

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

orgma.ru

НАУЧНО • ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 2309-0782



№ 4

ТОМ VIII
октябрь–декабрь

2020

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

12+

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

УЧРЕДИТЕЛЬ

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

ТОМ VIII, № 4 (32), 2020

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



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: omv.zhurnal@bk.ru

Подписано в печать 14.12.2020 г.
Дата выхода в свет 15.12.2020 г.

Заказ № 1753
Тираж 500 экз.

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

Индекс подписки – 39300

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

12+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FOUNDER

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

BOOK VIII, № 4 (32), 2020

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. Zheleznov (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

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

ISSN 2309-0782



Editors office address: Russia, 460000,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620
Printing-office address:
Russia, 460000, Parkovy av., 7
E-mail: omv.zhurnal@bk.ru
Signed to print 14.12.2020
Issue date 15.12.2020
Order № 1753
Circulation 500 copies

One can subscribe
to the Orenburg Medical Herald
with the Rospechat catalog
in any post-office in Russia
Subscription index – 39300

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Е. А. Катан, В. В. Карпец, И. Д. Чехонадский, В. В. Данильчук, М. В. Демина, Е. С. Карпова

СОСТОЯНИЯ И СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЮ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ НАБЛАГОПРИЯТНЫХ ДЕТСКИХ ПЕРЕЖИВАНИЙ

5

E. A. Katan, V. V. Karpets, I. D. Chehonadskiy, V. V. Danilchuk, M. V. Demina, E. S. Karpova

STATES AND PERSONALITY PROPERTIES THAT CONTRIBUTE TO THE FORMATION OF ALCOHOL DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFERENT INTENSITY OF ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCES

А. И. Лапынин, А. А. Сафронов, В. И. Ким, А. М. Гурьянов, В. В. Захаров, Ал. А. Сафронов, Т. В. Глухова

УПРАВЛЯЕМЫЙ ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ: СТИМУЛЯЦИЯ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА С НАЛИЧИЕМ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ

12

A. I. Lapynin, A. A. Safronov, V. I. Kim, A. M. Guryanov, V. V. Zakharov, Al. A. Safronov, T. V. Glukhova

CONTROLLED INTEROSSEOUS OSTEOSYNTHESIS: STIMULATION OF BONE REGENERATE IN THE TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS WITH THE PRESENCE OF A SOFT TISSUE DEFECT

Н. Г. Шкатова, К. М. Иванов

СЛОЖНОСТИ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

17

N. G. Shkatova, K. M. Ivanov

DIFFICULTIES IN ASSESSING THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF RESPIRATORY FAILURE IN COMBINED THERAPEUTIC PATHOLOGY

Н. П. Малеева, Н. А. Мажарцева, Г. Б. Кацова, М. К. Дмитриева, Л. В. Попова

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

22

N. P. Maleeva, N. A. Mazhartseva, G. B. Katsova, M. K. Dmitrieva, L. V. Popova

PEDIATRIC ASPECTS OF HEARING LOSS IN CHILDREN OF VARIOUS AGES

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ АТФ-СИНТАЗЫ И ХРОМАТОФИЛИИ ЦИТОПЛАЗМЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТУПЕНЧАТОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

26

E. I. Bon, N. E. Maksimovich, S. M. Zimatkin

CHANGES IN THE IMMUNOREACTIVITY OF ATP-SYNTHASE AND CHROMATOPHILIA OF THE CYTOPLASM OF NEURONS IN THE DARK CORTEX OF THE RAT BRAIN UNDER CONDITIONS OF STEPPED CEREBRAL ISCHEMIA

В. А. Галиакбарова, Д. Н. Лященко, Э. Н. Галеева, А. Ю. Исенгулова, Л. О. Шаликова

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА И СПИННОГО МОЗГА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

32

V. A. Galiakbarova, D. N. Liashchenko, E. N. Galeeva, A. Y. Isengulova, L. O. Shalikova

RELATIONSHIP OF THE LUMBAR PART OF THE VERTEBRAL COLUMN AND SPINAL CORD IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

О. А. Дорохина

БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОЧЕК ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО

37

O. A. Dorokhina

BOTANICAL AND PHARMACOGNOSTIC STUDY OF BLACK POPLAR KIDNEYS

В. А. Миханов, В. С. Полякова, Е. И. Шурыгина

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОФИЗА ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

41

V. A. Mikhanov, V. S. Polyakova, E. I. Shurygina

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS HYPOPHYSIS IN THE HEALING OF OPEN FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES

Г. Н. Соловух, Т. В. Осинкина, Г. М. Тихомирова,
Е. А. Кануникова, Л. Г. Фабарисова, И. Н. Ходячих

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТОВ
В НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА РОЗОВЫЕ
(ROSACEAE)**

46

G. N. Solovykh, T. V. Osinkina, G. M. Tikhomirova,
Ye. A. Kanunikova, L. G. Fabarisova, I. N. Khodyachikh

**RESEARCH OF PIGMENTS CONTENT
IN CERTAIN PLANTS OF THE ROSE FAMILIE
(ROSACEAE)**

С. В. Чemezov, А. С. Лозинский

**ОБЪЕМ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО
ДАНЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

50

S. V. Chemezov, A. S. Lozinskiy

**LIVER VOLUME OF CHILDREN AND ADOLESCENTS
ACCORDING TO INTRAVITAL IMAGING**

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

А. В. Абубакирова, О. В. Никитина, М. А. Скачкова,
Е. Г. Карпова, Е. В. Нестеренко

**ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА**

56

A. V. Abubakirova, O. V. Nikitina, M. A. Skachkova, E. G. Karpova,
E. V. Nesterenko

**INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING ON
THE FUNCTIONAL STATE OF THE RESPIRATORY
SYSTEM OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE
ORENBURG REGION**

Т. В. Горохова, Н. П. Сетко, Е. Б. Бейлина

**АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
РИСКОВ У ПРОХОДЧИКОВ ПОДЗЕМНЫХ
РАБОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА
И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ**

62

T. V. Gorohova, N. P. Setko, E. B. Beylina

**ANALYSIS OF THE ASSESSMENT
OF PROFESSIONAL RISKS IN UNDERGROUND
WORKS DEPENDING ON WORKING CONDITIONS
AND HEALTH**

К. В. Корочина, Т. В. Чернышева, И. Э. Корочина,
Л. Р. Тенчурина, Г. Э. Кузнецов

**РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОЙ СИСТЕМЫ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИКО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОНАРТРОЗА
У ПАЦИЕНТОВ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ**

66

K. V. Korochina, T. V. Chernysheva, I. E. Korochina,
L. R. Tenchurina, G. E. Kuznetsov

**DEVELOPMENT OF SOFTWARE SYSTEM FOR
PREDICTION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL
PARAMETERS OF LATE STAGE KNEE
OSTEOARTHRITIS**

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

И. И. Казан

**ГОСПИТАЛЬНАЯ БАЗА ОРЕНБУРГСКОЙ
(ЧКАЛОВСКОЙ) ОБЛАСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ**

73

I. I. Kagan

**HOSPITAL BASE OF ORENBURG (CHKALOV) REGION
IN YEARS OF THE GREAT PATRIOTIC WAR**

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ANNIVERSARY DATES

**К 50-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ФГБОУ ВО
ОрГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ**

78

**TO THE 50TH ANNIVERSARY
OF THE PEDIATRIC FACULTY OF THE FSBEI HE
OrGMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA**

**НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ ШЕВЛЮК
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

79

**NIKOLAY NIKOLAEVICH SHEVLYUK
(TO THE 70TH ANNIVERSARY FROM BIRTH)**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.89–008.441.13

Е. А. КАТАН¹, В. В. КАРПЕЦ², И. Д. ЧЕХОНАДСКИЙ², В. В. ДАНИЛЬЧУК², М. В. ДЕМИНА², Е. С. КАРПОВА²
**СОСТОЯНИЯ И СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЮ
ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ДЕТСКИХ ПЕРЕЖИВАНИЙ**

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – ГАУЗ «Оренбургский областной клинический наркологический диспансер»

Е. А. KATAN¹, V. V. KARPETS², I. D. CHEONADSKIY², V. V. DANILCHUK², M. V. DEMINA², E. S. KARPOVA²
**STATES AND PERSONALITY PROPERTIES THAT CONTRIBUTE TO THE FORMATION
OF ALCOHOL DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFERENT INTENSITY OF ADVERSE
CHILDHOOD EXPERIENCES**

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia² – SAHI «Orenburg regional clinical narcological dispensary»

РЕЗЮМЕ

Неблагоприятный детский опыт оказывает патогенформирующее действие на развитие отдаленных последствий для физического и психического здоровья во взрослом возрасте. Одним из таких расстройств являются зависимости от психоактивных веществ, что объясняется predisponирующей ролью детской психотравмы в качестве фактора нарушения психического онтогенеза с последующей дисфункцией систем вознаграждения, самоконтроля и саморегуляции.

Цель исследования – изучение состояний и свойств личности, способствующих формированию зависимости от алкоголя у пациентов с разной интенсивностью неблагоприятных детских переживаний.

Выделены группы пациентов, отличающихся по интенсивности и структуре НДО (отсутствующий, умеренный, тяжелый, крайне тяжелый неблагоприятный детский опыт). Основным психоактивным веществом, предпочитаемым пациентами, принявшими участие в исследовании, является алкоголь (НДО 0 – 100 %; НДО 1 – 94,1 %; НДО 4 – 87,2 %; НДО 4+ – 91,7 %).

Использование алкоголя как химического агента с целью усиления диссоциативных механизмов преодоления психотравмирующих переживаний усиливает состояние эмоциональной дисрегуляции и приводит к трансформации аффективной сферы:

тревожность – гипотимия – ангедония – соматовегетативная дисфункция – дисфория – алекситимия, что форсирует распад личной и социальной идентичности, усугубляя проявления и последствия расстройств употребления алкоголя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ДЕТСКИЙ ОПЫТ, ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ЛИЧНОСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ.

SUMMARY

Adverse childhood experiences have a pathoforming effect on the development of long-term consequences for physical and mental health in adulthood. One of these disorders is dependence on psychoactive substances, which is explained by the predisposing role of child psychotrauma as a factor of violation of mental ontogenesis with subsequent dysfunction of reward systems, self-control and self-regulation.

Objective: to study the States and personality traits that contribute to the formation of alcohol dependence in patients with different intensity of unpleasant childhood experiences.

Groups of patients who differ in the intensity and structure of adverse childhood experience ACE (absent, moderate, severe, extremely severe) were identified. the main psychoactive substance preferred by patients who participated in the study is alcohol (ACE0 100 %; ACE1 94,1 %; ACE4 87,2 %; ACE4+ 91,7 %).

The use of alcohol as a chemical agent to enhance dissociative mechanisms for overcoming traumatic experiences increases emotional dysregulation leads to transformation of the affective sphere: anxiety – hypothymia – anhedonia somatic vegetative dysfunction – dysphoria – alexitimia that boosts the disintegration of personal and social identity, exacerbating manifestations and consequences of disorders of alcohol use.

KEY WORDS: ADVERSE CHILDHOOD EXPERIENCE, SUBSTANCE DEPENDENCE, PERSONALITY CHANGES, AFFECTIVE DISORDERS.

Исследования жестокого обращения, как правило, связаны с выявлением пагубных последствий физического, сексуального или эмоционального насилия в детстве, а также игнорирование (пренебрежение) взрослыми своих обязанностей в отношении своих воспитанников [1–4]. Дети не выживут без помощи взрослых и, если не чувствуют защиты и заботы со стороны взрослых, испытывают тяжелые переживания. Когда же причины таких переживаний исходят от собственных незаботливых или жестоких родителей или опекунов, возникает ситуация чрезмерного напряжения, развивается стресс с токсическими свойствами [5]. Тяжелые переживания детства связаны с доказанными морфологическими изменениями в переднем пояском отделе, дорсолатеральной и орбитофронтальной зонах префронтальной коры, мозолистом теле и гиппокампе у взрослых, а также с усиленным ответом миндалевидного тела на эмоциональные выражения лиц и уменьшением реакции прилежащего ядра на ожидаемые награды [6]. Особенно уязвимы подкорковые структуры, которые, несмотря на их более раннее созревание (в 13–16 лет), часто дисфункциональны до более позднего развития (в 17–21 год) корковых структур [7]. Ни стриатум, ни гиппокамп, которые консолидируют процесс вознаграждения, после воздействия стресса ранней жизни не могут развиваться нормально [8].

Воздействие значительного уровня жестокого обращения с детьми подталкивает мозг к альтернативным путям развития, «чтобы облегчить размножение и выживание в той среде, которая, основываясь на опыте, кажется злонамеренным миром, наполненным стрессом» [7]. Поведение взрослого, формирующееся в подростковом возрасте для содействия выживанию и репродукции, может перестать быть адаптивным и вместо этого может увеличить вероятность экспериментировать, использовать и становиться

зависимым от наркотиков, алкоголя и связанных с ними состояний [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение состояний и свойств личности, способствующих формированию зависимости от алкоголя у пациентов с разной интенсивностью неблагоприятных детских переживаний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Оренбургского областного клинического наркологического диспансера при наличии информированного добровольного согласия респондентов.

Критериями включения пациентов в выборку были:

- соответствие состояния пациентов диагностическим рубрикам МКБ-10 для психических расстройств, связанных с употреблением ПАВ: психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром зависимости F10.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов, синдром зависимости F11.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением каннабиноидов, синдром зависимости F12.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением других психоактивных веществ F15.2x;
- наличие клинических проявлений синдрома отмены психоактивных веществ;
- наличие/отсутствие анамнестических сведений о жестоком обращении и пренебрежении в детстве.

Критерии невключения пациентов в выборку:

- возраст моложе 21 года и старше 45 лет;
- шизофрения (F 20), шизотипическое расстройство (F 21), острые и транзиторные психотические расстройства (F 23), шизоаффективное расстройство (F 25);
- аффективные расстройства настроения (F 30–39);
- органические психические расстройства (рубрики F 00–05);
- умственная отсталость (F 70–79);
- соматическое заболевание в стадии обострения;
- беременность.

Квалификация психических расстройств проведена в соответствии с диагностическими рубриками МКБ-10.

Общее число участников исследования составило 402 наблюдения (293 мужчины и 109 женщин). Средний возраст участников исследования был $38,5 \pm 4,7$ года ($M \pm StdD$), возраст начала развития заболевания – $22,3 \pm 2,0$ года, возраст первого обращения за наркологической помощью – $30,4 \pm 1,9$ года, длительность течения

заболевания – $7,5 \pm 2,5$ года. Основным психоактивным веществом, предпочитаемым пациентами, принявшими участие в исследовании, является алкоголь (НДО 0 – 100 %; НДО 1 – 94,1 %; НДО 4 – 87,2 %; НДО 4+ – 91,7 %). Распределение больных приведено в таблице 1.

В качестве оценочного инструмента насыщенности психотравмирующих событий детского возраста применен Международный опросник неблагоприятного детского опыта (Adverse Childhood Experience – International Questionnaire WHO ACE-IQ) [4].

Для оценки паттернов психологических признаков использован Симптоматический опросник SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised).

Для оценки алекситимических, диссоциативных, посттравматических и депрессивных расстройств использованы Торонтская шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale, или TAS-20 шкала Alexithymia Scale, или TAS-20), шкала оценки влияния травматического события (ШОВТС, Impact of event Scale – IES-R), шкала диссоциации DES (Dissociative Experience Scale), шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

Для определения основного типа личности, наклонностей, степени социально-психологической адаптированности, стиля общения использован Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (тест СМИЛ) в модификации Л. Н. Собчик. Статистическая обработка проведена с помощью программы SPSS-17. Различия между качественными признаками определялись с использованием критерия χ^2 и сравнения удельного веса в группах. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,001$. Значения количественных данных были представлены в форме средних величин (M) и среднего квадратичного отклонения ($\pm m$). Достоверность различий средних значений определяли с помощью t – критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Таблица 1 – Клиническая характеристика выборки

Рубрика МКБ-10	Мужчины	Женщины	Всего
	293 (71,6 %)	109 (28,45 %)	402 (100 %)
Основные клинические состояния			
F10.2	259 (63,3 %)	97 (23,7 %)	356 (87,0 %)
F11.2	16 (3,9 %)	12 (2,9 %)	28 (6,8 %)
Из них – сочетанные формы зависимости			
F12.2	60 (14,9 %)	8 (1,99 %)	68 (16,8 %)
F15.2	43 (10,7 %)	4 (0,99 %)	47 (11,7 %)
F17.2	186 (45,5 %)	63 (15,7 %)	249 (61,9 %)
F19.2	8 (1,99 %)	–	8 (1,99 %)

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе самоопросников НДО (ACE-IQ, ВОЗ, 2009) ($\chi^2 = 16,16$, $p > 0,05$) было установлено, что всего лишь 14,3 % наблюдаемых ($n = 57$) (отсутствующий неблагоприятный детский опыт) не указывали в анкетах фактов детских психических травм ($p = 0,001$).

1 фактор НДО указывали 34,1 % респондентов ($n = 137$) (умеренный неблагоприятный детский опыт), который преимущественно был связан с факторами группы опыта общественного насилия, буллингом, издевательствами. Или же были предоставлены сведения о проживании в неполных семьях, разводе между родителями, утрате родителя в возрасте до 18 лет, относящихся к группе «Проблемы семейного окружения» ($p = 0,001$).

До 4 факторов НДО отмечали 31,2 % респондентов ($n = 125$) (тяжелый неблагоприятный детский опыт). К ним относились группы: «Взаимоотношения с родителями/опекунами»: эмоциональное пренебрежение, пренебрежение потребностями; «Проблемы семейного окружения»: хронические психические заболевания, депрессии, суициды родителей/опекунов; утрата родителя в возрасте до 18 лет или их развод, домашнее насилие, указанные выше факторы общественного насилия. Отмечены факторы группы «Злоупотребление детского периода жизни»: эмоциональное насилие ($p = 0,050$).

О более 4 факторах НДО дали сведения 20,4 % пациентов ($n = 83$) (крайне тяжелый неблагоприятный детский опыт). К вышеперечисленным факторам присоединились физическое насилие, сексуальное насилие (табл. 2).

При анализе влияния неблагоприятного детского опыта на характер предпочитаемого ПАВ было статистически доказано влияние умеренного ($n = 80$, в группе – 58,4 %) и тяжелого ($n = 99$, в группе – 79,2 %) неблагоприятного детского опыта на употребление алкоголя и табака. В группе НДО 4+ влияния фактора крайне тяжелых детских переживаний на употребление алкоголя, алкоголя и табака статистически не подтверждено, но доказана ассоциация указанного фактора с употреблением опиатов и каннабиса (табл. 3).

При анализе психологических паттернов по шкале SCL-90-R обнаружено, что аффективные нарушения тревожно-депрессивного и фобического спектров были наиболее значимы в состояниях респондентов. О тяжести психопатологического состояния и глубине расстройств в группах свидетельствовал показатель GSI (1,42). Для пациентов с умеренным НДО характерен высокий уровень

Таблица 2 – Распространенность неблагоприятного детского опыта

п абс. (отн.)	Кластеры распространенности неблагоприятного детского опыта			
	Нет НДО	НДО, 1 фактор (умеренный НДО)	НДО, до 4 факторов (тяжелый НДО)	НДО, более 4 сочетанных факторов (крайне тяжелый НДО)
57 человек (14,3 %), из них: женщин 8 (2,1 %), мужчин 49 (12,2 %)	—	—	—	—
137 человек (34,1 %), из них: женщин 46 (11,4 %), мужчин 91 (22,7 %)	—	«Насилие в сообществе» (V): факторы общественного насилия (V4, V5, V6); буллинг, издевательства (V1, V2, V3)	То же	То же
	—	«Проблемы семейного окружения» (F): разлука, развод между родителями, утрата родителя в возрасте до 18 лет (F4, F5)	То же	То же
125 человек (31,2 %), из них: женщин 60 (15,1 %), мужчин 65 (16,1 %)	—	—	«Взаимоотношения с родителями/опекунами» (P): пренебрежение потребностями (P3, P4, P5); эмоциональное пренебрежение (P1, P2)	То же
	—	—	«Проблемы семейного окружения» (F): хронические психические заболевания, депрессии, суициды родителей/опекунов (F2); утрата родителя в возрасте до 18 лет или их развод (F4, F5); материнское/родительское насилие (F6, F7, F8)	То же
	—	—	«Злоупотребление детского периода жизни» (A): эмоциональное насилие (A1, A2)	То же
82 человека (20,4 %), из них: женщин 51 (12,8 %), мужчин 31 (7,6 %)	—	—	—	«Злоупотребление детского периода жизни» (A): физическое насилие (A3, A4); сексуальное насилие (A5, A6, A7, A8)

показателя субшкалы «депрессия (DEP)» (1,62), клинически проявляющийся постоянным ощущением безрадостности с низкой физической и психологической активностью, пессимистичной оценкой прошлого, настоящего и будущего, в жалобах наиболее подчеркивалась несостоятельность во всех сферах жизнедеятельности, чувство безнадежности, ретроспективно вспоминались мысли о суициде. Для пациентов с тяжелым и крайне тяжелым НДО нередко были проявления агрессии, раздражительности, гнева и негодования, что сопровождается высокими показателями по шкалам «Враждебность (HOS)» (1,64; 1,59), «Паранойяльные тенденции (PAR)» (1,58; 1,38). «Тревожность (ANX)» (1,67; 1,61) в сочетании с объективными признаками: напряжение и дрожь, панические приступы, ощущение эмоционального насилия/издевательства и когнитивных

компонентов, включающие мысли об опасности/страхах, неопределенные опасения. Характерен был дискомфорт в процессе межличностного взаимодействия, самоосуждение, чувство беспокойства (шкала «Интерперсональная чувствительность (INT 1,38; 1,58)» (рис. 1).

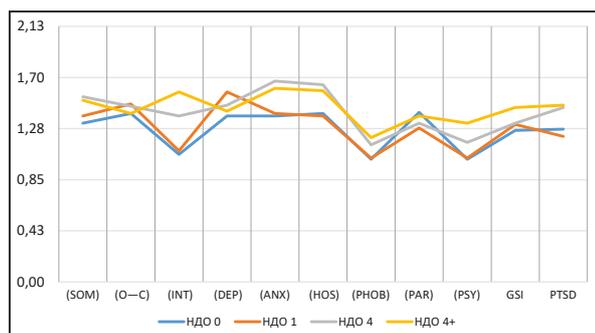
Было установлено (табл. 4), что среди пациентов группы НДО 0 отсутствовали расстройства посттравматического характера, отмечалась легкая депрессия, низкий уровень диссоциативных и алекситимических расстройств. У респондентов группы НДО 1 (умеренный НДО) отмечаются незначительные показатели расстройств по всем используемым шкалам. Среди пациентов групп с тяжелым и крайне тяжелым НДО, пережившим эмоциональное пренебрежение, пренебрежение потребностями; хронические психические заболевания, депрессии,

Таблица 3 – Распределение предпочтений в отношении употребляемого ПАВ среди пациентов с разной интенсивностью неблагоприятного детского опыта

Интенсивность НДО	Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивного вещества, синдром зависимости*								Всего (абс., %)
	F10.21 (абс., %)	F10.21 + F17.25 (абс., %)	F11.21 + F17.25 (абс., %)	F11.21 + F10.21 (абс., %)	F11.21 + F12.21 (абс., %)	F12.21 + F17.25 (абс., %)	F12.21 + F10.21 (абс., %)	F10.21 + F11.21 + F12.21 (абс., %)	
НДО отсутствует	19,2 (11)	70,2 (40)	—	5,2 (3)	—	3,5 (3)	—	—	100 (57)
Умеренный НДО	28,4 (39)	58,4 (80)	—	4,4 (6)	—	3 (4)	5,8 (8)	—	100 (137)
Критерий Фишера 1,64–2,21	1,37	1,567	—	0,266	—	0,78	0,671	—	—
Тяжелый НДО	7,2 (9)	79,2 (99)	2,4 (3)	—	2,4 (3)	4,8 (6)	4 (5)	—	100 (125)
Критерий Фишера 1,64–2,21	2,296	1,995	—	—	—	0,144	0,65	—	—
Крайне тяжелый НДО	—	68,7 (57)	9,6 (8)	7,2 (6)	7,2 (6)	—	2,5 (2)	4,8 (4)	100 (83)
Критерий Фишера 1,64–2,21	—	3,058*	3,058*	0,964	1,956	—	—	—	—

Примечание – * – психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром зависимости F10.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов, синдром зависимости F11.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением каннабиноидов, синдром зависимости F12.2x; психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака, синдром зависимости F17.2x.

суициды родителей/опекунов; утрату родителя в возрасте до 18 лет или их развод, домашнее насилие, эмоциональное насилие, физическое насилие, сексуальное насилие, отмечены выраженные диссоциативные нарушения, расстройства травматических кластеров, алекситимические нарушения. Депрессии были тяжелее в группе пациентов с НДО 4, чем с НДО 4+.

**Рис. 1** – Профиль психологических паттернов состояния на момент обследования (шкала SCL-90-R)

(Соматизация (SOM), навязчивость – компульсивность (O – C), межличностная чувствительность (интерперсональная сенситивность (INT), депрессия (DEP), тревожность (ANX), враждебность (HOS), фобическая тревожность (PHOB), паранойяльные тенденции (PAR), психотизм (PSY), общий индекс тяжести симптомов (GSI), индекс наличного симптома дистресса (PTSD).)

Личностные особенности, отмечаемые у респондентов в период развернутых проявлений заболевания, на этапе становления ремиссий, были связаны с интенсивностью перенесенных неблагоприятных жизненных обстоятельств в детском возрасте ($\chi^2 = 24,739$ df12, $p < 0,01$). Для пациентов, не имеющих неблагоприятный детский опыт, характерно сочетание черт астено-ипохондричных состояний (быстрая утомляемость, слабость, постоянные капризы) и демонстративности – это эгоцентричные, зависимые от родителей и близких, эмоционально лабильные, внушаемые типы личности (шкалы: «Ипохондрия (Hs) 60», «Истерия (Hy) 60», «Психастения (Pt) 54», «Мания (Ma) 47»). Для этих лиц характерен уход от решения проблем, пассивное отношение к конфликтам, низкая социальная мотивация и активность (рис. 2).

В группе пациентов НДО 1 отмечена предрасположенность к возникновению тревожных реакций, навязчивому беспокойству, напряженности, что приводит к нерешительности, сниженной способности сопротивляться обстоятельствам в сочетании с потребностью сдерживать агрессивные импульсы (шкалы: «Ипохондрия (Hs) 60», «Депрессия (D) 60», «Психопатия (Pd) 78»). В качестве компенсации такого состояния возникает поверхностность межличностных взаимоотношений, легкое отношение к вопросам морали, изменчивость этических оценок. После

Таблица 4 – Средние баллы оценки алекситимических, диссоциативных, посттравматических и депрессивных расстройств

Шкалы*	НДО 0 (n = 57) Mean ± SD	НДО 1 (n = 1367) Mean ± SD	НДО 4 (n = 125) Mean ± SD	НДО 4+ (n = 125) Mean ± SD	Общая (n = 402) Mean ± SD
TAS	38,4 ± 14,7	42,5 ± 14,5	49,8 ± 16,9	56,4 ± 16,9	48,4 ± 13,5
DES	35,2 ± 15,2	52,4 ± 18,6	52,2 ± 22,5	55,5 ± 16,1	48,8 ± 18,1
IES	—	29,6 ± 16,5	36,6 ± 14,7	54,5 ± 16,5	32,9 ± 18,9
BDY	8,7 ± 1,7	28,7 ± 8,1	31,4 ± 6,7	22,4 ± 7,7	22,8 ± 6,05

Примечание – * – шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale или TAS-20 шкала Alexithymia Scale или TAS-20), шкала оценки влияния травматического события (ШОВТС, Impact of event Scale – IES-R), шкала диссоциации DES (Dissociative Experience Scale), шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

редукции абстинентных расстройств пациенты этой группы показывают оптимистичность, общительность, активность, непринужденность в общении, в целом производят приятное впечатление, но постепенно обнаруживается назойливость и праздность (рис. 2).

Для пациентов третьей группы (НДО 4) преимущественны черты пессимистичности и импульсивности, что отражает наличие тревожных и депрессивных состояний (шкалы: «Депрессия (D) 72», «Психастения (Pt) 54», «Психопатия (Pd) 78»). Увеличение интенсивности депрессивных переживаний сопровождается редукцией тревожных расстройств, снижением уровня мотиваций и побуждений к социально-обыденным формам поведения. Это приводит к определенной социальной дезадаптации пациентов, конфликтности и агрессивности в широком кругу общения, пренебрежению к социальным нормам и ценностям. Социально необдуманные, неприемлемые действия определяются проблемами контроля импульсивности. Также в данной группе пациентов выявлена высокая фиксация переживаний пациентов на разного рода соматических жалобах (рис. 2).

Пациентам с крайне тяжелым неблагоприятным детским опытом (НДО 4+) в большей мере свойственны, помимо тусклости эмоциональной экспрессии, искажение или нивелирование смысла или значимости актуальных ситуаций или ситуаций, имевших место в прошлом, что свидетельствует о склонности пациентов к защитным реакциям диссоциативного типа. Несмотря на впечатление того, что пациенты выглядят как необщительные, ушедшие в себя и избегающие контактов, в действительности же они испытывают потребность привлечь и удержать внимание окружающих, дорожат их оценкой, стремятся приобрести и сохранить их близость, стремятся показаться лучше. В связи с этим им свойственно эмоциональное напряжение и неудовлетворенность качеством жизни, характерны реакции, сопровождающиеся чувством вины,

гневом, направленным на себя (аутоагрессия). Для пациентов присуще пренебрежение к принятым общественным нормам, моральным и этическим ценностям, установленным правилам поведения и обычаям, протест против существующей нормы осуществляется косвенным путем, асоциальные проявления, враждебность и агрессивность касаются в основном только ближайшего окружения (шкалы: «Паранойяльность (Pa) 62», «Психастения (Pt) 60», «Психопатия (Pd) 70»). В зависимости от уровня активности пациента неудовлетворенность складывающимися обстоятельствами проявляется в гневных и агрессивных реакциях или выражении пассивности (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В формировании личности подростка, перенесшего жестокое обращение и пренебрежение в детстве, важную роль приобретает дизонтогенетический фактор, вызывающий ретардацию психического развития, которая детерминирует развитие психического инфантилизма, эмоционально-волевой неустойчивости, недостаточности критических и прогностических функций, неразвитость морального сознания [9–12]. В основе развития такого состояния лежит механизм диссоциации – защитный механизм психики, срабатывающий обычно при болезненных и/или психотравматических ситуациях [13]. В нашем исследовании удалось доказать активность постстрессовых расстройств, что подтверждено результатами оценок по шкале влияния травматического опыта, шкале диссоциативных форм реагирования. Алекситимические расстройства выражены у пациентов со значительным уровнем НДО, что также является признаком использования пациентами защитных диссоциативных механизмов, снижающих способность осознавать и осмысливать происходящие с ним эмоциональные изменения.

Результаты изучения психологических паттернов и личностных профилей наркологических пациентов позволили установить, что под влиянием тяжести неблагоприятного

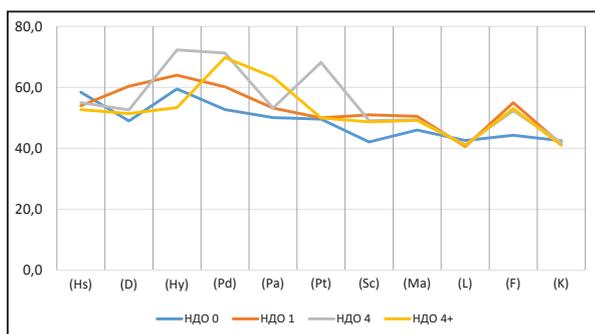


Рис. 2 – Профиль личностных паттернов пациентов с разной интенсивностью НДО

(Шкала ипохондрии (Hs), Шкала депрессии (D), Шкала истерии (Hy), Шкала психопатии (Pd), Шкала паранойяльности (Pa), Шкала психастении (Pt), Шкала шизоидности (Sc), Шкала гипомании (Ma), Шкала лжи (L), Шкала достоверности (F), Шкала коррекции (K) СМОЛ.)

детского опыта происходит трансформация личности в направлении: «тревожность – депрессия – ангедония – соматовегетативная дисфункция – дисфория – алекситимия», что влияет на поведенческие паттерны, способствуя ухудшению межличностных социальных отношений. Причины этих конфликтов связаны с неспособностью понять и рассказать о своих переживаниях, оставляющей чувства и поступки таких пациентов непонятыми окружением. В исследовании А. А. Овчинникова показано, что на этапе формирования конечной стадии алкоголизма происходит постепенная интеграция в структуру личности аффективных синдромологических комплексов, которые тесно связаны

с аффективной дизрегуляцией, имеет место завершение поляризации качества и содержания самой личности, которая фрагментируется на два личностных статуса – алкогольный (алкогольная идентичность) и нормативный (нормативная идентичность) [13]. Использование алкоголя как агента химической диссоциации усиливает состояние эмоциональной дизрегуляции и приводит к дополнительной трансформации личности по указанному выше вектору «тревожность – депрессия – ангедония – соматовегетативная дисфункция – дисфория – алекситимия», форсирует распад личной и социальной идентичности, усугубляет проявления и последствия расстройств употребления алкоголя.

Выводы

Пациенты, пережившие травмирующие события в детстве, обращаются к употреблению ПАВ для облегчения пожизненного дистресса. Расслоение между сохраняющимися посттравматическими изменениями и способностью осознавать и контролировать эмоции делает реакцию на стресс более заметной. Увеличение же стрессовой нагрузки стимулирует потребление алкоголя, приводя к более тяжелому течению психических расстройств, вызванных алкогольной зависимостью. Персонифицированный подход в определении стратегии и содержания психотерапии пациентов, имеющих проблемы с употреблением ПАВ, помимо традиционного подхода, направленного на формирование модели трезвого образа жизни, должен быть ориентирован на помощь пациентам в понимании и удовлетворении своих глубинных эмоциональных потребностей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Dube, S. R. Adverse childhood experiences and the association with ever using alcohol and initiating alcohol use during adolescence / S. R. Dube, J. W. Miller, D. W. Brown, W. H. Giles, V. J. Felitti. – Text : electronic // J. Adolesc. Health. – 2006. – Vol. 38. – P. 410–421. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2005.06.006>.
2. Kessler, R. C. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys / R. C. Kessler, K. A. McLaughlin, J. G. Green, M. J. Gruber, N. A. Sampson, A. M. Zaslavsky, S. Aguilar-Gaxiola, A. O. Alhamzawi, J. Alonso, M. Angermeyer, C. Benjet [et al]. – Text : unmediated // Br J Psychiatry. – 2010. – Vol. 197. – N 5. – P. 378–85. – DOI: 10.1192/bjp.bp.110.080499.
3. Schwartz, J. A. The association between mental health and violence among a nationally representative sample of college students from the United States / J. A. Schwartz, K. M. Beaver, J. C. Barnes. – Text : electronic // PLoS One. – 2015. –10:e0138914. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138914> (date of request: 08.12.2018).
4. WHO. Adverse Childhood Experiences International Questionnaire (ACE-IQ). – Available at: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/guide/en/ (date of request: 15.02.2019). – Text : electronic.
5. Taylor, S. B. Chronic stress may facilitate the recruitment of habit- and addiction-related neurocircuitries through neuronal restructuring of the striatum / S. B. Taylor, J. M. Anglin, P. R. Paode, A. G. Riggert, M. F. Olive, C. D. Conrad. – Text : electronic // Neuroscience. – 2014. – P. 231–42. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.029>
6. Teicher, M. H. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma / M. H. Teicher, S. L. Andersen, A. Polcari, C. M. Anderson, C. P. Navalta. – Text : electronic // Psychiatr Clin North Am. – 2002. – Vol. 25. – N 2. – P. 397–426. – URL: [https://doi.org/10.1016/s0193-953x\(01\)00003](https://doi.org/10.1016/s0193-953x(01)00003)

7. Teicher, M. H. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes / M. H. Teicher, J. A. Samson. – Text : electronic // *Am J Psychiatry*. – 2013. – Vol. 170. – N 10. – P. 1114–33. – URL: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12070957>
8. Koob, G. F. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis / G. F. Koob, M. Le Moal. – Text : electronic // *Neuropsychopharmacology*. – 2001. – Vol. 24. – P. 97–129. – URL: [https://doi.org/10.1016/s0893-133x\(00\)00195-0](https://doi.org/10.1016/s0893-133x(00)00195-0)
9. Белокрылов, И. В. Личностные и средовые факторы развития зависимости от психоактивных веществ : руководство по наркологии / И. В. Белокрылов, И. Д. Даренский ; под редакцией Н. Н. Иванца. – Москва : Медпрактика, 2002. – Т. 1. – 404 с. – ISBN 5-901654-19-6. – Текст : непосредственный.
10. Братусь, Б. С. Психологический анализ изменений личности при алкоголизме / Б. С. Братусь. – Москва : Изд-во Московского ун-та, 1974. – 96 с. – Текст : непосредственный.
11. Короленко, Ц. П. Психосоциальная аддиктология / Ц. П. Короленко, Н. В. Дмитриева. – Новосибирск : Олсиб, 2001. – 251 с. – ISBN 5-901048-06-7. – Текст : непосредственный.
12. Личко, А. Е. Подростковая наркология : руководство / А. Е. Личко, В. С. Битенский. – Ленинград : Медицина, 1991. – 304 с. – ISBN 5-225-01359-7 (В пер.). – Текст : непосредственный.
13. Овчинников, А. А. Диссоциативная модель формирования психических и поведенческих расстройств в результате употребления алкоголя (психиатрическая коморбидность, клинко-феноменологический, клинко-психологический, психокоррекционный и реабилитационный аспекты) : специальность 14.00.18 «Психиатрия» : специальность 14.00.45 «Наркология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Овчинников Анатолий Александрович ; государственное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – Москва, 2008. – 47 с. – Место защиты: ГУ НИИ психического здоровья Томского научного центра СО РАМН. – Текст : непосредственный.

УДК 616.718-002-003.93

А. И. ЛАПЫНИН, А. А. САФРОНОВ, В. И. КИМ, А. М. ГУРЬЯНОВ, В. В. ЗАХАРОВ, АЛ. А. САФРОНОВ, Т. В. ГЛУХОВА
УПРАВЛЯЕМЫЙ ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ: СТИМУЛЯЦИЯ КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА С НАЛИЧИЕМ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. I. LAPYNIN, A. A. SAFRONOV, V. I. KIM, A. M. GURYANOV, V. V. ZAKHAROV, AL. A. SAFRONOV, T. V. GLUKHOVA
CONTROLLED INTEROSSEOUS OSTEOSYNTHESIS: STIMULATION OF BONE REGENERATE
IN THE TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS WITH THE PRESENCE
OF A SOFT TISSUE DEFECT

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

РЕЗЮМЕ

Проанализированы результаты эксперимента на 5 беспородных собаках, которым в условиях операционной на медиальной поверхности проксимального метафиза большеберцовой кости создавали 3 дефекта кортикальной пластинки путем ее просверливания спицей Киршнера. Выполнены гистологические исследования. Обосновано применение остеоперфорации для создания локальных очагов костеобразования в отдаленных от области повреждения участках кости. Данный феномен использовался при разработке клинических методик управляемого чрескостного остеосинтеза

для лечения больных хроническим остеомиелитом с наличием костных полостей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОГЕНЕЗ,
ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ, УПРАВЛЯЕМЫЙ
ЧРЕСКОСТНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ.

SUMMARY

We analyzed the results of an experiment on 5 mongrel dogs, which in the operating room on the medial surface of the proximal metaphysis of the tibia created 3 defects of the cortical plate by drilling it with a Kirschner needle. Histological

studies were performed. The use of osteoperforation to create local foci of bone formation in remote areas of the bone damage is justified. This phenomenon was used in the development of clinical methods of controlled transosseous osteosynthesis for the treatment of patients with chronic osteomyelitis with the presence of bone cavities.

KEY WORDS: OSTEOGENESIS, CHRONIC OSTEOMYELITIS, CONTROLLED TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS.

В процессе лечения пациентов хроническим остеомиелитом с наличием костных полостей методом управляемого чрескостного остеосинтеза (УЧО) отмечается угнетение остеогенеза, сопровождающееся нарушением процесса ремоделирования. Это находит свое выражение в замедленной перестройке регенерата в полноценную кость, что отмечается в 12,1–28 % наблюдений [1–4]. Для решения этой проблемы был предложен ряд приемов стимуляции остеогенеза: свободная пересадка в зону медленно созревающего регенерата эмбриональной ткани, ауто- и алло-трансплантатов, деминерализованной кости, аутологичного костного мозга, воздействие постоянного магнитного поля и др. [5–9].

Широкое применение получило воплощение идеи Г. А. Илизарова¹⁾, заключающееся в переудлинении кости с последующим одномоментным сближением костных отломков [10]. Как вариант ускорения перестройки регенерата предложено одномоментное создание напряжения компрессии на уровне отломков кости в период фиксации [11, 12].

Мы прибегали к общеизвестным методикам стимуляции [13, 14], но отсутствие положительного эффекта при их применении побудило нас к новым исследованиям и разработкам, благодаря которым получены более выраженные положительные результаты. Известно, что создание дополнительных очагов грануляционной ткани оказывает системное воздействие на активность репаративных процессов [15–17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – обосновать создание остеоперфораций как способ стимулирующего воздействия на репаративные процессы костной ткани при лечении больных хроническим остеомиелитом с наличием костных полостей, применяя УЧО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения влияния остеоперфораций на репаративные процессы костной ткани – выполняли эксперимент на 5 взрослых беспородных собаках.

В условиях операционной на медиальной поверхности проксимального метафиза большеберцовой кости создавали 3 дефекта кортикальной пластинки путем ее просверливания спицей Киршнера диаметром 1,8 мм при помощи электродрели. Для получения стандартных дефектов кортикальной пластинки с однотипным их расположением использовали специальный кондуктор, который представлял собой металлическую пластинку с тремя отверстиями диаметром 1,9 мм. Расстояние между отверстиями равнялось 5 мм. Кондуктор прикладывали к метафизу большеберцовой кости и через отверстия в нем просверливали 3 канала в кортикальной пластинке. Животных выводили из опыта через 7, 21 и 35 суток эксперимента. Уход, оперативные вмешательства, эвтаназию животных осуществляли в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения РФ к работе экспериментально-биологических клиник, а также Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996).

Для гистологического исследования вырезали кусочки кости в области перфораций и фрагменты диафиза. Фиксацию забранного материала осуществляли в 10 % растворе нейтрального формалина, обезжировали в ацетоне и декальцинировали в 7 % растворе азотной кислоты. После нейтрализации в 5 % растворе алюмокалиевых квасцов кусочки кости обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Изготавливали продольные и поперечные срезы толщиной 20–30 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону.

Приемы хирургической стимуляции остеогенеза в дистракционном регенерате были апробированы в клинической практике в процессе лечения трех больных с укорочениями и дефектами костей конечностей, осложненными хроническим остеомиелитом. С целью стимуляции костеобразования, замедленного на фоне хронического воспалительного процесса, применяли приемы остеоперфораций дистракционного регенерата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гистологические исследования показали, что через 7 суток после создания спицей Киршнера остеоперфорации диаметром 1,8 мм в области метадиафиза, в спицевом канале, определялись участки грануляционной ткани,

1) Способ стимуляции репаративного процесса кости : пат. 2071740, Рос. Федерация; № 94013185/14 ; заявл. 03.04.94 ; опубл. 20.01.97. Бюл. № 2.

замещающиеся рыхлой волокнистой соединительной тканью с обширными участками геморрагий и единичными включениями костной крошки (рис. 1).

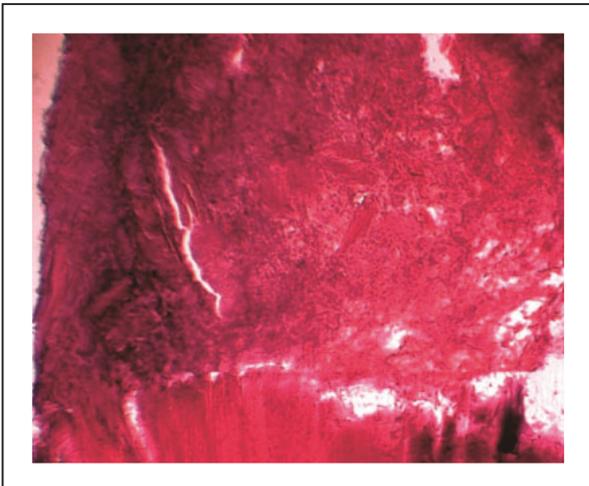


Рис. 1 – Дефект кортикальной пластинки, созданный спицей Киршнера в области метафиза.

7 суток эксперимента. Продольный срез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 63х

Через 21 сутки по периферии созданного спицей костного дефекта компактной пластинки на препаратах, приготовленных в плоскости, перпендикулярной спицевому каналу, определялась мелкопетлистая губчатая кость ретикулофиброзного строения, которая напластовывалась на края компактной кости. В центре дефекта наблюдалась рыхлая волокнистая соединительная ткань (рис. 2).

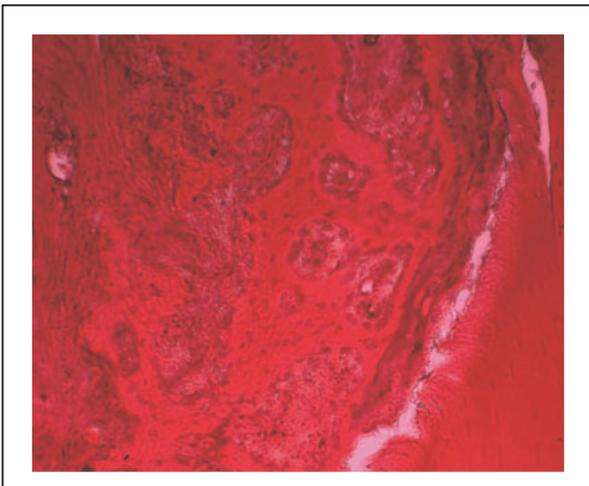


Рис. 2 – Гистоструктура компактной пластинки в области остеоперфорации.

21-е сутки эксперимента. Поперечный срез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 63х

Через 35 суток доля губчатой кости в области дефекта увеличивалась. На препаратах, плоскость среза которых проходила параллельно спицевым отверстиям в области костномозгового канала, определялась мелко- и среднепетлистая трабекулярная кость ретикулофиброзного строения (рис. 3А). В межтрабекулярных промежутках определялись участки волокнистой соединительной ткани с рассеянными элементами кроветворения и кроветворно жировой костный мозг с преобладанием жирового компонента (рис. 3Б).

Эндостальная реакция на создание остеоперфораций в области метафиза и метадиафиза распространялась и в область проксимальной части неповрежденного диафиза. Со стороны эндоста в костномозговой полости определялась крупнопетлистая сеть костных трабекул. Центральная часть костномозгового канала была заполнена кроветворно жировым и жировым костным мозгом (рис. 3В).

Данная гистологическая картина свидетельствует о том, что применение остеоперфорирования в области метафиза способствует созданию не только локальных очагов костеобразования, но индуцирует остеогенез и в отдаленных от области повреждения участках кости. Данный феномен использовался нами для обоснования клинических методик при лечении пациентов с замедленным остеогенезом. Клинический пример. Больной Ж., 29 лет, ист. болезни № 20875 (рис. 4).

Диагноз: хронический огнестрельный остеомиелит левой бедренной кости свищевой формы. Укорочение бедра – 12 см.

Произведены: секвестрнекрэктомия левого бедра, остеотомия для устранения его укорочения, остеосинтез аппаратом Илизарова. Дистракция – 112 дней. Фиксация – 100 дней.

На 25-й день дистракции было обнаружено наличие зоны пониженной рентгенконтрастности в интермедиарных диастазах (рис. 4Б), особенно четко выявляющиеся в боковой проекции (рис. 4А).

По окончании дистракции на этапных рентгенограммах (рис. 5) проксимальный диастаз (АВ) имел высоту 44 мм, а дистальный (СД) – 53,5 мм.

По вертикали в каждом из диастазов выявлялись типичные для дистракционных регенератов зоны – проксимальный и дистальный костные отделы и расположенная между ними срединная прослойка. В диастазе АВ проксимальный костный отдел и срединная прослойка имели высоту по 19–20 мм, в то время как дистальный костный отдел – 4–6 мм. Регенерат, заполняющий диастаз СД, имел более симметричную структуру: костные отделы были примерно равны (8–10 мм), тогда как высота срединной

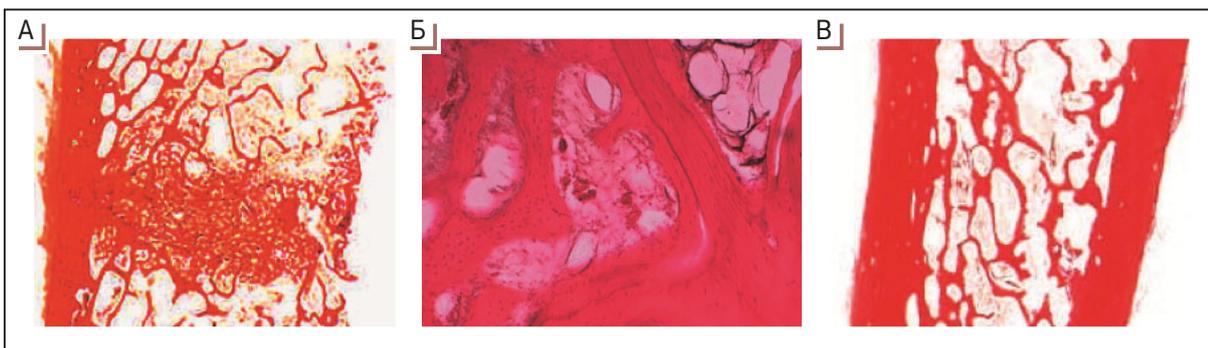


Рис. 3 – Гистоструктура кости в области создания остеоперфорации и в прилежащей к ней проксимальной части диафиза через 35 суток эксперимента:

А) область остеоперфорации в метафизе большеберцовой кости; Б) мелко- и среднеячеистая губчатая кость в области эндоста в проекции остеоперфорации; участки волокнистой соединительной ткани с рассеянными элементами кроветворения в межтрабекулярных промежутках; В) эндостальный остеогенез в проксимальной части диафиза большеберцовой кости. Окраска: А, В – по Ван Гизону, Б – гематоксилином и эозином. Увеличение: А, В – 1,5х; Б – 63х

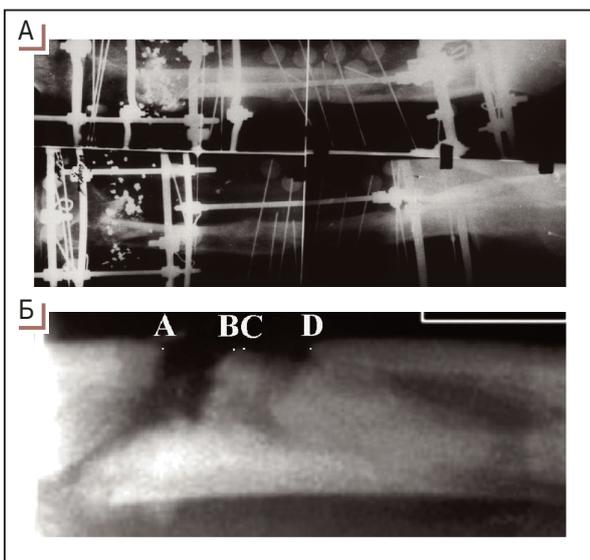


Рис. 4 – Рентгенограммы бедра больного Ж., 29 лет, на 25-е сутки distraction:

А – в прямой (справа) и боковой (слева) проекциях, Б – фрагмент рентгенограммы (боковая проекция). Точками обозначены проксимальный (AB) и дистальный (CD) диастазы, образовавшиеся между костными фрагментами в процессе distraction и заполненные слабо R-контрастными тенями регенератов

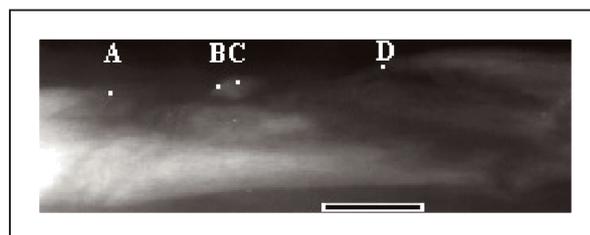


Рис. 5 – Фрагмент рентгенограммы бедра (боковая проекция) больного Ж., 29 лет, на этапе фиксации (84 дня).

AB – проксимальный и CD – дистальный диастазы

дополнительных спиц в поперечном и косопоперечном направлении. При этом в костном регенерате образовалась обширная раневая поверхность непосредственно в его толще, которая вызвала активизацию процесса регенерации кости. Клиническая проба, проведенная через неделю после удаления спиц, показала отсутствие подвижности на уровне новообразованного участка кости (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами проведен анализ результатов эксперимента на 5 беспородных собаках, которым в условиях операционной на медиальной поверхности проксимального метафиза большеберцовой кости создавали 3 дефекта кортикальной пластинки путем ее просверливания спицей Киршнера. Данный прием стимуляции остеогенеза позволяет в той или иной степени успешно бороться с задержкой формирования регенерата, образующегося между костными фрагментами. В частности, для ускорения перестройки костной ткани в органотипическую кость применялись способы стимуляции distractionного дефекта путем непосредственного воздействия на него. В данном исследовании для

прослойки составляла 35 мм. Значительная высота срединных прослоек регенератов свидетельствовала о низкой активности минерализации костного матрикса, что и послужило основанием к остеоперфорации костного регенерата с целью стимуляции остеогенеза.

На 84-й день фиксации при отсутствии признаков перестройки регенерата в него были введены восемь

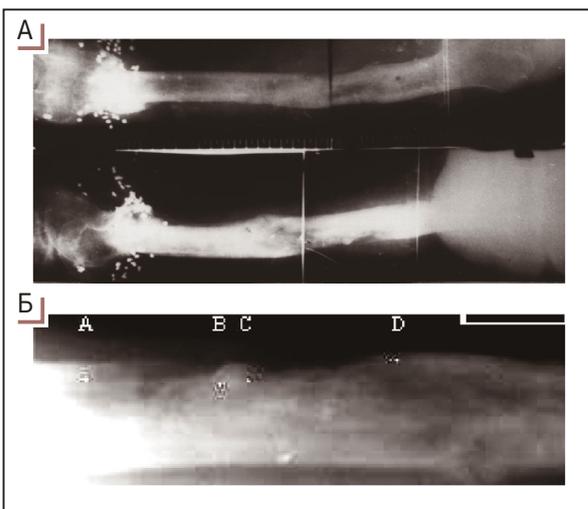


Рис. 6 – Рентгенограмма бедра больного Ж., 29 лет. Результат лечения после снятия аппарата Илизарова:

А – в прямой (слева) и боковой (справа) проекциях, Б – фрагмент рентгенограммы (боковая проекция). АВ – проксимальный и CD – дистальный диастазы

активизации остеогенеза в дистракционном регенерате создавали остеоперфорации.

Полученная гистологическая картина свидетельствует о том, что применение остеоперфорирования в области метафиза способствует созданию не только локальных очагов костеобразования, но индуцирует остеогенез и в отдаленных от области повреждения участках кости. Данный феномен использовался нами для обоснования клинических методик при лечении пациентов с замедленным остеогенезом. Как это нередко бывает в истории науки, положительный эффект клинического подтверждения на многие годы опередил работы по раскрытию механизмов исследуемого явления.

Полученные экспериментальные данные легли в основу разработки «Способа остеоперфорации регенерата» [3].

Выводы

Предложенный способ целесообразно применять при формировании дистракционного регенерата с типичным зональным строением, используя спицы Киршнера. Изучение рентгенологической картины показало, что по ходу спицевых каналов в молодой костной ткани регенерата возникали множественные очаги остеогенеза. Репаративная регенерация сопровождалась формированием в регенерате мелкопетливой сети новых трабекул и наложением на поверхности новообразованных трабекул дополнительного слоя новой костной ткани с быстрым заполнением спицевых каналов.

Данный способ хирургической стимуляции остеогенеза у больных хроническим остеомиелитом с наличием костных полостей позволил активно воздействовать на ход органотипической перестройки костного регенерата, максимально приближая продолжительность лечения к средним срокам реабилитации больных ортопедического профиля.

Вклад авторов:

Александр Иванович Лапынин – 20 %.
 Андрей Александрович Сафронов – 20 %.
 Валерий Иргюнович Ким – 20 %.
 Андрей Михайлович Гурьянов – 10 %.
 Владислав Валентинович Захаров – 10 %.
 Александр Андреевич Сафронов – 10 %.
 Татьяна Владимировна Глухова – 10 %.

Соблюдение этических стандартов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / *The authors declare no conflict of interest.*

Финансирование: нет. Благодарности: нет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Позднякова, Б. Я. Оригинальная технология лечения хронического остеомиелита с малыми секвестрами / Б. Я. Позднякова. – Текст : непосредственный // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – С. 318–321.
2. Свешников, А. А. Использование радионуклидов для оценки репаративного костеобразования в условиях гнойной инфекции / А. А. Свешников, Т. П. Березовская. – Текст : непосредственный // Медицинская радиология. – 2005. – № 11. – С. 64–70.
3. Шевцов, В. И. Реабилитация больных хроническим остеомиелитом и костными кистами / В. И. Шевцов, А. И. Лапынин, А. В. Злобин. – Курган : Зауралье, 2003. – 263 с. – ISBN 5-87247-314-1 (в пер.). – Текст : непосредственный.
4. Palczewski, D. A case of infected tibial pseudoarthrosis treated by Ilizarov method complicated by supracondylar traumatic fracture of the femur / D. Palczewski, K. Kordala. – Text : unmediated // Chir. Narzadow Ruchu. Ortop. Pol. – 2018. – Vol. 63. – N 4. – P. 395–398.
5. Способ лечения нарушений репаративной регенерации тканей опорно-двигательной системы / А. И. Анисимов, А. Ю. Каныкин, К. Г. Белый, А. Г. Кирилин, Ю. Д. Беруин, А. Ф. Соловьев. – Текст : непосредственный // Патент РФ. : опубл. 20.01.99. – Бюл. № 2. – С. 27.
6. Барабаш, А. П. Регенеративный процесс после трансплантации в регенерат биотканей / А. П. Барабаш, А. А. Барабаш. – Текст : непосредственный // Клинические и фундаментальные аспекты тканевой терапии : Тезисы докладов II Симпозиума с международным участием. – Самара, 2004. – С. 6.

7. Конструирование фармпрепаратов из костной ткани для коррекции осложнений при вмешательствах на скелете / К. С. Десятниченко, О. Б. Устюжанина, С. Н. Лунева, О. Л. Гребнева. – Текст : непосредственный // Гений ортопедии. – 2001. – № 2–3. – С. 130–131.
8. Кочетков, Ю. С. Экспериментальная оценка влияния постоянного магнитного поля на репаративный остеогенез / Ю. С. Кочетков. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы имплантологии и остеосинтеза : сборник научных трудов. – Новокузнецк – Санкт-Петербург, 2012. – Ч. 4. – С. 163–164.
9. Стимуляция костным мозгом остеогенеза в дистракционном регенерате (экспериментальное исследование) / Н. С. Мизалкин, В. И. Шевцов, С. А. Ерофеев, Е. В. Осипова. – Текст : непосредственный // Гений ортопедии. – 2003. – № 3. – С. 131–137.
10. Илизаров, Г. А. Открытие, позволяющее управлять ростом и регенерацией тканей / Г. А. Илизаров. – Текст : непосредственный // Вопросы изобретательства. – 1989. – № 4. – С. 11–12.
11. Барабаш, А. П. Стимуляция костеобразования при дистракционном остеосинтезе / А. П. Барабаш, Ю. М. Ирьянов, А. А. Барабаш. – Текст : непосредственный // Сборник материалов III Пленума правления ассоциации ортопедов и травматологов России. – Санкт-Петербург – Уфа, 2018. – С. 351–354.
12. Palczewski, D. The treatment of infected non-union of the tibia by compression-distraction techniques using the Ilizarov external fixator / D. Palczewski, K. Kordala. – Text : unmediated // Int. Orthop. – 2015. – Vol. 22. – N 5. – P. 298–302.
13. Ларионов, А. А. Стимуляция остеогенеза в дистракционном регенерате / А. А. Ларионов, А. И. Лапынин. – Текст : непосредственный // Амбулаторная травматолого-ортопедическая помощь : тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург – Йошкар-Ола, 1994. – Ч. I. – С. 72–73.
14. Стимуляция остеогенеза при лечении огнестрельных ранений, осложненных хроническим остеомиелитом / В. И. Шевцов, А. А. Ларионов, Н. Н. Ключин [и др.]. – Текст : непосредственный // VI Съезд травматологов и ортопедов России : тезисы докладов. – Нижний Новгород, 1997. – С. 149.
15. Бунов, В. С. Результаты экспериментальных исследований по изучению влияния туннелизации большеберцовой кости на гемодинамику в голени / В. С. Бунов, Н. И. Гордиевских. – Текст : непосредственный // Гений ортопедии. – 2007. – № 2. – С. 39–45.
16. Ирьянов, Ю. М. Морфологическая характеристика грануляционной ткани, формирующейся в костном мозге при черепно-костном остеосинтезе / Ю. М. Ирьянов, Т. Ю. Ирьянова. – Текст : непосредственный // Морфологические ведомости. – 2010. – № 3. – С. 4.
17. Способы стимуляции заживления стандартного дефекта кожи : экспериментальное исследование / Н. В. Петровская, Е. Н. Горбач, Л. В. Розова, О. Л. Гребнева. – Текст : непосредственный // Травматология жэне ортопедия. – 2008. – № 1. – С. 73–75.

УДК 616.24-008.47-06/-08

Н. Г. ШКАТОВА, К. М. ИВАНОВ

СЛОЖНОСТИ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. G. SHKATOVA, K. M. IVANOV

DIFFICULTIES IN ASSESSING THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF RESPIRATORY FAILURE IN COMBINED THERAPEUTIC PATHOLOGY

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить характер изменений вентиляции легких и определить предикторы развития клинических проявлений дыхательной недостаточности при сочетанной терапевтической патологии.

Материалы и методы. В соответствии с выбранными критериями включения и исключения осуществлялось общеклиническое исследование 130 больных, по результатам которого, с учетом клинических рекомендаций, диагностировалась сочетанная патология.

Предикторная ценность показателей определялась с помощью логистической регрессии в виде отношения шансов.

Результаты. Дыхательная недостаточность наблюдалась у 120 (92,3 %) пациентов. Среди сочетанной терапевтической патологии преобладали ХОБЛ (59,2 %), ожирение (44,6 %), болезни почек (42,3 %), желудочно-кишечного тракта (26,2 %) и эндокринная патология (25,4 %). Анализ коморбидности выявил гендерные отличия, обусловленные большим количеством комбинаций, до 6, сочетанной патологии у женщин. Результаты спирометрии свидетельствовали о наличии патологического респираторного паттерна рестриктивного типа у 42,5 % больных, обструктивного типа – у 24 %, смешанного – у 15,5 %. Результаты объективной оценки характера одышки совпали с данными спирометрии у 19,4 % пациентов. Среди всех рассмотренных в качестве предикторов факторов возникновения одышки больных наибольшее значение имело наличие сердечной недостаточности (ОШ 7,5 (1,9; 29,3) $p = 0,003$).

Выводы. Дыхательная недостаточность является одним из основных синдромов, определяющих клиническую картину при сочетанной патологии. Сложность интерпретации причин развития одышки при сочетанной патологии связана с возможным наличием нескольких патогенетических факторов, в том числе сердечной недостаточности.

/// **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, КОМОРБИДНОСТЬ.

SUMMARY

Purpose of the study. To reveal the nature of changes in ventilation of the lungs and determine the predictors of the development of clinical manifestations of respiratory failure in combined therapeutic pathology.

Materials and methods. In accordance with the selected inclusion and exclusion criteria, a general clinical study of 130 patients was carried out, according to the results of which, taking into account clinical recommendations, combined pathology was diagnosed. The predictive value of the indicators was determined using logistic regression in the form of odds ratios.

Results. Respiratory failure was observed in 120 (92,3 %) patients. COPD (59,2 %), obesity (44,6 %), kidney disease

(42,3 %), gastrointestinal tract (26,2 %) and endocrine pathology (25,4 %) prevailed among the combined therapeutic pathology. Analysis of comorbidity revealed gender differences due to a large number of combinations, up to 6, combined pathology in women. Spirometry results indicated the presence of a pathological respiratory pattern of the restrictive type in 42,5 % of patients, obstructive type – in 24 %, mixed – in 15,5 %. The results of an objective assessment of the nature of dyspnea coincided with spirometry data in 19,4 % of patients. Among all the factors of the onset of dyspnea considered as predictors, the presence of heart failure was of the greatest importance (OR 7,5 (1,9; 29,3) $p = 0,003$).

Conclusions. Respiratory failure is one of the main syndromes that determine the clinical picture in combined pathology. The complexity of the interpretation of the causes of the development of shortness of breath in combined pathology is associated with the possible presence of several pathogenetic factors, including heart failure.

/// **KEY WORDS:** RESPIRATORY INSUFFICIENCY, HEART UNSUFFICIENCY, COMORBIDITY.

Основными клиническими проявлениями дыхательной недостаточности (ДН) являются одышка и симптомы гипоксемии (цианоз, тахипноэ, тахикардия и т. д.). Наиболее частые причины ДН – заболевания сердца и легких. Так, согласно данным американского эпидемиологического исследования, из 17 млн обращений за медицинской помощью по поводу одышки в 75 % случаев причинами ее были заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1]. При расспросе врач, как правило, на основании субъективных данных от пациента, оценивает интенсивность, время появления одышки, связь с физической нагрузкой и другими клиническими проявлениями заболевания; объективно выявляет при осмотре наличие одышки и ее характер, выраженность явлений гипоксемии, подтвержденных лабораторно-инструментальными методами и, в дальнейшем, сопоставляя выявленные симптомы с патофизиологическими механизмами, делает вывод о наличии, степени тяжести и причине ДН [2]. Интерпретация причины развития ДН зачастую затруднена из-за наличия сочетанной патологии. Так, в рекомендациях по хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечается, что одышка является типичным и частым ее признаком, но не является высокочувствительным

симптомом, поскольку может появляться при различной коморбидной патологии и не всегда отражать развитие сердечной недостаточности [3]. Низкая специфичность и полиэтиологичность одышки вызывает определенные трудности в диагностике ее причин. Особый интерес представляет объективность сопоставления наличия одышки врачом с тяжестью сердечной недостаточности, наличием дыхательной недостаточности и сопутствующей соматической патологией [4, 5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявить характер изменений вентиляции легких и определить предикторы развития клинических проявлений дыхательной недостаточности при сочетанной терапевтической патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 130 больных стабильной стенокардией напряжения, средний возраст – $72,1 \pm 9,1$ года, поступивших в терапевтическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Оренбург». Из них 71 мужчина (54,6 %), средний возраст – $69,8 \pm 9,2$ года, и 59 женщин (45,4 %), средний возраст – $74,9 \pm 8,2$ года. Критериями исключения было наличие нестабильной стенокардии; инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома, перенесенных менее чем за 6 месяцев до включения; пороков сердца, кардиомиопатий и миокардитов. Осуществлялось общеклиническое исследование согласно стандартам диагностики. Кардиальная патология оценивалась в соответствии с рекомендациями по стабильной стенокардии ESC (2013), ВНОК по артериальной гипертензии (АГ) (2020), ХСН (2020) [7, 8]. Оценка сопутствующей терапевтической патологии проводилась с учетом критериев и классификаций, изложенных в клинических рекомендациях РНМОТ. Исследование параметров вентиляции легких проводилось на компьютерном спирографе SP-3000 с определением и анализом показателей согласно «Клиническим рекомендациям по использованию метода спирометрии» (2014) у 72 пациентов [9]. Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Statistica 10.0. Оценку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Предикторную ценность показателей определяли с помощью логистической регрессии. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала. Значение $p \leq 0,05$ считали статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одышка, как основная жалоба при поступлении в стационар, наблюдалась в разной степени выраженности

у 120 (92,3 %) больных. У 78 (60,0 %) пациентов были боли в области сердца. Синдром аритмии у 41 (31,5 %) больного проявлялся жалобами на сердцебиения, перебои в работе сердца. 18 пациентов первоначально были госпитализированы из-за тяжести состояния в отделение интенсивной терапии. При оценке клинического статуса у 43 (33,1 %) пациентов наблюдался постинфарктный кардиосклероз, у 33 (25,4 %) – постоянная форма фибрилляции предсердий, у 32 (24,6 %) – желудочковая экстрасистолия. АГ была выявлена у 127 (97,7 %) больных, из них у 12 (9,2 %) – первой степени, у 53 (40,8 %) – второй степени и у 62 (47,7 %) – третьей степени. Средние значения артериального давления (АД) соответствовали целевым показателям. Систолическое АД составляло $136,4 \pm 22,2$ мм рт. ст., диастолическое АД – $80,8 \pm 11,4$ мм рт. ст. У всех пациентов наблюдалась ХСН различных стадий, с превалированием 2А стадии. 1-я стадия ХСН была диагностирована у 12 (9,2 %) человек, 2А стадия – у 103 (79,2 %), 2Б стадия – у 15 (11,5 %) пациентов.

Среди сочетанной терапевтической патологии превалировала хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) разной степени тяжести, наблюдавшаяся у 77 (59,2 %) больных. На втором месте по частоте стояло ожирение, выявленное у 58 (44,6 %) пациентов. Из них 1-я степень ожирения наблюдалась у 28 (21,5 %) больных, 2-я степень – у 24 (18,5 %), 3-я степень – у 6 (4,6 %). Заболевания мочевыделительной системы были выявлены у 55 (42,3 %) пациентов, желудочно-кишечного тракта – у 34 (26,2 %), сахарный диабет 2-го типа – у 24 (18,5 %), гипотиреоз – у 9 (6,9 %), хроническая железодефицитная анемия – у 4 (3,1 %), ревматоидный артрит – у 1 (0,8 %). Отсутствие сочетанных заболеваний наблюдалось лишь у 7 (5,4 %) больных: 3 мужчин и 4 женщин среднего возраста.

Анализ коморбидности выявил различия среди мужчин и женщин в разных возрастных группах. У мужчин наличие одного сочетанного заболевания наблюдалось у 18 (25,4 %) больных из 71, двух – у 26 (36,6 %), трех – у 17 (23,9 %), четырех – у 7 (9,8 %). У женщин коморбидность была обусловлена наличием одного заболевания у 14 (23,7 %) пациенток из 59, двух – у 14 (23,7 %), трех – у 15 (25,4 %), четырех – у 6 (9,8 %), пяти – у 5 (8,5 %), шести – у одной больной (1,7 %). Таким образом, гендерные отличия были обусловлены большим количеством комбинаций сочетанной патологии у женщин. Закономерно у женщин и мужчин отмечалось нарастание количества сочетанной патологии с возрастом.

Сравнение количества коморбидности в разных возрастных группах показало, что у женщин 50–59 лет преобладало сочетание двух заболеваний, в то время как у мужчин – трех (рис. А). В возрасте от 60 до 69 лет выявлено равномерное распределение между мужчинами и женщинами, но у женщин, в отличие от мужчин, появляется больше сочетанных заболеваний (рис. Б). Та же тенденция сохраняется в группе пациентов в возрасте от 70 до 79 лет, где количество комбинаций составляет три и для мужчин, и для женщин, но у женщин количество заболеваний увеличивается до семи (рис. В). В возрасте 80 лет и старше наблюдается наибольшее количество сочетанных заболеваний – четыре – и у мужчин, и у женщин (рис. Г).

Сопоставление результатов клинического осмотра и показателей вентиляции легких у 72 пациентов выявил существенные различия полученных данных. По данным осмотра 87 % больных имели смешанную одышку, 9 % – экспираторную и 4 % – инспираторную. Результаты спирометрии свидетельствовали о наличии патологического респираторного паттерна рестриктивного типа у большинства пациентов (42,5 %). У 24 % больных были определены обструктивные нарушения вентиляции легких и у 15,5 % показатели, характерные для смешанной дыхательной недостаточности. У 18 % пациентов не было выявлено патологических изменений вентиляции легких. Только у 14 (19,4 %) пациентов результаты объективной оценки характера одышки при врачебном осмотре совпали с данными спирометрии. Анализ предикторной ценности клинических и инструментальных данных с использованием логистической регрессии показал, что среди всех рассмотренных в качестве предикторов факторов возникновения одышки при сочетанной патологии у обследованных больных наибольшее значение показало наличие ХСН (ОШ 7,5 (1,9; 29,3) $p = 0,003$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выявленная сочетанная патология, очевидно, связанная единими патогенетическими механизмами, свидетельствует о наличии коморбидности у обследованных больных. Наличие нескольких заболеваний приводит к развитию синдрома взаимного отягощения, сопровождающегося усилением вентиляционных, гемодинамических, обменных нарушений, но в то же время влияющего на изменение классической клинической картины болезни. Примером может служить изменение болевого синдрома при стенокардии у больных

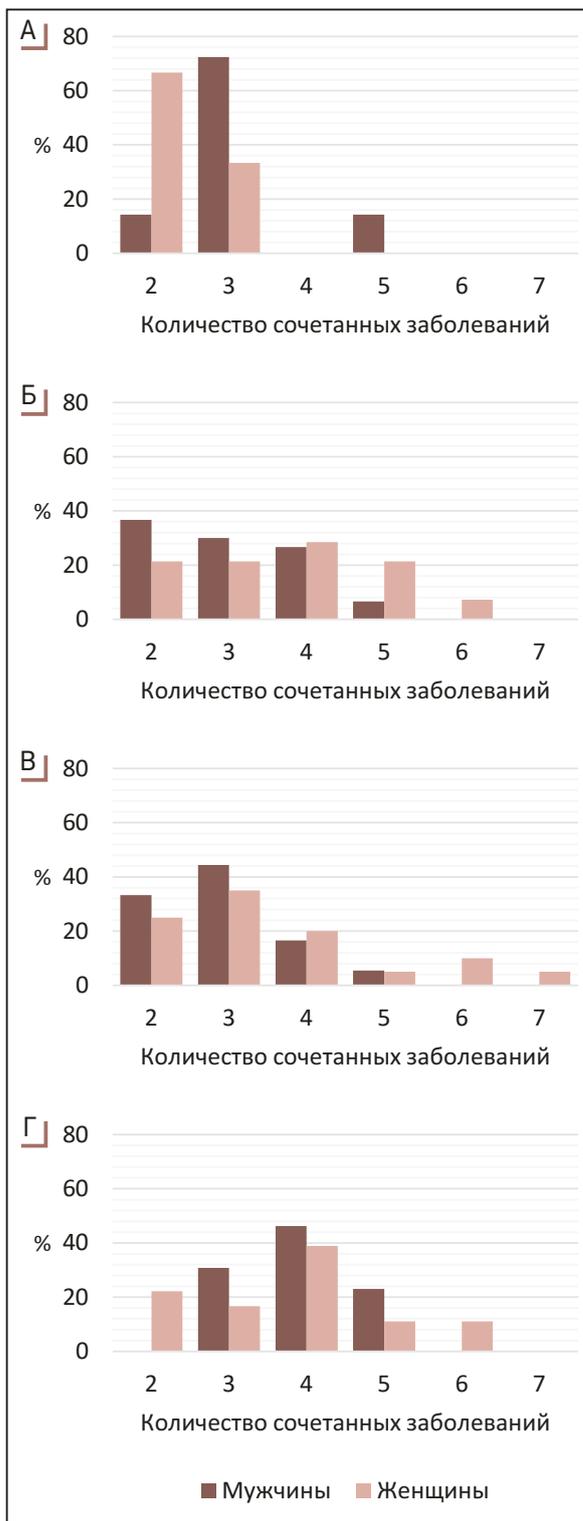


Рис. – Количество сочетанных заболеваний в процентном соотношении в группе женщин и мужчин в разных возрастных периодах.

А – 50–59 лет, Б – 60–69 лет, В – 70–79 лет, Г – 80 лет и старше

с сочетанием ИБС и сахарного диабета, ИБС и ХОБЛ. Одышка, как наиболее частая жалоба и объективный симптом в реальной клинической практике, часто ставит клинициста в затруднительное положение вследствие своей неспецифичности при сочетанной патологии. Диагностика характера вентиляционных нарушений и причины, их вызвавшей, в значительной степени влияют на определение лечебной тактики и прогноза. Результаты объективной оценки одышки при непосредственном исследовании больного зачастую расходятся с данными спирометрического исследования, что может быть обусловлено различными факторами: недостаточным клиническим опытом врача, тяжелым состоянием больного, наличием сочетанной

патологии и т. д. Это обуславливает обязательное проведение спирометрии всем больным с признаками дыхательной недостаточности, что, при очевидности данного утверждения, является зачастую трудновыполнимым из-за отсутствия спирометрии в стандарте обследования при многих нозологиях.

Выводы:

1. Дыхательная недостаточность является одним из основных синдромов, определяющих клиническую картину при сочетанной терапевтической патологии.

2. Сложность интерпретации причин развития одышки при сочетанной патологии связана с возможным наличием нескольких патогенетических факторов, в том числе сердечной недостаточности.

Вклад авторов:

Н. Г. Шкатова – разработчик дизайна исследования, осуществляла сбор данных и их статистическую обработку, автор текста статьи.

К. М. Иванов – автор идеи, осуществлял контроль за проведением исследования и редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов:

заседание этического комитета от 09.10.2020 г., протокол № 258.

Финансирование: нет.

Благодарности: нет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Одышка у пациентов терапевтического профиля : вопросы терминологии, патогенеза, оценки прогноза / Е. В. Хазова, О. В. Булашова, Э. Б. Фролова, М. И. Малкова, Ю. И. Зайнуллина. – Текст : непосредственный // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – № 12 (5). – С. 92–99.
2. Чикина, С. Ю. Как понять «язык одышки»? / С. Ю. Чикина, Н. В. Трушенко. – Текст : непосредственный // Астма и аллергология. – 2013. – № 2 – С. 3–6.
3. Клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности / Текст : электронный // Российское кардиологическое общество. – 2020. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN.pdf
4. Ишемическая болезнь сердца и сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких : Новый взгляд на сочетанное течение / Н. Ю. Григорьева, Е. Г. Шарабрин, А. Н. Кузнецов, К. В. Мазалов. – Текст : непосредственный // СМ. – 2009. – № 2. – С. 61–66.
5. Джамолова, Р. Д. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы / Р. Д. Джамолова, Ф. И. Ниязов, Х. Ш. Мирзоев. – Текст : непосредственный // Вестник Авиценны. – 2014. – № 1. – С. 139–143.
6. Калев, О. Ф. Полипатии в кардиологии / О. Ф. Калев, Н. Г. Калева. – Текст : непосредственный // Полипатии в семейной медицине, профилактической и клинической кардиологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 75-летию заслуженного деятеля науки РФ, профессора О. Ф. Калева. – Челябинск, 2013. – С. 14–18.
7. Клинические рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013. – Текст : электронный // Российское кардиологическое общество. – 2013. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf
8. Клинические рекомендации по артериальной гипертензии у взрослых. – Текст : электронный // Российское кардиологическое общество. – 2020. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf
9. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии / А. Г. Чучалин, З. Р. Айсанов, С. Ю. Чикина, А. В. Черняк, Е. Н. Калманова. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 11–23.

УДК 616.28-008.14-53.2

Н. П. МАЛЕЕВА, Н. А. МАЖАРЦЕВА, Г. Б. КАЦОВА, М. К. ДМИТРИЕВА, Л. В. ПОПОВА
ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. P. MALEEVA, N. A. MAZHARTSEVA, G. B. KATSOVA, M. K. DMITRIEVA, L. V. POPOVA
PEDIATRIC ASPECTS OF HEARING LOSS IN CHILDREN OF VARIOUS AGES

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

РЕЗЮМЕ

Впервые проведен анализ педиатрических аспектов тугоухости у детей в возрастном аспекте по данным сурдологического центра ГАУЗ «ОДКБ». Выявлены заболеваемость в течение беременности, родов, вредные привычки у матерей детей с тугоухостью. Проанализирован спектр заболеваний детей в возрастном аспекте начиная с периода новорожденности. Дан анализ тугоухости по степени тяжести и проведению реабилитационных мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ТУГОУХОСТЬ,
ДЕТИ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА, ПРИЧИНЫ,
РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ.

SUMMARY

For the first time, an analysis of the pediatric aspects of hearing loss in children in the age aspect was carried out according to the data of the Surdological Center GAUZ Regional Children's Clinical Hospital. Revealed morbidity during pregnancy, childbirth, bad habits in mothers of children with hearing loss. The spectrum of diseases of children in the age aspect was analyzed, starting from the period of newborns. The analysis of hearing loss in terms of severity and implementation of rehabilitation measures is given.

KEY WORDS: DEATH,
CHILDREN OF VARIOUS AGES, REASONS,
REHABILITATION MEASURES.

По данным ВОЗ, более 5 % населения мира – или 466 миллионов человек (432 миллиона взрослых людей и 34 миллиона детей) – страдают от инвалидизирующей потери слуха. Согласно оценкам, к 2050 году более 900 миллионов человек будут страдать от инвалидизирующей потери слуха [1, 2]. Под такой потерей слуха понимается

потеря слуха в слышащем лучше ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей [1, 2].

ЦЕЛЬ – определить педиатрические аспекты тугоухости (ТУ) в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проанализировано методом репрезентативной выборки 200 амбулаторных карт детей с тугоухостью (ТУ), стоящих на диспансерном учете в областном сурдологическом центре. Каждая возрастная группа была сформирована из 50 детей в возрасте до 1 года, 1–3 года, 3–7 лет, старше 7 лет. По гендерному признаку группы были сопоставимы.

Было проанализировано методом репрезентативной выборки 200 амбулаторных карт детей с ТУ, стоящих на диспансерном учете в областном сурдологическом центре. По возрасту дети распределялись следующим образом: до 1 года, 1–3 года, 3–7 лет, старше 7 лет, в каждой возрастной группе состояло под наблюдением по 50 детей. По гендерному признаку группы были сопоставимы.

Дан анализ распространенности ТУ по степени тяжести и срокам обращения за медицинской помощью. Особое внимание уделено структуре ТУ у новорожденных и подростков. Выявлена зависимость ТУ от отклонений в состоянии здоровья матерей в период беременности и родов. Проведен структурный анализ сопутствующих заболеваний у детей с ТУ.

В сурдологическом центре ГАУЗ «ОДКБ» ежегодно наблюдаются около 900 детей (по данным 2019 года – 876 детей) с различной степенью тугоухости. Из них 321 ребенок – инвалид детства по слуху (с тяжелой потерей слуха). Только дети с 1-й степенью и частично со второй степенью сенсоневральной тугоухости могут обходиться без слуховых аппаратов, при других степенях тугоухости слухопротезирование является обязательным.

За 2019 год в сурдологическом центре ГАУЗ «ОДКБ» обследовано 305 детей с подозрением на сенсоневральную

тугоухость. Методы исследования слуха у детей можно разделить на объективные и субъективные. При исследовании слуха обязателен принцип «многотестового исследования». Нельзя ставить диагноз на одном методе исследования, его необходимо подтвердить другими исследованиями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе исследования было проанализировано распределение детей по степени ТУ. При распределении наблюдаемых детей по степени тугоухости выявлено, что 45 % детей состоят на учете с 4-й степенью тугоухости, 35 % – с 3-й степенью, 15 % детей – со 2-й степенью и у 5 % состоящих на диспансерном наблюдении детей зарегистрирована тугоухость 1-й степени.

Данные, приведенные в диаграмме, свидетельствуют, что среди причин тугоухости у новорожденных в основном стоит перенесенная нейроинфекция (33%), недоношенность 2-й, 3-й степеней и задержка внутриутробного развития, сопровождающаяся низкой массой новорожденного (30%). В меньшей степени среди причин тугоухости имеет место тяжелая гемолитическая болезнь новорожденных (20%), применение в периоде новорожденности ототоксичных антибиотиков (15%), очень низкий процент приходится на интенсивные шумовые травмы, полученные в периоде новорожденности (2%).

Нами был проанализирован подробно анамнез заболеваний матери в период беременности и родов. Среди основных причин следует отметить такие общесоматические заболевания матери, как гипотиреоз, пиелонефриты различной инфекционной этиологии, сахарный диабет (26%), патологическое течение родов (внутричерепная родовая травма, стремительные и затяжные роды, наложение щипцов – 20%), на третьем месте – нарушение плацентарного кровообращения, гестозы беременности, угрозы выкидышей и кровотечений – 19%. Имеют существенное значение в развитии тугоухости у детей перенесенные в первый период беременности вирусные инфекции и вирусно-бактериальные (16%); вредные привычки матери – алкоголь, курение, наркотики, а также профессиональные вредности у матерей – работа с лакокрасочными и интенсивно пахнущими хлорсодержащими веществами (13%). Применение ототоксических антибиотиков – канамицин, амикацин, блокаторов кальциевых каналов – нифедипин, нестероидных противовоспалительных препаратов – вольтарен, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота – отмечалось у 6% матерей. У 42% детей в анамнезе матерей отмечаются по 2–3 причинных факторов развития тугоухости.

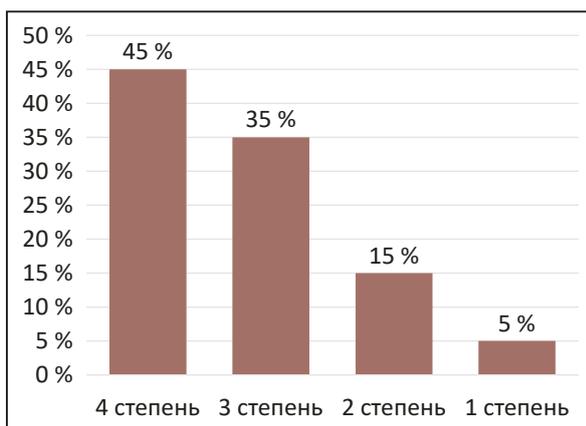


Рис. 1 – Распределение детей по степени тугоухости



Рис. 2 – Структура тугоухости у новорожденных

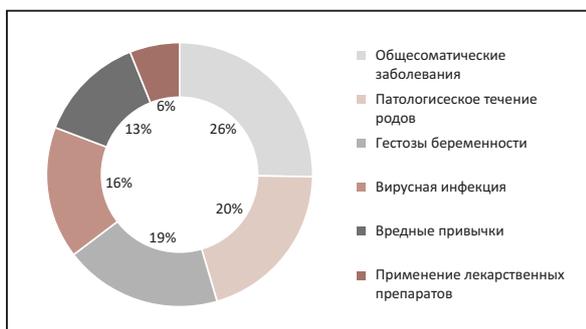


Рис. 3 – Структура факторов риска у матерей в развитии тугоухости у детей

Судьба ребенка с нарушенным слухом во многом определяется сроком обнаружения дефекта. Интеграция детей в речевую среду возможна только при своевременной реабилитации, поэтому врожденные нарушения слуха должны быть выявлены как можно раньше. Раннее выявление нарушений слуха начинают с периода новорожденности – проведение аудиологического скрининга [3, 5, 6].

Анализ сроков первичного обращения и постановки детей на диспансерный учет выявил, что на первом году жизни обращаются к врачу-сурдологу 20% детей, в период от 1 года до 3 лет – 59%. У более старших детей показатель обращаемости резко падает от 3 до 7 лет – 10%

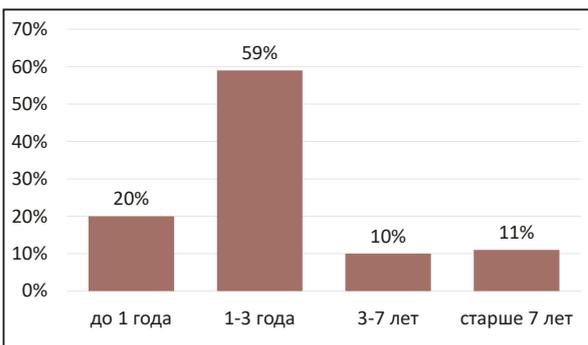


Рис. 4 – Сроки первичного обращения за мед. помощью

детей и старше 7 лет – 11 % – это, как правило, дети с 1-й степенью тугоухости или из отдаленных районов области и из социально неблагополучных семей.

Анализ сопутствующих заболеваний у детей с тугоухостью свидетельствует о том, что большой процент приходится на патологию костно-мышечной системы – сколиоз, кифоз, плоскостопие (27 %), на патологию эндокринной системы – гипотиреоз, отставание в росте (21 %), патология органов зрения – косоглазие, врожденная катаракта, миопия зарегистрированы у 15 % детей. Детский церебральный паралич в сочетании с тугоухостью имел место у 13 % детей, патология желудочно-кишечного тракта – у 10 %, последствия органического поражения центральной нервной системы – у 9 %, врожденные генетические аномалии (кривошея, врожденная косолапость, врожденный вывих бедра) – у 5 % детей. У 20 % обследуемых зарегистрировано по 2–3 сопутствующих заболевания.

Как видно из рисунка 6, у подростков основная причина тугоухости – рецидивирующие и хронические отиты (54 %); в меньшей степени – заболевания носоглотки: аденоиды III–IV степеней (20 %), хронический ринит различной этиологии (9 %), хронический декомпенсированный и субкомпенсированный тонзиллит (8 %). Также имеют значение такие особенности подросткового периода, как длительное прослушивание громкой музыки через



Рис. 5 – Сопутствующие заболевания у детей с тугоухостью

плеер (5 %), проявления вегетосудистой дистонии по гипертоническому типу, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления (2 %). На генетически детерминированную тугоухость (синдром Альпорта) приходится 2 % среди наблюдаемых подростков.

При анализе посещаемости детьми с тугоухостью специализированных детских дошкольных и школьных учреждений выявлено, что 82 % детей дошкольного возраста посещают специализированные детские образовательные учреждения, а 55 % детей школьного возраста посещают специализированные школы – интернаты для слабослышащих. Это дети с 3-й и 4-й степенями тугоухости. С первой и второй степенями тугоухости специализированные учреждения, как правило, не требуются. При анализе аппаратной реабилитации выявлено, что с первой степенью тугоухости дети не нуждаются в применении слуховых аппаратов, с третьей и четвертой степенью тугоухости аппаратами обеспечены все дети, стоящие на учете (100 %). При второй степени тугоухости обеспечение слуховыми аппаратами регламентируется врачом-сурдологом после тщательного обследования.

При тяжелых потерях слуха (сенсоневральной тугоухости 4-й степени или глухоте) зачастую слуховые аппараты не могут обеспечить реабилитационный эффект. В этом случае прибегают к оперативному вмешательству – кохлеарной имплантации. Кохлеарная имплантация – хирургическая операция, в процессе которой во внутреннее ухо (улитку) глухого человека вводится система электродов, обеспечивающая восприятие звуков и речи путем электрической стимуляции слухового нерва. В Оренбургской области с 2008 года 122 ребенка кохлеарно проимплантированы в федеральных центрах – г. Санкт-Петербурге и г. Москве.

В этой связи ТУ у детей относится к заболеваниям, имеющим разнофакторный этиологический спектр, включающий в общий комплекс мать ребенка и качество оказания медицинской помощи детям с ТУ.

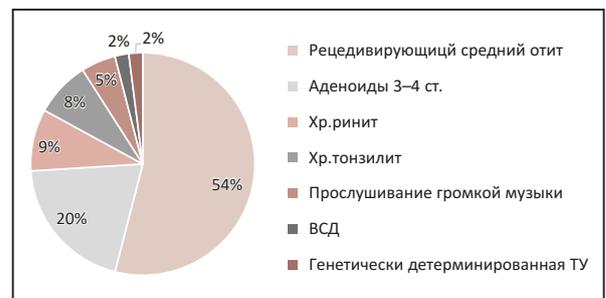


Рис. 6 – Структура причин тугоухости у подростков

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в России насчитывается более 12 млн человек с нарушением слуха, в том числе детей и подростков – около 1,3 млн человек. Сохраняется существование тенденции роста частоты нарушений слуха [3, 4].

Сенсоневральная тугоухость – полиэтиологическое заболевание, основным субъективным и объективным проявлением которого являются снижение слуха, нарушение разборчивости речи, повышение тональных порогов по костному звукопроведению на частоты звука, в основном выше 1–2 кГц, наличие субъективного шума в ушах. В ее основе лежит индивидуальная предрасположенность органических и функциональных структур слухового рецептора и анализатора к повреждающему действию эндогенных и экзогенных факторов [5]. В основе повреждения волосковых клеток лежит нарушение кровообращения во внутреннем ухе, которое приводит к развитию гипоксии и в конечном итоге к гибели слуховых рецепторов [3].

В 1997 году Всемирной организацией здравоохранения была утверждена единая классификация степеней тугоухости по степени потери слуха. Согласно классификации, выделяют: I степень – среднее значение порогов слышимости на речевых частотах 26–40 дБ; II степень – 41–55 дБ; III степень – 56–70 дБ; IV степень – 71–90 дБ; глухота – более 91 дБ.

В рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», в соответствии с письмом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 01.04.2008 года № 2383-ПХ «О проведении универсального аудиологического скрининга детей первого года жизни» [7, 8], а также Распоряжения министерства здравоохранения и социального развития Оренбургской области от 03.02.2014 года № 170 «Об организации универсального аудиологического скрининга в Оренбургской области», в сурдологическом кабинете с января 2009 года проводится универсальный аудиологический скрининг новорожденным и детям первого года жизни в два этапа.

Первый этап аудиологического скрининга (регистрация отоакустической эмиссии) проводится новорожденным на 3–4-е сутки в родовспомогательном учреждении области.

Второй этап аудиологического скрининга проводится новорожденным, у которых при обследовании не зарегистрирована ОАЭ, а также дети с факторами риска по тугоухости и глухоте, в сурдологическом центре ГАУЗ «ОДКБ» с проведением углубленного диагностического обследования.

В сурдологическом центре ГАУЗ «ОДКБ» ежегодно обследуются около 900 детей (по данным 2019 года, 876 детей) с различной степенью тугоухости. Из них 321 ребенок – инвалид детства по слуху (с тяжелой потерей слуха). Только дети с 1-й степенью сенсоневральной тугоухости могут обходиться без слуховых аппаратов, при других степенях тугоухости слухопротезирование является обязательным. За 2019 год в сурдологическом центре ГАУЗ «ОДКБ» обследовано 305 детей с подозрением на сенсоневральную тугоухость. У 13 детей сенсоневральная тугоухость подтвердилась. Методы исследования слуха у детей можно разделить на объективные и субъективные. При исследовании слуха обязателен принцип «многотестового исследования». Нельзя ставить диагноз, основанный на одном методе исследования: его необходимо подтвердить другими исследованиями.

Выводы:

1. На диспансерном учете в областном сурдологическом центре состоят дети с 3–4-й степенью тугоухости (80 %).
2. Среди причин развития тугоухости новорожденных преобладают перенесенные нейроинфекции и недоношенность 2–4-й степеней (63 %).
3. Заболевания матери, особенности течения беременности и родов, вредные привычки отражаются на состоянии слухового аппарата детей.
4. За медицинской помощью к сурдологу в основном обращаются с детьми в возрасте от 1 года до 3 лет, а реабилитация и обучение проводятся у 82 % детей дошкольного возраста и у 55 % школьников – это дети с 3–4-й степенью тугоухости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Загорянская, М. Е. Значение систематического изучения эпидемиологии нарушений слуха для создания стандартов профилактики и лечения тугоухости и глухоты / М. Е. Загорянская, М. Г. Румянцева. – Текст : непосредственный // Российская оториноларингология. – Приложение. – 2007. – С. 134–139.
2. Таварткиладзе, Г. А. Клиническая аудиология / Г. А. Таварткиладзе. – Москва : Медицина, 2013. – 674 с. – Текст : непосредственный.
3. Вартамян, И. А. Анатомия, физиология и патология органов слуха, речи и зрения / И. А. Вартамян, Л. М. Шипилицина. – Москва : Академия, 2008. – 432 с. – Текст : непосредственный.

4. Создание и апробация модели психолого-педагогического сопровождения инклюзивной практики : методическое пособие / под общей редакцией С. В. Алехиной, М. М. Семаго. – Москва : МГППУ, 2012. – 156 с. – Текст : непосредственный.
5. Сиротюк, А. С. Воспитание ребенка в инклюзивной среде : Методика, диагностика / А. С. Сиротюк. – Москва : ТЦ Сфера, 2014. – 128 с. – Текст : непосредственный.
6. О создании условий для получения образования детьми с ограниченными возможностями здоровья и детьми-инвалидами : Письмо Министерства образования и науки Российской Федерации от 18 апреля 2008 г. № АФ-150/06. – Текст : электронный / Министерство образования и науки Российской Федерации. – URL: <http://old.mon.gov.ru/work/vosp/dok/4753>
7. Алехина, С. В. Инклюзивный подход в образовании в контексте проектной инициативы «Наша новая школа» / С. В. Алехина, В. К. Зарецкий. – Текст : непосредственный // Психолого-педагогическое обеспечение национальной образовательной инициативы «Наша новая школа». – Москва, 2010. – С. 104–116.
8. Создание специальных условий для детей с нарушениями слуха в общеобразовательных учреждениях : методический сборник / ответственный редактор С. В. Алехина ; под редакцией Е. В. Самсоновой. – Москва : МГППУ, 2012. – 56 с. – Текст : непосредственный.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

УДК 616.831.31–005.4–092.913:618.33

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, С. М. ЗИМАТКИН

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ АТФ-СИНТАЗЫ И ХРОМАТОФИЛИИ ЦИТОПЛАЗМЫ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТУПЕНЧАТОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

E. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH, S. M. ZIMATKIN

CHANGES IN THE IMMUNOREACTIVITY OF ATP-SYNTHASE AND CHROMATOPHILIA OF THE CYTOPLASM OF NEURONS IN THE DARK CORTEX OF THE RAT BRAIN UNDER CONDITIONS OF STEPPED CEREBRAL ISCHEMIA

Grodno State Medical University, Republic of Belarus

РЕЗЮМЕ

Церебральная ишемия остается одной из наиболее частых причин инвалидности и смертности людей во всем мире. В основе многих нарушений при данной патологии лежит изменение энергетического статуса и функциональной активности нейронов головного мозга. В данной статье изложены результаты изменения активности ключевого фермента митохондриального дыхания АТФ-синтазы, а также хроматофилии цитоплазмы нейронов при ступенчатой церебральной ишемии. Ступенчатая церебральная ишемия моделировалась на крысах путем неодномоментной перевязки

обеих общих сонных артерий. При минимальном временном интервале между перевязками сонных артерий (1 сутки) активность АТФ-синтазы снижалась на 44,5 % ($p < 0,05$), а при максимальном (7 суток) – на 11 % ($p < 0,05$). Кроме того, при интервале между перевязками в 1 сутки значительно увеличивалось количество патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, клеток-теней), появлялись сморщенные нейроны с перичеллюлярным отеком (251 (134; 269) $p < 0,05$). Можно сделать вывод, что с уменьшением временного интервала между перевязками возрастает тяжесть повреждения нейронов, в то время

как интервал в 7 суток достаточен для адаптации к церебральной ишемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ, АТФ-СИНТАЗА, ТЕМЕННАЯ КОРА, АДАПТАЦИЯ К ИШЕМИИ.

SUMMARY

Cerebral ischemia remains one of the most common causes of disability and death in people around the world. Many disorders in this pathology are based on changes in the energy status and functional activity of neurons in the brain. This article presents the results of changes in the activity of the key enzyme of mitochondrial respiration, ATP synthase, as well as chromatophilia of the cytoplasm of neurons in stepwise cerebral ischemia. Graduated cerebral ischemia was simulated in rats by non-simultaneous ligation of both common carotid arteries. With the minimum time interval between ligation of the carotid arteries (1 day), the activity of ATP synthase decreased by 44,5 % ($p < 0,05$), and with the maximum (7 days) – by 11 % ($p < 0,05$). In addition, with an interval between dressings of 1 day, the number of pathological forms of neurons (hyperchromic wrinkled cells, shadow cells) significantly increased, wrinkled neurons with pericellular edema appeared (251 (134; 269) $p < 0,05$). It can be concluded that with a decrease in the time interval between dressings, the severity of neuronal damage increases, while an interval of 7 days is sufficient for adaptation to cerebral ischemia.

KEY WORDS: CEREBRAL ISCHEMIA, ATP-SYNTHESIS, PARIETAL CORTEX, ADAPTATION TO ISCHEMIA.

При церебральной ишемии развивается цепь патогенетических нарушений в коре головного мозга, среди которых одним из ведущих является энергодефицит, вызванный митохондриальной патологией.

В свою очередь, следствием энергодефицита является развитие клеточной патологии. В условиях ишемии головного мозга избирательно нарушаются механизмы синаптической передачи. Увеличивается внеклеточная концентрация серотонина, γ -аминомасляной кислоты и глутамата, уменьшается синтез дофамина и норадреналина. Это приводит к нарушению ауторегуляции местного кровотока, развитию вазоспазма, усилению агрегации тромбоцитов и формированию внутрисосудистого стаза, что, в свою очередь, углубляет гипоксию. Нарушается работа ферментов, в том числе калий-натриевой АТФазы, что приводит к дисбалансу

ионов и нарушениям водно-электролитного баланса. Кроме того, происходит активация окислительного стресса, ведущего к деструкции мембран, повреждению нейронов и их быстрой гибели [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Существует ряд молекулярных маркеров энергетической активности митохондрий, использование которых возможно при различных экспериментальных воздействиях.

Одним из основных ферментов, характеризующих энергетические процессы митохондрий, является АТФ-синтаза – интегральный белок внутренней мембраны митохондрий, осуществляющий реакцию синтеза АТФ из АДФ, что сопровождается освобождением значительного количества энергии, необходимого для жизнедеятельности нейронов [8, 9, 10].

АТФ-синтаза принадлежит семейству альфа/бета АТФ-синтаз и состоит из двух структурных доменов (F_1 – внемембранный катализатор и F_0 – протонный канал мембраны), соединенных центральным стержнем. Центральная стержень митохондриальной АТФ-синтазы состоит из γ -, δ - и ϵ -субъединиц и вместе с олигомером мембранной субъединицы представляет собой роторный домен фермента [8].

Для изучения в динамике адаптационных процессов при ишемии осуществлено моделирование субтотальной церебральной ишемии путем «ступенчатой» компрессии обеих общих сонных артерий с различными временными интервалами [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение изменения иммунореактивности АТФ-синтазы и хроматофилии цитоплазмы нейронов 5-го слоя теменной коры головного мозга крыс в условиях ступенчатой церебральной ишемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 24 самцах беспородных белых крыс массой 240 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Животных содержали в кондиционируемом помещении (22°C) при смешанном освещении на стандартном рационе вивария и свободном доступе к корму и воде не более 5 особей в клетке [12].

В отличие от классической субтотальной ишемии, моделируемой путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий, ступенчатую субтотальную ишемию осуществляли следующим образом: сначала перевязывали одну общую сонную артерию (опыт, $n = 18$), затем, с интервалом 7 суток (подгруппа 1), 3 суток (подгруппа 2) или 1 сутки (подгруппа 3), перевязывали вторую общую сонную артерию. В каждой из подгрупп было по 6 животных с забором

материала через 1 сутки после повторной операции. Контрольную группу ($n = 6$) составили ложноперирированные крысы аналогичных пола и массы.

После декапитации у крыс быстро извлекали головной мозг, кусочки теменной коры больших полушарий фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при $+4^\circ\text{C}$ (на ночь), затем заключали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы (Leica RM 2125 RTS, Германия), монтировали на предметные стекла. Препараты обрабатывали согласно протоколу иммуноцитохимической реакции для световой микроскопии, исключаяющей процедуру теплового демаскирования антигенов [13]. Расположение теменной коры на гистологических срезах определяли с помощью стереотаксического атласа [18]. Для определения иммунореактивности молекулярного маркера митохондрий АТФ-синтазы (комплекса V, образующего АТФ из АДФ) применяли первичные моноклональные мышинные антитела Anti-ATP5A antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 14748) в разведении 1:2400 при $+4^\circ\text{C}$, экспозиция 20 ч, во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436). В иммуногистохимических препаратах изучали иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме нейронов пятого слоя теменной коры путем измерения оптической плотности осадка хромогена с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC320, Германия) и программы анализа изображения ImageWarp (Bitflow, США).

Часть срезов, в которых оценивали степень хроматофилии цитоплазмы нейронов, окрашивали 0,1 % толуидиновым синим по методу Ниссля. Среди нейронов дифференцировали клетки по интенсивности окраски цитоплазмы (хроматофилии): нормохромные нейроны – умеренно окрашенные; гиперхромные нейроны – темные; гиперхромные сморщенные нейроны – очень темные, с деформированными перикарионами; гиперхромные сморщенные с перичеселлюлярным отеком; гипохромные нейроны – светло окрашенные, а также клетки-тени – почти прозрачные. Подсчитывалось количество клеток каждого типа на 1 мм^2 .

Гиперхромные сморщенные нейроны часто наблюдаются при церебральной ишемии и расцениваются как гипоксически-измененные клетки. Их появление является универсальным проявлением патологических состояний нейронов, отражающим тяжесть повреждения вследствие глубокого энергодифицита, вызванного повреждением

митохондрий, изменением водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, ведущих к необратимым последствиям для клетки. Для поздних этапов ишемии характерно появление гиперхромных сморщенных нейронов с перичеселлюлярным отеком, для которых характерны пикноз ядер, деструкция органелл, распад нейрофибрилл и нейропиля. Клетки-тени бедны органеллами, митохондрии редко встречаются в их цитоплазме, они также находятся в состоянии низкой функциональной активности [1].

В результате морфометрических и цитометрических исследований получены количественные данные, которые обрабатывали с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с применением методов непараметрической статистики после проверки на нормальность. Количественные данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$ (тест Краскелла – Уоллиса с поправкой Бонферони) [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В цитоплазме нейронов пятого слоя теменной коры в условиях церебральной ишемии наблюдалось значительное снижение экспрессии АТФ-синтазы. Так, в подгруппе 1 иммунореактивность уменьшилась на 11 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 – на 28 % ($p < 0,05$), в подгруппе 3 – на 44,5 % ($p < 0,05$), по сравнению с показателями в контрольной группе (табл., рис. 1).

Наименее выраженные изменения активности АТФ-синтазы отмечались в подгруппе 1, где промежуток между перевязками был максимален (7 суток), а наиболее значительные нарушения наблюдались в подгруппе 3 (интервал между перевязками – 1 сутки). По сравнению со значениями АТФ-синтазы в подгруппе 1 экспрессия

Таблица – Иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме внутренних пирамидных нейронов теменной коры головного мозга крыс со ступенчатой ишемией головного мозга (ССИГМ), Me (LQ; UQ)

Группы		Экспрессия АТФ-синтазы / единицы оптической плотности
Контроль		0,18 (0,18; 0,18)
Ишемия	1-я подгруппа	0,16 (0,15; 0,16)*, ‡
	2-я подгруппа	0,13 (0,12; 0,13)*, ‡
	3-я подгруппа	0,11 (0,09; 0,12)*, ‡

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля, ‡ – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 1, † – $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 2.

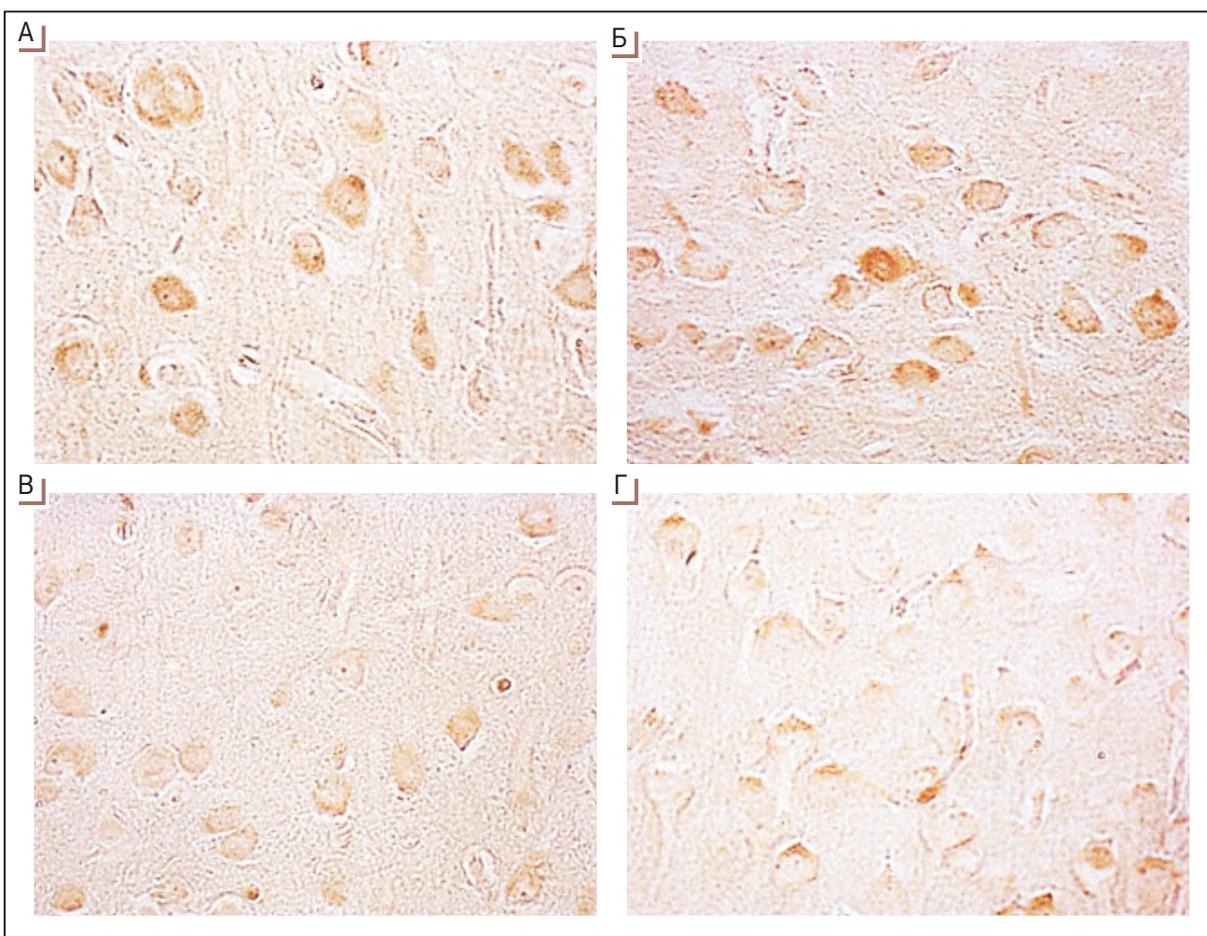


Рис. 1 – Иммунореактивность АТФ-синтазы в цитоплазме внутренних пирамидных нейронов теменной коры головного мозга крыс.

А – контроль, Б – подгруппа 1, В – подгруппа 2, Г – подгруппа 3. Иммуноцитохимическая реакция. Цифровая микрофотография. Ув. 800

фермента в подгруппе 2 уменьшилась на 19 % ($p < 0,05$), а в подгруппе 3 – на 31 % ($p < 0,05$).

Полученные данные о снижении активности АТФ-синтазы согласуются с увеличением количества патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, клеток-теней, клеток с перичеллюлярным отеком) у крыс с ишемией.

Количество патологических форм нейронов увеличивалось по мере сокращения промежутка между перевязками.

В условиях церебральной ишемии наблюдалось увеличение количества **гиперхромных сморщенных нейронов**.

По сравнению с их количеством в контрольной группе количество гиперхромных сморщенных нейронов возросло в подгруппе 1 на 72 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 – на 82 % ($p < 0,05$), в подгруппе 3 – на 83 % ($p < 0,05$).

При этом в подгруппе 3 количество гиперхромных сморщенных нейронов было больше на 8 % ($p < 0,05$), чем

в подгруппе 2, а по сравнению с количеством в подгруппе 1 – на 42 % ($p < 0,05$); в подгруппе 2 количество гиперхромных сморщенных нейронов превышало данный показатель подгруппы 1 на 36 % ($p < 0,05$).

В подгруппе 3 также появились **гиперхромные сморщенные нейроны с перичеллюлярным отеком** (251 (134; 269) $p < 0,05$), что отражает тяжесть ишемического повреждения головного мозга.

Кроме того, при ишемии увеличилось количество **клеток-теней**.

По сравнению с количеством клеток-теней в контрольной группе их количество в 1-й и 2-й подгруппах возросло на 50 % ($p < 0,05$), а в 3-й – на 67 % ($p < 0,05$). При этом в подгруппе 3 количество клеток-теней увеличилось на 24 % по сравнению с их количеством в 1-й подгруппе, $p < 0,05$.

На фоне увеличения доли патологических форм нейронов (гиперхромных сморщенных, гиперхромных сморщенных с перичеселлюлярным отеком, клеток-теней) при ишемии количество нормохромных нейронов уменьшилось.

Так, по сравнению со значениями показателей в контрольной группе их количество в подгруппе 1 с интервалом между перевязками 7 суток уменьшилось на 20 % ($p < 0,05$), в подгруппе 2 с интервалом между перевязками 3 суток – на 24 % ($p < 0,05$), в подгруппе 1 с интервалом между перевязками 1 сутки – на 40 % ($p < 0,05$).

При этом в подгруппе 2, по сравнению с подгруппой 1, количество нормохромных нейронов было больше на 21 % ($p < 0,05$), а по сравнению с подгруппой 3 – на 25 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ступенчатая перевязка с интервалом в 1 сутки приводит к необратимым повреждениям нейронов неокортекса: происходит значительное увеличение количества гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней, появляются клетки с перичеселлюлярным отеком. Эти изменения аналогичны тем, которые происходят при одномоментной перевязке обеих общих сонных артерий [1]. Их преобладание в популяции нейронов неокортекса в подгруппе 3 соответствует низкой активности АТФ-синтазы.

При перевязке с интервалом 3 суток изменения были не столь выраженными, как в подгруппе 3: клеток с перичеселлюлярным отеком не наблюдалось, что, возможно, связано с развитием адаптационных механизмов нейронов.

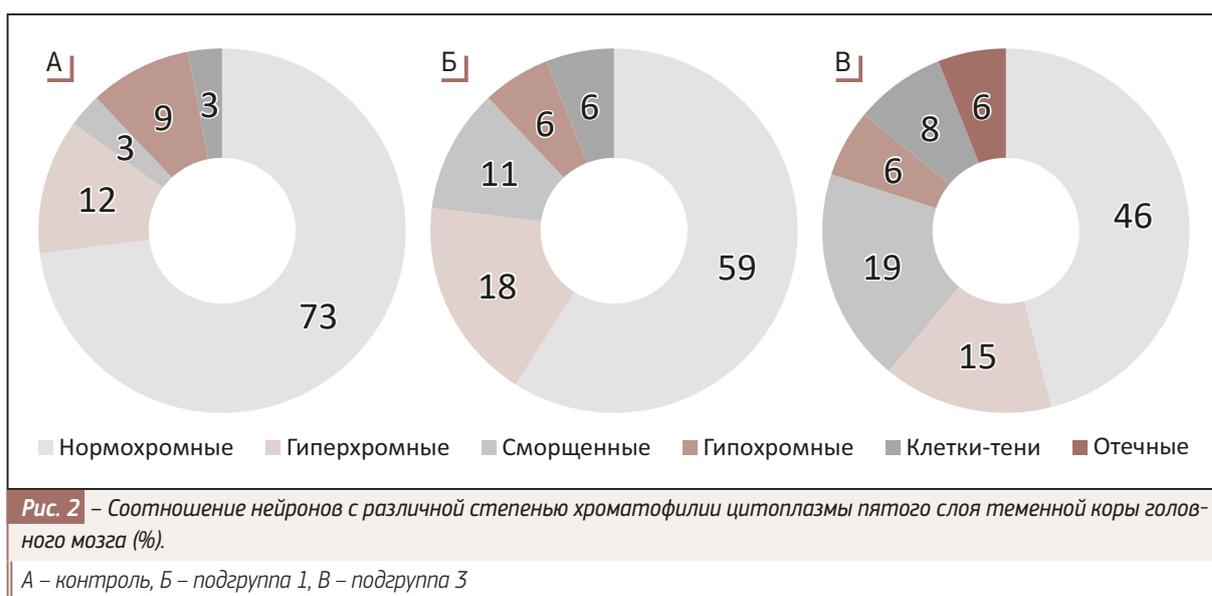
При перевязке с интервалом 7 суток патологических изменений было еще меньше: соотношение нейронов по степени хроматофилии цитоплазмы отличалось несущественно от значений показателя в контрольной группе. Этот интервал являлся достаточным для адаптации головного мозга к ишемии без развития выраженных морфологических изменений.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым в условиях гипоксии происходит развитие адаптивных механизмов, способствующих улучшению микроциркуляции [2, 5, 7].

В нейронах увеличивается активность ключевого фермента дыхательной цепи НАДФН-цитохром с-оксидоредуктазы. Снижается его сродство к НАДФН, что увеличивает устойчивость митохондрий к кислороду. При умеренном снижении интенсивности окислительных процессов отмечена более эффективная работа дыхательной цепи – «парадоксальный эффект» адаптации к гипоксии [2, 3, 5, 7].

ВЫВОДЫ

Таким образом, наименьшая функциональная активность нейронов неокортекса крыс, выражающаяся в снижении экспрессии АТФ-синтазы и повышении количества гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней, наблюдается в подгруппе 3, где временной промежуток между перевязками был минимален и недостаточен для адаптации головного мозга к гипоксии. При интервале между перевязками 7 суток негативные изменения были менее выражены, активность АТФ-синтазы и, следовательно, функции митохондрий нарушались не столь



значительно, что свидетельствует о частичной адаптации нейронов к церебральной ишемии. Полученные данные создают фундаментальную основу для дальнейшего

детального изучения динамики механизмов развития повреждений и приспособительных изменений в головном мозге.

И Вклад авторов:

Бонь Елизавета Игоревна – разработка модели, проведение экспериментов, цитофотометрическая и статистическая обработка материала, написание статьи.

Максимович Наталия Евгеньевна – планирование эксперимента, редактирование статьи.

Зиматкин Сергей Михайлович – предоставление материальной базы для проведения эксперимента, редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов: оперативные вмешательства осуществляли в условиях адекватной анальгезии в соответствии с этическими нормами, рекомендованными комиссией по гуманному обращению с экспериментальными животными

(приказ ректора Гродненского государственного медицинского университета от 27.12.2006 г. № 125).

Финансирование: нет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бонь, Е. И. Влияние экспериментальной ишемии головного мозга на метаболические характеристики нейронов парietальной коры / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин. – Текст : непосредственный // *Bioprocess Engineering*. – 2018. – № 2 (1). – С. 1–5.
2. *Brain adaptation to hypoxia and hyperoxia in mice* / L. Terraneo, R. Paroni, P. Bianciardi [et al.]. – Text : unmediated // *Redox Biol.* – 2017. – Vol. 11. – P. 12–20.
3. *Hypoxia-induced brain cell damage in male albino wistar rat* / X. Niu, S. Li, S. Zheng [et al.]. – Text : unmediated // *J Biol Sci.* – 2018. – Vol. 25 (7). – P. 1473–1477.
4. *Наливаева, Н. Роль пренатальной гипоксии в развитии мозга, когнитивных функциях и нейродегенерации* / Н. Наливаева, А. Турнер, И. Журавин. – Текст : непосредственный // *Front Neurosci.* – 2018. – № 19. – С. 825–830.
5. *Bailey, D. M. The brain in hypoxia; curiosity, cause and consequence* / D. M. Bailey. – Text : unmediated // *Bailey Exp Physiol.* – 2016. – Vol. 101 (9). – P. 1157–1159.
6. *Ischaemic and hypoxic conditioning: potential for protection of vital organs* / J. D. Sprick, R. T. Mallet, K. Przyklenk, C. A. Rickards. – Text : unmediated // *Exp Physiol.* – 2019. – Vol. 104 (3). – P. 278–294.
7. *No oxygen? No problem! Intrinsic brain tolerance to hypoxia in vertebrates* / J. Larson, K. Drew, L. Folkow [et al.]. – Text : unmediated // *J Exp Biol.* – 2014. – Vol. 217 (7). – P. 1024–1039.
8. Бонь, Е. И. Роль митохондрий в энергетике клетки и характеризующие ее молекулярные маркеры / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович – Текст : непосредственный // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2019. – № 1 (25). – С. 47–52.
9. *Ham, P. B. Mitochondrial function in hypoxic ischemic injury and influence of aging* / P. B. Ham, R. Raju. – Text : unmediated // *Prog Neurobiol.* – 2017. – Vol. 157. – P. 92–116.
10. *Лукьянова, Л. Д. Сигнальные механизмы защиты мозга при гипоксии, контролируемые митохондриями* / Л. Д. Лукьянова, Ю. И. Кирова. – Текст : непосредственный // *Front Neurosci.* – 2015. – № 9. – С. 320.
11. Бонь, Е. И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович – Текст : непосредственный // *Биомедицина*. – 2018. – № 2. – С. 59–71.
12. *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 : unmediated.
13. *Коржевский, Д. Э. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейрогистологических исследованиях* / Д. Э. Коржевский, И. П. Григорьев, В. А. Отеллин – Текст : непосредственный // *Морфология*. – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 85–86.
14. *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.

УДК 611.711:611.821

В. А. ГАЛИАКБАРОВА, Д. Н. ЛЯЩЕНКО, Э. Н. ГАЛЕЕВА, А. Ю. ИСЕНГУЛОВА, Л. О. ШАЛИКОВА
ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА И СПИННОГО
МОЗГА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. A. GALIAKBAROVA, D. N. LIASHCHENKO, E. N. GALEEVA, A. Y. ISENGULOVA, L. O. SHALIKOVA
RELATIONSHIP OF THE LUMBAR PART OF THE VERTEBRAL COLUMN AND SPINAL CORD
IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

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

РЕЗЮМЕ

В связи с тем, что пороки развития позвоночного столба наиболее часто встречаются в поясничном отделе позвоночника, все большую актуальность приобретают данные по анатомии и топографии поясничного отдела позвоночника, а также соответствующих отделов спинного мозга в промежуточном плодном периоде онтогенеза. Исследование проведено на секционном материале 25 плодов человека обоего пола 18–22 недель развития, полученных в результате прерывания беременности по социальным показаниям из фетальной коллекции кафедры анатомии человека ОрГМУ. В работе использовался комплекс морфологических методов. В результате проведенного исследования были получены данные по анатомии тел, дуг и отростков поясничных позвонков, позвоночного канала у плодов 18–22 недель развития. Детально изучены анатомия и топография пояснично-крестцового утолщения спинного мозга, соответствующих спинномозговых корешков, а также взаимоотношения спинного мозга, твердой мозговой оболочки и позвоночного канала. Полученные данные могут быть использованы для интерпретации результатов прижизненного скрининга развивающегося плода, а также для внутриутробных оперативных вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОЗВОНОЧНЫЙ СТОЛБ, СПИННОЙ МОЗГ, ФЕТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД, АНАТОМИЯ, ТОПОГРАФИЯ.

SUMMARY

Data on the anatomy and topography of the lumbar spine, as well as the corresponding parts of the spinal cord in the intermediate fetal period of ontogenesis, are becoming

increasingly relevant due to the fact that malformations of the spinal column are most often found in the lumbar spine. The study was conducted on the sectional material of 25 fetuses of both sexes at 18–22 weeks of development, obtained as a result of interruption of pregnancy for social reasons (from fetal collection of the Human Anatomy Department of OrSMU). A complex of morphological methods was used in the work. As a result of the research, data on the anatomy of the bodies, arches and processes of the lumbar vertebrae, the spinal canal were obtained. The anatomy and topography of the lumbosacral thickening of the spinal cord, the corresponding spinal roots, as well as the relationship of the spinal cord, dura mater and spinal canal were studied in detail. The obtained data can be used for interpretation of the fetal screening results, as well as for intrauterine surgical interventions.

KEY WORDS: SPINAL COLUMN, SPINAL CORD, FETAL PERIOD, ANATOMY, TOPOGRAPHY.

Основной причиной детской смертности и инвалидности являются врожденные пороки развития [4]. По данным мировой статистики частота врожденных пороков развития позвоночного столба составляет 4,63 случая на 10 000 новорожденных [3]. Учитывая топографическую близость позвоночника и спинного мозга, пороки их развития нередко бывают сопряжены. Чаще всего такие пороки локализируются на уровне поясничного отдела позвоночника [2, 1]. Это связано с краниокаудальным градиентом роста плода человека. Образование дизрафий каудального отдела позвоночника и спинного мозга может стать причиной развития синдрома «фиксированного спинного мозга». Клинически данный синдром представляет собой двигательные, чувствительные, тазовые и трофические расстройства, локализующиеся в области промежности

и нижних конечностей. Кроме того, это может привести к развитию гидроцефалии, влекущей за собой задержку как физического, так и психического развития. Современная медицина позволяет проводить раннюю диагностику и коррекцию таких пороков внутриутробно, что снижает риск инвалидизации таких детей. Фетальные хирурги особенно преуспели в лечении такого порока, как *spina bifida* – дефекта дужек позвонков, в результате которого участок спинного мозга частично не прикрывается костной пластинкой, что чревато возникновением различного рода грыж [5]. Первую успешную открытую операцию по лечению *spina bifida* провел в 1997 году доктор Nicolas Scott Adzick со своей командой в детском госпитале Филадельфии. Это способствовало росту интереса к данной проблеме, появилась потребность в доказательной базе эффективности проведения подобного рода вмешательств. В связи с этим в 2003 году было начато проспективное мультицентровое рандомизированное клиническое исследование «Management of Meningomyelocele Study» [6, 7]. В результате этого исследования были получены доказательства 1-го уровня того, что пренатальное закрытие *spina bifida* может сохранить функцию нижних конечностей и уменьшить тяжесть грыжи заднего мозга и гидроцефалии у пораженных плодов [8].

Однако для проведения внутриутробной коррекции пороков развития требуется детальное морфологическое обоснование. В связи с этим все большую актуальность приобретают сведения по анатомии и топографии как позвоночника, так и соответствующего отдела спинного мозга.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования стало изучение анатомии и топографии поясничного отдела позвоночного столба и соответствующего отдела спинного мозга на сроке 18–22 недель внутриутробного развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили торсы 25 плодов человека обоего пола в возрасте 18–22 недель внутриутробного развития, полученные в результате прерывания нормально протекающей беременности по социальным показаниям с соблюдением всех этических и деонтологических норм. В процессе исследования был использован комплекс методик: макромикроскопическое препарирование, метод распилов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях по Н. И. Пирогову, изготовление серийных гистотопограмм с окраской по Ван Гизону, фотографирование, морфометрия. Количественные данные, полученные в результате исследования, анализировались

с применением параметрических методов. Были вычислены средняя величина (\bar{X}), стандартная ошибка средней величины ($S_{\bar{x}}$), среднеквадратическое отклонение (σ), минимальное (\min) и максимальное (\max). Вариационно-статистическая обработка проводилась при помощи программ «Microsoft Excel» и «Статистика 10».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было выявлено, что в рассматриваемом периоде онтогенеза человека поясничный отдел позвоночника полностью сформирован и представлен пятью отдельными позвонками, изменяющимися от L_1 к L_5 (рис. 1).



Рисунок 1 – Поясничный отдел позвоночного столба в промежуточном плодном периоде развития. Протокол № 5, плод 20 недель, пол мужской

Тела поясничных позвонков имеют полулунную форму, уплощенную во фронтальном направлении. На передней поверхности тела позвонка определяется выраженное вдавление (рис. 2, 3).

На задней поверхности тел поясничных позвонков определяются 2–3 отверстия питательных каналов, которые уходят глубоко в тело позвонка. В центре тела позвонка определяется ядро окостенения значительных размеров, с неровными фестончатыми краями, неоднородного цвета с более темным и интенсивным окрашиванием в центре позвонка и более светлым по периферии. Большой объем тела позвонка занят ядром окостенения, меньший представлен хрящевой тканью. По сравнению с другими отделами позвоночного столба поясничные позвонки являются самыми крупными. Морфометрические параметры ширины тел поясничных позвонков представлены в таблице 1. Под шириной

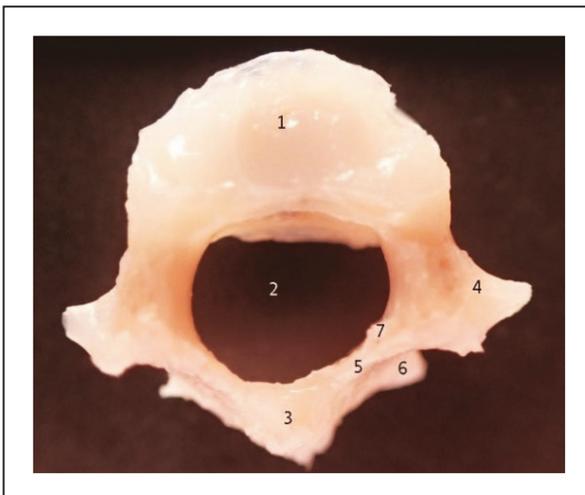


Рисунок 2 – Изолированный поясничный позвонок у плода, уровень L_I. Протокол № 155, 21-я неделя, пол мужской. Макрофотография.

1 – тело позвонка; 2 – позвоночный канал; 3 – остистый отросток; 4 – реберный отросток; 5 – верхний суставной отросток; 6 – нижний суставной отросток; 7 – дуга позвонка

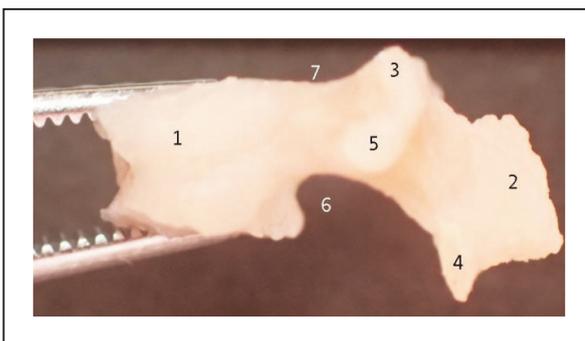


Рисунок 3 – Изолированный поясничный позвонок у плода. Протокол № 155, 21-я неделя, пол мужской. Макрофотография. L_I, вид сбоку.

1 – тело позвонка; 2 – остистый отросток; 3 – верхний суставной отросток; 4 – нижний суставной отросток; 5 – реберный отросток; 6 – нижняя позвоночная вырезка; 7 – верхняя позвоночная вырезка

Таблица 1 – Средние значения ширины тел поясничных позвонков плода на 18–22-й неделе внутриутробного развития ($X \pm Sx$, мм)

Позвонки	18 недель (мм)	22 недели (мм)	Темп роста	Темп прироста (%)
L _I	8,0 ± 0,3	10,0 ± 0,4	1,3	25
L _{II}	8,5 ± 0,3	9,5 ± 0,4	1,1	12
L _{III}	8,4 ± 0,3	9,0 ± 0,3	0,7	17
L _{IV}	8,5 ± 0,4	9,5 ± 0,3	1,1	12
L _V	8,5 ± 0,4	12,0 ± 0,4	1,4	41

был принят поперечный диаметр тел позвонков. Из таблицы видно, что на сроке 18 недель внутриутробного развития наименьшую ширину имеет позвонок L_I (8,0 ± 0,3 мм), наибольшую – позвонки L_{IV}, L_V (8,5 ± 0,4 мм). В 22 недели внутриутробного развития наибольшая ширина сохраняется у позвонка L_V (12,0 ± 0,4 мм), наименьшая – у позвонка L_{III} (9,0 ± 0,3 мм). При этом наибольший темп прироста ширины имеет позвонок L_V (41 %), наименьший – L_{II} и L_{IV} (12 %).

Кроме того, была изучена высота тел поясничных позвонков (табл. 2). В возрасте 18 недель внутриутробного развития высота поясничных позвонков практически не отличается друг от друга (3,1–3,4 ± 0,3 мм). К 22 неделям внутриутробного развития у плода наблюдается краниокаудальное уменьшение высоты поясничных позвонков от 4,0 ± 0,3 мм у L_I до 3,6 ± 0,4 мм у L_V.

Дуги поясничных позвонков также имеют свои особенности. В области ножек дуг позвонков находятся точки окостенения. Ножки дуги позвонка формируют слабо выраженную верхнюю вырезку позвонка и отчетливо выраженную нижнюю вырезку. По правой и левой боковым поверхностям дуг позвонков определяются короткие треугольной формы поперечные отростки. Остистый отросток начинается от задней поверхности дуги позвонка, представлен хрящевой тканью, имеет прямоугольную форму. Суставные поверхности верхних суставных отростков обращены кзади и располагаются под углом к горизонтальной плоскости. Суставные поверхности нижних суставных отростков обращены кпереди и располагаются во фронтальной плоскости.

В рассматриваемом периоде онтогенеза хорошо визуализируется позвоночное отверстие, ограниченное дугой и телом позвонка. Форма отверстия имеет неправильную овальную форму, которая не изменяется на всем протяжении отдела.

Рассматривая анатомию поясничного отдела позвоночного столба, нельзя не обратить внимания на его топографо-анатомические взаимоотношения с соответствующим отделом спинного мозга.

В связи с неравномерным приростом размеров спинного мозга и позвоночного канала во время внутриутробного развития скелетотопия спинного мозга плода на разных этапах пренатального онтогенеза отличается от скелетотопии взрослого человека. Таким образом, в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека нижняя граница спинного мозга приходится на нижнюю границу тела позвонка L_{IV}. Соответствие сегментов спинного мозга уровню позвоночника представлено в таблице 3.

Таблица 2 – Средние значения высоты тел поясничных позвонков плода на 18–22-й неделе внутриутробного развития ($X \pm Sx$, мм)

Позвонки	18 недель (мм)	22 недели (мм)	Темп роста	Темп прироста (%)
L _I	3,3 ± 0,3	4,0 ± 0,3	1,2	21
L _{II}	3,4 ± 0,3	4,0 ± 0,3	1,2	18
L _{III}	3,3 ± 0,4	4,1 ± 0,4	1,2	24
L _{IV}	3,2 ± 0,3	3,6 ± 0,4	1,1	13
L _V	3,1 ± 0,3	3,6 ± 0,4	1,2	16

Таблица 3 – Соответствие сегментов спинного мозга уровню позвоночника у плода на 18–22-й неделе внутриутробного развития

Позвонки	Сегменты спинного мозга
L _I	L ₂
L _{II}	L ₃ , L ₄
L _{III}	L ₅ , Sc ₁ , Sc ₂
L _{IV}	Sc ₃ , Sc ₄ , Sc ₅ , Co ₁
L _V	терминальная нить

Исходя из этих данных, можно говорить о том, что практически весь поясничный (за исключением сегмента L₁), крестцовый и копчиковый отделы спинного мозга расположены на уровне поясничных позвонков, что соответствует скелетотопии пояснично-крестцового утолщения, которое начинается на уровне Th_{XII}-L_I и заканчивается на уровне L_{III}-L_{IV} позвонков. Длина утолщения составляет в среднем $13,77 \pm 3,3$ мм. При измерении поперечного размера спинного мозга было выявлено, что наибольший размер поясничного утолщения приходится на уровне тела L_{II} позвонка и составляет $3,85 \pm 0,31$ мм.

В позвоночном канале происходит формирование спинномозговых нервов посредством соединения передних и задних корешков. В изучаемом отделе спинного мозга корешки отходят под острым углом и имеют косо-нисходящий ход (рис. 4). Обращает на себя внимание тот факт, что в поясничном отделе позвоночника расположены все спинномозговые корешки начиная с L_{II} и ниже.

При этом твердая мозговая оболочка, образовав своеобразный футляр для спинного мозга и начальных отделов корешков, продолжает окружать спинномозговые корешки и дальше. При вскрытии позвоночного канала визуализируются корешки, окруженные оболочкой, их длина имеет значительно меньшие размеры по сравнению с фактической, что подтверждается при проведении морфометрии (табл. 4). При морфометрии выявлено, что самый длинный спинномозговой корешок слева находится на уровне

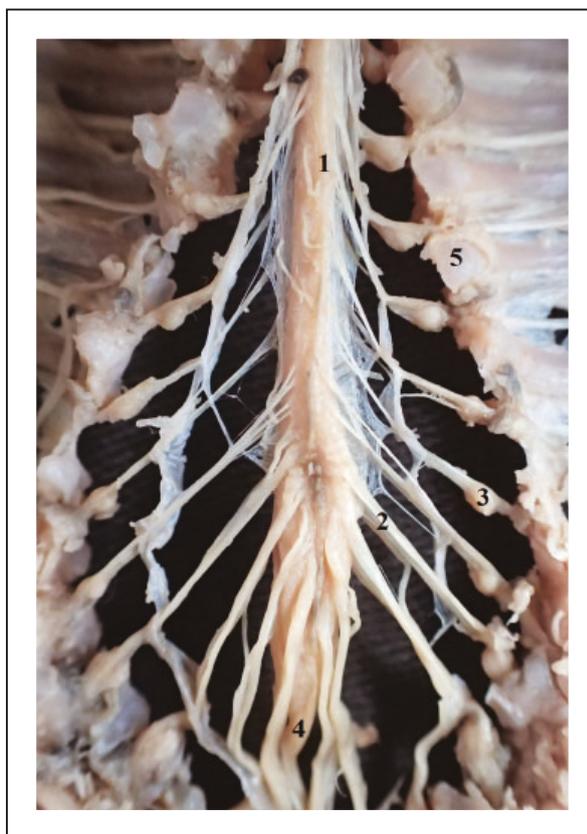


Рисунок 4 – Спинномозговые корешки нижних грудных, поясничных и крестцовых спинномозговых нервов у плода. Протокол № 150, 21-я неделя, пол женский. Фото макрокпрепарата.

1 – спинной мозг; 2 – передний корешок; 3 – спинальный чувствительный ганглий; 4 – мозговой конус; 5 – межреберные нервы

Таблица 4 – Средние значения длины спинномозговых корешков до ганглия у плода на 18–22-й неделе внутриутробного развития ($X \pm Sx$, мм)

Уровни	В ТМО		Без ТМО	
	Слева (мм)	Справа (мм)	Слева (мм)	Справа (мм)
L _{II}	2,61 ± 1,22	2,49 ± 0,52	9,07 ± 1,76	9,77 ± 2,6
L _{III}	2,89 ± 1,23	2,14 ± 0,52	9,54 ± 2,66	10,76 ± 3,05
L _{IV}	3,12 ± 1,79	2,68 ± 1,19	12,48 ± 3,26	12,39 ± 1,81
L _V	2,63 ± 0,92	2,68 ± 0,86	12,52 ± 2,99	13,28 ± 3,95
Sc _I	2,41 ± 0,73	2,4 ± 0,62	12,58 ± 3,58	14,13 ± 4,83
Sc _{II}	2,68 ± 1,54	2,36 ± 1,06	14,3 ± 2,62	15,03 ± 5,2
Sc _{III}	1,75 ± 0,54	1,77 ± 0,76	16,48 ± 1,7	17,23 ± 4,29
Sc _{IV}	1,62 ± 0,11	1,5 ± 0,67	15,89 ± 1	15,07 ± 1,84
Sc _V	1,18 ± 0,41	1,39 ± 0,77	17,56 ± 1,92	16,84 ± 1,05

Sc₅–17,56 ± 1,92 мм, справа – на уровне Sc₃ с длиной $17,23 \pm 4,29$ мм. При этом их длина в твердой мозговой оболочке была равна $1,18 \pm 0,41$ мм и $1,77 \pm 0,76$ мм соответственно. При измерении данного показателя обращает

на себя внимание увеличение длины спинномозговых корешков в краниокаудальном направлении.

Изучение гистотопограмм, поперечных срезов по Н. И. Пирогову позволило провести морфометрию фронтального и сагиттального диаметров спинного мозга, твердой мозговой оболочки и позвоночного канала, а также выяснить их взаимоотношения (рис. 5).

Изучение гистотопограмм и срезов позволило установить, что фронтальный диаметр вышеперечисленных структур имел большие размеры по сравнению с сагиттальным (табл. 5). Для более достоверной оценки были подсчитаны показатели площади поперечного сечения спинного мозга, мешка твердой мозговой оболочки и позвоночного канала, которые составили $3,1 \pm 0,2 \text{ мм}^2$, $7,1 \pm 0,6 \text{ мм}^2$ и $17,15 \pm 0,4 \text{ мм}^2$ соответственно. Таким образом, в поясничном отделе спинной мозг занимает 18,1 % позвоночного канала, в то время как мешок твердой мозговой оболочки – 41,4 %, что свидетельствует о наличии хорошо выраженных эпидурального и субдурального пространств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования получены количественные данные по анатомии тел, дуг и отростков поясничных позвонков, позвоночного канала в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека. Тела поясничных позвонков у плода полулунной формы, имеют вдавление на передней поверхности, содержат ядро окостенения. Наибольшую ширину тела имеет позвонок L_4 , он же имеет большие показатели прироста. Однако высота поясничных позвонков к 22-й неделе внутриутробного развития у плода уменьшается в краниокаудальном направлении. Детально изучены анатомия и топография соответствующих отделов спинного мозга. В рассматриваемом периоде онтогенеза человека нижняя граница спинного мозга приходится на нижнюю границу тела позвонка L_{IV} и, следовательно, меняются топографические взаимоотношения между сегментами спинного мозга и позвонками, нарушается правило Шипо.

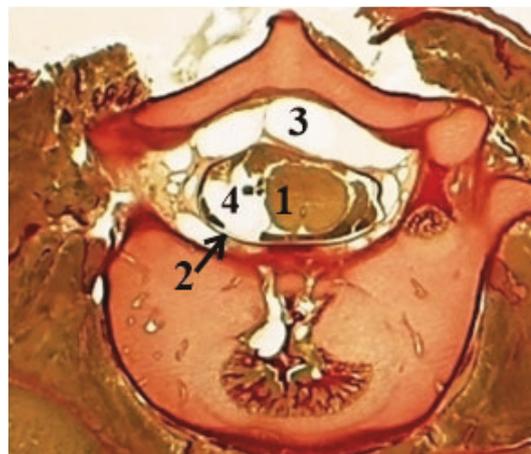


Рисунок 5 – Взаимоотношение спинного мозга, мешка твердой мозговой оболочки и позвоночного канала. Гистотопограмма плода, 20 недель, на уровне L_4 , окраска по Ван Гизону.

1 – спинной мозг; 2 – твердая мозговая оболочка спинного мозга; 3 – эпидуральное пространство; 4 – субдуральное пространство; 5 – мозговой конус; 6 – спинномозговые нервы

Пояснично-крестцовое утолщение у плодов рассмотренной возрастной группы начинается на уровне тел позвонков $Th_{XII}-L_1$ и заканчивается на уровне $L_{III}-L_{IV}$ позвонков. Кроме того, в поясничном отделе позвоночника плода расположены все спинномозговые корешки, начиная с L_{II} и ниже. Они имеют значительную длину, которая увеличивается в краниокаудальном направлении. Изучение взаимоотношений спинного мозга, твердой мозговой оболочки и позвоночного канала позволило выявить наличие значительно выраженного субдурального и эпидурального пространств у плодов 18–22 недель развития.

Полученные данные могут быть использованы для интерпретации результатов прижизненного скрининга развивающегося плода, а также для внутриутробных оперативных вмешательств на поясничном отделе позвоночника.

Таблица 5 – Средние размеры спинного мозга, твердой мозговой оболочки и позвоночного канала на поперечных срезах плода на 18–22-й неделе внутриутробного развития ($X \pm Sx$, мм)

	Фронтальный диаметр (мм)	Сагиттальный диаметр (мм)	Площадь поперечного сечения (мм^2)
Спинной мозг	$2,34 \pm 0,3$	$1,68 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,2$
Твердая мозговая оболочка	$4,08 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,6$
Позвоночный канал	$4,93 \pm 0,6$	$4,43 \pm 0,3$	$17,15 \pm 0,4$

ЛИТЕРАТУРА:

1. Воронов, В. Г. Пороки развития спинного мозга и позвоночника у детей : Страницы истории, клиника, диагностика, лечение / В. Г. Воронов. – Санкт-Петербург : Сентябрь, 2002. – 400 с. – Текст : непосредственный.

2. Коростышевская, А. М. Роль МРТ в пренатальной диагностике спинальных аномалий развития / А. М. Коростышевская [и др.]. – Текст : непосредственный // Лучевая диагностика и терапия. Наблюдения из практики. – 2013. – № 1. – С. 85.
3. Курцер, М. А. Открытая внутриутробная хирургическая коррекция *spina bifida* у плода / М. А. Курцер и [др.]. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 38–44.
4. Нагорнева, С. В. Анализ частоты выявления врожденных пороков развития у плодов за последние 5 лет (2013–2017) / С. В. Нагорнева [и др.]. – Текст : непосредственный // Оригинальные исследования. – 2018. – Т. 67, вып. 3. – С. 44–48.
5. Полякова, В. А. Внутриматочная коррекция пороков развития плода / В. А. Полякова, Е. С. Ральченко. – Текст : непосредственный // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 3. – С. 128–129.
6. Scott Adzick, N. Fetal Surgery for Spina Bifida : Past, Present, Future / N. Scott Adzick. – Text : unmediated // Semin Pediatr Surg. – 2013. – 22 (1). – P. 10–17.
7. Khoshnood, B. Long term trends in prevalence of neural tube defects in Europe: population based study / B. Khoshnood, M. Loane, H. de Walle, L. Arriola, M. C. Addor, I. Barisic [et al.]. – Text : unmediated // BMJ. – 2015. – 351:h5949.
8. Kohl, T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome / T. Kohl. – Text : unmediated // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 44. – P. 515–524.

УДК 582.623.2:615.322

О. А. ДОРОХИНА

БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОЧЕК ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

O. A. DOROKHINA

BOTANICAL AND PHARMACOGNOSTIC STUDY OF BLACK POPLAR KIDNEYS

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

РЕЗЮМЕ

Почки тополя черного являются источником флавоноидов и фенилпропаноидов. Также почки тополя представляют собой доступное и легко воспроизводимое лекарственное растительное сырье. Немаловажно то, что тополь черный является аборигенным видом, встречающимся в пойменных лесах Оренбургской области. В связи с этим весьма актуальным является их ботанико-фармакогностическое изучение. Целью настоящей работы является ботанико-фармакогностическое исследование почек тополя черного. Исследования проводились на деревьях, произрастающих внутри жилых кварталов восточной части г. Оренбурга. Сырье заготавливали весной 2018 года. Для исследования использовали свежесобранное сырье. Исследования проводились методами: метод морфологического, микроскопического и спектрометрического исследования. По результатам исследования было установлено, что изучаемый вид тополя характеризуется достаточно быстрым развитием генеративных органов в весенний период. В ходе микроскопического исследования подтверждено классическое

строение почек тополя черного. Количественное содержание флавоноидов в пересчете на пиностробин в почках тополя черного составляет 19,45 %, что является достаточно хорошим числовым показателем (стандартизация – не менее 15 %) и может быть рекомендован в качестве сырья для лекарственных целей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ТОПОЛЬ ЧЕРНЫЙ, ПОЧКИ ТОПОЛЯ ЧЕРНОГО, РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ, АНАТОМИЧЕСКИЙ, СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ, ФЛАВОНОИДЫ.

SUMMARY

Black poplar buds are a source of flavonoids and phenylpropanoids. Also, poplar buds are an affordable and easily reproducible medicinal plant material. It is important that black poplar is an aboriginal species found in the floodplain forests of the Orenburg region. In this regard, their botanical and pharmacognostic study is highly relevant. The aim of this work is a botanical and pharmacognostic study of black poplar buds. The studies were carried out on trees growing inside residential areas

of the eastern part of Orenburg. Raw materials were procured in the spring of 2018. Freshly harvested raw materials were used for the study. The research was carried out by methods: the method of morphological, microscopic and spectrometric research. According to the results of the study, it was found that the studied poplar species are characterized by a fairly rapid development of generative organs in the spring. In the course of microscopic examination, the classical structure of the buds of black poplar was confirmed. The quantitative content of flavonoids in terms of pinostrobin in black poplar buds is 19,45 %, which is a fairly good numerical indicator (standardization is at least 15 %) and can be recommended as a raw material for medicinal purposes.

KEY WORDS: BLACK POPLAR, BLACK POPLAR BUDS, VEGETABLE RAW MATERIALS, MORPHOLOGICAL, ANATOMICAL, SPECTROPHOTOMETRIC METHODS, FLAVONOIDS.

Богатым и перспективным источником флавоноидов являются растения рода тополь (*Populus L.*). В связи с этим весьма актуальным является ботанико-фармакогностическое исследование сырьевых источников флавоноидов и фенолпропаноидов сырья представителей рода тополь, а также обоснование целесообразности разработки лекарственных средств на их основе.

Тополь черный является местным видом, произрастающим в пойменных лесах Оренбуржья, и успешно применяется в озеленении [1].

Научные исследования последних лет вновь подтвердили эффективность популярного в народной медицине лекарственного растительного сырья: почек некоторых видов рода тополь. Почки тополя черного (*Populus nigra L.*) включены в Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных к применению в медицинской практике в качестве антисептического средства. Также о целесообразности внедрения в научную медицину почек тополя черного свидетельствует положительный опыт их использования в Германии и Болгарии [2].

Немаловажным фактором целесообразности расширения сырьевой базы является то обстоятельство, что почки тополя представляют собой доступное и легко воспроизводимое лекарственное растительное сырье.

Растения вида *Populus L.* широко используются в народном хозяйстве, строительстве, промышленности и др. При рубке леса, заготовках древесины кора и почки являются

отходами производства и на сегодняшний день практически не используются. В то же время кора и почки растений могут рассматриваться как перспективные сырьевые источники новых эффективных лекарственных средств и рационально использоваться в комплексной безотходной технологии при заготовках и рубке леса как вторичное сырье.

Таким образом, представляется актуальным проведение ботанико-фармакогностического исследования почек различных видов рода тополя.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – целью настоящей работы является ботанико-фармакогностическое исследование почек тополя черного.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- 1) анатомо-гистологическое и морфологическое исследование лекарственного растительного сырья – почек тополя черного;
- 2) количественное определение суммы флавоноидов лекарственного растительного сырья – почек тополя черного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на деревьях, произрастающих внутри жилых кварталов восточной части г. Оренбурга.

Характеристика модельных деревьев этого вида приведена в таблице 1.

Сырье заготавливали весной 2018 года. Сушку сырья не производили. Для исследования использовали свежесобранное сырье.

Определение видов тополей проводилось по определителям П. Ф. Маевского (1964), Н. М. Андропова, П. Л. Богданова (1974).

1. Метод морфологического исследования почек тополя черного.
2. Метод микроскопического исследования почек проводили с использованием светового микроскопа следящей марки: цифровой микроскоп Motic DM111 (возможность увеличения данного прибора представлена четырьмя окулярами: 4×10; 10×10; 40×10; 100×10).

Микропрепараты готовят в соответствии с ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» из цельных почек, рассматривая их

Таблица 1 – Характеристика модельных деревьев видов рода тополь

Вид	Высота, м	Диаметр ствола, см	Возраст, лет
Тополь черный	11–13	44 40–48	20–25

с поверхности, на поперечных и продольных срезах. Поперечные срезы следует делать в средней, т. е. медиальной, части почки, определяя место среза по длине почки. При необходимости выполняют поперечный срез в базальной части почки и/или продольно-радиальный срез [3].

3. Метод спектрометрического исследования почек тополя черного проводили на спектрофотометре UNICO 2800. Цельное сырье: сумма фенольных соединений в пересчете на пиностробин не менее 15 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности роста и развития тополей. Для тополя черного характерно наличие в кроне двух типов почек – вегетативных и генеративных, причем в генеративных почках у одних особей развиваются женские соцветия, а у других – мужские. Закладка генеративных органов в почках происходит по озимому типу, цветение происходит ранней весной, еще до появления листьев. Начало набухания почек у исследуемых видов тополей по трехлетним наблюдениям происходит в начале – середине апреля, а через неделю наблюдается их массовое набухание. Через 3–4 дня отмечается появление соцветий, а через 3–7 дней после этого происходит опадение мужских соцветий. Начало распускания вегетативных почек происходит почти одновременно. Через 4–5 дней отмечается появление молодых листьев и начало роста вегетативных побегов.

Таким образом, изучаемый вид рода *Populus L.* характеризуется быстрым развитием генеративных органов в весенний период и ранним обильным плодоношением.

При проведении микроскопии тополя черного выявлено (рис. 1, 2): поперечный срез – наружный эпидермис чешуи однослойный со слегка вытянутыми с округлыми

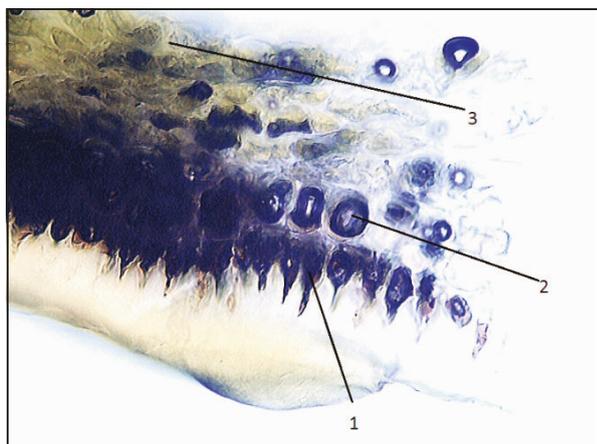


Рис. 1 – Поперечный срез почек тополя черного.

1 – клетки эпидермы; 2 – гиподерма; 3 – паренхима чешуи

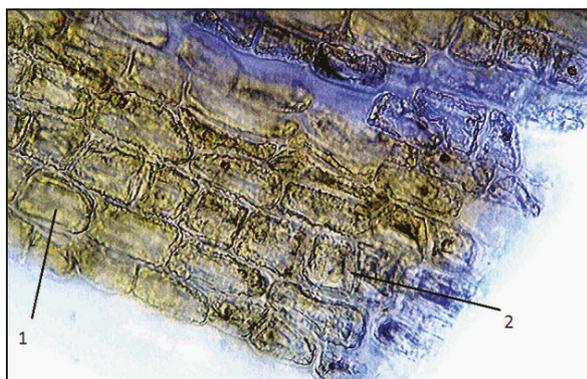


Рис. 2 – Продольный срез почек тополя черного.

1 – протопласт клеток; 2 – клеточная стенка

или шлемовидными клетками, стенки которых имеют четковидные утолщения, покрытыми толстым слоем кутикулы; внутренний эпидермис однослойный, состоит из столбчатых клеток, покрытых тонким слоем кутикулы, в некоторых клетках имеется желтоватое содержимое. Клетки внутреннего эпидермиса по краю чешуи – одревесневшие.

В ходе количественного определения суммы флавоноидов в сырье тополя черного измеряли оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 289 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали спирт 96 %.

Показания спектрофотометра: 292,02370 (рис. 3).

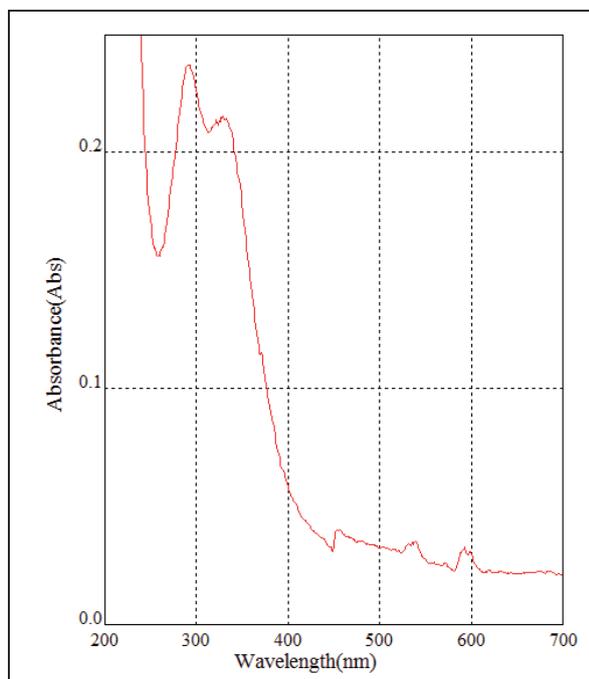


Рис. 3 – Электронные спектры водно-спиртового извлечения из почек тополя черного.

Допускается содержание суммы флавоноидов в пересчете на пиностробин вычислять с использованием удельного показателя поглощения по формуле:

$$X = \frac{A \times 40 \times 25 \times 50 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times a \times 1 \times 1 \times (100 - W)},$$

где:

A – оптическая плотность раствора *B* испытуемого раствора;

A_{1см}^{1%} – удельный показатель поглощения пиностробина при длине волны 289 нм, равный 700;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

С использованием данной методики исследования показано, что содержание суммы флавоноидов в почках тополя черного варьирует в пределах от 18,75 % до 20,98 %.

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в почках тополя черного методом дифференциальной спектрометрии представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в почках тополя черного

F	X	S	P, %	t (P, f)	Δ X	E, %
10	19,45	0,3420	95	2,23	± 0,76	± 3,92

Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов в почках тополя черного с доверительной вероятностью 95 % составляет ± 3,92 %.

ВЫВОДЫ

1. Изучаемый вид тополя характеризуется быстрым развитием генеративных органов в весенний период.
2. Подтверждено классическое строение почек тополя черного.
3. Количественное содержание флавоноидов в пересчете на пиностробин в почках тополя черного – 19,45 %.
4. Фармакогностическое изучение видов рода *Rorulus L.* расширит сырьевую базу лекарственных растительных средств.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мушинская, О. А. Биоэкологические особенности видов рода *Rorulus L.* в условиях степной зоны Южного Урала : на примере г. Оренбурга : специальности : 03.00.05 «Ботаника», 03.00.16 «Экология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. / Мушинская Ольга Алексеевна ; Оренбургский государственный педагогический университет. – Оренбург, 2007. – 25 с. – Место защиты: ОГАУ. – Текст: непосредственный.
2. Браславский, В. Б. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейства Ивовых (*Salicaceae*) : специальность 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук / Браславский Валерий Борисович ; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2012. – 48 с. – Место защиты: СГМУ. – Текст: непосредственный.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации : 13-е изд. Москва, 2015. – 1293 с. – Том 1–3. – URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_3_html/HTML/#2. Текст : электронный.

УДК 611.814.32: 611.814.34: 616-001.52

В. А. МИХАНОВ, В. С. ПОЛЯКОВА, Е. И. ШУРЫГИНА

ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОФИЗА ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. A. MIKHANOV, V. S. POLYAKOVA, E. I. SHURYGINA

DYNAMICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS HYPOPHYSIS IN THE HEALING OF OPEN FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES

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

РЕЗЮМЕ

Цель работы – изучение морфометрических показателей и динамики структурно-функциональных изменений гипофиза при заживлении открытых переломов длинных трубчатых костей.

Материал и методы. Исследование выполнено на 40 крысах линии «Вистар». Животным опытной группы формировали поперечный перелом средней трети диафиза большеберцовой кости. Использовали методы световой микроскопии парафиновых срезов, иммуногистохимии и морфометрию клеток области перелома и гипофиза на 1, 3, 7, 14, 21, 28 и 61-е сутки.

Результаты нашего исследования показали, что в ходе заживления перелома длинной трубчатой кости крыс существуют 2 этапа стрессорной активации компенсаторно-приспособительных потенций гипофиза с соответствующими изменениями в его структурах: в 1–3-и сутки (воздействие на организм перелома кости с развитием посттравматического острого воспаления) и на 14–21-е сутки (пик литической активности хондрокластов с массивным хондроллизом хрящевой мозоли). Таким образом, подтверждается значение гипофиза в регуляции стрессорной перестройки обмена веществ. Вместе с тем становится понятно, что при выраженном остром стрессорном воздействии, который в нашей работе представлен открытым переломом, даже начало стрессорного ответа может проявиться дезадаптацией, которая сопровождается ранним «истощением» структурно-функциональных резервов гипофиза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОРЕПАРАЦИЯ, ОТКРЫТЫЕ ПЕРЕЛОМЫ, АДЕНОГИПОФИЗ, НЕЙРОГИПОФИЗ.

SUMMARY

Objective – study of morphometric parameters and dynamics of structural and functional changes in the pituitary gland during the healing of open fractures of long tubular bones.

Materials and methods. The study was performed on 40 rats of «Wistar». The animals of the experimental group was formed transverse fracture of the middle third of the tibial shaft. We used the methods of light microscopy of paraffin sections, immunohistochemistry and morphometry of the cells of the fracture area and the distal part of the adenohypophysis on days 1, 3, 7, 14, 21, 28 and 61.

The results of our study showed that during the healing of a fracture of the long tubular bone of rats, there are 2 stages of stress activation of the compensatory-adaptive potencies of the pituitary gland with corresponding changes in its structures: on days 1–3 (the effect on the body of a bone fracture with the development of post-traumatic acute inflammation) and on 14–21 day (peak of lytic activity of chondroclasts with massive chondrolysis of cartilaginous callus). Thus, the importance of the pituitary gland in the regulation of stress metabolic changes is confirmed. At the same time, it becomes clear that with a pronounced acute stress effect, which in our work is represented by an open fracture, even the onset of a stress response can be manifested by maladjustment, which is accompanied by an early «depletion» of the structural and functional reserves of the pituitary gland.

KEY WORDS: OSTEOREPARATION, OPEN FRACTURES, ADENOHYPHYSIS, NEUROHYPHYSIS.

Проблеме изучения патогенеза травмы костей уделялось и уделяется на сегодняшний день много внимания со стороны ученых всего мира. Открытые переломы костей, являясь тяжелой травмой для всего организма, приводят

к изменениям в работе многих органов и систем. Многочисленными работами доказано, что гормоны, выделяемые гипофизом, участвуют в регуляции всех уровней гомеостаза организма, в том числе и в формировании компенсаторно-приспособительных реакций при повреждении [1–9]. Тем не менее в литературе отсутствуют сведения о структурно-функциональных изменениях в гипофизе, возникающих на фоне посттравматической регенерации при открытых переломах костей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение морфометрических показателей и динамики структурно-функциональных изменений гипофиза при заживлении открытых переломов длинных трубчатых костей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 40 половозрелых крысах-самцах линии «Вистар». Животным опытной группы под ингаляционным эфирным наркозом в асептических условиях после разреза кожи и мягких тканей левой голени косными кусачками формировали поперечный перелом средней трети диафиза большеберцовой кости с последующим сшиванием кожной раны одноузловым швом. Осуществлена естественная иммобилизация посредством сохранившей целостность малоберцовой кости. Контролем являлись интактные крысы. Животных выводили из опыта на 1, 3, 7, 14, 21, 28 и 61-е сутки путем декапитации под эфирным наркозом. Материал для исследования (зона перелома кости и гипофиз) фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине и после стандартной гистологической проводки заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5,0 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Для изучения структуры нейрогипофиза на светооптическом уровне была использована методика окраски на нейросекрет по Баргману в модификации А. Л. Поленова [10]. Для иммуногистохимического выявления белка Ki-67 применялись антитела и реактивы для визуализации производства BioGenex (США).

Проводилась морфометрическая оценка результатов исследования. Морфометрический анализ осуществляли в условных полях зрения (п. з.) – цифровых микрофотографиях, полученных с использованием микроскопа МИКМЕД-6 (Россия), фотокамеры ScopeTec DCM-510 (Италия) и программы «JMicroVision 1.2.7» (Швейцария) при исследовании 20 п. з. гистологических срезов под общим увеличением $\times 900$. Подсчет относительной объемной плотности (ООП) нейросекреторных телец (характеризующую процентное

соотношение площадей, занимаемых нейросекреторными тельцами (НТ) в п. з. гистологического среза, к общей площади анализируемого п. з. гистологического среза – цифровой микрофотографии) вычисляли по формуле:

$$\text{ООП (\%)} = (S_a / S_t) \times 100,$$

где:

ООП – относительная объемная плотность;

S_a – суммарная площадь всех выделенных нейросекреторных телец в анализируемой цифровой микрофотографии гистологического среза;

S_t – общая площадь цифровой микрофотографии.

Для морфометрической оценки состояния аденогипофиза определяли среднюю клеточную плотность (СКП), а также индекс пролиферации (ИП) аденоцитов. СКП рассчитывали как среднее число всех аденоцитов в 100 мкм² анализируемой цифровой микрофотографии гистологического среза, при этом проводили подсчет клеток на всей площади цифровой микрофотографии (71 200 мкм²) не менее чем в 5 микрофотографиях одного гистологического среза с последующим расчетом СКП по формуле:

$$\text{СКП} = (A / 712) \times 100,$$

где:

A – общее число аденоцитов в цифровой микрофотографии гистологического среза аденогипофиза.

ИП вычисляли согласно формуле:

$$\text{ИП} = (n^+ / N) \times 100 \%,$$

где:

n⁺ – количество ядер с иммуногистохимически идентифицированной экспрессией белка Ki-67;

N – общее количество ядер в исследованной совокупности.

При проведении статистической обработки результатов использовали программу «Statistica 10.0». Различия считали достоверно значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количественные методы морфометрического исследования позволяют объективно оценить морфофункциональное состояние аденоцитов, а также динамику их реактивных морфологических преобразований в процессе заживления открытых переломов длинных трубчатых костей. Наше исследование дистальной части аденогипофиза экспериментальных животных показало, что на 1-е сутки происходит значительное уменьшение СКП эндокриноцитов, при этом увеличивается их ИП (табл. 1). В нейрогипофизе

Таблица 1 – Индекс пролиферации (ИП) и средняя клеточная плотность (СКП) эндокринных клеток аденогипофиза крыс на разных сроках остеорепарации ($M \pm m$)

Срок остеорепарации	ИП (%)	СКП
Контроль, n=5	2,25 ± 0,11	143 ± 10
1-е сутки	4,00 ± 0,27 [‡]	114 ± 9 [‡]
3-и сутки	6,2 ± 0,33 [‡]	107 ± 10 [‡]
7-е сутки	2,47 ± 0,14	148 ± 8
14-е сутки	3,01 ± 0,18 [‡]	129 ± 9
21-е сутки	3,1 ± 0,16 [‡]	114 ± 10 [‡]
28-е сутки	2,53 ± 0,07 [*]	135 ± 13
44-е сутки	2,14 ± 0,08	141 ± 11
61-е сутки	2,3 ± 0,09	151 ± 11

Примечания: * – $p < 0,05$; † – $p < 0,01$; ‡ – $p < 0,001$ (в сравнении с контролем).

наблюдается почти трехкратное уменьшение средней площади (S_m) НТ нейрогипофиза (НГ) (табл. 2).

На 3-и сутки, при сравнении с контролем (рис. 1), в НГ происходит почти 20-кратное снижение относительной объемной плотности нейросекреторных телец, а средней площади НТ – в 6 раз (рис. 2). В аденогипофизе на этом

сроке продолжается уменьшение общего численного состава аденоцитов при синхронном увеличении их пролиферативной активности (рис. 3 и рис. 4).

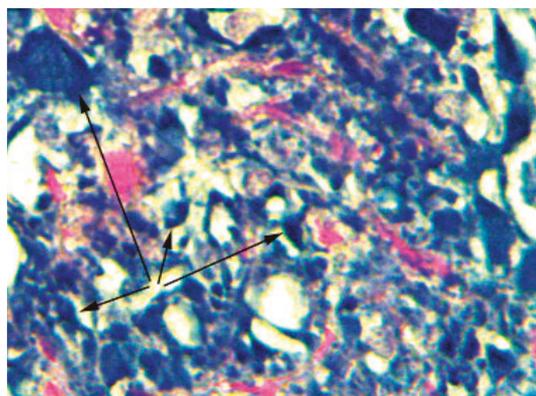
По сравнению с 3-ми на 7-е сутки в НГ происходит значительное увеличение показателей относительной объемной плотности и средней площади НТ (табл. 2). На 7-е сутки в интермедиарной зоне перелома на фоне развитой грануляционной ткани заметна пролиферация клеток мезенхимы и небольшие группы остеогенных клеток. Остеокласты единичны, резорбция костных отломков не выражена. Толстый хрящ периостальной костной мозоли (толщина $1,25 \pm 0,14$ мм) состоит из хондробластов и хондроцитов при отсутствии признаков его деградации. В аденогипофизе наблюдается начинающееся восстановление СКП и уменьшение их ИП до величин, достоверно не отличающихся от контрольных.

На 14-е сутки в НГ продолжается незначительное увеличение показателей относительной объемной плотности и средней площади НТ. На этом сроке в интермедиарной зоне перелома остеокласты активно участвуют в резорбции

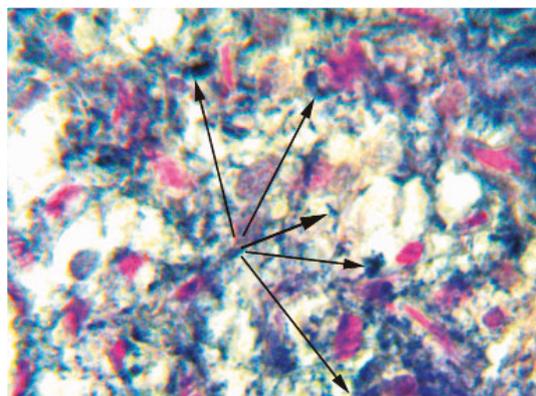
Таблица 2 – Морфометрические характеристики нейросекреторных телец (НТ) нейрогипофиза (НГ) на разных сроках остеорепарации ($M \pm m$)

Морфометрия	Контроль	Сроки заживления перелома кости						
		1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	28-е сутки	61-е сутки
ООП НТ НГ (%)	17,41 ± 1,1	14,8 ± 0,9	0,99 ± 0,08 [‡]	8,84 ± 0,62 [‡]	11,36 ± 0,9 [‡]	10,11 ± 0,71 [‡]	12,99 ± 1,0	17,57 ± 1,1
Средняя S НТ НГ (мкм ²)	4,89 ± 0,32	1,77 ± 0,13 [‡]	0,74 ± 0,05 [‡]	2,14 ± 0,16 [‡]	2,54 ± 0,18 [‡]	1,79 ± 0,13 [‡]	3,31 ± 0,22	5,61 ± 0,38

Примечания: * – $p < 0,05$; † – $p < 0,01$; ‡ – $p < 0,001$ (в сравнении с контролем); ООП – относительная объемная плотность (характеризующая процентное соотношение площадей, занимаемых нейросекреторными тельцами в поле зрения гистологического среза, к общей площади анализируемого поля зрения), S – площадь.

**Рис. 1** – Нейрогипофиз крысы, контроль.

Стрелками указаны нейросекреторные тельца разных размеров. Окраска на нейросекрет по Баргману в модификации Поленова. Об. ув. $\times 1350$

**Рис. 2** – Нейрогипофиз крысы, 3-и сутки после перелома.

Стрелками указаны нейросекреторные тельца разных размеров. Окраска на нейросекрет по Баргману в модификации Поленова. Об. ув. $\times 1350$

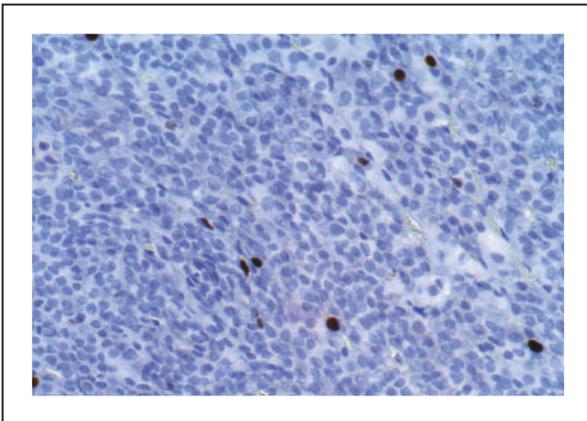


Рис. 3 – Аденогипофиз крысы (дистальная часть), контроль.

Определение экспрессии белка Ki-67 (коричневого цвета). Иммуногистохимическая реакция с антителами к белку Ki-67. Общ. ув. $\times 600$

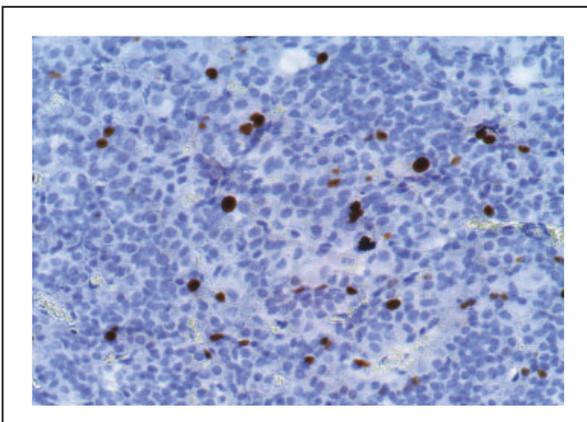


Рис. 4 – Аденогипофиз крысы (дистальная часть), 3-и сутки после перелома.

Определение экспрессии белка Ki-67 (коричневого цвета). Иммуногистохимическая реакция с антителами к белку Ki-67. Общ. ув. $\times 600$

костных отломков, хондрокласты проявляют наибольшую активность, обеспечивая резорбцию хрящевой ткани периостальной мозоли. Эндостальная костная мозоль представлена деградирующим хрящом. Происходит уменьшение общего численного состава эндокринных клеток аденогипофиза и увеличение их пролиферативной активности, что наблюдаем на 21-е сутки эксперимента. В НГ происходит почти двукратное (по отношению к предыдущему сроку) снижение средней площади НТ.

На 28-е сутки опыта вся площадь интермедиарной костной мозоли представлена остатками деградирующего хряща и очагами формирования ретикулофиброзной кости, состоящими преимущественно из остеобластов. При

этом в НГ после предыдущего снижения начинается рост относительной объемной плотности и средней площади НТ.

На 61-е сутки интермедиарная костная мозоль представлена разросшейся ретикулофиброзной костной тканью. На месте редуцирующейся эндостальной мозоли формируется костномозговой канал. В НГ продолжается почти двукратное увеличение относительной объемной плотности и средней площади НТ. Также начиная с 28-х и до 61-х суток наблюдается восстановление ИП и СКП клеток аденогипофиза до значений, не имеющих статистически значимых отличий от контрольных данных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Начальные проявления стрессорного ответа характеризуются универсальными чертами для любого стрессорного воздействия: перестройкой обмена веществ и выделением медиаторов стресса [1], что в нашем эксперименте подтверждается «экстренной мобилизацией» структурно-функциональных резервов гипофиза на 1-е сутки после перелома, при этом пик их «истощения» приходится на 3-и сутки, и проявляется максимальным снижением СКП аденогипофиза, относительной объемной плотности и средней площади НТ нейрогипофиза на фоне максимального увеличения ИП аденоцитов, тогда как на 7-е сутки в НГ наблюдается восстановление этих показателей до границ, сопоставимых с контролем.

Такие изменения в гипофизе, как нам представляется, связаны с особенностью остеорепаративного процесса на этих сроках. Так, на 3-и сутки в области перелома все еще сохраняются признаки экссудативного воспаления с лизисом отломков кости и преобладанием катаболических процессов, что требует «повышенного расхода» гормонов и сопровождается структурно-функциональным истощением гипофиза, тогда как на 7-е сутки в области перелома уже отсутствуют признаки острого воспаления, резорбция костных отломков не выражена, уменьшается выброс медиаторов воспаления и происходит торможение гормональной секреции, что сопровождается постепенным восстановлением структурно-функционального состояния АГ и НГ. Но на 21-е сутки в НГ наблюдается прямо противоположная картина, проявляющаяся в незначительной депрессии относительной объемной плотности и средней площади НТ, отражающая слабовыраженный процесс истощения структурно-функциональных резервов НГ, что по срокам (14–21 сутки) совпадает с активацией хондрокластов и хондролита хрящевой мозоли в области перелома, а значит активацией первичных медиаторов воспаления, что

объясняет усиленную экструдию нейросекрета из НТ [3, 11]. При этом в аденогипофизе происходит уменьшение средней площади эндокриноцитов, что является проявлением адаптивной реакции. Данное предположение согласуется с результатами исследований ряда авторов [7], говорящих о том, что одним из наиболее ярких проявлений адаптивных реакций является резкое снижение в популяции клеток крупных размеров и увеличение эндокриноцитов средней величины. На 28–61-е сутки эксперимента происходит восстановление и стабилизация структур гипофиза с максимальным приближением к показателям контроля, что по сроку совпадает с завершающим этапом консолидации перелома кости и может расцениваться как завершающий этап компенсаторно-приспособительных реакций и восстановление нарушенного гомеостаза.

Выводы

Резюмируя изложенное, можно сделать вывод, что в ходе заживления перелома длинной трубчатой кости крыс выделяют 2 этапа стрессорной активации компенсаторно-приспособительных потенциалов гипофиза с соответствующими изменениями морфометрических показателей его структур:

на 1–3-и сутки (воздействие на организм перелома кости с развитием посттравматического острого воспаления) и на 14–21-е сутки (пик литической активности хондроцитов с массивным хондролизом хрящевой мозоли), что подтверждает превалирующую роль цитокинового пути активации гипофиза [7, 12, 13]. Таким образом, подтверждается значение гипофиза в регуляции стрессорной перестройки обмена веществ. Вместе с тем становится понятно, что при выраженном остром стрессорном воздействии, который в нашей работе представлен открытым переломом, даже начало стрессорного ответа может проявиться дезадаптацией, которая сопровождается ранним «истощением» структурно-функциональных резервов гипофиза.

Соблюдение этических стандартов:

При работе с экспериментальными животными учитывались требования Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986), а также было получено положительное решение локального этического комитета при Оренбургском государственном медицинском университете (протокол № 82 от 20.06.2013 г.).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Эволюционные аспекты стрессорной реакции / И. Г. Акмаев, О. В. Волкова, В. В. Гриневич, А. Б. Ресненок. – Текст : непосредственный // Вестник РАМН. – 2002. – № 6. – С. 24–27.
2. Метаболические эффекты пролактина / Л. К. Дзеранова, Н. Г. Мокрышева, И. И. Бармина, Е. Н. Гиниятуллина, Н. П. Гончаров. – Текст : непосредственный // Вестник репродуктивного здоровья. – 2008. – № 3 (4). – С. 29–33.
3. Мехсидзе, Е. Б. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система в условиях воспаления : экспериментально-морфологическое исследование : специальность 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мехсидзе Екатерина Борисовна ; Российский государственный медицинский университет. – Москва, 2008. – 17 с. – Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т. – Текст : непосредственный.
4. Полякова, В. С. Структурно-функциональная реорганизация эпителия легких и печени при воздействии сероводородсодержащих газовых смесей : специальность 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Полякова Валентина Сергеевна ; Научно-исследовательский институт морфологии человека Российской академии медицинских наук. – Москва, 2004. – 43 с. – Место защиты: Науч.-исслед. ин-т морфологии человека РАМН. – Текст : непосредственный.
5. Сморщок, С. А. Структурная основа деструктивных и регенераторных процессов в аденогипофизе, коре надпочечников и щитовидной железы при ожоговой травме и применении антиоксидантов : специальность 03.00.11 «Эмбриология и гистология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Сморщок Сергей Андреевич ; Тернопольский государственный медицинский институт. – Тернополь, 1984. – 49 с. – Место защиты: Терноп. гос. мед. ин-т. – Текст : непосредственный.
6. Стадников, А. А. Нейробиологические аспекты регуляции репаративных гистогенезов / А. А. Стадников. – Текст : непосредственный // Морфология. – 1995. – № 133 (2). – С. 16–19.
7. Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система млекопитающих при воздействии на организм дестабилизирующих факторов различной интенсивности / Н. Н. Шевлюк, А. А. Стадников, Д. А. Боков [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник ОГУ. – 2007. – № 78. – С. 185–187.

8. Clapp, C. Peptide Hormone Regulation of Angiogenesis / C. Clapp, S. Thebault, M. C. Jeziorski. – Text : unmediated // *Physiol. Rev.* – 2009. – Vol. 89. – P. 1177–1215.
9. Stress activation of IL-6 neurons in the hypothalamus / R. Jankord, R. Zhang, J. N. Flak [et al.]. – Text : unmediated // *Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2010. – Vol. 299 (1). – P. 343–351.
10. Подымов, В. К. Методика выявления нейросекреторных включений в нервных клетках гипоталамуса / В. К. Подымов. – Текст : непосредственный // *Судебно-медицинская экспертиза.* – 1964. – № 1. – С. 12–15.
11. Хавинсон, В. Х. Пептидергическая регуляция гомеостаза / В. Х. Хавинсон, И. М. Кветной, В. В. Южаков [и др.]. – Санкт-Петербург : Наука, 2003. – 195 с. – Текст : непосредственный.
12. Стадников, А. А. Роль гипоталамических нейропептидов во взаимодействиях про- и эукариот : структурно-функциональные аспекты / А. А. Стадников. – Екатеринбург : УрО РАН, 2001. – 243 с. – ISBN 5-7691-1195-X. – Текст : непосредственный.
13. Erickson, M. A. Cytokine and chemokine responses in serum and brain after single and repeated injections of lipopolysaccharide: multiplex quantification with path analysis / M. A. Erickson, W. A. Banks. – Text : unmediated // *Brain, Behavior, and Immunity.* – 2011. – Vol. 25 (8). – P. 1637–1648.

УДК 574.24

**Г. Н. СОЛОВЬХ, Т. В. ОСИНКИНА, Г. М. ТИХОМИРОВА, Е. А. КАНУНИКОВА, Л. Г. ФАБАРИСОВА, И. Н. ХОДЯЧИХ
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТОВ В НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЯХ СЕМЕЙСТВА
РОЗОВЫЕ (ROSACEAE)**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

**G. N. SOLOVYKH, T. V. OSINKINA, G. M. TIKHOMIROVA, YE. A. KANUNIKOVA, L. G. FABARISOVA, I. N. KHODYASHIKH
RESEARCH OF PIGMENTS CONTENT IN CERTAIN PLANTS OF THE ROSE FAMILIE
(ROSACEAE)**

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

РЕЗЮМЕ

Произрастание растений в условиях действия стрессовых факторов стимулирует выработку адаптаций к состоянию окислительного стресса. Одним из способов адаптации служит динамика содержания фотосинтетических пигментов. Целью исследования является анализ содержания пигментов в тканях растений семейства розовые (*Rosaceae*). В работе представлены результаты определения количественного содержания каротиноидных пигментов в плодах и листьях древесных растений в период начала листопада и созревания плодов. Наибольшей вариабельностью характеризовалось содержание β -каротина в плодах и листьях рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.), садовой формы рябины обыкновенной сорта «Невеженская» и садовой формы боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* L.) (С. V. > 90%). Количество ликопина оказалось вариабельным только в плодах анализируемых растений (С. V. = 90%), в листьях показатель оказался сниженным в 5,6 раза и менее вариабельным (С. V. = 15,9%). Концентрация β -каротина

оказалась максимальной в плодах садовой формы рябины обыкновенной сорта «Невеженская» – 530,1 мг/л (при $p \leq 0,05$), ликопина в плодах рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) – 41,92 мг/л (при $p \leq 0,05$). Содержание β -каротина в плодах садовой формы боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* L.) оказалось минимальным – 31,99 мг/л (при $p \leq 0,05$) и ликопина в листьях рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) – 0,8 мг/л (при $p \leq 0,05$). Полученные данные использованы для мониторинга состояния метаболизма растений – продуцентов биологически активных веществ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: β -КАРОТИН, ЛИКОПИН, КАРОТИНОИДЫ, АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ФОТООКИСЛЕНИЕ.

SUMMARY

The growth of plants under stress conditions stimulates the development of adaptations to the state of oxidative

*stress. One of the adaptation methods is the dynamics of the content of photosynthetic pigments. The aim of the study is to analyze the content of pigments in the tissues of plants of the rose family (Rosaceae). The paper presents the results of determining the quantitative content of carotenoid pigments in fruits and leaves of woody plants during the beginning of leaf fall and fruit ripening. The greatest variability was characterized by the content of β -carotene in fruits and leaves of rowanberry (*Sorbus aucuparia* L.), Garden mold mountain ash grade «Nevezhenskaya» and garden form hawthorn (*Crataegus oxyacantha* L.) (C. V. > 90 %). The amount of lycopene appeared only in the fruit variable analyzed plants (C. V. = 90 %) in the leaves figure was reduced 5,6 times (C. V. = 15,9 %). The concentration of β -carotene turned out to be maximum in the fruits of the garden form of the common rowan variety «Nevezhenskaya» – 530,1 mg/l (at $p \leq 0,05$), lycopene in the fruits of mountain ash (*Sorbus aucuparia* L.) – 41,92 mg/l (at $p \leq 0,05$). The content of β -carotene in the fruits of the garden form of prickly hawthorn (*Crataegus oxyacantha* L.) was minimal – 31,99 mg/l (at $p \leq 0,05$) and lycopene in the leaves of common mountain ash (*Sorbus aucuparia* L.) – 0,8 mg/l (at $p \leq 0,05$). The obtained data were used to monitor the metabolic state of plants producing biologically active substances.*

KEY WORDS: B-CAROTENE, LYCOPENE, CAROTENOIDS, ANTIOXIDANT MECHANISMS, REACTIVE OXYGEN SPECIES, OXIDATIVE STRESS, PHOTOOXIDATION.

Комплекс одновременно воздействующих экологических факторов среды обитания растений способен стать причиной окислительного стресса для данных организмов [1, 2]. В этом случае для любого аэробного организма, в особенности растений, продуцируются избыточные количества активных форм кислорода (АФК) [3]. Они срабатывают как сигналы, активизирующие защитные реакции рассматриваемых организмов. Будучи открытой системой, обладающей сложной саморегуляцией, растительный организм достаточно быстро осуществляет перестройку физиологических реакций в ответ на воздействие тех или иных факторов среды обитания, что отражается на биохимическом составе его клеток и тканей [4].

При условии произрастания растений в районах, систематически подвергающихся действию стрессовых факторов природного и антропогенного происхождения, особому воздействию подвергается и их фотосинтетический аппарат. В этом случае вызывает интерес анализ

количественного содержания фотосинтетических пигментов – компонентов фотосинтетических структур: хлорофилла *a*, хлорофилла *b* и каротиноидов (β -каротина и его предшественника ликопина). Показано, что указанные каротиноиды в присутствии молекулярного кислорода на свету предотвращают деструктивное фотоокисление органических макромолекул протоплазмы растительных клеток, выполняя, таким образом, защитную функцию цитоплазматических мембран и внутриклеточных структур. Для живых организмов каротиноидные пигменты обладают провитаминной активностью, оказывают влияние на работу эндокринной системы: процессы пролиферации половых клеток и систем воспроизводства, участвуют в стабилизации мембран клеток и транспорте кальция, а также ряде других процессов [4, 5]. Учитывая роль каротиноидных пигментов как витаминopodobных соединений для живых организмов и, в частности, человека, следует проводить мониторинговые наблюдения за состоянием фотосинтезирующих растений – продуцентов растительных пигментов в условиях усиливающегося антропогенного воздействия. Поскольку необходимо учитывать, что нормальная продукция биологически активных соединений во многом определяется условиями существования растений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – анализ содержания каротиноидных пигментов в различных тканях некоторых растений семейства розовые (Rosaceae).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования послужили ткани листьев и плодов растений семейства розовые (*Rosaceae*), видов: рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia* L.) и садовая форма рябины обыкновенной, сорт «Невеженская», садовая форма боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* L.).

Сбор растительного сырья осуществляли в сухую безветренную погоду со средней части кроны растений. Образцы высушивали при комнатной температуре в проветриваемом помещении, исключая воздействие прямых солнечных лучей, до состояния хорошей «ломкости» сырья.

Для определения содержания пигментов брали навеску 1,00 г на электронных весах (с точностью до 0,01). Далее навеску количественно переносили в фарфоровую ступку и растирали пестиком с добавлением кварцевого песка и дистиллированной воды (25,0 мл) до кашицеобразного состояния. Полученный гомогенат растительного сырья количественно переносили в колбу, перемешивали, добавляли 5,0 мл *n*-гексана и оставляли для экстракции на 30

минут (в течение 30 минут содержимое колбы постоянно перемешивали для лучшего извлечения пигментов). Затем верхний слой (содержащий *n*-гексан) отбирали количественно дозатором и переносили в центрифужные пробирки, далее центрифугировали в течение 10 минут при 1500 оборотах в минуту. Затем из пробирок отбирали верхнюю, надосадочную часть экстракта, содержащего пигменты, и переносили в кюветы, которые сразу закрывали от света, так как исследуемые соединения неустойчивы на свету.

Определение концентрации пигментов проводили спектрофотометрическим методом в кюветах с длиной оптического пути 10 мм против *n*-гексана. Содержание β -каротина устанавливали по формуле (G. Muratore et al., 2005):

$$C_k = 462 \times D_{451} - 309 \times D_{503} \text{ (для гексановых фракций),}$$

где:

C_k – концентрация β -каротина (мг/л);

E_{451} – оптическая плотность каротиноидов при длине волны 451 нм, соответственно;

E_{503} – оптическая плотность каротиноидов при длине волны 503 нм, соответственно.

Содержание ликопина (мг/л) определяли по формуле:

$$C_{лик} = 395 \times D_{503} - 80,5 \times D_{451} \text{ (для гексановых фракций),}$$

где:

$C_{лик}$ – концентрация ликопина (мг/л);

E_{451} – оптическая плотность ликопина при длине волны 451 нм, соответственно;

E_{503} – оптическая плотность ликопина при длине волны 503 нм, соответственно.

Для экстракции пигментов использовали неполярный растворитель *n*-гексан, категории хч (химически чистый), сорт 1, производства ООО НПК «Криохром», г. Санкт-Петербург.

Измерения оптической плотности экстрактов, содержащих пигменты, производили на спектрофотометре ПЭ-5300ВИ, произведенного приборостроительной компанией ООО «ЭкоСфера», г. Москва.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакетов MS Excel-2010 «Анализ данных» (Microsoft, USA) и GNU PSPP (программное обеспечение для статистического анализа данных) Statistical Analysis Software Release 1.2.0-g0fb4db, 2016 г. Экспериментальные данные обрабатывали с привлечением методов непараметрической статистики. Вычисляли медиану (Me), интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля) при

анализе значений пигментов в тканях. Производили расчет коэффициентов вариации показателей каротиноидов в одинаковых тканях растений разных видов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разнообразие и количественное содержание пигментов фотосинтеза выступают показателями основного обмена растений. Разные растительные формы могут отличаться по содержанию пигментов из-за значительно неодинакового диапазона их устойчивости к факторам среды [6, 7].

По результатам исследования показано, что коэффициенты вариации β -каротина в плодах и листьях рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.), садовой формы рябины обыкновенной сорта «Невеженская» и садовой формы боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* L.) достигали в первой декаде октября очень высокого уровня ($C. V. > 90\%$). Показатели концентрации ликопина существенно отличались по вариабельности в вегетативных органах (листьях) и плодах. Особо значительно варьировало количество ликопина в плодах рассматриваемых растений ($C. V. = 90\%$). В листьях коэффициенты вариации показателя оказались резко снижены ($C. V. = 15,9\%$) – в 5,6 раза. В ходе эксперимента установлено, что содержание пигментов отличалось и в различных тканях растений одного вида. Содержание β -каротина в листьях рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) превысило показатель в плодах в 1,7 раза (табл.). Наибольшее различие по концентрации пигментов установлено для ликопина. В случае рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) содержание ликопина в плодах оказалось больше в 52 раза данного показателя в листьях. Противоположный результат получен для листьев садовой формы рябины обыкновенной сорта «Невеженская»: в плодах данного вида ликопина оказалось в 5,3 раза меньше, чем в вегетативных органах – листьях.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным литературных источников, полученных при анализе пигментного состава тканей представителей растительных сообществ, прослеживается некоторая основная тенденция. Она заключается в повышении концентрации каротиноидов в случае усиления токсического воздействия антропогенных факторов и повышения, в ряде случаев, окислительного стресса растений. Подобные данные были получены для хвойных представителей флоры – краснопыльничковой и желтопыльничковой форм сосны (*Pinus sylvestris* L.) [8, 9], лиственных растений – тополя бальзамического (*Populus balsamifera* L.) [10] и ряда травянистых растений.

Таблица – Содержание пигментов в тканях разных видов растений*

Виды растений и ткани	β -каротин в тканях растений (мг/л), Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Ликопин в тканях растений (мг/л), Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]
Рябина обыкновенная (<i>Sorbus aucuparia</i> L.), листья	133,46 [123,39; 162,95]	0,80 [0,38; 1,67]
Рябина обыкновенная (<i>Sorbus aucuparia</i> L.), плоды	78,15 [47,02; 79,08]	41,92 [28,14; 234,87]
Садовая форма рябины обыкновенной, сорт «Невеженская», листья	466,62 [326,28; 568,92]	9,61 [7,36; 9,81]
Садовая форма рябины обыкновенной, сорт «Невеженская», плоды	530,1 [471,31; 563,50]	1,79 [1,46; 3,48]
Садовая форма боярышника колючего (<i>Crataegus oxyacantha</i> L.), листья	45,55 [30,24; 46,55]	3,99 [2,91; 4,00]
Садовая форма боярышника колючего (<i>Crataegus oxyacantha</i> L.), плоды	31,99 [25,16; 42,38]	3,43 [1,72; 5,24]

Примечание – * – статистически значимые различия показателей содержания пигментов при $p \leq 0,05$.

Помимо антропогенных, показано влияние природных факторов, являющихся, как правило, следствием действия антропогенеза. Содержание желтых и красных пигментов увеличивалось при нарушении буферных свойств почв, концентраций солей – увеличении засоленности почв на фоне снижения объема осадков в вегетативные периоды.

Значительная вариабельность содержания β -каротина, как одного из основных пигментов растений, полученная в данной работе, может свидетельствовать: во-первых, об интенсивном процессе созревания плодов рябины, в ходе которого в пластидах тканей происходят закономерные, физиологически обусловленные повышения концентрации β -каротина; во-вторых, на фоне повышения инсоляции в данный период времени, снижения влажности воздуха и почвы, среднесуточных температур и, как следствие, повышения запыленности; как показано в исследованиях Е. А. Рыбаковой (2014), Ю. Е. Аганиной (2016), происходит перестройка в пластидном аппарате растений и в ответ на действие стрессовых факторов. Растет концентрация красного пигмента β -каротина как фактора защиты клеток растений от активных форм кислорода, образующихся при вышеупомянутых процессах в большом количестве. Динамика содержания ликопина, предшественника β -каротина, объясняется, по-видимому, особенностями его преобразования в β -каротин в плодах рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.). Ликопин обладает выраженной антиоксидантной активностью, превышающей таковую у β -каротина в 2,5 раза [11]. Причина заключается в особенности химической структуры ликопина: в молекуле содержатся 11 сопряженных электрононенасыщенных p -связей, которые и определяют его выраженные биологически активные свойства. В молекуле β -каротина таковых p -связей девять [12]. При наличии в клетках растений достаточной активности необходимых ферментов, преобразующих ликопин в β -каротин, данный процесс происходит достаточно быстро и концентрация

ликопина снижается, содержание β -каротина закономерно повышается. Если же растительный организм испытывает воздействие стрессовых факторов различной природы и интенсивности, преобразование ликопина может как усиливаться, так и снижаться при вероятном ингибировании ферментов, участвующих в синтезе β -каротина. Следовательно, для более четкого понимания динамики процесса преобразования ликопина в β -каротин в условиях созревания плодов и опадания листьев следует далее проводить более детальные дополнительные сезонные исследования. Для садовой формы рябины обыкновенной, сорта «Невеженская», содержание ликопина выше в листьях, что, возможно, является биологической особенностью данной садовой формы рябины и связано с более поздним сроком созревания ее плодов и опаданием листьев.

Выводы

Таким образом, на основании полученных результатов следует сформулировать выводы:

1. Во всех образцах исследованных тканей растений определено некоторое содержание пигментов.
2. Наибольшей вариабельностью по содержанию β -каротина и ликопина характеризовались плоды рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.), садовой формы рябины обыкновенной сорта «Невеженская» и садовой формы боярышника колючего (*Crataegus oxyacantha* L.).
3. Дальнейшие исследования особенностей динамики содержания пигментов в тканях растений в летне-осенний период позволят определить степень воздействия негативных факторов среды их обитания на растительные организмы и использовать полученные данные для биомониторинговых исследований.
4. Данные, полученные при анализе содержания каротиноидов в различных видах растений, могут быть использованы для выявления дополнительных источников биологически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Lee, D. W. Phylogenetic and ontogenetic influences on the distribution of anthocyanins and betacyanins in leaves of tropical plants / D. W. Lee, T. M. Collins. – Text : unmediated // *Int. J. Plant Sci.* – 2001. – Vol. 162. – N 5. – P. 1141–1153.
2. Активность каталазы как показатель жизненного состояния древесных растений в городских условиях / В. Н. Карасев, М. А. Карасева, Н. Е. Серебрякова, Д. А. Абрамова. – Текст : непосредственный // *Актуальные проблемы лесного комплекса : сборник научных трудов.* – Брянск : БГИТУ. – 2015. – Вып. 43. – С. 88–90.
3. Anthocyanic vacuolar inclusions, their nature and significance in flower colouration / K. R. Markham, K. S. Gould, C. S. Winefield, K. A. Mitchell, S. J. Bloor, M. R. Boase. – Text : unmediated // *Phytochemistry.* – 2000. – Vol. 55. – N 4. – P. 327–336.
4. Определение пигментов в сырье ивы трехтычинковой (*Salix Triandra L.*) методами тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии / Е. Г. Санникова, Е. В. Компанцева, О. И. Попова, А. Ю. Айрапетова. – Текст : непосредственный // *Химия растительного сырья.* – 2019. – № 2. – С. 119–127.
5. Кароматов, И. Д. Перспективы применения в кардиологической и общеврачебной практике лекарственного растения боярышник : Обзор литературы / И. Д. Кароматов, М. С. Давлатова, М. К. Амонов. – Текст : непосредственный // *Биология и интегративная медицина.* – 2017. – № 1. – С. 251–276.
6. Аганина, Ю. Е. Изменчивость содержания фотосинтетических пигментов хвои у сосны с разной формой апофиза семенных чешуй в условиях постоянного избыточного увлажнения / Ю. Е. Аганина, С. Н. Тарханов, Н. А. Прожерина. – Текст : непосредственный // *Известия Самарского научного центра РАН.* – 2018. – Т. 20. – № 5. – С. 118–126.
7. Фотосинтетические пигменты сосны сибирской (*Pinus sibirica Du Tour*) в биоиндикации в условиях окружающей среды / С. Н. Русак, И. И. Варлам, И. В. Кравченко, К. В. Казарцева. – Текст : непосредственный // *Проблемы региональной экологии.* – 2018. – № 3. – С. 6–11.
8. Markovic, J. M. A spectrophotometric study of the copigmentation of malvin with caffeic and ferulic acids / J. M. Markovic, N. A. Petranovic, J. M. Baranac. – Text : unmediated // *J. Agric Food Chem.* – 2000. – Vol. 48. – P. 5530–5536.
9. Sucrose export defectivel encodes a novel protein implicated in chloroplast-to-nucleus signaling / L. M. Provencher L. Miao, N. Sinha, W. J. Lucas. – Text : unmediated // *Plant Cell.* – 2001. – Vol. 13. – N 5. – P. 1127–1141.
10. Сравнительный анализ активности компонентов антиоксидантной системы древесных растений в условиях техногенного стресса / А. Р. Гарифзянов, С. В. Горелова, В. В. Иванищев, Е. Н. Музафаров. – Текст : непосредственный // *Известия ТГУ. – Естественные науки.* – 2009. – Вып. 1. – С. 166–178.
11. Природные антиоксиданты : Экологический аспект / под редакцией Г. Н. Чупахина. – Калининград : Изд-во БФУ им. И. Канта. – 2011. – 111 с. – ISBN 978-5-9971-0156-5. – Текст : непосредственный.
12. Маслова, Т. Г. Функции каротиноидов в листьях высших растений : Обзор / Т. Г. Маслова, Е. Ф. Марковская, И. И. Слемнев. – Текст : непосредственный // *Журнал Общая биология: серия «Ботаника, физиология».* – 2020. – Т. 81. – № 4. – С. 297–310.

УДК 611.06

С. В. ЧЕМЕЗОВ, А. С. ЛОЗИНСКИЙ**ОБЪЕМ ПЕЧЕНИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. CHEMEZOV, A. S. LOZINSKIY**LIVER VOLUME OF CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO INTRAVITAL IMAGING**

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

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные о возрастных и гендерных закономерностях изменения показателей объема печени, а также установлена корреляционная зависимость

между показателями объема и линейными параметрами печени детей и подростков по данным компьютерной томографии. Установлено, что объем правой доли печени достоверно увеличивался от периода раннего

детства к подростковому периоду. Показатель объема правой доли печени был достоверно выше у мальчиков в сравнении с показателями девочек среди подростков ($1151,65 \pm 70,12$ и $880,43 \pm 46,52$). Объем левой доли печени среди девочек ни в одной группе достоверно не увеличился, а среди мальчиков отмечалось увеличение лишь в 3-й группе (период второго детства) по сравнению со 2-й (период первого детства). Статистически значимые различия между показателями объема левой доли печени девочек и мальчиков выявлены лишь среди детей раннего детства. В работе представлены закономерности изменения корреляционных связей между объемом и линейными параметрами правой и левой долей печени детей и подростков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЕЧЕНЬ,
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ, ДЕТИ, ПОДРОСТКИ.

SUMMARY

The article presents data on age and gender patterns of changes in liver volume indicators, as well as a correlation relationship between the volume indicators and linear parameters of the liver of children and adolescents according to computed tomography data. It was found that the volume of the right lobe of the liver significantly increased from early childhood to adolescence. The indicator of the volume of the right lobe of the liver was significantly higher in boys in comparison with the indicators of girls among adolescents ($1151,65 \pm 70,12$ and $880,43 \pm 46,52$). The volume of the left lobe of the liver among girls in none of the groups did not significantly increase, and among boys there was an increase only in the 3rd group (the period of the second childhood) compared to the 2nd (the period of the first childhood). Statistically significant differences between the indicators of the volume of the left lobe of the liver of girls and boys were revealed only among children of early childhood. The work presents the regularities of changes in correlations between the volume and linear parameters of the right and left lobes of the liver of children and adolescents.

KEY WORDS: LIVER, COMPUTED TOMOGRAPHY,
CHILDREN, ADOLESCENTS.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время издано достаточно большое количество атласов и пособий, посвященных лучевым и ультразвуковым методам исследования [1, 2, 4, 7, 8]. В них

представлены изображения органов брюшной полости и в некоторых указаны средние значения морфометрических показателей. Однако в подобных изданиях, как правило, отсутствуют сведения по прижизненной анатомии органов брюшной полости детей и подростков либо эти сведения рассматриваются в целом для детской популяции.

Имеются работы, посвященные анатомии и топографии печени и ее сосудов по данным прижизненной визуализации [10–14, 16, 17, 19, 21], но в основном они выполнены на взрослом населении. Встречаются публикации, посвященные различным способам определения объема печени [3, 6], однако подавляющее большинство таких исследований выполнено на секционном материале.

Вместе с тем сведения о показателях объема печени и установление корреляционной связи с ее линейными параметрами позволят расширить представление о прижизненной анатомии печени в целом и могут быть использованы при планировании трансплантации печени, установления критериев гепатомегалии и диагностики иных патологических состояний печени по данным компьютерной томографии среди детей и подростков.

В этой связи целью исследования явилось установление возрастных и гендерных закономерностей изменения показателей объема и корреляционной зависимости между ними и линейными показателями печени детей и подростков по данным компьютерной томографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков. В исследование были включены дети и подростки без видимой патологии органов брюшной полости. Пациенты с патологией органов брюшной полости, а также после оперативных вмешательств в исследование не были включены. Все обследованные были разделены на 4 возрастные группы: 1-я группа – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я группа – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я группа – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я группа – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

Материалом исследования явились обезличенные компьютерные томограммы, полученные в архиве рентгенологического отделения ГАУЗ «Областная детская клиническая больница» (г. Оренбург). Исследования были выполнены на 16-срезовых компьютерных томографах General Electric BrightSpeed (США) и Toshiba Aquilion (Япония) с толщиной среза 1–1,25 мм в нативную, раннюю артериальную,

портальную венозную и отсроченную венозную фазы. Контрастное усиление выполняли с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата Ультравист-370.

Произведено измерение поперечного, переднезаднего размеров и показателей площади на аксиальных срезах на уровне середины тел позвонков с Th_{XI} по L_{IV}. Вертикальный размер определяли на фронтальном срезе. Линейные показатели измеряли с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 5.0.1.21910), а показатели площади с помощью программы «Adobe Photoshop CS6» (версия 13.0.1). Объем рассчитан как произведение среднего показателя площадей всех срезов на высоту. Все перечисленные измерения проводили отдельно для правой и левой долей печени.

Полученные данные подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программ «Microsoft Excel-2013» и «Statistica 10». Для проверки нормальности распределения изучаемых признаков применялись критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова – Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки линейных и объемных показателей использованы критерии параметрической статистики с определением среднего значения (M), стандартной ошибки (m) и достоверности различий полученных значений с помощью t-критерия Стьюдента (статистически значимыми считались различия между значениями показателей при уровне $p \leq 0,05$), а для проведения корреляционного анализа был использован коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования установлено, что общий объем печени среди всех обследованных увеличился с $485,42 \pm 43,23 \text{ см}^3$ в 1-й группе до $1223,29 \pm 60,94 \text{ см}^3$ в 4-й группе. При этом от группы к группе отмечалось достоверное увеличение исследуемого показателя. Аналогичная тенденция, характеризующаяся достоверным увеличением объема печени от группы к группе, определена среди девочек и мальчиков.

Среди детей в каждой группе достоверных различий между показателем общего объема печени между девочками и мальчиками не определено, а вот среди подростков установлено, что среди мальчиков показатель был достоверно выше в сравнении с девочками ($p = 0,009$).

Как указывает Р. Т. Рзаев с соавторами [9], при планировании трансплантации печени одна из основных задач при проведении обследования донора – уточнение объема как всей печени, так и ее фрагмента, планируемого

для использования в качестве трансплантата. В этой связи нами был отдельно определен объем правой и левой долей печени.

Объем правой доли печени среди всех обследованных достоверно увеличивался от 1-й к 4-й группе. При этом наибольшее увеличение показателя определялось в 4-й группе по сравнению с 3-й на 44,4 %, а наименьшее в 3-й по сравнению со 2-й на 28,1 %.

Как видно из таблицы 1, среди девочек и мальчиков наблюдалась аналогичная картина и отмечалось достоверное увеличение объема правой доли печени в каждой возрастной группе по сравнению с предыдущей. Среди девочек наибольший прирост показателя составил 68,3 % во 2-й группе, а среди мальчиков 49,4 % в 4-й группе. Наименьший прирост показателя среди девочек и мальчиков установлен в 3-й группе и составил соответственно 30,9 % и 31,3 %.

При определении гендерных различий внутри одной возрастной группы установлено, что достоверное различие между показателями объема правой доли печени определялось лишь среди подростков. Во всех остальных группах показатели мальчиков были выше показателей девочек, но различия были статистически не достоверны.

Достоверный прирост объема левой доли печени среди всех обследованных определялся в 3-й и 4-й группах. Во 2-й группе также установлено увеличение показателя, однако данный прирост был недостоверен. Максимальный прирост показателя определялся в 3-й и 4-й группах и составил 30,7 % и 30,8 %, а минимальный во 2-й группе и составил 27,5 %.

Среди девочек в различные возрастные периоды ни в одной группе не отмечалось достоверное увеличение объема левой доли печени. Наибольший прирост изучаемого показателя установлен во 2-й группе на 74,6 %, а наименьший в 3-й и 4-й группах на 36,7 % и 36,1 %.

Достоверное увеличение объема левой доли печени среди мальчиков определялось лишь в 3-й группе по сравнению со 2-й. Максимальный прирост отмечен в 3-й группе на 34,3 %, а минимальный в 4-й группе на 23,2 %.

Внутри групп статистически значимые различия между показателями мальчиков и девочек определялись лишь среди детей раннего детства. Во всех остальных группах изучаемый показатель был выше среди мальчиков, чем среди девочек, но различия являлись недостоверными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные при определении объема печени, согласуются с другими исследованиями. В исследовании

Таблица 1 – Показатели объема правой и левой долей печени исследуемых групп ($M \pm m, \text{см}^3$)

Группа	№	Объем правой доли	Объем левой доли	Общий объем печени	
1	Всего	1	$387,62 \pm 34,30^{4*, 7, 10}$	$97,79 \pm 10,63^{7, 10}$	$485,42 \pm 43,23^{4, 7, 10}$
	Д	2	$294,10 \pm 33,81^{5, 8, 11}$	$60,80 \pm 11,25^{3, 8, 11}$	$354,90 \pm 33,26^{5, 8, 11}$
	М	3	$416,40 \pm 40,87^{6, 9, 12}$	$109,17 \pm 11,89^{2, 9, 12}$	$525,58 \pm 51,02^{6, 9, 12}$
2	Всего	4	$546,98 \pm 24,17^{1, 7, 10}$	$124,68 \pm 10,19^{7, 10}$	$671,66 \pm 32,38^{1, 7, 10}$
	Д	5	$495,29 \pm 27,62^{2, 8, 11}$	$106,22 \pm 14,01^{11}$	$601,52 \pm 36,81^{2, 8, 11}$
	М	6	$586,73 \pm 33,94^{3, 9, 12}$	$138,88 \pm 13,60^{9, 12}$	$725,62 \pm 45,40^{3, 9, 12}$
3	Всего	7	$700,94 \pm 37,99^{1, 4, 10}$	$162,94 \pm 11,49^{1, 4, 10}$	$863,89 \pm 41,99^{1, 4, 10}$
	Д	8	$648,78 \pm 45,58^{2, 5, 11}$	$145,25 \pm 14,35^{2}$	$794,04 \pm 47,77^{2, 5, 11}$
	М	9	$770,49 \pm 59,59^{3, 6, 12}$	$186,52 \pm 16,46^{3, 6}$	$957,02 \pm 64,85^{3, 6, 12}$
4	Всего	10	$1010,14 \pm 49,67^{1, 4, 7}$	$213,14 \pm 18,42^{1, 4, 7}$	$1223,29 \pm 60,94^{1, 4, 7}$
	Д	11	$880,43 \pm 46,52^{2, 5, 8, 12}$	$197,79 \pm 25,80^{2, 5}$	$1078,23 \pm 60,90^{2, 5, 8, 12}$
	М	12	$1151,65 \pm 70,12^{3, 6, 9, 11}$	$229,89 \pm 26,61^{3, 6}$	$1381,54 \pm 88,50^{3, 6, 9, 11}$

Примечания: Д – девочки, М – мальчики; * – здесь и далее в таблице надстрочными цифрами указаны подгруппы, с которыми имеют-ся статистически значимые различия при $p \leq 0,05$.

Т. Noda с соавторами [18] показано, что общий объем печени у подростков по данным компьютерной томографии составил $1114,3 \pm 192,9 \text{ см}^3$.

Вместе с тем данные, полученные G. Chaubal с соавторами [15] и Е. Н. Um с соавторами [22], говорят о том, что на объем и размеры печени влияют географические и этнические факторы. В этой связи возможно некорректное сопоставление полученных нами данных с работами, выполненными в других странах.

Данные, представленные в работе А. А. Safak с соавторами [20], позволяют судить о том, что статистически значимых различий в размерах печени детей школьного возраста в зависимости от пола не отмечено, что подтверждается полученными нами данными. Однако уже в подростковом возрасте имеются статистически значимые различия в показателях объема печени между мальчиками и девочками. Среди мальчиков объем печени достоверно выше в сравнении с показателем девочек. Данный факт может объясняться более интенсивными обменными процессами, темпом роста и развития как организма в целом, так и отдельных систем среди мальчиков в представленной возрастной группе.

Согласно данным А. Ю. Доротенко [5], гепатомегалию возможно классифицировать на монометрическую, обусловленную увеличением одного из размеров печени, и полиметрическую, обусловленную увеличением нескольких размеров органа. В этой связи особый интерес представляют данные корреляционного анализа между показателем объема печени и ее линейными параметрами.

Корреляционный анализ показал, что с возрастом зависимость между объемом и поперечным размером правой

доли печени снижалась (табл. 2). Коэффициент корреляции в 1-й группе среди всех обследованных составил 0,8246 ($p = 0,00005$), а уже в подростковом возрасте составил 0,4402 ($p = 0,0356$).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции (r) между объемом правой доли печени и ее линейными параметрами

Группа	№	Линейные параметры правой доли печени			
		Поперечный размер	Переднезадний размер	Высота	
1	Всего	1	$0,8246^{0,00005*}$	$0,6481^{0,0049}$	$0,8449^{0,00002}$
	Д	2	$0,9100^{0,0090}$	$0,6811^{0,1189}$	$0,6726^{0,0427}$
	М	3	$0,8112^{0,0008}$	$0,5709^{0,0416}$	$0,8449^{0,0003}$
2	Всего	4	$0,6686^{0,0005}$	$0,6936^{0,0002}$	$0,5211^{0,0108}$
	Д	5	$0,6554^{0,0397}$	$0,5642^{0,1765}$	$0,7966^{0,0058}$
	М	6	$0,6410^{0,0182}$	$0,7108^{0,0065}$	$0,5930^{0,1840}$
3	Всего	7	$0,6500^{0,0014}$	$0,7269^{0,0002}$	$0,7376^{0,0001}$
	Д	8	$0,6167^{0,0327}$	$0,6172^{0,0325}$	$0,7983^{0,0019}$
	М	9	$0,6026^{0,0859}$	$0,8523^{0,0035}$	$0,6583^{0,0539}$
4	Всего	10	$0,4402^{0,0356}$	$0,7665^{0,00002}$	$0,8744^{0,00001}$
	Д	11	$0,4858^{0,07909}$	$0,8502^{0,0005}$	$0,8116^{0,0013}$
	М	12	$0,5309^{0,0929}$	$0,8649^{0,0006}$	$0,9081^{0,0001}$

Примечания: Д – девочки, М – мальчики; * – здесь и далее в таблице надстрочными числами указан уровень достоверности.

Корреляция между объемом и переднезадним размером правой доли печени была также прямой и несколько увеличивалась с возрастом. Среди всех обследованных 1-й группы рассматриваемый показатель составил 0,6481 ($p = 0,0049$), а 4-й группы – 0,7665 ($p = 0,00002$). Среди девочек показатель от 1-й к 4-й группе увеличился с 0,6811 ($p = 0,1189$) до 0,8502 ($p = 0,0005$), а среди мальчиков – с 0,5709 ($p = 0,0416$) до 0,8649 ($p = 0,0006$).

Аналогичная тенденция изменения показателя корреляции была установлена между объемом и высотой правой доли печени. Среди всех обследованных показатель существенно не увеличился и в 1-й группе составил 0,8449 при $p = 0,00002$, а в 4-й группе – 0,8744 при $p = 0,00001$.

Среди девочек рассматриваемый показатель увеличился от 1-й к 4-й группе с 0,6726 ($p = 0,0427$) до 0,8116 ($p = 0,0013$), а среди мальчиков – с 0,8449 ($p = 0,0003$) до 0,9081 ($p = 0,0001$).

При определении корреляционной зависимости между объемом и поперечным размером левой доли печени среди всех обследованных установлена тенденция к увеличению показателя от 1-й ($r = 0,6470$; $p = 0,0050$) к 4-й ($r = 0,8461$; $p = 0,000001$) группе (табл. 3).

Среди девочек корреляционная связь между объемом и переднезадним размером левой доли печени имела тенденцию к снижению от 1-й к 4-й группе с 0,9400 ($p = 0,0600$) до 0,6578 ($p = 0,0387$). Среди мальчиков от 1-й к 4-й группе показатель увеличился с 0,4584 ($p = 0,1152$) до 0,8018 ($p = 0,0030$).

Корреляционная связь между объемом и высотой левой доли печени среди всех обследованных от 1-й к 4-й группе не изменилась и составила 0,8773 ($p = 0,000001$) и 0,8237 ($p = 0,000001$). Аналогичная картина наблюдалась среди представленных групп среди девочек и мальчиков.

При определении корреляционной связи между показателями объема правой и левой долей печени установлено,

что среди всех обследованных в 1-й и 2-й группах соответственно показатель составил 0,7940 ($p = 0,0001$) и 0,7311 ($p = 0,00007$). В 3-й и 4-й группах рассматриваемый показатель снижался и составил 0,2156 и 0,2904 соответственно, однако в данном случае уровень достоверности показателя составил 0,3480 и 0,4085. Среди девочек и мальчиков отмечалась аналогичная тенденция.

Дополнительно был проведен корреляционный анализ между показателями объема правой и левой долей печени и возрастом всех обследованных. Для правой доли печени показатель составил 0,8113 ($p = 0,000011$), а для левой – 0,6485 ($p = 0,00001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что объем правой доли печени достоверно увеличивался от 1-й к 4-й группе как среди девочек, так и среди мальчиков. Показатель объема правой доли печени был достоверно выше у мальчиков в сравнении с показателями девочек лишь среди подростков ($1151,65 \pm 70,12$ и $880,43 \pm 46,52$).

Показатель объема левой доли печени среди девочек ни в одной группе достоверно не увеличивался, а среди мальчиков определялся лишь в 3-й группе по сравнению со 2-й ($186,52 \pm 16,46$ и $138,88 \pm 13,60$).

Внутри групп статистически значимые различия между показателями объема левой доли печени девочек и мальчиков определялись лишь среди детей раннего детства ($60,80 \pm 11,25$ и $109,17 \pm 11,89$).

Показатель корреляции объема правой доли печени с ее поперечным размером от 1-й к 4-й группе снижался, а с переднезадним размером и высотой увеличивался.

Корреляционная связь объема левой доли печени с ее поперечным размером от 1-й к 4-й группе имела тенденцию к увеличению. Связь объема левой доли печени с ее поперечным размером от 1-й к 4-й группе среди девочек снижалась, а среди мальчиков увеличивалась. Корреляция между показателями объема левой доли печени и высоты не изменилась.

При определении корреляционной связи между показателями объема правой и левой долей печени установлено, что среди девочек и мальчиков с возрастом имела тенденция к снижению. Между показателями объема правой и левой долей печени и возрастом всех обследованных наиболее сильная прямая связь отмечалась между возрастом и объемом правой доли печени (0,8113; $p = 0,00001$).

Таблица 3 – Коэффициенты корреляции (r) между объемом левой доли печени и ее линейными параметрами

Группа	№	Линейные параметры правой доли печени			
		Поперечный размер	Переднезадний размер	Высота	
1	Всего	1	0,6470 ^{0,0050*}	0,6351 ^{0,0062}	0,8773 ^{0,000001}
	Д	2	0,9463 ^{0,0537}	0,9400 ^{0,0600}	0,8349 ^{0,5651}
	М	3	0,6922 ^{0,0875}	0,4584 ^{0,1152}	0,9140 ^{0,00001}
2	Всего	4	0,8285 ^{0,000001}	0,8464 ^{0,000001}	0,5519 ^{0,0063}
	Д	5	0,8143 ^{0,0041}	0,9057 ^{0,0003}	0,5118 ^{0,1305}
	М	6	0,8222 ^{0,0006}	0,7835 ^{0,0015}	0,4649 ^{0,1094}
3	Всего	7	0,8123 ^{0,00001}	0,6925 ^{0,0005}	0,7142 ^{0,0003}
	Д	8	0,8012 ^{0,0017}	0,6329 ^{0,0272}	0,7172 ^{0,0086}
	М	9	0,7778 ^{0,0136}	0,6564 ^{0,0548}	0,7160 ^{0,0300}
4	Всего	10	0,8461 ^{0,000001}	0,7681 ^{0,00005}	0,8237 ^{0,000001}
	Д	11	0,9422 ^{0,000001}	0,6578 ^{0,0387}	0,8340 ^{0,0007}
	М	12	0,7683 ^{0,0057}	0,8018 ^{0,0030}	0,8055 ^{0,0028}

Примечания: Д – девочки, М – мальчики; * – здесь и далее в таблице надстрочными числами указан уровень достоверности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Блок, Б. УЗИ внутренних органов / Б. Блок; под редакцией А. В. Зубарева. – Москва: МЕДпресс-информ, 2018. – 343 с. : ил. – ISBN 978-5-00030-575-1. – Текст : непосредственный.
2. Брюховецкий, Ю. А. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике : Общая ультразвуковая диагностика / Ю. А. Брюховецкий [и др.]; под редакцией В. В. Митькова. – Москва: Издательский дом «Видар», 2019. – 756 с. : ил. – ISBN 978-5-88429-160-7. – Текст : непосредственный.
3. Горяинова, Г. В. Способы определения объема долей печени человека применительно к анатомическим резекциям / Г. В. Горяинова, М. А. Падалица, И. Я. Евтушенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – № 4. – С. 64–66.
4. Догра, В. Секреты ультразвуковой диагностики / В. Догра, Д. Дж. Рубенс; под редакцией А. В. Зубарева. – Москва: МЕДпресс-информ, 2017. – 455 с. : ил. – ISBN 978-5-00030-474-7. – Текст : непосредственный.
5. Доротенко, А. Ю. Морфометрия при гепатомегалии / А. Ю. Доротенко. – Текст : непосредственный // Эхография. – 2004. – № 1. – С. 88–89.
6. Изранов, В. А. Современные возможности оценки объема печени (исследование ex vivo) / В. А. Изранов, А. В. Ермаков, М. В. Мартинович [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2017. – № 6. – С. 11–24.
7. Матиас, П. Спиральная и многослойная компьютерная томография / П. Матиас, М. Галански; под редакцией А. В. Зубарева, Ш. Ш. Шотемора. – Москва: Медпресс-информ, 2007. – Т. 2. – 710 с. : ил. – ISBN 5-98322-190-6. – Текст : непосредственный.
8. Меллер, Т. Б. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ- и МРТ-срезов / Т. Б. Меллер, Э. Райф; под редакцией Г. Е. Труфанова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2009. – Т. 2. – 216 с. : ил. – ISBN 978-5-98322-930-3. – Текст : непосредственный.
9. Рзаев, Р. Т. Сравнение неинвазивных методов исследования в оценке объема фрагментов печени при ее родственной трансплантации / Р. Т. Рзаев, Ю. Р. Камалов, М. А. Татаркина [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 64–69.
10. Розенгауз, Е. В. Компьютерная томография печени. Анализ двадцатилетнего опыта / Е. В. Розенгауз, Л. А. Тютин, Д. В. Нестеров. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2013. – № 2. – С. 20–28.
11. Симоненко, В. Б. Эффективность эхографической и компьютерно-томографической морфометрии печени / В. Б. Симоненко, А. И. Громов, С. С. Рыбчинский. – Текст : непосредственный // Медицинская визуализация. – 2009. – № 1. – С. 11–20.
12. Чаплыгина, Е. В. Значения объемных показателей печени в связи с типом телосложения и половой принадлежностью обследованных лиц / Е. В. Чаплыгина, А. С. Губарь. – Текст : непосредственный // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – № 1. – С. 101–104.
13. Alfydi, R. J. Computed tomography of the liver / R. J. Alfydi, J. R. Haaga, T. R. Havilla [et al.]. – Text : unmediated // American Journal of Roentgenology. – 1976. – № 127 (1). – P. 69–74.
14. Atasoy, C. Prevalence and Types of Main and Right Portal Vein Branching Variations on MDCT / C. Atasoy, E. Ozyürek. – Text : unmediated // American Journal of Roentgenology. – 2006. – № 3. – P. 676–681.
15. Chaubal, G. Estimation of liver volume in the western Indian population / G. Chaubal, V.V. Borkar, G. Shetty [et al.]. – Text : unmediated // Indian Journal of Gastroenterology. – 2016. – № 35 (4). – P. 274–279.
16. Favelier, S. Anatomy of liver arteries for interventional radiology / S. Favelier, T. Germain, P. Y. Genson [et al.]. – Text : unmediated // Diagnostic and Interventional Imaging. – 2015. – № 96 (6). – P. 537–546.
17. Koc, Z. Portal vein variations: clinical implications and frequencies in routine abdominal multidetector CT / Z. Koc, L. Opuzkurt, S. Ulsan. – Text : unmediated // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2007. – № 13. – P. 75–80.
18. Noda, T. Liver volume in children measured by computed tomography / T. Noda, T. Todani, Y. Watanabe [et al.]. – Text : unmediated // Pediatric Radiology. – 1997. – № 27 (3). – P. 250–252.
19. Prabhasavat, K. Variation of hepatic artery by 3D reconstruction MDCT scan of liver in Siriraj Hospital / K. Prabhasavat, C. Homgade. – Text : unmediated // Journal of the Medical Association of Thailand. – 2008. – № 11. – P. 1748–1753.
20. Safak, A. A. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen, and kidney dimensions in healthy school-aged children / A. A. Safak, E. Simsek, T. Bahcebasi. – Text : unmediated // Journal of Ultrasound in Medicine. – 2005. – № 24 (10). – P. 1359–1364.

21. Sahani, D. Preoperative Hepatic Vascular Evaluation with CT and MR Angiography : Implications for Surgery / D. Sahani, A. Mehta, M. Blake [et al.]. – Text : unmediated // RadioGraphics. – 2004. – № 5. – P. 1367–1380.
22. Um, E. H. Calculation of standard liver volume in Korean adults with analysis of confounding variables / E. H. Um, S. Hwang, G. W. Song [et al.]. – Text : unmediated // Korean Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 2015. – № 19. – P. 133–138.

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ # PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

УДК 616. - 072.7

А. В. АБУБАКИРОВА, О. В. НИКИТИНА, М. А. СКАЧКОВА, Е. Г. КАРПОВА, Е. В. НЕСТЕРЕНКО ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. V. ABUBAKIROVA, O. V. NIKITINA, M. A. SKACHKOVA, E. G. KARPOVA, E. V. NESTERENKO INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE RESPIRATORY SYSTEM OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE ORENBURG REGION

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

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе представлены результаты мониторинга распространенности активного и пассивного табакокурения среди детей и подростков Оренбургского региона. Проведен анализ возрастной структуры активных и пассивных курильщиков, интенсивности курения, показателей микроСометрии в зависимости от места проживания. Изучено влияние табачного дыма на функциональное состояние дыхательной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МОНИТОРИНГ, ТАБАКОКУРЕНИЕ, ДЕТИ И ПОДРОСТКИ, СПИРОМЕТРИЯ, МИКРОСОМЕТРИЯ.

SUMMARY

This paper presents the results of monitoring the prevalence of active and passive tobacco Smoking among children and adolescents in the Orenburg region. The age structure of active and passive smokers, Smoking intensity, and microsomometry indicators depending on the place of residence were analyzed. The influence of tobacco smoke on the functional state of the respiratory system was studied.

KEY WORDS: MONITORING, SMOKING, CHILDREN AND ADOLESCENTS, SPIROMETRY, MICROMETRE.

Здоровье детей и подростков является основным системообразующим фактором при решении проблем, связанных с неблагоприятным воздействием различных факторов среды обитания, поэтому в центре всех государственных социальных программ должно находиться детское население [1, 2].

В настоящее время общепризнано, что столь широкое распространение хронических заболеваний в основном обусловлено особенностями образа жизни и связанными с ними факторами риска [3, 4].

Табакокурение является одним из наиболее изученных факторов, однако, несмотря на знания и технологии, позволяющие вести с ним борьбу, уровень распространенности употребления табака остается достаточно высоким [3]. Особое беспокойство вызывают угрожающие темпы роста распространенности табакокурения среди детей и подростков [5]. Негативные последствия вызывает не только активное, но и пассивное или так называемое «принудительное» курение, когда приобщение детей к пагубной привычке

обусловлено определенными социально-экономическими характеристиками семьи [6].

Установлено, что выкуривание даже одной сигареты приводит к функциональным изменениям дыхательной системы – снижает способность легких к расширению, а угарный газ как один из самых токсичных компонентов табачного дыма, связываясь с гемоглобином с образованием НвСО, вызывает состояние хронической гипоксии [7].

Все это чрезвычайно актуально для детей и подростков, так как полноценность функционального состояния дыхательной системы является одним из важных элементов системы адаптации организма ребенка к факторам окружающей среды. Современные методы скрининг-оценки показателей спирометрии и микроСОметрии дают возможность донозологической диагностики функциональных отклонений системы дыхания на современном этапе как у активных, так и у пассивно курящих детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучение распространенности табакокурения и оценка его влияния на функциональное состояние дыхательной системы детей и подростков Оренбургского региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе Центра здоровья для детей детской территориальной поликлиники № 4 государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница» г. Оренбурга.

Для решения задачи по изучению распространенности табакокурения у детей, проживающих в Оренбургской области, проведен анализ 1500 ф. 112/у, данных учетной формы № 025 – ЦЗ/у-2 («Медицинская карта центра здоровья для детей»), а также анкетирование детей и их родителей с использованием анкеты, разработанной НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН (2008 г.) на предмет выявления у них различных факторов риска (анкета для выявления факторов риска у младшего школьника, анкета для выявления факторов риска у подростка). Исследование распространенности проводилось на репрезентативной выборке детей и подростков г. Оренбурга и Оренбургской

области (Оренбургский, Саракташский, Сакмарский районы), для чего из списка всех образовательных учреждений было отобрано 5, составлены списки с последующим отбором 1500 человек из числа случайных чисел. В анкетировании приняли участие 1500 детей и подростков Оренбургского региона (респонс составил 100 %). Всех респондентов разделили на 2 группы по месту проживания (дети и подростки, проживающие в г. Оренбурге; дети и подростки, проживающие в сельской местности), сопоставимые по полу и по возрасту ($t = 0,707$) (табл. 1).

В ходе анкетирования оценивались распространенность курения среди младших школьников и подростков, интенсивность и возраст начала курения, проводился анализ отдельных характеристик социального портрета семей респондентов.

Для оценки показателей функционального состояния дыхательной системы из 1500 детей и подростков, посетивших Центр здоровья и принявших участие в анкетировании, было отобрано 218 детей с I группой здоровья (117 детей, проживающих в г. Оренбурге, и 101 ребенок из Оренбургской области) с выделением трех групп сравнения: 1-я – курящие активно, 2-я – курящие пассивно (дети, у которых курят один или оба родителя в помещении, где находится ребенок), 3-я – некурящие. Функциональное состояние дыхательной системы оценивалось с помощью компьютеризированной спирометрии (спирометр SpiroUSB, Великобритания). Степень отклонений показателей вентиляции определялась в соответствии со шкалой, разработанной Р. Ф. Клементом и Н. А. Зильбером [8]. Вентиляционные нарушения в виде тяжелой рестрикции были диагностированы у 1 ребенка и при статистической обработке данных не учитывались.

Для определения уровня угарного газа в выдыхаемом воздухе и концентрации карбоксигемоглобина использовался метод микроСОметрии (CAREFUSION, MicroMedical, Великобритания). Полученные данные сопоставлялись со значениями «таблицы курения» и каждому обследованному присваивался статус «non-smoker», «lightsmoker», «mediumsmoker» (табл. 2).

Таблица 1 – Распределение детей по возрасту, полу и месту проживания

Возрастные группы, лет	г. Оренбург				Оренбургская область				Всего	
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6–10	112	7,5	167	11,1	118	7,9	152	10,1	549	36,5
10–14	108	7,2	132	8,8	106	7,1	141	9,4	487	32,5
14–18	109	7,2	122	8,2	110	7,3	123	8,2	464	31,0
Итого	329	21,9	421	28,1	334	22,3	416	27,7	1500	100

Таблица 2 – Показатели HbCO и CO в выдыхаемом воздухе

COppm	HbCO	Интерпретация результатов
20+	5,66	Отравление угарным газом
19	5,38	Highsmoker (злостный курильщик)
18	5,09	
17	4,81	
16	4,53	
15	4,25	
14	3,96	
13	3,68	
12	3,40	
11	3,11	Medium smoker (умеренный курильщик)
10	2,83	
9	2,55	
8	2,26	
7	1,98	Light smoker (легкий курильщик)
6	1,70	
5	1,42	
4	1,13	Nonsmoker (не курит)
3*	0,85	
2*	0,57	
1*	0,28	
0	0	* – следовые значения HbCO и CO обусловлены загрязнением воздуха

Общая длительность исследования – 2 года.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась на персональном компьютере с помощью программных продуктов IBM SPSS Statistics 21.0, Microsoft Excel-2007. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применяли параметрический метод Стьюдента с расчетом ошибки репрезентативности и t-критерия Стьюдента и непараметрический метод с определением критерия хи-квадрат. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки влияния активного и пассивного курения на развитие функциональных отклонений дыхательной системы применялось исследование типа «случай – контроль» с подсчетом отношения шансов, относительного риска, этиологической доли (EF) и интенсивного показателя (R), отражающего частоту проявления отклонений здоровья в исследуемой группе.

Для изучения степени влияния отдельных показателей социально-экономических условий проживания на распространенность курения был проведен расчет рисков: относительного (OR), атрибутивного (AtP) и доверительного интервала OR.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование распространенности активного и пассивного курения среди обследованных детей

и подростков Оренбургского региона показало, что мальчики курят достоверно чаще по сравнению с девочками в возрастных группах от 10 до 14 лет (в 3,3 раза) и 14–18 лет (в 2,4 раза) (табл. 3).

По данным анкетирования было установлено, что в группе городских детей 6–10 лет пробовали курить 8 % девочек (13 человек), среди мальчиков 17 % (19 человек), то есть 4 % опрошенных среди обследованных из г. Оренбурга (32 респондента). В группе опрошенных 10–14 лет данный показатель составил 34 % (45 человек) среди девочек и 52 % среди лиц мужского пола (56 человек), а в группе 14–18 лет – 52 % (63 человека) и 83 % (91 человек) соответственно.

В группе детей 6–10 лет, проживающих в Оренбургской области, пробовали курить 11 % девочек (16 человек), среди мальчиков 17 % (20 человек), то есть 5 % опрошенных среди обследованных сельских жителей (36 респондентов). В группе опрошенных 10–14 лет данный показатель составил 27 % (38 человек) среди девочек и 57 % среди мальчиков (60 человек), а в группе 14–18 лет – 59 % (73 человека) и 87 % (96 человек) соответственно.

Исследование возраста начала курения среди мальчиков и девочек Оренбургского региона показало, что, независимо от места проживания, подростки мужского пола достоверно чаще начинают курить в возрасте до 10 лет, девочки приобщаются к курению в более старшем возрасте ($p < 0,001$).

Интенсивность курения различалась в зависимости от места проживания. Было выявлено, что более 1 пачки в день выкуривают 18 % юношей и 8 % девушек г. Оренбурга, тогда как в Оренбургской области интенсивность курения более 20 сигарет в день отмечена лишь у 10 % респондентов мужского и у 6 % респондентов женского пола.

В группе 14–18 лет более чем 2/3 опрошенных (75,6 %) информированы о вредном влиянии табачного дыма на организм – как при активном курении в виде формирования никотиновой зависимости, так и при пассивном вдыхании табачного дыма. Около 69 % активно курящих респондентов хотели бы отказаться от пагубной привычки из-за неодобрения со стороны родителей и друзей, ухудшения самочувствия по причине курения, желания вести здоровый образ жизни. Однако практически каждый третий курильщик не осознает необходимость отказа и уверен, что сможет бросить в любой момент, не прилагая никаких усилий и без посторонней помощи.

Таблица 3 – Распространенность активного и пассивного курения среди детей и подростков (%)

Возраст, лет	Место проживания	Курящие активно		Курящие пассивно		Некурящие	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
6–10	г. Оренбург	0,5	0,1	4,9	5,6	8,8	16,5
	Оренбургская область	0,1	0	3,8	2,8	11,7	17,5
10–14	г. Оренбург	3,1*	1,1	4,8	5,7	6,5	10,8
	Оренбургская область	2,7*	0,7	5,1	3,5	6,4	14,5
14–18	г. Оренбург	4,5*	2,0	4,4	3,2	5,6	11,1
	Оренбургская область	3,8*	1,5	5,2	4,1	5,6	10,8
Итого	г. Оренбург	8,1	3,2	14,1	14,5	20,9	38,4
	Оренбургская область	6,7	2,1	14,1	10,4	23,7	42,9

Примечания: % – от общего числа обследованных; * – достоверность различий между курящими активно по полу ($p < 0,05$).

На распространенность табакокурения среди детей и подростков оказывают влияние социально-экономические факторы (табл. 4), наиболее значимыми из которых являются неполная семья (АтР = 71,5 %, ОР = 2,79, ДИ = 1,89–3,12), социально-экономический статус семьи (АтР = 57,4 %, ОР = 3,16, ДИ = 2,81–4,79) и курение родителей (АтР = 52,9 %, ОР = 3,43, ДИ = 2,37–5,21).

При оценке показателей функционального состояния дыхательной системы у детей и подростков было выявлено, что отклонения показателей спирометрии в виде рестриктивных нарушений отмечались у трети обследованных детей (30,11 %), причем легкая рестрикция диагностировалась достоверно чаще по сравнению с отклонениями умеренной и тяжелой степени (ОШ = 17,1; $\chi^2 = 74,1$; $p < 0,05$).

Таблица 4 – Социальный портрет семей обследуемых детей и подростков, курящих активно и пассивно (%)

Социальные характеристики	6–10 лет			10–14 лет			14–18 лет		
	КА, n = 6	КП, n = 129	НК, n = 409	КА, n = 56	КП, n = 143	НК, n = 288	КА, n = 89	КП, n = 127	НК, n = 248
Состав семьи:									
полная	16,7	40,75	91,73	34,5	30,64	61,53	44,9	83,63	70
неполная	83,3*	59,25	8,26	65,5	69,26	38,46	55,1*	16,36	20
Работают:									
только отец	16,7	29,6	26,55	16,2	21,1	20,85	19,7	22,8	34,5
только мать	50	36,5	27,75	45,9	49,25	18,5	51	21,1	19,5
оба	0	27,7	39,4	36,8	29,65	60,65	19,3	50	39,6
нет	16,7	3,1	3,5	1,1	—	—	10	6,1	—
оба ведут частное хозяйство	16,6	3,1	3	—	—	—	—	—	6,4
Образование отца:									
высшее	16,7	25,9	59,8	22,6	39,7	61,3	39,9	39,5	64,7
среднее специальное	50	62,4	33,9	70,7	48,9	38,7	48,6	45,5	35,3
среднее	33,4	11,7	6,3	6,7	11,4	—	11,5	15	—
Образование матери:									
высшее	16,7	45,6	65,1*	38,9	45,2	54,6	38,8	58,6	65,2
среднее специальное	50	50,2	27,7	57,1	45,7	44,3	51,3	36,7	25,9
среднее	33,4	4,2	6,4	4	9,1	1,1	9,9	4,7	8,9
Курят ли родители:									
нет оба	16,7	7,75	65,2	8,9	32,88	61,5	33,71	40,94	56,05
оба курят	66,7*	52,71	10,2	57,1*	22,38	12,3	23,6	40,94	19,35
отец	16,6	24,8	18,6	21,4	24,46	16,4	21,35	10,25	22,6
мать	—	14,74	7	12,56	20,28	9,8	21,34	7,87	2
Жилищно-бытовые условия:									
квартира	66,7	60,47	79,3	82,14	67,41	69,79	62,9	78,74	78,6
частный дом	33,4	39,53	20,7	17,86	32,59	30,21	37,1	21,26	21,4

Примечания: * – достоверность различий между курящими активно и некурящими в группе 6–10 лет ($p < 0,01$); * – достоверность различий между курящими активно и некурящими в группе 14–18 лет ($p < 0,01$); * – достоверность различий между активно и некурящими в группе 6–10 лет ($p < 0,01$); * – достоверность различий между активно и некурящими в группах 6–10 лет, 10–14 лет ($p < 0,001$).

При изучении влияния табачного дыма на развитие вентиляционных нарушений было установлено, что у активно и пассивно курящих детей обоего пола (табл. 5) как в г. Оренбурге, так и в Оренбургской области, отклонения спирометрии диагностировались достоверно чаще по сравнению с некурящими детьми. Достоверных различий между показателями спирометрии у активных и пассивных курильщиков выявлено не было.

В структуре изменений уровней карбоксигемоглобина и угарного газа в выдыхаемом воздухе достоверно чаще встречались показатели, соответствующие градации «легкий курильщик» по сравнению со значениями «умеренный» и «злостный курильщик» у детей обоего пола ($\chi^2 = 8,8$; $p < 0,05$) независимо от места проживания. При анализе уровней CO в выдыхаемом воздухе и HbCO было отмечено, что превышение данных показателей достоверно чаще диагностируется у детей обоего пола, как активно (ОШ = 25,7; ДИ = 6,7–98,6; $\chi^2 = 28,6$), так и пассивно курящих (ОШ = 4,9; ДИ = 1,9–12,9; $\chi^2 = 10,9$), по сравнению с некурящими. Данные изменения были характерны как для детей из г. Оренбурга, так и для детей из Оренбургской области.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение распространенности табакокурения в Оренбургском регионе показало, что данная пагубная привычка встречается среди юношей несколько выше, чем в среднем по России (27,9 % против 25,7 %), процент курящих девушек – ниже среднероссийских показателей (15,1 % против 18,1 %), что согласуется с литературными данными [7]. Выявлены наиболее значимые социально-экономические факторы, влияющие на распространенность курения среди детей Оренбургского региона – неполная семья, неудовлетворительные жилищно-материальные условия, курение в семье респондента.

Курение, как пассивное, так и активное, вызывает респираторные нарушения у здоровых детей задолго до появления респираторных жалоб, что, в свою очередь, подчеркивает пагубное влияние табачного дыма на функциональное состояние дыхательной системы и способствует в последующем формированию хронической патологии респираторного тракта.

ВЫВОДЫ:

1. Распространенность табакокурения среди детей и подростков в г. Оренбурге сопоставима с таковой среди

Таблица 5 – Особенности функционального состояния дыхательной системы у активных курильщиков (г. Оренбург и Оренбургская область)

Показатели спирометрии	г. Оренбург													
	Мальчики						Девочки							
	Некурящие		Активные курильщики			EF, %	Достоверность	Некурящие		Активные курильщики			EF, %	Достоверность
	n	D ± m, %	n	D ± m, %	ЧВФр			n	D ± m, %	n	D ± m, %	ЧВФр		
Норма	56	73,7 ± 5,1	7	41,2 ± 11,9	0,11	—	—	62	78,5 ± 4,6	4	17,4 ± 7,9	0,06	—	—
Легкая рестрикция	19	25,0 ± 5,0	9	52,9 ± 12,1	0,32	73,6	ОШ = 3,8; ДИ = 1,2 – 11,6; $\chi^2 = 4,6$	15	19 ± 4,4	14	60,9 ± 10,2	0,48	93,1	ОШ = 14,5; ДИ = 4,2 – 50,3; $\chi^2 = 20,7$
Умеренная рестрикция	0	—	1	5,9 ± 5,7	1,00	—	—	1	1,3 ± 1,3	4	17,4 ± 7,9	0,80	98,4	ОШ = 62; ДИ = 5,5 – 692,6; $\chi^2 = 18,6$
Легкая обструкция	1	1,3 ± 1,3	0	—	—	—	—	1	1,3 ± 1,3	1	1,0 ± 1,0	0,50	93,5	ОШ = 15,5; ДИ = 0,8 – 296,3; $\chi^2 = 0,9$
Всего	76	100,0	17	100,0	—	—	—	79	100,0	23	100,0	—	—	—
Оренбургская область														
Норма	29	85,3 ± 6,1	1	7,1 ± 6,9	0,03	—	—	26	81,2 ± 6,9	4	33,3 ± 13,6	0,13	—	—
Легкая рестрикция	5	14,7 ± 6,1	7	50,0 ± 13,4	0,58	97,5	ОШ = 40,6; ДИ = 4,1 – 405,1; $\chi^2 = 13,4$	6	18,8 ± 6,9	7	58,3 ± 14,2	0,54	86,8	ОШ = 7,6; ДИ = 1,7 – 34,5; $\chi^2 = 5,8$
Умеренная рестрикция	0	—	6	42,9 ± 13,2	1,00	—	—	0	—	1	8,3 ± 8,0	1,00	—	—
Легкая обструкция	0	—	0	—	—	—	—	0	—	0	—	—	—	—
Всего	34	100,0	14	100,0	—	—	—	32	100,0	12	100,0	—	—	—

сельских детей, однако интенсивность курения среди городских юношей достоверно выше, чем среди мальчиков, проживающих в Оренбургской области.

2. Функциональные отклонения дыхательной системы у курящих как активно, так и пассивно, возникают достоверно чаще, чем у некурящих детей, независимо от места проживания.

3. Уровень карбоксигемоглобина и угарного газа значительно превышает допустимый уровень как при

активном курении, так и при пассивном, тогда как у некурящих детей данные показатели находятся в пределах нормы или повышены незначительно вследствие загрязнения воздуха.

4. Полученные в ходе донозологической диагностики данные диктуют необходимость создания узконаправленных персонализированных рекомендаций по отказу от табакокурения не только для курящих детей, но и в случае «пассивного» курения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Оценка состояния здоровья детей : Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях : руководство для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с. – Текст : непосредственный.
2. Современные подходы к количественной оценке уровня физического, психического и социального здоровья детей и подростков : пособие для врачей / Н. П. Сетко, А. Г. Сетко, Е. В. Булычева [и др.]. – Москва : Академия естествознания, 2016. – 256 с. – Текст : непосредственный.
3. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития : методические рекомендации / под редакцией С. А. Бойцова и А. Г. Чучалина. – Москва, 2014. – 112 с. – URL: <http://www.gnicpm.ru>, <http://www.ropniz.ru>. – Текст : электронный.
4. Сетко, И. М. Научно-методические подходы к оценке и управлению рисками здоровью учащихся общеобразовательных учреждений : специальность 14.02.01 «Гигиена» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Сетко Ирина Михайловна ; Оренбургский государственный медицинский университет. – Пермь, 2019. – 46 с. – Место защиты: ПМГУ. – Текст : непосредственный.
5. Маркова, А. И. Отношение школьников к табакокурению : социально-гигиеническое исследование / А. И. Маркова, А. В. Ляхович, А. С. Лозовская. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2011. – № 3. – С. 69–74.
6. Миронова, М. С. Роль семьи в формировании поведенческих факторов риска среди подростков / М. С. Миронова, Н. П. Сетко // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Проблемы гигиенической безопасности и здоровья населения». – Москва : МодернАрт, 2009. – С. 184–187. – Текст : непосредственный.
7. Курение как фактор риска формирования заболеваний органов дыхания у детей и подростков / М. А. Скачкова, О. В. Никитина, И. Н. Чайникова, Е. Г. Карпова, А. В. Абубакирова, Н. Ф. Тарасенко. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2015. – Т. 3, № 2 (10). – С. 35–38.
8. Методологические особенности показателей кривой поток-объем у лиц моложе 18 лет / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 1994. – № 1. – С. 17–20.

УДК 613.6.027

Т. В. ГОРОХОВА, Н. П. СЕТКО, Е. Б. БЕЙЛИНА

АНАЛИЗ ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ У ПРОХОДЧИКОВ ПОДЗЕМНЫХ РАБОТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

T. V. GORONOVA, N. P. SETKO, E. B. BEYLINA

ANALYSIS OF THE ASSESSMENT OF PROFESSIONAL RISKS IN UNDERGROUND WORKS DEPENDING ON WORKING CONDITIONS AND HEALTH

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

РЕЗЮМЕ

Расчет и анализ профессиональных рисков является главным инструментом прогноза состояния здоровья рабочих. Проведены расчеты показателей вредности, интегральной оценки условий труда, зоны риска действия производственных факторов в зависимости от стажа работы, а также индивидуальные профессиональные риски у проходчиков, занятых на подземных работах горно-обогатительного комбината. Объектом исследования являлись гигиенические результаты специальной оценки условий труда и данные периодических медицинских осмотров 86 проходчиков подземных работ.

Установлено, что интегральные условия труда проходчиков являются опасными и определяют у 100 % рабочих очень высокий риск развития профессиональных заболеваний, степень которых изменяется в зависимости от стажа работы, возраста и состояния здоровья.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОХОДЧИКИ,
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ,
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА.

SUMMARY

Calculation and analysis of a professional risk tool for predicting the health of workers. Calculations of hazard indicators, integral assessment of working conditions, risk zones of the action of production factors depending on the length of service, as well as individual occupational risks for tunnellers employed in underground operations of a mining and processing plant. The object of the study was the hygienic results of a special assessment of the conditions and data of periodic medical examinations of 86 underground miners.

It has been established that the integral working conditions of tunnellers are dangerous and determine a very high risk of developing occupational diseases in 100 % of workers; the degree of which varies depending on the length of service, age and health status.

KEY WORDS:
RUNNERS, PROFESSIONAL RISKS,
INTEGRAL ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS.

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья работающих и обеспечение безопасности рабочих мест в настоящее время определяет необходимость разработки такого механизма управления здоровьем работающих, который был бы увязан с системой оценки условий труда, стажа работы, системы защиты от вредных производственных факторов.

К настоящему времени общая теория и основные методы оценки профессиональных рисков сравнительно полно представлены в зарубежной и отечественной литературе [1, 2, 3, 4] и однозначно свидетельствуют о том, что именно расчет и анализ профессионального риска является главным инструментом прогноза состояния здоровья рабочих и решает важнейшие медико-социальные проблемы. Преимущество методологии оценки рисков здоровью работающим заключается в возможности получения данных и анализа ретроспективной и перспективной ситуации. В этом методология оценки риска выгодно отличается от других методов медико-гигиенических исследований, так как позволяют спрогнозировать последствия задолго до того, как они наступят. Кроме того, система оценки профессионального риска здоровью органично вливается в систему управления и принятия решений, так как риск может измеряться и иметь стоимость.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить зону риска воздействия комплекса производственных факторов и индивидуальные риски развития профессиональных заболеваний у проходчиков, занятых на подземных работах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка зоны риска воздействия производственных факторов на здоровье проходчиков проведена на 86 рабочих местах по методике «Оценка риска воздействия производственных факторов на здоровье работающих» (Щербо А. П., Мельцер А. В., Киселев А. В., 2005) путем предварительного расчета коэффициента оценки рисков. Расчет риска производился по разработанным таблицам нормального вероятностного распределения производственных факторов, влияющих на проходчиков, – шума, вибрации и химических соединений.

В качестве теоретической модели действия шума можно рассматривать уравнение, определяющее стажевую дозу, т. е. величину, характеризующую шумовое воздействие за рабочий стаж и учитывающую эквивалентный уровень шума, которая рассчитывалась по формуле:

$$L_{дш}(T) = L_{экв} + 10 \times \lg(T / T_0),$$

где:

$L_{дш}(T)$ – стажевая доза (дБ),

T – стаж в годах,

T_0 – 1 год.

При этом следует учесть, что эквивалентный уровень шума принимается как действующий в течение всей смены. В том случае, если продолжительность воздействия менее 8 часов в смену, то при расчетах по формуле величину $L_{экв}$ следует уменьшать на 3 дБ на каждое двукратное уменьшение экспозиции.

На основании вышесказанного применялась нами следующая методика расчета риска для здоровья от воздействия шума:

- 1) расчет $L_{дш}(T)$ с учетом стажа работы и длительности воздействия шума в течение смены;
- 2) расчет Prob;
- 3) расчет зоны риска.

Для получения величины риска в процентах полученную величину умножали на 100. При интерпретации полученных величин риска следует учесть, что наиболее достоверные результаты лежат в пределах от 10 % до 50 %.

Оценку зоны риска здоровью проходчиков при загрязнении воздуха рабочей зоны осуществляли расчетным способом с использованием следующих уравнений:

а) вещества с остронаправленным механизмом действия:

$$\text{Prob} = -2,1 + 2,1 \times \lg(C / \text{ПДКр.з.}) \times \lg(T);$$

б) аэрозоли преимущественно фиброгенного действия:

$$\text{Prob} = -2,0 + 1,55 \times \lg(C / \text{ПДКр.з.}) \times \lg(T);$$

в) металлы, оксиды металлов:

$$\text{Prob} = -2,1 + 1,2 \times \lg(C / \text{ПДКр.з.}) \times \lg(T);$$

г) общее уравнение:

$$\text{Prob} = -2,2 + 1,6 \times \lg(C / \text{ПДКр.з.}) \times \lg(T),$$

где:

C – концентрация вещества,

ПДКр.з. – норматив,

T – рабочий стаж в годах,

Prob – коэффициент для оценки риска.

Последнее уравнение применялось в тех случаях, когда примесь невозможно отнести к группам, указанным в пунктах а, б и в.

Вероятность развития вибрационных нарушений у работающих с виброинструментами устанавливается по взаимосвязи между эквивалентным скорректированным значением вибрации, продолжительностью воздействия вибрации и частотой вибрационных нарушений, выявляемых в соответствующих стажевых группах рабочих и описывалась уравнением:

$$\ln T = -20 \times \ln(L) + C_p,$$

где:

T – латентный период развития вибрационной болезни 1-й степени, годы;

L – эквивалентный скорректированный уровень вибрации, дБ;

C_p – переменный коэффициент, зависящий от частоты (или вероятности p) развития заболевания и определяемый по таблицам.

Оценка индивидуальных профессиональных рисков проведена у 52 проходчиков, занятых на подземных работах в шахтах горно-обогатительного комбината по методике Н. Ф. Измерова, Л. В. Прокопенко, Н. И. Симоновой и др. (2010), утвержденной научным советом Минздравсоцразвития России и РАМН «Медико-экологические проблемы здоровья работающих» [5].

Индивидуальные профессиональные риски рассчитывались на основе результатов оценки условий труда на его рабочем месте, состояния здоровья на начало текущего года, возраста и стажа работы во вредных и (или)

опасных условиях труда, а также данных о случаях травматизма и профессиональной заболеваемости работников на данном рабочем месте. Факторы производственной среды проходчиков изучены по данным специальной оценки условий труда; состоянию здоровья по результатам периодических осмотров. Продолжительность влияния трудового стажа на состояние здоровья работников оценивалась в трех группах: со стажем до 5 лет, 6–10 лет и более 10 лет. Одночисловое значение показателя ИПР определялось по формуле:

$$\text{ИПР} = (w_1 k_1 \text{ИОУТ} + w_3 k_3 \text{Зд} + w_b k_b \text{В} + w_c k_c \text{С}) \times \text{Птр} \times \text{Ппз},$$

где:

ИОУТ – интегральная оценка условий труда на рабочем месте;

Зд – показатель состояния здоровья работника;

В – показатель возраста работника;

С – показатель трудового стажа работника во вредных и (или) опасных условиях труда;

Птр – показатель травматизма на рабочем месте;

Ппз – показатель профессиональной заболеваемости на рабочем месте;

w₁, w_b, w₃, w_c – весовые коэффициенты, учитывающие значимость параметров;

k₁, k_b, k₃, k_c – коэффициенты перевода параметров из абсолютных величин в относительные величины.

Интегральная оценка условий труда (ИОУТ) на рабочем месте проходчиков определялась с учетом воздействия производственных факторов с различными классами вредности, оценки риска травмирования и оценки защищенности рабочих средствами индивидуальной защиты в зависимости от значений показателя вредности (ПВ) по формуле:

$$\text{ИОУТ} = 100 \times [(\text{ПВ} - 1) \times 6 + \text{P}] / 2334,$$

где:

ПВ – показатель вредности условий труда работника на его рабочем месте;

P – ранг, определенный в соответствии со значениями РТ и ОЗ для данного рабочего места;

100 – коэффициент пропорциональности;

2334 – число, характеризующее все теоретически возможные уникальные комбинации значений ПВ ≥ 1, РТ и ОЗ.

Вычисление величины показателя вредности условий труда проходчиков выполняли в определенной последовательности путем определения суммарной вредности – V_{ϕ} :

$$V_{\phi} = \sum_{i=1}^m v_i,$$

где:

v_i – вес в баллах, который установлен для каждого производственного фактора в зависимости от класса условий труда;

m – число производственных факторов, присутствующих на данном рабочем месте.

Далее рассчитывали общую сумму баллов на рабочем месте – $V_{\text{д}}$:

$$V_{\text{д}} = 2 \times m,$$

Затем по формуле вычисляли показатель вредности условий труда (ПВ):

$$\text{ПВ} = (V_{\phi} - V_{\text{д}}) \times \text{Кбм},$$

где:

V_φ – сумма баллов для всех факторов на данном рабочем месте, характеризующая фактический уровень условий труда, определяется по выражению: $\sum \times V_i$;

V_д – сумма баллов для всех факторов рабочего места в предположении, что их вредность оценена классом 2 (допустимые);

Кбм = 0,5 – коэффициент приведения к безразмерному виду, балл.

Интегральная оценка условий труда проводилась следующим образом:

ИОУТ ≤ 0,04 – допустимые условия труда;

ИОУТ 0,04–0,51 – вредные условия труда;

ИОУТ 0,52–1,54 – очень вредные условия труда;

ИОУТ 1,55–3,60 – неприемлемо вредные условия труда;

ИОУТ 3,61–7,50 – опасные условия труда;

ИОУТ ≥ 7,50 – высокоопасные условия труда.

Одночисловые интегральные значения индивидуального профессионального риска оценивались согласно шкале:

ИПР < 0,13 – риск характеризовался как низкий;

ИПР от 0,13 до 0,21 – риск характеризовался как средний;

ИПР от 0,22 до 0,39 – риск характеризовался как высокий;

ИПР 0,4 и более – риск характеризовался как очень высокий.

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistika», версия 12,0 для Windows. Числовые данные представлены в виде среднего математического и стандартной ошибки ($M \pm m$). Для выявления статистических значимых различий в сравниваемых группах применяли параметрический метод Стьюдента

с расчетом коэффициента и непараметрический метод с определением критерия Манна – Уитни. Различия показателей считались значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях производственной деятельности проходчики при выполнении подземных работ в шахтах подвергаются комплексному неблагоприятному воздействию шума, локальной вибрации, химическому загрязнению воздуха рабочей зоны. Так, на рабочих местах проходчиков эквивалентные уровни шума превышали на 27 дБ и составляли 107 дБА, что соответствует третьему классу вредности четвертой степени (3.4). Зона риска от воздействия производственного шума увеличивалась в зависимости от стажа работы и уровня воздействия шума и максимально достигала 54,2 % при стаже работы 20 лет (табл. 1).

Таблица 1 – Зона риска воздействия шума на проходчиков в зависимости от стажа работы

Профессия	Стаж работы					
	5 лет		10 лет		20 лет	
	Лдш(τ), дБ	Risk, %	Лдш(τ), дБ	Risk, %	Лдш(τ), дБ	Risk, %
Проходчик подземных работ	114	38,2	117	46,1	120	54,2

Установлено влияние на проходчиков локальной вибрации, эквивалентно-корректированный уровень виброускорения составлял 92 дБ и не превышал предельно-допустимого (ПДУ), хотя зона риска от воздействия локальной вибрации также увеличивалась с увеличением стажа работы на данном рабочем месте и риск составлял 10,0 % при данном уровне вибрации и стаже 5–10 лет, а при стаже 20 лет зона риска действия локальной вибрации увеличилась до 20,0 %.

В воздухе рабочей зоны проходчиков обнаружена пыль, содержащая от 10 % до 60 % аморфный кремний диоксид в виде аэрозоля конденсации, обладающего фиброгенным

действием, а также оксид азота, оксид углерода, предельные углеводороды, акролеин.

Установлено, что содержание пыли диоксида кремния в воздухе рабочей зоны проходчика превышало ПДК в 1,4 раза и составляло 2,352 мг/м³ (класс условий труда 3.1), концентрации оксида азота, оксида углерода, акролеина и углеводородов не превышали ПДК (класс условий труда 2.0). Общая оценка условий труда проходчиков определена как вредные четвертой степени (3.4) по наиболее высокому классу – 3.4, который занимает шум. В результате установленный общий класс условий труда не в полной мере характеризует суммарную вредность условий труда на рабочем месте проходчиков. Для отражения полной картины влияния комплекса производственных факторов на организм проходчиков определена одночисловая интегральная оценка условий труда (ИОУТ) и суммарная вредность условий труда (ПВ) и установлено, что суммарная вредность у проходчиков составила 17 баллов, а одночисловое значение ИОУТ – 4,155 ед., что свидетельствует об опасных условиях труда. Анализ данных, представленных в таблице 2, свидетельствует о том, что риск развития профессиональной патологии при действии комплекса производственных факторов у проходчиков увеличивается с ростом стажа работы, возраста работников и диспансерной группы здоровья.

Значение индивидуального профессионального риска составляло у проходчиков всех возрастных стажевых и диспансерных групп от 0,474 ед. до 1,034 ед., что оценивается как очень высокий риск развития профессиональных заболеваний у 100 % рабочих исследуемой профессиональной группы.

ВЫВОДЫ:

1. Интегральные условия труда проходчиков, занятых на подземных работах, являются опасными. При этом интегральный показатель вредности на рабочих местах проходчиков формировался за счет таких вредных

Таблица 2 – Показатели индивидуального профессионального риска проходчиков

Стаж работы	Индивидуальный профессиональный риск											
	0–10 лет				11–20 лет				21–30 лет			
Диспансерная группа	ДГ I	ДГ II	ДГ III	ДГ IV	ДГ I	ДГ II	ДГ III	ДГ IV	ДГ I	ДГ II	ДГ III	ДГ IV
18–29	0,474	0,554	0,634	0,714	0,554	0,634	0,714	0,794	0,634	0,714	0,794	0,874
30–39	0,514	0,594	0,674	0,754	0,594	0,674	0,754	0,834	0,674	0,754	0,834	0,914
40–49	0,554	0,634	0,714	0,794	0,634	0,714	0,794	0,874	0,714	0,794	0,874	0,954
50–59	0,594	0,674	0,754	0,834	0,674	0,754	0,834	0,914	0,754	0,834	0,914	0,994
60–69	0,634	0,714	0,794	0,874	0,714	0,794	0,874	0,954	0,794	0,874	0,954	1,034

производственных факторов, как шум, пыль, содержащая от 10 % до 60 % кремний диоксида.

2. У 100 % проходчиков установлен очень высокий риск развития профессиональных заболеваний, степень которого изменялась в зависимости от стажа работы, возраста и состояния здоровья.

3. Расчет и анализ индивидуальных профессиональных рисков здоровью проходчиков, занятых на подземных работах, является основным инструментом для разработки и внедрения мероприятий по снижению уровня профессиональных рисков для сохранения их здоровья.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Измеров, Н. Ф. Основы управления риском ущерба здоровью в медицине / Н. Ф. Измеров, Э. И. Денисов, Н. Н. Молодкина. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 3. – С. 1–5.
2. Киселев, А. В. Оценка риска здоровью в медико-экологических исследованиях и практике управления качеством окружающей среды / А. В. Киселев. – Санкт-Петербург, 1996. – 68 с. – Текст : непосредственный.
3. Щербо, А. П. Сравнительный анализ методов оценки риска здоровья применительно к загрязнению окружающей среды химическими веществами / А. П. Щербо, А. В. Киселев. – Текст : непосредственный // Материалы научной конференции «Хлопинские чтения». – Санкт-Петербург. – 2003. – С. 23–27.
4. Workers health chartbook 2000 // DHHS (NIOSH) Publ. – N 2000–127. Cincinnati, 2000. – 250 p. – Text : unmediated.
5. Методика расчета индивидуального профессионального риска в зависимости от условий труда и состояния здоровья работника : методические рекомендации / Н.Ф. Измеров, Л. В. Прокопенко, Н. И. Симонова. – Москва, 2011. – 20 с. – Текст : непосредственный.

УДК 616.72-009.7

К. В. КОРОЧИНА, Т. В. ЧЕРНЫШЕВА, И. Э. КОРОЧИНА, Л. Р. ТЕНЧУРИНА, Г. Э. КУЗНЕЦОВ РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ГОНАРТРОЗА У ПАЦИЕНТОВ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

K. V. KOROSHINA, T. V. CHERNYSHEVA, I. E. KOROSHINA, L. R. TENCHURINA, G. E. KUZNETSOV DEVELOPMENT OF SOFTWARE SYSTEM FOR PREDICTION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF LATE STAGE KNEE OSTEOARTHRITIS

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – разработать программную систему для прогнозирования выраженности клинико-функциональных параметров гонартроза на поздних стадиях.

Материалы и методы. Клинико-функциональные показатели гонартроза III–IV рентгенологических стадий пациентов, оцениваемые по индексу WOMAC, были преобразованы в ранговые качественные. С помощью метода построения деревьев классификации с типом ветвления «Полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT» было выполнено моделирование клинико-функциональных параметров остеоартроза коленных суставов. На основе построенной модели

была написана прикладная компьютерная программа на языке программирования C#.

Результаты. Полученное дерево классификации состояло из 71 узла, 35 из которых являются родительскими и 36 – терминальными. В программном продукте на его основе данные пациента вводятся во вкладках «Общие данные о пациенте», «Заболевание суставов» и «Сопутствующие заболевания и состояния», после корректного заполнения которых в графе «Результат» высвечивается низкий, умеренный или высокий риск развития клинико-функциональных нарушений суставов.

Заключение. Программа может использоваться в медицинских целях для прогнозирования неблагоприятного

клинического течения гонартроза и принятия решения об эндопротезировании коленных суставов на поздних стадиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОАРТРОЗ, КОЛЕННЫЙ СУСТАВ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОГРАММА, ИНДЕКС WOMAC, ФАКТОРЫ РИСКА, КОМОРБИДНОСТЬ.

SUMMARY

Aim was to develop software system for predicting severity of clinical and functional parameters of late stage gonarthrosis.

Materials and methods. Clinical and functional indicators of III–IV X-ray stages gonarthrosis, assessed by WOMAC index, were transformed into rank qualitative ones. Using method of constructing classification trees with Full search for one-dimensional branching by C&RT method, we simulated clinical and functional parameters of knee osteoarthritis. On basis of this constructed model, applied computer program was done in C# programming language.

Results. Resulting classification tree consisted of 71 nodes, 35 of them are base and 36 are terminal. In software product, patient's data are entered in tabs «Gen-eral data about patient», «Joint disease» and «Comorbid diseases and conditions». When correct filling of these tabs, in «Result» there will be low, or moderate, or high risk of clinical and functional disorders of joints.

Conclusions. The program can be used for medical purposes to predict unfavorable clinical course of gonarthrosis and make decision about total joint replacement in late stage knee osteoarthritis.

KEY WORDS: OSTEOARTHRITIS, KNEE JOINT, PREDICTING, PROGRAM, WOMAC INDEX, RISK FACTORS, COMORBIDITY.

Актуальность остеоартроза (ОА), самого частого заболевания суставов, обусловлена выраженным сопровождающим его болевым синдромом, функциональными нарушениями вплоть до нетрудоспособности, снижением качества жизни, колоссальными финансовыми затратами для государства, а также неутешительными статистическими данными прогрессирующего роста его заболеваемости [1]. Клинико-патогенетическая вариабельность заболевания определяет потребность как ученых-исследователей, так и практикующих врачей прогнозировать течение ОА с учетом факторов риска и выделением неблагоприятных

клинических вариантов. Предшествующее исследование в этой области на 120 пациентах с остеоартрозом коленных суставов поздних стадий [2] позволило накопить информацию об анамнестических, клинических, рентгенографических особенностях гонартроза, требующую обработки и моделирования способа прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Моделирование процессов медицинской организации – это сложный и многогранный процесс. Наиболее известными и распространенными подходами моделирования, применяемыми для формализации лечебно-диагностического и бизнес-процессов, являются методология структурного анализа и проектирования (SADT – Structured Analysis and Design Technique) и его стандартизированная модификация IDEFO [3, 4]. Кроме того, для описания процессов информационного взаимодействия применяются диаграммы потоков данных (DFD – Data Flow Diagrams) [5].

В медицине и здравоохранении для данных целей часто используют регрессионный, дискриминантный анализы или логистическую регрессию. Однако перечисленные методы имеют ряд ограничений, заключающихся в невозможности решения задач с большим числом предикторов, невысокой частоте корректной классификации, слабой устойчивости к подгонке, сложности сочетания количественных и качественных предикторов, требования наличия нормального распределения и равенства дисперсий.

Деревья решений – это способ представления правил в иерархической, последовательной структуре, где каждому объекту соответствует единственный узел, дающий решение. По мнению компании StatSoft (разработчика программы Statistica), метод построения деревьев классификаций как «метод разведочного анализа, или как последнее средство, когда отказывают все традиционные методы, не знает себе равных» [6].

C&RT – это алгоритм построения бинарного дерева решений – дихотомической классификационной модели. Каждый узел дерева при разбиении имеет только двух потомков. Как видно из названия алгоритма, решает задачи классификации и регрессии.

В алгоритме C&RT каждый узел дерева решений имеет двух потомков. На каждом шаге построения дерева правило, формируемое в узле, делит заданное множество примеров (обучающую выборку) на две части – часть, в которой выполняется правило (потомок – right), и часть, в которой правило не выполняется (потомок – left) [7]. Для выбора оптимального правила используется функция

оценки качества разбиения. Каждый узел (структура или класс) должен иметь ссылки на двух потомков Left и Right – аналогичные структуры. Также узел должен содержать идентификатор правила (подробнее о правилах см. ниже), каким-либо образом описывать правую часть правила, содержать информацию о количестве или отношении примеров каждого класса обучающей выборки, «прошедшей» через узел, и иметь признак терминального узла – листа. Таковы минимальные требования к структуре (классу) узла дерева [7, 8].

Таким образом, формализованный алгоритм построения дерева классификационных признаков может быть достаточно эффективно применен для решения задачи прогнозирования болевого синдрома и функциональной недостаточности у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – разработать программную систему для прогнозирования выраженности клинико-функциональных параметров гонартроза поздних стадий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-функциональные параметры гонартроза III–IV рентгенологических стадий оценивались по индексу WOMAC, значения которого были представлены для всех пациентов (120 человек) в матрице данных. Количественные переменные индекса WOMAC были преобразованы в ранговые качественные следующим образом: до 123 баллов соответствовало низкому показателю, от 124 до 189 – умеренному, и от 190 – высокому (в соответствии с квартилями Q25 и Q75).

Моделирование проведено при помощи метода построения деревьев классификации с типом ветвления «Полный перебор для одномерных ветвлений по методу C&RT» [9, 10]. В качестве меры достоверности использована Мера Джини. Заданы априорные вероятности наступления положительного и отрицательного эффекта, равные 50 %. Цены ошибок классификации, равные 1. Правилom остановки классификации выбрана прямая остановка при доле неклассифицированных объектов не более 3 % (рис. 1).

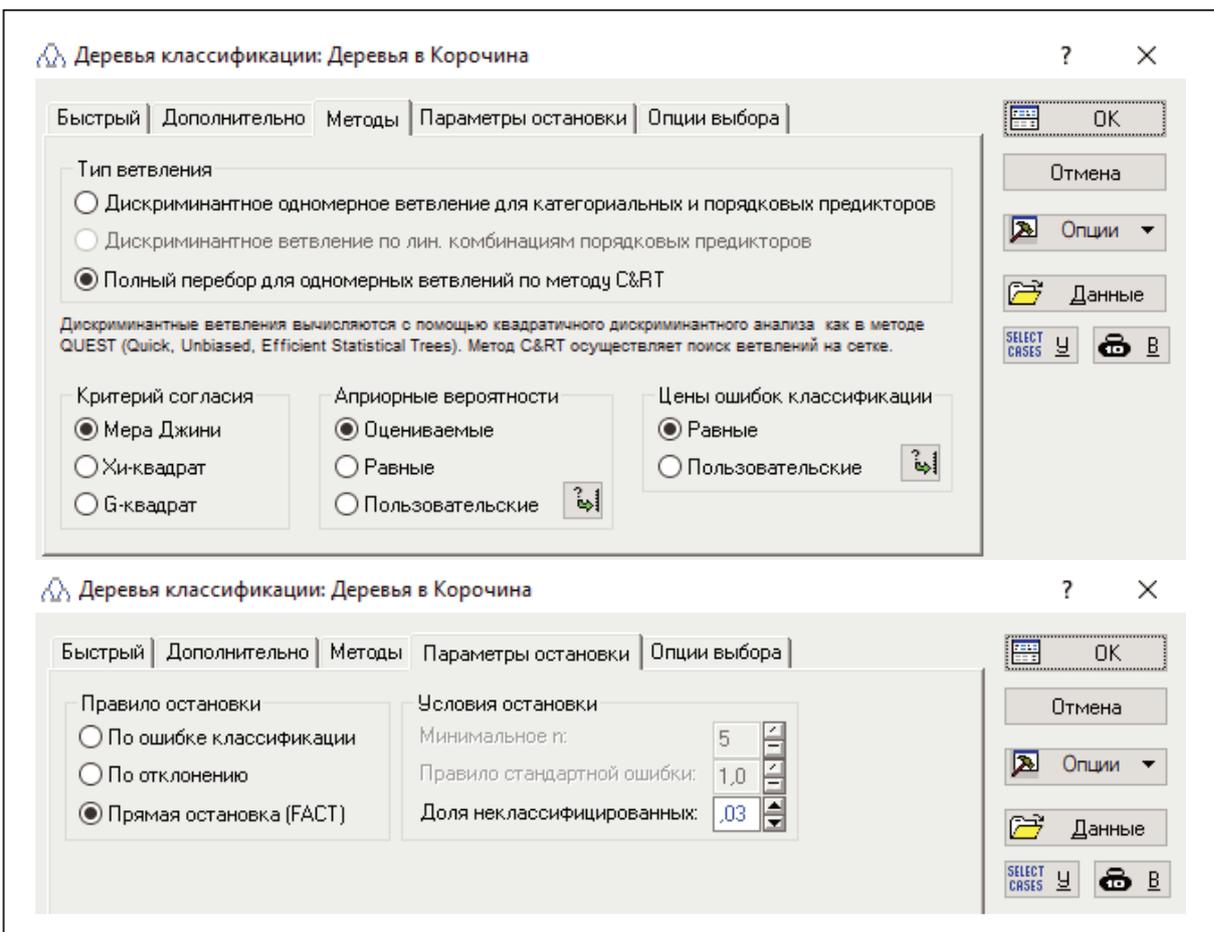


Рис. 1 – Скриншот выбора метода построения деревьев классификации

Качество моделей проверялось посредством анализа ошибок классификации и расчетом показателей чувствительности и специфичности.

Для проектирования базы данных при написании прикладной программы выбран нисходящий метод разработки [11]. Исходными данными для построения инфологической модели предметной области являются результаты анализа предметной области, представленные в виде описания классов объектов и связей между ними. Инфологическая модель предметной области построена по методологии Ричарда Баркера [12]. Программа написана на языке программирования C#.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении статистического метода построения деревьев классификации для моделирования выраженности гонартроза входами в модель явились следующие параметры: пол пациента, индекс массы тела, длительность гонартроза, рентгенологическая стадия, наличие метаболического синдрома, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, гипотиреоза, а также синовита/околосуставного воспаления (рис. 2). Как можно увидеть, наибольшую значимость среди предикторов имели индекс массы тела, длительность заболевания, женский пол, рентгенологическая стадия, а также некоторые сопутствующие заболевания.

В результате моделирования правила классификации свелись к следующим предикторам: длительность гонартроза, индекс массы тела, наличие ишемической болезни сердца, рентгенологическая стадия остеоартроза, пол, синовит.

На рисунке 3 представлено дерево классификации. Оно состоит из 71 узла, 35 из которых являются родительскими

(выделены синим цветом) и 36 – терминальными (выделены оранжевым цветом). Терминальные узлы дают ответ, к какой группе принадлежат исследуемые по уровню клинично-функционального поражения коленного сустава по шкале WOMAC: низкий показатель (буква «Н» в квадрате), умеренный (буква «У» в квадрате) и выраженный (буква «В» в квадрате). В терминальных узлах при идеальной классификации должен быть только один столбик. Каждый родительский узел ветвится на основании правил классификации (предикторов) до образования терминального узла. Правило классификации написано под каждым ветвлением. Если оно выполняется, то при анализе следует переместиться в левую ветвь. Если не выполняется – в правую. Так, первым правилом классификации являлась длительность гонартроза в 2,5 года. Если это так, то значение индекса WOMAC – низкое (оранжевый терминальный узел с буквой «Н» слева). Если правило не выполняется (то есть длительность гонартроза составила более 2,5 года), то переходим вправо к следующему узлу и к следующему правилу классификации до тех пор, пока пациент не будет отнесен к какому-либо классу в терминальной вершине.

Данная модель на обучающей выборке дала 100 % чувствительность и специфичность, не имея ошибок классификации, о чем свидетельствуют скриншоты окон программы Statistica с результатами предсказанных и наблюдаемых объектов и ошибок классификации (рис. 4).

На основе построенной модели была написана прикладная компьютерная программа «Прогнозирование клинично-функциональных параметров остеоартроза коленных суставов». Она позволяет моделировать выраженность клинично-функциональных нарушений при гонартрозе в зависимости от ряда факторов риска и сопутствующих заболеваний. В основу положен метод построения деревьев классификации.

Для работы прикладной программы используется персональный компьютер, удовлетворяющий следующим системным требованиям: минимальная конфигурация: процессор с частотой не менее 1 ГГц; свободное место на жестком диске не менее 30 Мб; объем оперативного запоминающего устройства 256 Мб.

Запуск программы осуществляется посредством открытия файла с расширением exe, Prediction of osteoarthritis.exe. После запуска программы откроется главное окно, показанное на рисунке 4. Данные пациента вводятся во вкладках «Общие данные о пациенте», «Заболевание суставов»

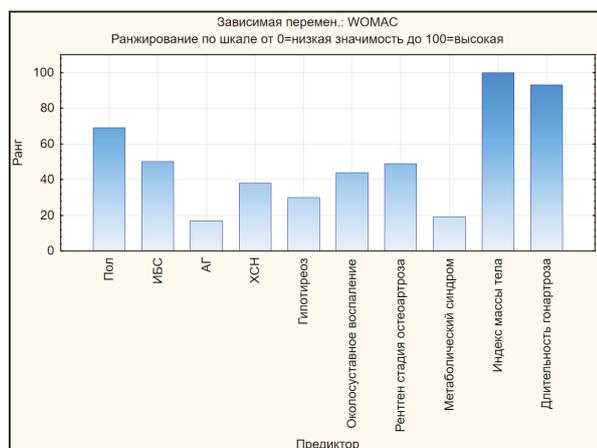


Рис. 2 – Ранги значимости предикторов по шкале WOMAC

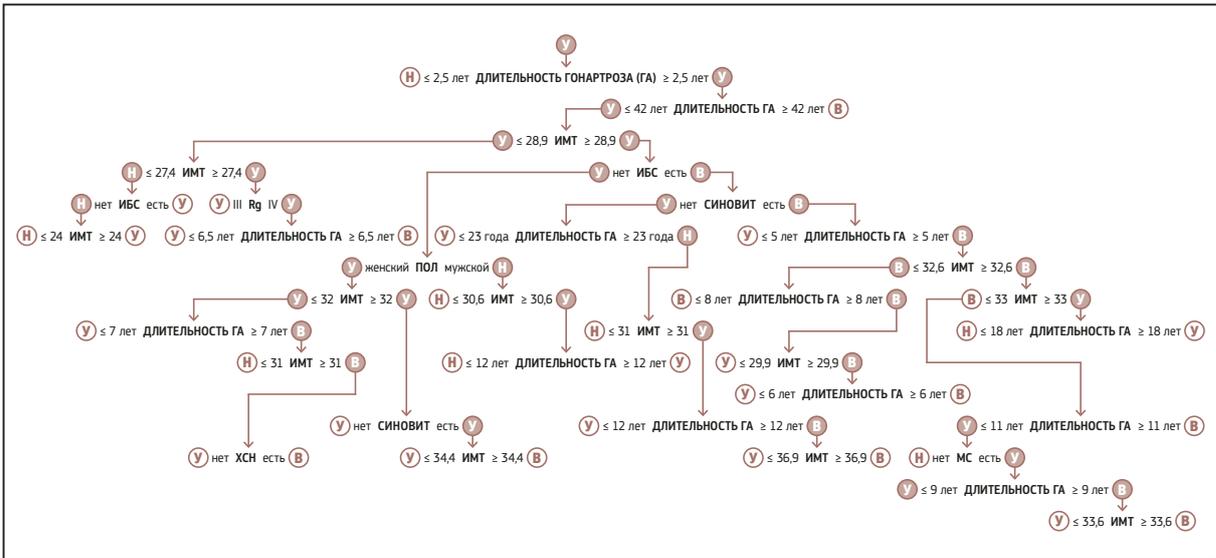


Рис. 3 – Дерево классификации пациентов по клинико-функциональному состоянию коленных суставов.

РИСК: Н – низкий, У – умеренный, В – высокий. ГА – гонартроз, ИМТ – индекс массы тела, МС – метаболический синдром, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, Rg – рентгенологическая стадия

Ошибки классификации на обучающей выборке (Деревья в Корочина) Предсказ. (строки) и наблюдаемые (столбцы) Объем обуч. выборки 95			
Класс	Класс низкий показатель	Класс умеренный показатель	Класс выраженный показатель
низкий показатель		0	0
умеренный показатель	0		0
выраженный показатель	0	0	

Предсказанные и наблюдаемые объекты (Деревья в Корочина) Предсказ. (строки) и наблюдаемые (столбцы) Объем обуч. выборки N=95			
Класс	Класс низкий показатель	Класс умеренный показатель	Класс выраженный показатель
низкий показатель	25	0	0
умеренный показатель	0	48	0
выраженный показатель	0	0	22

Рис. 4 – Скриншоты окон проверки качества модели

и «Сопутствующие заболевания и состояния». При заполнении данных в текстовых полях высвечивается подсказка, какие данные следует вводить. Также предусмотрена возможность от ввода некорректных данных. Программа не даст ввести в текстовое поле, где подразумевается ввод только символьных либо цифровых данных. Это реализовано посредством контроля ввода клавиш, программа

отслеживает нажатую кнопку на клавиатуре и в случае нажатия запрещенного символа просто его игнорирует. Так, например, в полях «Фамилия», «Имя», «Отчество» можно вводить только символьные данные, причем с заглавной буквы. А в полях «Рост» и «Вес» вводятся только числа. После заполнения данных в каждой вкладке нажмите кнопку «Результат», чтобы увидеть значение показателя

WOMAC. Если же Вы забудете заполнить какое-либо из полей и нажмете кнопку «Результат», то программа выдаст соответствующее предупреждение. Значения в полях «Индекс массы тела» и «Ожирение» рассчитываются автоматически после заполнения данных в графах «Рост» и «Вес». Во вкладках «Общие данные о пациенте», «Заболевания суставов» и «Сопутствующие заболевания и состояния» можно просмотреть данные, введенные на предыдущем шаге. Для того чтобы скорректировать данные, необходимо закрыть окно, нажав крестик в правом верхнем углу. Если же нужно произвести новый расчет, то следует нажать кнопку «Начать заново». Вкладка «Справочники» позволяет выбрать данные для просмотра и дальнейшего редактирования сведений о пациентах или врачах. После нажатия на кнопку «Результат» появляется окно, демонстрирующее риск тяжелых клиничко-функциональных нарушений остеоартроза коленных суставов (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Общие данные о пациенте	
ФИО	Иванов Иван Иванович
Дата рождения	01.01.1950 <small>Возраст 68 лет</small>
Пол	Мужской
Рост	170 см
Вес	90 кг

Вероятность выраженных клиничко-функциональных нарушений: **Умеренная**

Объект данных о пациенте: Иванов Иван Иванович

Объект данных о враче: Иванов Иван Иванович

Экспорт в Word

Сохранить результат

Начать заново

Рис. 5 – Скриншот окна программы с прогнозируемым результатом

Проведенное исследование выявило наиболее значимые предикторы неблагоприятного клинического течения гонартроза на поздних стадиях и позволило разработать на их основе прикладную компьютерную программную систему его прогнозирования. К факторам риска выраженных клиничко-функциональных нарушений по шкале WOMAC – чувствительному инструменту оценки боли, функции и скованности суставов – можно отнести: длительность гонартроза, его рентгенологическую стадию, индекс массы тела, наличие синовита/периартрита, а также ряд сопутствующих заболеваний, включающий ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность и метаболический синдром.

Полученные данные во многом согласуются с результатами других отечественных и зарубежных исследований по оценке роли факторов риска остеоартроза в выраженности суставных проявлений. Известно, что интенсивная боль преобладает у больных женского пола и с индексом массы тела более 40 кг/м² [13], причем важная роль последнего признается большинством авторов, а S. Grazio и D. Balen (2009) отмечают, что наиболее значимым является превышение массы тела на 5,1 % [14]. Показано наличие ассоциации рентгенологической стадии остеоартроза с интенсивностью боли, скованности и функциональной недостаточностью, оцениваемыми с помощью опросника WOMAC [15]. Наличие синовиального воспаления также ассоциируется с более выраженной болью, по данным обзорной работы Е. М. Зайцевой с соавт. (2011) [16]. В то же время большинство работ длительное время не рассматривало коморбидность в качестве предиктора неблагоприятного клинического течения заболевания. Только некоторые исследования последних лет и, как правило, обзорно-аналитического характера [17] показывают, что сопутствующие заболевания могут быть связаны с клинически различающимися фенотипами остеоартроза. В нашей работе среди коморбидных заболеваний у больных были идентифицированы сердечно-сосудистая патология (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность) и метаболические нарушения (метаболический синдром) как достоверные, значимые предикторы более высоких показателей индекса WOMAC (то есть больших уровней боли, скованности и функциональной недостаточности суставов) у больных с гонартрозом поздних стадий.

Выводы:

1. Длительность гонартроза, его рентгенологическая стадия, индекс массы тела, наличие синовита/периартрита и коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома являются наиболее значимыми предикторами неблагоприятного клинического течения гонартроза поздних стадий.

2. Для выявления высокого риска развития клиничко-функциональных нарушений коленных суставов и принятия решения об эндопротезировании на поздних стадиях гонартроза рекомендуется использовать прикладную компьютерную программу «Программная система прогнозирования клиничко-функциональных параметров остеоартроза у пациентов с поражением коленных суставов».

Вклад авторов:

К. В. Корочина – выполнение клинико-функционального исследования пациентов с гонартрозом III–IV стадий с заполнением индекса WOMAC, написание текста статьи;

Т. В. Чернышева – формирование дизайна исследования, анализ полученных данных, критический анализ текста статьи;

И. Э. Корочина – статистическая обработка полученных данных, написание текста статьи;

Л. Р. Тенчурина – участие в выполнении клинико-функционального исследования пациентов с гонартрозом III–IV стадий, участие в написании компьютерной программы для прогнозирования остеоартроза;

Г. Э. Кузнецов – написание компьютерной программы для прогнозирования остеоартроза, написание текста статьи.

Соблюдение этических стандартов: исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Оренбургского государственного медицинского университета (Выписка из протокола 150), производилось в строгом соответствии и с соблюдением биоэтических норм, рекомендованных Российским комитетом по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО. Все пациенты заполняли добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Финансирование: нет.

Благодарности: нет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балабанова, Р. М. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. / Р. М. Балабанова, Т. В. Дубинина, Ш. Ф. Эрдес. – Текст : непосредственный // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54, № 3. – С. 266–270.
2. Особенности клинической картины и качества жизни пациентов с разными фенотипами остеоартрита коленного сустава / К. В. Корочина, И. Э. Корочина, Т. В. Чернышева, И. А. Кривошолова, В. И. Клементьева. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=30124>
3. Бедорева, И. Ю. Научное обоснование системы процессного управления медицинской организацией на основе принципов всеобщего менеджмента качества : специальность : 14.00.52 «Социология медицины», 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Бедорева Ирина Юрьевна ; Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. – Новосибирск, 2008. – 355 с. – Текст : непосредственный.
4. Садовой, М. А. Применение идеологии международных стандартов ИСО серии 9000 в создании системы управления качеством медицинской помощи / М. А. Садовой, И. Ю. Бедорева. – Текст : непосредственный // Медицинское право. – 2008 – № 1. – С. 34–35.
5. Моделирование процессов в медицине и здравоохранении : монография / Е. Л. Борщук, Д. В. Горбачев, Д. Н. Безун [и др.]. – Оренбург : ОАО «ИПК «Южный Урал», 2015. – 204 с. – ISBN 978-5-94397-179-2. – Текст : непосредственный
6. StatSoft. Портал знаний : сайт. – URL: http://statistica.ru/textbook/derevyu-klassifikatsii?sphrase_id=57727 (дата обращения: 15.09.2020). – Текст : электронный.
7. Деревья решений – CART математический аппарат : сайт. – URL http://www.basegroup.ru/library/analysis/tree/math_cart_part1/ (дата обращения: 15.09.2020). – Текст : электронный.
8. Деревья классификации и регрессии : сайт. – URL <http://www.williamspublishing.com/PDF/978-5-8459-1170-4/part.pdf> (дата обращения: 15.09.2020). – Текст : электронный.
9. Кормен, Т. Алгоритмы : Построение и анализ / Т. Кормен, Ч. Лейзерсон, Р. Ривест ; перевод с английского под редакцией А. Шеня. – [2-е изд., стереотип.]. – Москва : МЦНМО: БИНОМ ; Лаборатория знаний, 2004. – 960 с. – ISBN 5-8459-0857-4. – Текст : непосредственный.
10. Методы классификации и прогнозирования. Деревья решений : сайт. – URL <http://www.intuit.ru/department/database/data-mining/9/1.html> (дата обращения: 15.09.2020). – Текст : электронный.
11. Волкова, Т. В. Проектирование и создание БД : учебное пособие / Т. В. Волкова. – Оренбург : ГОУ ОГУ, 2006. – 140 с. – ISBN 5-02-011452-9. – Текст : непосредственный.
12. Щелоков, С. А. Базы данных : курс лекций : учебное пособие / С. А. Щелоков ; Оренбургский государственный университет. – Оренбург : ОГУ, 2014. – 298 с. : ил. – Текст : непосредственный.

13. Perrot, S. Correlates of pain intensity in men and women with hip and knee osteoarthritis. Results of a national survey : The French ARTHRIX study / S. Perrot, S. Poiraudou, M. Kabir-Ahmadi, F. Rannou. – Text : unmediated // *The Clinical Journal of Pain*. – 2009. – Vol. 25, N 9. – P. 767–772.
14. Grazio, S. Obesity: risk factor and predictor of osteoarthritis / S. Grazio, D. Balen. – Text : unmediated // *Lijec Vjesn*. – 2009. – Vol. 131, N 1–2. – P. 22–26.
15. Duncan, R. Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? / R. Duncan [et al.]. – Text : unmediated // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2007. Vol. 66. – P. 86–91.
16. Зайцева, Е. М. Причины боли при остеоартрозе и факторы прогрессирования заболевания : Обзор литературы / Е. М. Зайцева, Л. И. Алексеева. – Текст : непосредственный // *Научно-практическая ревматология*. – 2011. – № 1. – С. 50–57.
17. Devezza, L. A. Knee osteoarthritis phenotypes and their relevance for outcomes: a systematic review / L. A. Devezza [et al.]. – Text : unmediated // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2017. – Vol. 25, N 12. – P. 1926–1941.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

УДК 355.721 (470.56) «1941/1945»

И. И. КАГАН

ГОСПИТАЛЬНАЯ БАЗА ОРЕНБУРГСКОЙ (ЧКАЛОВСКОЙ) ОБЛАСТИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Музей истории ОрГМУ

I. I. KAGAN

HOSPITAL BASE OF ORENBURG (CHKALOV) REGION IN YEARS OF THE GREAT PATRIOTIC WAR

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Museum of OrSMU history

РЕЗЮМЕ

В статье приведены исторические данные о формировании, дислокации и работе эвакуационных госпиталей Оренбургской (Чкаловской) области в годы Великой Отечественной войны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОСПИТАЛИ,
ОРЕНБУРГСКАЯ (ЧКАЛОВСКАЯ) ОБЛАСТЬ,
ВЕЛИКАЯ ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ВОЙНА.

SUMMARY

In the article they are presented the data about forming, dislocation and activity of evacuation hospitals of Orenburg (Chkalov) region in years of the Great Patriotic War.

KEY WORDS: HOSPITALS, ORENBURG (CHKALOV) REGION,
GREAT PATRIOTIC WAR.

Год 75-летия Великой Победы побуждает очередной раз вернуться к истории Великой Отечественной войны, в том числе истории тыловых эвакуационных госпиталей, обеспечивавших лечение раненых, сохранение им жизни, восстановление здоровья и для очень многих возвращение в действующую армию. В литературе имеется ряд крупных публикаций, содержащих обширные сведения о работе эвакуационных госпиталей в Оренбургской области в годы Великой Отечественной войны [2, 3, 4, 5]. Такие публикации и имеющиеся исторические архивные источники создают возможность представить аналитический обзор формирования, дислокации и содержания групп эвакуационных госпиталей в Оренбургской (в 1938–1957 гг. Чкаловской) области, что является целью настоящей статьи.

Интенсивная работа по организации эвакуационных госпиталей в Оренбургской области началась буквально с началом Великой Отечественной войны. Так, уже 23 июня

1941 г., т. е. на второй день войны, буквально за одни сутки в области были организованы 5 эвакогоспиталей (ЭГ): в г. Абдулино (ЭГ 1644), г. Оренбурге (Чкалове) (СЭГ 1656), г. Бугуруслане (ЭГ 1659), г. Бузулуке (ЭГ 1662 и ЭГ 1663). В течение июля – августа 1941 г. было организовано еще 25 эвакогоспиталей: 7 – в Оренбурге и 18 – в городах и районах области. Дальнейшее широкое развертывание работы в области по обслуживанию и лечению раненых и больных военнослужащих Красной Армии инициировало циркулярное письмо Чкаловского обкома ВКП(б) от 9 октября 1941 года [9]. О состоянии сформированных госпиталей и особенностях их создания можно составить представление по двум выдержкам из докладной записки начальника мобилизационного сектора облздравотдела Андреевой в Чкаловский обком ВКП(б) о готовности госпиталей г. Чкалова к приему раненых от 18 июля 1941 г.: «...Эвакогоспиталь № 1308 на 200 коек. Начальник госпиталя врач т. Муравский. Приспособительные работы окончены к сроку. В настоящее время госпиталь имеет раненых. Личным составом эвакогоспиталь укомплектован в основном полностью – нет рентгенолога и врача по физкультуре. Медимуществом и оборудованием укомплектован. Физкабинет полностью не укомплектован. Питание для раненых бойцов удовлетворительное – общий стол, слабый и молочный. В госпитале имеется радио и репродукторы с наушниками...». И вторая выдержка из докладной записки: «...Эвакогоспиталь № 1658 на 200 коек. Начальник врач т. Фаст. В подготовке здания к приему раненых больных участвовало 706 человек женщин-домохозяек, рабочих и служащих, 200 школьников школы № 1 ... женщины (начальствующего) состава училища зенитной артиллерии...» [6].

Второй период интенсивной организации эвакогоспиталей в Оренбургской области произошел в октябре – декабре 1941 г., когда в области было организовано 19 эвакогоспиталей: 7 – г. Оренбурге и 12 – в городах и районах области.

Кроме эвакогоспиталей, в июне – октябре 1941 г. было сформировано 5 полевых подвижных госпиталей (ППГ) с последующей отправкой их в действующую армию.

Таким образом, к началу 1942 г. в Оренбургской области (с учетом военного госпиталя в Оренбурге, основанного еще в 1743 г.) было организовано и функционировало 50 эвакогоспиталей и 5 полевых подвижных госпиталей [8].

В последующие 1942–1944 гг. в области было сформировано еще 6 эвакогоспиталей, 3 хирургических полевых подвижных госпиталя (ХППГ) и 2 инфекционных госпиталя (ИГ).

В итоге госпитальную базу Оренбургской области в годы Великой Отечественной войны составляли 66 госпиталей: 56 эвакогоспиталей и 10 полевых подвижных госпиталей (ППГ, ХППГ, ИГ).

Характерно географическое распределение эвакогоспиталей. Они дислоцировались по всей области, но только в тех населенных пунктах, которые имели железнодорожное сообщение. Несомненно, имелась в виду возможность эвакуации раненых в тыл для лечения железнодорожным транспортом непосредственно в места дислокации эвакогоспиталей.

Количественное распределение эвакогоспиталей по городам и другим населенным пунктам области представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение эвакогоспиталей по Оренбургской области

№	Населенный пункт	К-во ЭГ	Номера эвакогоспиталей
1.	г. Оренбург (Чкалов)	17	359, 409, 462, 1308, 1654, 1655, 1656, 1657, 1658, 3326, 3327, 4148, 4405, 4406, 4407, 4408, 4409
2.	г. Орск	7	3314, 3640, 3641, 3922, 4509, 5885, 5886
3.	г. Бугуруслан	4	1659, 1660, 3316, 4511
4.	г. Бузулук	5	1069, 1083, 1662, 1663, 3315
5.	г. Абдулино	3	1644, 3317, 3929
6.	г. Медногорск	2	3642, 5888
7.	г. Сорочинск	2	3323, 5887
8.	г. Кувандык	1	3320
9.	г. Соль-Илецк	1	3322
10.	р. ц. Ак-Булак	2	3318, 3926
11.	р. ц. Ново-Орск	1	3921
12.	р. ц. Переволоцкое	1	4313
13.	р. ц. Саракташ	1	3321
14.	р. ц. Тоцкое	1	3324
15.	п. Асекеево	1	4514
16.	п. Колтубанка	1	3319
17.	п. Платовка	1	2981
18.	п. Погромное	1	2984
19.	п. Ракитянка	2	3923, 5889
20.	п. Теренсай	1	1383
21.	п. Халилово	1	3325

Из общего количества эвакуогоспиталей в г. Оренбурге (Чкалове) находилось 17, в восьми городах области – 25, в сельских поселениях – 14.

Эвакуогоспитали размещались в наиболее крупных зданиях – прежде всего, в зданиях школ, техникумов, училищ, вузов, больниц. При этом в основных городах области – Чкалове, Орске, Бугуруслане, Бузулуке – под эвакуогоспитали отводились преимущественно здания школ и других учебных заведений: в Чкалове – 11 школ, 6 техникумов, училищ, институтов; в Орске – 6 школ; в Бузулуке – 6 школ, 5 техникумов и училищ; в Бугуруслане – 2 школы, техникум. В значительно меньшем количестве использовались больницы, санатории, общежития и другие здания. В сельских населенных пунктах области первое место по размещению эвакуогоспиталей занимали районные больницы (12 больниц) и второе – школы (10 школ), лишь в единичных случаях использовались клубы, техникумы и другие помещения.

Важной частью характеристики госпитальной базы является ее мощность, т. е. количество лечебных коек в эвакуогоспитале.

Анализ коечного фонда показал, что по своей мощности эвакуогоспитали значительно различались: минимальный коечный фонд госпиталя составлял 200 коек, максимальный – 1000. По этому показателю все эвакуогоспитали можно разделить на 3 группы: а) эвакуогоспитали на 700–1000 коек (таких госпиталей было 7); б) госпитали на 400–600 коек (таких госпиталей – 29), в) госпитали на 200–350 коек (таких госпиталей – 20).

Общий коечный фонд всех эвакуогоспиталей составлял 25 550 коек, из них: в эвакуогоспиталях Оренбурга – 8550, в восьми городах области – 12 150, в 12 сельских поселениях – 5050. Такой коечный фонд означал, что во всех эвакуогоспиталях области одновременно могли лечиться более 25 тысяч раненых и больных.

Различной была специализация эвакуогоспиталей (табл. 2).

Эвакуогоспитали, дислоцированные в Оренбурге, в целом осуществляли практически все виды хирургической и терапевтической помощи раненым и больным. Среди крупных госпиталей выделялись эвакуогоспитали № 359 и № 1656, являющиеся сортировочными по отношению ко всем другим эвакуогоспиталям. 1000-коечный ЭГ 359 имел в своем составе 11 отделений почти всех профилей, 6 эвакуогоспиталей имели от 5 до 7 отделений, 13 из 17 эвакуогоспиталей имели мощные общехирургические

Таблица 2 – Распределение отделений эвакуогоспиталей

Отделения эвакуогоспиталей	Оренбург	Города области	Сельские поселения
Общехирургическое	13	23	12
Грудь, живот	6	8	—
Ампутации	5	2	—
Нейрохирургическое	5	4	—
Челюстно-лицевое	4	—	—
Глазное	6	2	1
ЛОР органов	4	2	1
Урологическое	2	—	—
Восстановительной хирургии	1	2	—
Протезирование	2	1	—
Терапевтическое	6	7	3
Психоневрологическое	5	2	—
Кожно-венерологическое	3	1	—
Акушерско-гинекологическое	3	—	—
Инфекционное	1	1	4
Туберкулезное	3	1	1

отделения. Терапевтическим был эвакуогоспиталь № 4408, в котором из 400 коек 350 были терапевтическими и 50 – кожно-венерологическими. Эвакуогоспиталь № 4409 имел своеобразную специализацию по тяжелым ранениям конечностей и остеомиелиту.

Почти все эвакуогоспитали, расположенные в восьми городах области (23 из 25), были общехирургическими. Ряд из них имел и более специализированные отделения: 8 госпиталей – для раненых в грудь и живот, 7 – терапевтические, 4 – нейрохирургические отделения. Большая часть специализированных отделений находилась в эвакуогоспиталях г. Орска и Бузулука.

Все 14 эвакуогоспиталей, расположенных в сельских населенных пунктах, являлись общехирургическими, 4 из них имели по инфекционному отделению, 3 – по терапевтическому и один – туберкулезное. В этой группе выделялся 800-коечный эвакуогоспиталь № 3923, расположенный в п. Ракитянка и имевший, кроме общехирургического, терапевтического, ЛОР и глазное отделения.

Особым видом госпиталей, сформированных в Оренбургской области для действующей армии, были полевые подвижные госпитали. Все 10 таких госпиталей формировались в г. Оренбурге на базе эвакуогоспиталя № 359 в три этапа: в июле – октябре 1941 г. 4 хирургических полевых подвижных госпиталя (штат и оборудование)

№ 381, 481, 482, 564, каждый на 200 коек, первые три убыли в 10-ю армию, четвертый – в 31-ю армию, в марте – июне 1942 г. хирургический полевой госпиталь № 380, на 200 коек, убыл в 3-ю резервную армию и два инфекционных госпиталя № 4237, 4238, на 100 коек каждый, убыли в 48-ю армию; в марте – августе 1943 г. 3 хирургических полевых подвижных госпиталя № 5247, 5248, 5254, на 200 коек каждый, убыли в 57-ю армию.

Данные о состоянии и работе 49 госпиталей, дислоцированных в Чкаловской области к началу 1942 г., содержались в обширной докладной записке секретаря обкома ВКП(б) В. Г. Кудрявцева в ЦК ВКП(б) о состоянии лечебного дела в эвакуогоспиталях Чкаловской области от 3 октября 1942 года [7]. В ней отмечалось, что на 1 октября 1942 г. в 49 госпиталях работало 612 врачей (по штатному расписанию должно было быть 635 врачей). Из работавших врачей: 49 начальников госпиталей, 27 их помощников по медицинской части, 189 начальников лечебных отделений, 347 ординаторов отделений. Среди врачей, ведущих лечебную работу, – 99 хирургов. В докладной записке сообщалось о недостаточном количестве врачей в периферийных госпиталях, особенно хирургов. Обком партии принял решение, обязывающее облздравотдел *«полностью укомплектовать госпитали квалифицированными специалистами и принять меры по повышению квалификации медперсонала»*.

Весьма интересны данные докладной записки о работе по повышению квалификации врачей и другого медицинского персонала госпиталей. Так, в г. Чкалове и некоторых районах области были организованы курсы по специализации и усовершенствованию врачей по хирургии, рентгенологии, физиотерапии, лечебной физкультуре, через которые прошли 130 врачей. Положительную роль играли межгоспитальные конференции, которые проводились в г. Чкалове, Бузулуке, Орске, Медногорске и райцентрах области. В одном г. Чкалове было проведено 14 таких конференций. В ряде госпиталей были организованы занятия по повышению квалификации среднего медицинского персонала, которым эвакуогоспитали были укомплектованы полностью. Отмечался высокий патриотизм и исключительная забота медперсонала о сохранении жизни раненых и больных военнослужащих.

В докладной записке отмечалось, что *«медико-техническое оснащение госпиталей, особенно расположенных в городах, в основном удовлетворяет необходимые потребности в организации лечебной работы»*. И это все

за самый сложный период войны – вторую половину 1941 г. и 9 месяцев 1942 года. А вот и первые обнадеживающие результаты: *«...госпиталь № 4409 возвратил в кадры РККА 73,4%, госпиталь 3315 направил в воинские части 75,6%, в госпитале № 2981 за время работы (с ноября 1941 г.) был только один случай смертности...»*. Вот, где истоки тех 72,3 % вылеченных раненых, возвращенных в строй всей госпитальной службой страны за весь период Великой Отечественной войны.

Начиная с 1943 года в связи с меняющейся военной и медицинской обстановкой (изменениями контингента раненых и больных, расширением задач восстановительной хирургии, протезирования после ампутаций, борьбы с туберкулезом) происходил процесс реформирования и переориентации ряда эвакуогоспиталей. Из эвакуогоспиталей, дислоцированных в Оренбурге, этот процесс коснулся 6 госпиталей. Госпиталь № 359 с июня 1943 г. переведен вновь на обслуживание только больных из местного гарнизона. Эвакуогоспиталь № 4405 переориентирован на восстановительную хирургию. Переформатированы для обслуживания инвалидов Великой Отечественной войны: ЭГ 1655 в протезно-ортопедический, ЭГ 4405 в протезный госпиталь для ИОВ, ЭГ 1658 в областной госпиталь для ИОВ, ЭГ 3327 в туберкулезный госпиталь для ИОВ.

Из эвакуогоспиталей, дислоцировавшихся в городах и районах области, подобные изменения произошли с эвакуогоспиталями № 1659 (г. Бугуруслан) и № 3640 (г. Орск), которые были перепрофилированы в ортопедические, и с эвакуогоспиталем № 3322 (г. Соль-Илецк), который был предназначен для развертывания санатория для ИОВ.

Описанные изменения свидетельствуют о динамичности структуры и содержания работы эвакуогоспиталей Оренбуржья.

В конечный период Великой Отечественной войны и после ее победоносного окончания часть эвакуогоспиталей была расформирована, большая часть перепрофилирована в гражданские больницы, госпитали для ветеранов Великой Отечественной войны или для лечения военнопленных. Ряд врачей, работавших в военных госпиталях, пополнили штаты гражданских больниц, а хирурги: А. К. Силантьев, А. К. Муравский, Я. М. Грач, В. А. Соловейчик, В. И. Спасов, В. В. Чугреева, терапевт А. Л. Кравцов, офтальмолог П. Л. Августевич и некоторые другие стали первыми сотрудниками организованного

в 1944 г. Чкаловского медицинского института, теоретические кафедры которого были размещены в зданиях, освобожденных после расформирования эвакогоспиталя № 1308 [1].

Работа эвакогоспиталей оказала большое положительное влияние на послевоенное развитие здравоохранения Оренбургской области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Оренбургской (Чкаловской) области в короткие сроки была сформирована динамичная, специализированная госпитальная база из 56 эвакогоспиталей и 10 полевых подвижных госпиталей, показавшая высокие результаты работы и внесшая значительный вклад в лечение раненых и больных в период Великой Отечественной войны.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Казан, И. И. История Оренбургского государственного медицинского университета. – Оренбург, 2019. – 224 с. : ил. – Текст : непосредственный.
2. Место эвакуации – Чкаловская область / под общей редакцией С. М. Муромцевой. – Оренбург : Печатный дом «Димур», 2010. – 312 с. – Текст : непосредственный.
3. Федорова, А. В. Оренбург в годы Великой Отечественной войны / А. В. Федорова. – Оренбург : Оренбургское книжное издательство, 1995. – Текст : непосредственный.
4. Хроника Оренбургской области. Том 1. 1934–1990 / под общей редакцией С. М. Муромцевой. – Оренбург : Печатный дом «Димур», 2009. – 308 с. : ил. – Текст : непосредственный.
5. Эвакогоспитали в Оренбуржье (1941–1945). – Казань : Центр инновационных технологий, 2018. – 368 с. – Текст : непосредственный.
6. Из докладной записки начальника мобилизационного сектора облздравотдела Андреевой в Чкаловский обком ВКП(б) о готовности госпиталей г. Чкалова к приему раненых / ЦДНИОО, ф. 371, оп. 5. Д. 510. Л. 9–10. – Текст : непосредственный.
7. Из докладной записки секретаря обкома ВКП(б) В. Г. Кудрявцева секретарю ЦК ВКП(б) А. А. Андрееву о состоянии лечебного дела в эвакогоспиталях Чкаловской области / ЦДНИОО, ф. 371, оп. 6. Д. 579. Л. 73, 74. – Текст : непосредственный.
8. Список эвакогоспиталей, дислоцированных в Чкаловской области, по состоянию на 10 января 1942 г. / ЦДНИОО, ф. 371, оп. 6. Д. 580. Л. 8–11. – Текст : непосредственный.
9. Циркулярное письмо Чкаловского обкома ВКП(б) секретарям райкомов и горкомов ВКП(б) о широком развертывании работы по обслуживанию больных и раненых бойцов и командиров Красной Армии / ЦДНИОО, ф. 371, оп. 5. Д. 117. Л. 29–30. – Текст : непосредственный.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ANNIVERSARY DATES

К 50-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ФГБОУ ВО ОрГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ

TO THE 50TH ANNIVERSARY OF THE PEDIATRIC FACULTY OF THE FSBEI HE OrGMU OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA



Уважаемые коллеги, студенты, выпускники!

Ровно 50 лет назад, в 1970 году, началась славная история педиатрического факультета нашего университета. За 50 лет факультет подготовил тысячи врачей-педиатров, востребованных в практическом здравоохранении, способных профессионально решать задачи сохранения здоровья детского населения.

Факультет по праву может гордиться своей славной историей, замечательными традициями, уникальным преподавательским составом, оригинальными учебными курсами, прекрасными базами практик и, конечно, своими выпускниками.

Сегодня педиатрический факультет, сохраняя лучшие традиции отечественного медицинского образования, используя новации в образовательной и научной деятельности, по праву занимает достойное место в системе подготовки педиатров не только Оренбургской области, но и других регионов Российской Федерации, а также других стран. Высокий уровень подготовки специалистов – бесспорная заслуга всех сотрудников педиатрического факультета, их глубоких профессиональных знаний, практического опыта, искренней преданности своему делу.

Поздравляю весь коллектив педиатрического факультета с его 50-летием и благодарю за плодотворную совместную работу. Уверен, что, обладая достаточным потенциалом, педиатрический факультет способен приумножить свои достижения.

Желаю вам, уважаемые коллеги, студенты, выпускники, здоровья, творческих успехов и новых свершений на благо отечественного здравоохранения и российской медицинской науки!

*Ректор ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
профессор И. В. Мирошнichenко*

НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ ШЕВЛЮК (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**NIKOLAY NIKOLAEVICH SHEVLYUK (TO THE 70TH ANNIVERSARY FROM BIRTH)**

10 декабря 2020 года исполняется 70 лет известному отечественному гистологу доктору биологических наук, профессору, профессору кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета, заслуженному работнику высшей школы РФ Николаю Николаевичу Шевлюку.

Родился 10 декабря 1950 г. в поселке Линовик Мар-тукского района Актюбинской области Казахстана в семье работников Шевченковской МТС.

Н. Н. Шевлюк в 1972 г. окончил Оренбургский педагогический институт (естественно-географический факультет, отделение биологии-химии). В 1972–1975 гг. – аспирант кафедры гистологии Оренбургского мединститута. С 1975 года работает на этой же кафедре (с 1975 г. – ассистент, с 1990 г. – доцент, с 1998 г. – профессор кафедры). Одновременно в 1998–2006 гг. старший, затем ведущий научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии клетки Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН. В 2000–2017 гг. по совместительству

работал в должности профессора кафедры зоологии и экологии Оренбургского государственного педагогического университета, где преподавал дисциплины «Гистология и эмбриология», «Концепции современного естествознания», а также вел подготовку аспирантов.

Ученая степень кандидата биологических наук присвоена ему в 1978 г., доктора биологических наук – в 1998 году. Ученое звание доцента присвоено в 1991 году, ученое звание профессора – в 2000 году.

Основные научные интересы Н. Н. Шевлюка посвящены сравнительной и эволюционной гистологии, клеточной биологии, истории естественных наук, вопросам методики преподавания гистологии. В 70-е годы исследовал эволюционную динамику железистого эпителия языка различных классов позвоночных, в результате этого им получены новые сведения о динамике эволюционных преобразований железистых структур языка. По результатам этих исследований в 1977 году в Институте эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова АН СССР (Ленинград) им защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Сравнительно-гистологические и гистохимические исследования желез языка позвоночных животных и человека в онтогенезе и в эксперименте». С 80-х годов сферой его научных интересов стало сравнительное исследование интерстициальных эндокриноцитов (клеток Лейдига) семенников различных классов позвоночных в онтогенезе, при сезонных изменениях и в условиях действия экстремальных дестабилизирующих факторов. Им впервые описана ультраструктура клеток Лейдига семенников ряда позвоночных и выявлены основные направления адаптационных перестроек эндокриноцитов семенников в условиях действия различных стрессорных воздействий. На основе этих работ 12 января 1998 г. в Российском государственном медицинском университете (г. Москва) им защищена диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук на тему «Сравнительная морфофункциональная характеристика эндокриноцитов семенников позвоночных (онтогенез,

сезонные изменения, действие экстремальных факторов)». Диссертация была признана ВАК лучшей диссертацией года по специальности «Гистология, цитология, эмбриология» из защищенных в 1998 году.

Результаты научных исследований Н. Н. Шевлюк докладывал на научных форумах различного уровня (международные, всесоюзные, всероссийские, региональные). Высокий авторитет Николая Николаевича в научном сообществе морфологов России проявляется в активном его привлечении к рецензированию научных статей в журналах «Морфология», «Журнал анатомии и гистопатологии», а также в оппонировании диссертационных работ.

Под его руководством подготовлено 11 кандидатов наук, в настоящее время он руководит подготовкой ряда кандидатских и докторских диссертаций.

Н. Н. Шевлюк – автор свыше 600 научных и учебно-методических публикаций, в том числе 14 монографий и 5 патентов на изобретения.

Является соавтором русскоязычной версии справочника эмбриологических терминов «Terminologia Embryologica. Международные термины по эмбриологии человека с официальным списком русских эквивалентов» (Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014), а также ряда учебных пособий,

рекомендованных учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебных пособий для студентов медицинских вузов.

Н. Н. Шевлюк является членом правления Всероссийского научно-медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов и Оренбургского отделения этого общества, а также членом диссертационного совета 208.066.04, где в течение многих лет являлся ученым секретарем.

Николай Николаевич обладает глубокими всесторонними познаниями в различных областях морфологии, что и определяет его авторитет как ученого-исследователя, а также педагога, являющегося примером для подражания для своих коллег и учеников.

За успехи в преподавательской и научно-исследовательской деятельности ему присвоено почетное звание «Заслуженный работник высшей школы РФ» (2017), он награжден почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ (2002), почетной грамотой правления общества «Знание» РСФСР (1988), знаком «Отличник здравоохранения» (2010).

Является лауреатом премии губернатора Оренбургской области в сфере науки и техники за 2015 год.



*Коллектив кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии
Оренбургского государственного медицинского университета,
а также редакция журнала «Оренбургский медицинский вестник»
сердечно поздравляют Николая Николаевича с юбилеем,
желают ему крепкого здоровья, новых научных побед,
неиссякаемого вдохновения и успехов во всех сферах деятельности.*