

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

orgma.ru

НАУЧНО•ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 2309-0782

№ 2
ТОМ X
апрель–июнь
2022

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

12+

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – профессор Н. П. Сетко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Сетко Н. П. – главный редактор,
д. м. н., профессор
Булычева Е. В. – заместитель
главного редактора, к. м. н., доцент
Ковык Л. В. – технический секретарь,
к. б. н., доцент
Константинова О. Д. – д. м. н., профессор
Либис Р. А. – д. м. н., профессор
Лященко С. Н. – д. м. н., доцент
Сетко А. Г. – д. м. н., профессор
Скачкова М. А. – д. м. н., профессор
Тарасенко В. С. – д. м. н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Апрелев А. Е. – д. м. н., доцент
Борщук Е. Л. – д. м. н., профессор
Вагапова В. Ш. – д. м. н., профессор (г. Уфа)
Вялкова А. А. – д. м. н., профессор
Галин П. Ю. – д. м. н., профессор
Демин Д. Б. – д. м. н., профессор
Дыдыкин С. С. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Есипов В. К. – д. м. н., профессор
Железнов Л. М. – д. м. н., профессор (г. Киров)
Зайцева Н. В. – д. м. н., профессор (г. Пермь)
Иванов К. М. – д. м. н., профессор
Каган И. И. – д. м. н., профессор
Конради А. О. – д. м. н., профессор (г. Санкт-Петербург)
Кучма В. Р. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Луцай Е. Д. – д. м. н., доцент
Мирошниченко И. В. – д. м. н., профессор
Никитюк Д. Б. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Попова Л. Ю. – д. м. н., профессор
Привалов В. А. – д. м. н., профессор (г. Челябинск)
Сайфутдинов Р. И. – д. м. н., профессор
Сухих Г. Т. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Тарутта Е. П. – д. м. н., профессор
Тезиков Ю. В. – д. м. н., профессор (г. Самара)
Хотимченко С. А. – д. м. н., профессор (г. Москва)
Чемезов С. В. – д. м. н., профессор
Чупров А. Д. – д. м. н., профессор

УЧРЕДИТЕЛЬ

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

ТОМ X, № 2 (38), 2022

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

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

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

Адрес типографии:
460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, 7
E-mail: omv.zhurnal@bk.ru

Подписано в печать 14.06.2022 г.

Дата выхода в свет 15.06.2022 г.

Заказ № 1930

Тираж 500 экз.

Подписка на печатную версию журнала
«Оренбургский медицинский вестник»
осуществляется в любом почтовом отделении
связи РФ по Федеральному Объединенному
подписному каталогу «Пресса России»

Индекс подписки – Е39300

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

12+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF – Professor N. P. Setko

EDITORIAL TEAM:

Setko N. P. – Editor-in-Chief,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Bulycheva E. V. – Deputy Editor-in-Chief,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor
Kovbyk L. V. – technical secretary,
Candidate of Biological Science,
Associate Professor
Konstantinova O. D. – Doctor
of Medical Sciences, Professor
Libis R. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor
Lyashchenko S. N. – Doctor
of Medical Sciences, Associate Professor
Setko A. G. – Doctor of Medical Sciences,
Professor
Skachkova M. A. – Doctor
of Medical Sciences, Professor
Tarasenko V. S. – Doctor
of Medical Sciences, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

Aprelev A. E. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Borschuk E. L. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Chemezov S. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Chuprov A. D. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Demin D. B. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Dydykin S. S. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Esipov V. K. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Galin P. Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Ivanov K. M. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Kagan I. I. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Khotimchenko S. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (Moscow)
Konradi A. O. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (St. Petersburg)
Kuchma V. R. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Lutsay E. D. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Miroshnichenko I. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Nikityuk D. B. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Popova L. Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Privalov V. A. – Doctor of Medical Sciences,
Professor (Chelyabinsk)
Sayfutdinov R. I. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Sukhikh G. T. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
Tarutta E. P. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Tezikov Yu. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)
Vagapova V. Sh. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)
Vyalkova A. A. – Doctor of Medical Sciences, Professor
Zaitseva N. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Perm)
Zheleznov L. M. – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kirov)

FOUNDER, PUBLISHER

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

BOOK X, № 2 (38), 2022

Journal is registered with Federal Service
for Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information
PI № ФС77-71729 (FC77-71729)
of 30th of November 2017

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

Founder, publisher and editorial office address:

Russia, 460000, Orenburg,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620

Printing-office address:
Russia, 460000, Orenburg, Parkovy av., 7

E-mail: omv.zhurnal@bk.ru

Signed to print 14.06.2022

Issue date 15.06.2022

Order № 1930

Circulation 500 copies

Subscription to the printed version
of the magazine «Orenburg Medical Bulletin»
can be done in any post office of the Russian Federation
according to the Federal United Subscription
Catalog «Russian Press»

Subscription index – E39300

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

E. I. Бонь, Н. Е. Максимович, Н. А. Валько ГОЛОВНОЙ МОЗГ КРЫСЫ (ОБЗОР)	5
C. В. Головизин, Д. Ф. Панина, М. О. Комлева, Л. М. Диомина ПРЕДИКТИВНАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН (ОБЗОР)	11
T. С. Серединова, Д. Н. Ляшенко СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ КОСТЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА (ОБЗОР)	15
B. В. Силкин, А. П. Гончар-Зайкин, Н. В. Гумалатова, Т. В. Бирюкова ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ (ОБЗОР)	18

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

O. М. Абрамзон, Ю. И. Скоробогатых, А. С. Жирнова ПРЕИМУЩЕСТВА ИНВАГИНАЦИОННЫХ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ ПРИ ЛАПАРОТОМНОМ ДОСТУПЕ	23
I. Ю. Баева ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА КРУПНЫХ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ИХ СВЯЗЬ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ МАРКЕРАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ	25
B. Г. Будза, Е. Ю. Антохин, Р. И. Антохина БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ БЛАГОПОЛУЧНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ	28
O. А. Речкунова, Т. В. Чернышева, А. М. Гурьянов, Е. Н. Денисов, А. В. Климов, Я. Р. Латыпова ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА, НА ЭТАПАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ	35

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

E. Н. Лебедева, И. В. Мачнева, И. В. Карнаухова ЛЕПТИН ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ОДИН ИЗ РАННИХ ФАКТОРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ	38
I. В. Михайлова, А. И. Бондаренко, А. А. Синеговец, Н. А. Кузьмичева, Ю. В. Филиппова, И. В. Таренкова ТРАВА <i>CICHORIUM INTYBUS L.</i> , ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕСУРСЫ И ФИТОХИМИЯ СЫРЬЯ	40
С. В. Чемезов, А. С. Лозинский ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМОВ ВОСХОДЯЩЕЙ И НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНЫХ КИШОК ОТ ИХ ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	43
A. А. Шмыгareva, M. V. Labkovskaya СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО САПОНИНЫ	46

REVIEW ARTICLES

E. I. Bon, N. E. Maksimovich, N. A. Valko RAT BRAIN (REVIEW)	
S. V. Golovizin, D. F. Panina, M. O. Komleva, L. M. Diomina PREDICTIVE AND PROGNOSTIC ROLE OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF PREECLAMPSIA DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN (REVIEW)	
T. S. Seredinova, D. N. Liashchenko MODERN VIEWS ABOUT THE MAIN ABNORMALITIES OF THE BONES OF SKULL BASE (REVIEW)	
V. V. Silkin, A. P. Gonchar-Zaykin, N. V. Gumalatova, T. V. Biryukova MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN SEVERE ACUTE ISCHEMIC STROKE (REVIEW)	

CLINICAL MEDICINE

O. М. Abramzon, U. I. Skorobogatykh, A. S. Zhirnova ADVANTAGES OF INVAGINATED ANASTOMOSIS BETWEEN THE ESOPHAGUS AND SMALL INTESTINE WITH LAPAROTOMIC ACCESS	
I. Yu. Baeva FEATURES OF INTAUTERINE GROWTH OF LARGE FETUSES OF MOTHERS WITHOUT DIABETES MELLITUS AND THEIR RELATIONSHIP WITH INTRAUTERINE MARKERS OF DIABETES FETOPATHY	
V. G. Budza, E. Yu. Antokhin, R. I. Antokhina BIOPSYCHOSOCIAL CORRELATES OF HEALTHY AND PATHOLOGICAL AGING	
O. A. Rechkunova, T. V. Chernysheva, A. M. Guryanov, E. N. Denisov, A. V. Klimov, Ya. R. Latypova OPTIMIZATION OF RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE KNEE REPLACEMENT	

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

E. N. Lebedeva, I. V. Machneva, I. V. Karnaughova BREAST MILK LEPTIN AS ONE OF THE EARLY FACTORS OF METABOLIC PROGRAMMING	
I. V. Mikhailova, A. I. Bondarenko, A. A. Sinegovets, N. A. Kuzmicheva, Y. V. Filippova, I. V. Tarenkova <i>CICHORIUM INTYBUS L.</i> , GROWING ON THE TERRITORY OF THE ORENBURG REGION: RESOURCES AND PHYTOCHEMISTRY OF RAW MATERIALS	
S. V. Chemezov, A. S. Lozinskiy DEPENDENCE OF THE VOLUME OF THE ASCENDING AND DESCENDING COLON (COLICAL COLUMNS) ON THEIR LINEAR PARAMETERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE LIFE VISUALIZATION DATA	
A. A. Shmygareva, M. V. Labkovskaya COMPARATIVE REVIEW OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS CONTAINING SAPONINS	

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

CLINICAL CASES

Н. М. Бакунович, В. Г. Будза, М. П. Бакунович

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОРГАНИЧЕСКОГО
БРЕДОВОГО РАССТРОЙСТВА, РАЗВИВШЕГОСЯ
НА ФОННЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

48

Г. К. Карымова, И. В. Зорин, Д. С. Месяц

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТВАСКУЛИТНОГО
НЕФРИТА ПРИ СИСТЕМНОМ
МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТЕ У ДЕТЕЙ. ТРУДНЫЙ
ДИАГНОЗ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ПЕДИАТРА
И ПЕДИАТРА-РЕВМАТОЛОГА**

53

М. А. Панова

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ
ПРИ ПРИОБРЕТЕННОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ
БЛОКАДЕ У ВЗРОСЛЫХ НА УРОВНЕ
АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

56

А. Г. Корнеев, Г. Н. Соловых, А. С. Паньков

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ
ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ**

60

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

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

**ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА КАК МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА
РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ НА ПОДЗЕМНЫХ РАБОТАХ**

65

С. В. Мовергоз, Н. П. Сетко, Е. Ю. Калинина

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ
У ОПЕРАТОРОВ И МАШИНИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СТЕПЕНИ ВРЕДНОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ
ФАКТОРОВ**

69

А. С. Паньков, С. Ю. Носырева, Д. В. Бадрутдинова

**ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ Г. ОРЕНБУРГА
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

73

N. M. Bakunovich, V. G. Budza, M. P. Bakunovich

**CLINICAL CASE OF ORGANIC DELUSIONAL DISORDER,
ASSOCIATED WITH ISCHEMIC BRAIN DAMAGE**

G. K. Karyanova, I. V. Zorin, D. S. Mesyats

**THE CLINICAL CASE OF POSTVASCULITIS NEPHRITE
WITH SYSTEMIC MICROTHROMBOVASCULITIS
IN CHILDREN. DIFFICULT DIAGNOSIS IN THE PRACTICE
OF A PRIMARY CARE PEDIATRICIAN AND A PEDIATRIC
RHEUMATOLOGIST**

M. A. Panova

**USE OF ELECTROCARDIOSTIMULATION IN CASE
OF ACQUIRED ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN ADULTS
AT THE OUTPATIENT LEVEL OF THE DISTRICT
HOSPITAL (CLINICAL CASE)**

A. G. Korneev, G. N. Solovykh, A. S. Pankov

**HELMINTHOS INCIDENCE IN THE POPULATION
OF THE ORENBURG REGION IN CONDITIONS
OF THE DISTRIBUTION OF NEW CORONAVIRUS
INFECTION**

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

**FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY
AS A METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT
OF ADAPTATION RESERVES OF THE ORGANISM
OF WORKERS EMPLOYED IN UNDERGROUND WORKS**

S. V. Movergoz, N. P. Setko, E. Y. Kalinina

**MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF THE STATE
OF THE DETOXIFICATION SYSTEM IN OPERATORS
AND MACHINISTS, DEPENDING ON THE DEGREE
OF HARMFULNESS OF PRODUCTION FACTORS**

A. S. Pankov, S. Y. Nosyreva, D. V. Badruttinova

**FEATURES OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS
INFECTION IN CHILDREN OF ORENBURG ON
AN OUTPATIENT BASIS**

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

REVIEW ARTICLES

УДК 612.823

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, Н. А. ВАЛЬКО
ГОЛОВНОЙ МОЗГ КРЫСЫ (ОБЗОР)

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

E. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH, N. A. VALKO
RAT BRAIN (REVIEW)
Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Резюме. Введение. Все большая значимость исследований головного мозга требует знания анатомического строения головного мозга крысы – наиболее часто используемого лабораторного животного. Цель – анализ и обобщение данных литературы о строении головного мозга крысы. Источники данных: литературные источники, отражающие строение головного мозга крыс. Методы. Основой данного исследования стал обзор литературы по данной теме. Результаты. Головной мозг крысы весит 2,4–2,8 г, что составляет около 0,9 % веса тела животного. Различные отделы, его образующие, представляют собой сложный комплекс взаимосвязанных компонентов, необходимых для осуществления сложных поведенческих реакций. Выводы. Сведения о структуре головного мозга крысы создают фундаментальную базу для дальнейшего его изучения в норме и патологии, позволяя экстраполировать полученные экспериментальные данные на человека для последующего внедрения в практическую медицину.

Ключевые слова: крысы, головной мозг, строение, функции.

Summary. Introduction. The increasing importance of brain research requires knowledge of the anatomical structure of the rat brain, the most commonly used laboratory animal. Goal. Analysis and generalization of literature data on the structure of the rat brain. Data sources. Literature sources reflecting the structure of the rat brain. Methods. The basis of this study was a review of the literature on this topic. Results. The rat brain weighs 2.4–2.8 g, which is about 0.9 % of the animal's body weight. The various departments that make up it are a complex set of interrelated components necessary for the implementation of complex behavioral reactions. Conclusions. Information about the structure of the rat brain creates a fundamental basis for its further study in health and disease, making it possible to extrapolate the obtained experimental data to humans for subsequent implementation into practical medicine.

Key words: rat, brain, structure, functions.

Актуальность. Большая часть исследований развития коры головного мозга и влияния на этот процесс различных экспериментальных воздействий проводится на лабораторных крысах. Это определяет необходимость ясных представлений о строении головного мозга у этих животных.

Цель исследования – анализ и обобщение данных литературы об анатомическом строении головного мозга крыс для дальнейшего изучения в норме и при экспериментальной патологии, что послужит созданию фундаментальной основы клинических исследований.

Материалы и методы исследования. Критерии приемлемости: исследование проводилось на основании сбора литературы, длившегося на протяжении декабря 2020 года. Рассматривались англо- и русскоязычные журнальные публикации, соответствующие интересующей тематике.

Источники информации. В качестве источников информации использовались базы данных ресурсов PubMed, ЭБС «Лань», системы автоматизации библиотек «Ирбис». Также использовались данные из книги G. Paxinos «The rat nervous system» 2015 года издания.

Поиск. Электронный поиск в указанных базах данных осуществлялся с использованием ключевых слов, представлявших из себя названия того или иного отдела головного мозга крысы, с указанием рамок временного охвата поиска. Так, при поиске статей в базе данных PubMed аналогичным, как и для других ресурсов, использовались обозначенные выше ключевые слова (например, «*claustrum*»).

Отбор данных. Извлечение данных осуществлялось на основе соответствия описываемых в статьях исследований с интересуемой авторов тематикой – особенностями строения и функционирования различных отделов головного мозга крыс. Всего было извлечено 20 статей. Иные публикации, представленные системами в результатах поиска, исключались ввиду несоответствия интересуемой тематике либо неполного отражения строения и функций тех либо иных отделов головного мозга крыс.

Элементы данных: крысы, мозг, варолиев мост, мозжечок, черепные нервы, промежуточный мозг, таламус, гипоталамус, конечный мозг, неокортекс.

Результаты исследования и их обсуждение. Головной мозг лежит в полости черепной коробки и покрыт тремя оболочками: поверхностью, твердой, прилегающей к мозгу, мягкой и лежащей между ними паутинной. Головной мозг крысы весит 2,4–2,8 г, что составляет около 0,9 % веса тела животного. Условно границу между головным и спинным мозгом проводят у выхода первого шейного нерва [1].

Головной мозг закладывается в виде расширенной передней части нервной трубки, которая затем разделяется на мозговые пузыри, из которых в последующем развиваются различные отделы головного мозга. Полости мозговых пузырей превращаются в мозговые желудочки. В больших полушариях головного мозга

располагаются парные боковые желудочки. Желудочек промежуточного мозга в постнатальном онтогенезе редуцируется до узкого канала, называемого сильвиевым водопроводом. Четвертый мозговой желудочек располагается в продолговатом мозге и переходит в спинномозговой канал.

На вентральной поверхности продолговатого мозга видна ярко выраженная вентральная срединная борозда, несколько латеральнее от нее располагаются слабо выраженные боковые борозды. Между ними и срединной бороздой проходит латеральный пирамидный тракт спинного мозга. Последние, переходя в пирамиды, образуют перекрест пирамид. Рострально пирамидный тракт проходит под поперечными волокнами варолиева моста. По бокам от пирамид располагается небольшое скопление серого вещества – каудальные оливы. У крысы они имеют треугольную форму и слегка вогнуты. В оливах проецируются волокна VIII преддверно-улиткового черепного нерва. На дорзальной стороне продолговатого мозга располагается четвертый желудочек головного мозга. На дне его находится дорсальная срединная борозда, проходящая по поверхности продолговатого мозга и за пределами четвертого желудочка. Эта борозда разделяет дорсальные канатики белого вещества, являющиеся непосредственным продолжением одноименных канатиков спинного мозга. Слабо выраженной бороздкой каждый дорсальный канатик разделяется на две части. Вентральный канатик оканчивается небольшим утолщением – булавой. Латеральный канатик оканчивается клиновидным бугорком. Впереди они суживаются и переходят в веревчатые тела, ограничивающие каудальную часть четвертого желудочка. На боковой поверхности продолговатого мозга располагаются латеральные канатики, являющиеся непосредственным продолжением одноименных канатиков спинного мозга. От дорсальных канатиков они отделены едва заметной бороздкой. Латеральные канатики огибают сбоку каудальные оливы и образуют впереди утолщение – серый бугорок. У крысы он покрыт белым веществом. Впереди серого бугорка латеральные канатики переходят в веревчатые тела, которые, соединяясь с волокнами каудальных олив, образуют задние ножки мозжечка [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Четвертый желудочек головного мозга. Дно четвертого желудочка имеет форму ромба («ромбовидная ямка») и образовано каудальными поверхностями моста и продолговатого мозга. Каудально у крысы он переходит в центральный канал спинного мозга, а рострально суживается и переходит в сильвиев водопровод среднего мозга. На дне ромбовидной ямки, по краям срединной борозды, располагается небольшое возвышение, оканчивающееся впереди так называемым лицевым бугорком образованных волокнами лицевого нерва. Позади лицевых бугорков располагается поле подъязычного нерва, под которым лежит его ядро. Латеральное поля подъязычного нерва находится серое крыло, образованное одним из ганглиев блуждающего

нерва. У бокового угла ромбовидной ямки расположено слуховое поле, граничащее латерально со слуховым бугорком [4, 11, 12].

У заднего угла ромбовидной ямки находится слабо выраженное у крысы возвышение, образованное нейронами дыхательного центра. В области ромбовидной ямки расположены также ядра всех черепных нервов, начиная с V (тройничного).

Задний мозг состоит из дорсального выроста (мозжечка) и вентрального пучка поперечных волокон моста.

Мост у крысы развит слабо. Латерально волокна моста образуют средние ножки мозжечка. У основания ножек расположен ганглий тройничного нерва. У границы продолговатого мозга находится трапециевидное тело, разделенное продолжением пирамид на две части. Между волокнами моста располагаются отдельные скопления серого вещества, в том числе краиальная олива. Кроме того, через мост проходят проводящие пути головного мозга [9].

Функции продолговатого мозга и моста. Продолговатый мозг и мост выполняют две основные функции – рефлекторную и проводниковую.

Рефлекторная функция связана с тем, что здесь расположены ядра черепных нервов и другие скопления тел нейронов. Так, в мосту расположены ядра с V по VIII пары черепных нервов, а в продолговатом мозге – с IX по XII пары. Разные ядра связаны между собой и в функциональном отношении являются центрами различных рефлекторных актов.

В продолговатом мозге находятся жизненно важные центры: дыхательный, сердечно-сосудистый, центр пищеварения, мышечного тонуса. Из центра при его возбуждении нервные импульсы передаются по двигательным нервам к органу и вызывают изменение его деятельности (усиление или торможение). Так, центр сердечной деятельности, находящийся в продолговатом мозгу, посылает по блуждающему нерву импульсы к сердцу, оказывая на него тормозящее влияние.

Вместе с центром сердечной деятельности в продолговатом мозгу находится сосудодвигательный центр, при возбуждении которого происходит изменение диаметра кровеносных сосудов. Продолговатый мозг и мост оказываю регулирующее влияние одновременно на много функций организма как непосредственно, так и через ядра спинного мозга. Проводниковая функция продолговатого мозга и моста связана с тем, что в них находятся восходящие и нисходящие проводящие пути. По нервным волокнам этих путей импульсы передаются из спинного мозга в головной и из головного мозга в спинной [10, 11, 13, 14].

Мозжечок состоит из двух полушарий и непарной срединной части – червячка. Мозжечок соединяется с другими частями мозга тремя ножками, образованными нервными волокнами. Задние ножки (веревчатые тела) соединяют мозжечок с продолговатым мозгом, переходя в волокна варолиева моста, а передние ножки идут к четверохолмии. Между передними ножками натянут

так называемый передний, а между задними ножками – задний мозговые паруса.

Поверхность мозжечка покрыта многочисленными параллельно расположеными бороздками, разделяющими его на длинные узкие извилины. Группы извилины часто объединяют в дольки мозжечка, из которых слагаются разграниченные более глубокими бороздами три крупные доли – передняя, средняя и задняя.

Сбоку на полушариях хорошо выраженной бороздой отделяется клочок. Червячок и клочки составляют филогенетически более древнюю часть мозжечка (древний мозжечок), в то время как остальную область полуший называют новым мозжечком. На сагittalном разрезе мозжечка видно, что серое вещество образует его поверхностную часть, белое же вещество древовидно ветвится внутри, образуя так называемое древо жизни.

Проводящие пути, связывающие мозжечок с остальными частями мозга, образуют его ножки. По каудальным ножкам (веревчатым телам) в мозжечок идут волокна от ядер обоих дорсальных канатиков, от каудальных олив, от ганглия вестибулярной части VIII преддверно-улиткового нерва. Из мозжечка по веревчатым телам проходят также нисходящие волокна к спинному мозгу. Средние ножки представлены волокнами, исходящими из больших полуший. После перекреста эти волокна направляются к коре полуший мозжечка. Через средние ножки проходит также и часть нисходящих волокон мозжечка. По ростральным ножкам проходят волокна, исходящие из мозжечка и оканчивающиеся в красном ядре среднего мозга и в промежуточном мозге. Под четверохолмием эти волокна образуют перекрест [9].

Основные функции мозжечка: координация движений, нормальное распределение мышечного тонуса и регуляция вегетативных функций. В опытах на животных установлено, что при удалении мозжечка развиваются глубокие двигательные нарушения: атония – исчезновение или ослабление мышечного тонуса и неспособность к передвижению в течение некоторого времени; астения – быстрая утомляемость вследствие непрерывного движения с затратой большого количества энергии; астазия – потеря способности к слитным тетаническим сокращениям.

Мозжечок также входит в систему контроля висцеральных функций. Его раздражение вызывает несколько вегетативных рефлексов: повышение артериального давления, расширение зрачков и т. д. При повреждении мозжечка возникают нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, секреторной функции желудочно-кишечного тракта и других систем.

С функциональной и филогенетической точек зрения он может быть подразделен на три больших отдела: вестибулоцеребеллум (архицеребеллум), спиноцеребеллум (палеоцеребеллум), неоцеребеллум (цереброцеребеллум).

Вестибулоцеребеллум (архицеребеллум) является наиболее древним отделом мозжечка. Отдел соединен реципрокными связями с вестибулярным и ретикулярным ядрами ствола мозга, что является основой его участия

в контроле равновесия тела, а также координации движений глаз и головы. Это реализуется через регуляцию и распределение вестибулярной частью мозжечка тонуса аксиальных мышц тела. Повреждение вестибулоцеребеллума может сопровождаться нарушением координации сокращения мышц, развитием атаксической походки, а также нистагма глаз.

Спиноцеребеллум (палеоцеребеллум) представлен передней и небольшой частью задней доли мозжечка. Он связан со спинным мозгом, откуда получает соматотопически организованную информацию из спинного мозга. Используя полученные сигналы, спиноцеребеллум принимает участие в регуляции мышечного тонуса и контроле движений преимущественно мышц конечностей и аксиальных мышц тела. Его повреждения сопровождаются нарушением координации движений, сходных с теми, которые развиваются после повреждения неоцеребеллума.

Неоцеребеллум (цереброцеребеллум) представлен задней долей полушария мозжечка. К нейронам этой части мозжечка поступают сигналы по аксонам нейронов, многих полей коры больших полушарий мозга. Он модулирует сигналы, получаемые из моторной коры мозга, и участвует в планировании и регуляции движений конечностей. Каждая сторона неоцеребеллума модулирует сигналы, поступающие с моторных областей коры мозга противоположной стороны. Поскольку эта контролатеральная сторона коры контролирует движения ипсолатеральной конечности, то неоцеребеллум регулирует моторную активность мышц той же стороны тела [7, 9, 15, 16].

Афферентные связи мозжечка. К нейронам мозжечка поступают сигналы по афферентным волокнам из различных отделов ЦНС, но основной их поток приходит из спинного мозга, вестибулярной системы и коры больших полушарий головного мозга. По спиномозжечковым путям, преимущественно через нижние ножки мозжечка, к нему поступает информация от проприорецепторов о состоянии активности мотонейронов спинного мозга, состоянии мышц, натяжении сухожилий, положении суставов. Афферентные сигналы, поступающие в мозжечок из вестибулярного аппарата и вестибулярных ядер ствола мозга, приносят информацию о положении тела и его частей в пространстве (позе тела) и состоянии равновесия. Кортикоцеребеллярные нисходящие пути прерываются на нейронах ядер моста (кортико-понтокеребеллярный путь), красного ядра и нижней оливы (кортикооливоцеребеллярный путь), ретикулярных ядер (кортикоретикулочеребеллярный путь) и гипоталамических ядер и после их обработки следуют к нейронам мозжечка. По этим путям в мозжечок поступает информация о планировании, инициации и исполнении движений.

Афферентные сигналы поступают в мозжечок по двум типам волокон – мшистым и лазающим. Мшистые волокна начинаются в различных областях мозга, а лазающие приходят из нижнего ядра оливы.

Эфферентные пути мозжечка. Подразделяют на внутримозжечковые и внемозжечковые. Внутримозжечковые

пути представлены аксонами клеток Пуркинье, следующими к нейронам глубоких ядер. Основное количество внемозжечковых эфферентных связей представлено аксонами нейронов глубоких ядер мозжечка, выходящими в составе нервных волокон ножек мозжечка и заканчивающимися синапсами на нейронах ретикулярных ядер, красного ядра, нижних олив, таламуса и гипоталамуса. Через нейроны стволовых и таламических ядер мозжечок может влиять на активность нейронов моторных областей коры больших полушарий головного мозга, формирующих нисходящие пути медиальной системы: кортикоспинальный, кортикорубральный, кортикоретикулярный и др. Кроме того, мозжечок связан эфферентными путями с нейронами теменной и височной ассоциативных областей коры головного мозга [7, 9, 15].

Средний мозг. Средний мозг состоит из ножек большого мозга и бугров четверохолмия. Полость среднего мозга представлена сильвиевым водопроводом.

Ножки большого мозга составляют вентральную часть среднего мозга. Они в виде двух сильно развитых столбов проходят от больших полушарий головного мозга к продолговатому мозгу. Ножки разделяются на вентральную часть – основание и дорсальную – покрышку. В основании мозга проходят нисходящие волокна из больших полушарий в спинной мозг, в ядра варолиева моста и к ядрам двигательных нервов. В покрышке расположено крупное красное ядро серого мозгового вещества, принимающее волокна из мозжечка и базальных ганглиев больших полушарий, восходящие и нисходящие волокна к четверохолмии и исходящий из красного ядра пучок, направляющийся в спинной мозг. Кроме того, в покрышке расположены ядра III, IV, а частично и V черепных нервов. Между ножками большого мозга располагается так называемое заднее продырявленное пространство.

Четверохолмие образует дорзальную часть среднего мозга. Оно представлено четырьмя буграми, разделенными продольной и поперечной бороздками. В передних буграх четверохолмия оканчиваются зрительные, а в задних – слуховые пути среднего мозга. Кроме того, в задних буграх оканчивается часть восходящих волокон, проходящих в боковых канатиках [9].

Промежуточный мозг. Промежуточный мозг состоит из дорсальной области зрительного бугра и подбуторной области. Обе эти части отделены друг от друга третьим мозговым желудочком. Область зрительного бугра (таламус), в свою очередь, разделяется на зрительный бугор, надбуторную и забуторную области.

Зрительный бугор представляет собой парное скопление серого вещества, расположенное непосредственно впереди четверохолмия. В зрительных буграх оканчиваются сенсорные волокна, следующие к нему из спинного мозга, красного ядра, передних ножек мозжечка. Кроме того, в нем оканчивается часть волокон зрительного нерва [9].

Функции таламуса. Одной из важнейших функций таламуса является анализ, отбор и передача в кору го-

ловного мозга сенсорных сигналов, поступающих к нему из большинства сенсорных систем ЦНС. По выполняемым функциям ядра таламуса делятся на специфические, ассоциативные и неспецифические.

Специфические ядра получают сигналы от вторых нейронов длинных восходящих афферентных путей, проводящих в кору мозга соматосенсорные, зрительные, слуховые сигналы. К специфическим ядрам таламуса подходят волокна проводящих путей от коры, ретикулярной формации и ядер ствола мозга. По этим путям могут передаваться как возбуждающие, так и тормозные влияния на активность нейронов ядер. При этом кора может блокировать передачу сигналов одной модальности и облегчать передачу другой.

Ассоциативные ядра таламуса расположены преимущественно медиодорсально, латерально и в ядре подушки. Они отличаются от специфических тем, что к их нейронам не поступают сигналы из чувствительных восходящих путей, а поступают сигналы, уже обработанные в других нервных центрах и ядрах таламуса. Ассоциативность нейронов этих ядер выражается в том, что на один и тот же нейрон ядра приходят сигналы разных модальностей. Нейроны ассоциативных ядер являются полисенсорными и обеспечивают возможность осуществления интегративных процессов, в результате которых формируются обобщенные сигналы, передающиеся в ассоциативные области коры лобной, теменной и височной долей мозга.

Неспецифические ядра таламуса представлены преимущественно интрапирамиальными, центральными и ретикулярными группами ядер таламуса. Они состоят из мелких нейронов, к которым по многочисленным синаптическим связям поступают сигналы от нейронов других ядер таламуса, лимбической системы, базальных ядер, гипоталамуса, ствола мозга. По чувствительным восходящим путям к неспецифическим ядрам поступает сигнализация от болевых и температурных рецепторов, а по сетям нейронов – ретикулярной формации. Неспецифические ядра таламуса, благодаря своим многочисленным нейронным связям, обеспечивают координацию работы различных отделов головного мозга [3, 11, 16, 17, 18].

Метаталамус включает два таламических ядра – медиальное коленчатое тело (МКТ) и латеральное коленчатое тело (ЛКТ).

Ядро МКТ является одним из ядер слуховой системы. Его нейроны получают афферентные волокна из латеральной петли прямо или более часто, после их синаптического переключения на нейронах нижних холмиков. Нейроны МКТ вместе с нейронами нижних холмиков среднего мозга формируют нейронную сеть, выполняющую функцию первичного центра слуха. В нем осуществляется недифференцированное восприятие звуков, их первичный анализ и использование для формирования настораживания, повышения внимания и организации рефлекторного поворота глаз и головы в сторону неожиданного источника звука.

Ядро ЛКТ является одним из ядер зрительной системы. Его нейроны получают афферентные волокна от ганглиозных клеток обеих сетчаток по зрительному тракту. Нейроны ЛКТ, получив и обработав зрительные сигналы сетчатки, посыпают сигналы по эфферентным волокнам, формирующими зрительную радиацию внутренней капсулы в первичную зрительную кору затылочной доли. Некоторые волокна проецируются в ядро подушки и вторичную зрительную кору [2, 3, 11, 16, 17, 18].

Внутренняя капсула представляет собой широкий плотный пучок афферентных и эфферентных нервных волокон, соединяющих ствол и кору больших полушарий мозга [13, 19, 20, 21].

Третий желудочек располагается между зрительными буграми и подбуторной областью. Позади он переходит в сильвиев водопровод, а впереди посредством монровых отверстий сообщается с желудочками больших полушарий головного мозга.

Надбуторная область представлена эпифизом [9, 20].

Забуторная область представлена парными латеральными и медиальными коленчатыми телами, расположеными латерально от зрительных бугров. В латеральном коленчатом теле оканчивается большая часть волокон зрительного нерва, а в медиальном – волокна слуховых путей. Соответственно, латеральное коленчатое тело выполняет функции подкоркового центра зрения, а медиальное – центра слуха.

Подбуторная область (область гипоталамуса) разделяется на заднюю, собственно подбуторную область, и переднюю, зрительную часть, развивающуюся за счет конечного мозга. Подбуторная часть является непосредственным продолжением вперед покрышки ножек мозга и тесно связана с основанием зрительных бугров, из ножек мозга в нее вдается красное ядро. В подбуторной области расположено субталамическое ядро, связанное нисходящими волокнами с полосатым телом, а также проходят восходящие и нисходящие волокна зрительного бугра. Зрительная часть подбуторной области образована парными сосцевидными телами, серым бугром и воронкой с гипофизом. Впереди она отделяется от конечного мозга перекрестом зрительных нервов. Сосцевидные тела связаны с обонятельными центрами конечного мозга нисходящими волокнами. Серый бугор представляет собой непарное выпячивание третьего желудочка, тесно связанное с сосцевидными телами. Вершина серого бугра переходит в воронку, к которой прикрепляется гипофиз.

Нейроны гипоталамуса имеют особую чувствительность к составу омывающей их крови: изменениям рН, pCO_2 , pO_2 , содержанию катехоламинов, ионов калия и натрия. В супраоптическом ядре имеются осморецепторы. Гипоталамус – единственная структура мозга, в которой отсутствует гематоэнцефалический барьер. Нейроны гипоталамуса способны к нейросекреции пептидов, гормонов, медиаторов. Регуляция многих функций организма гипоталамусом осуществляется с помощью гормонов гипофиза и пептидных гормонов: либеринов,

стимулирующих высвобождение гормонов передней доли гипофиза, и статинов, тормозящих их выделение. Пептидные гормоны (тиROLиберин, кортиколиберин, соматостатин и др.) через портальную сосудистую систему гипофиза достигают его передней доли и вызывают изменение продукции соответствующего гормона аденоhipофиза.

Супраоптическое и паравентрикулярное ядра, кроме участия в водно-электролитном обмене, лактации, сокращении матки, продуцируют гормоны полипептидной природы – окситоцин и антидиуретический гормон (вазопрессин), которые с помощью аксонального транспорта достигают нейропептида и, кумулируясь, влияют на сокращение беременной матки и реабсорбцию воды в почечных канальцах, на тонус сосудов, соответственно. В гипоталамусе вырабатываются нейропептиды, относящиеся к антитонотропиновой (обезболивающей) системе, или опиаты: энкефалины и эндорфины. В заднем и латеральном гипоталамусе выявлены нейроны, чувствительные к адреналину. Адренорецептивные нейроны могут находиться в одном и том же ядре гипоталамуса вместе с холинорецептивными и серотонинорецептивными нейронами. Нейроны вентромедиального и латерального ядер гипоталамуса проявляют высокую чувствительность к уровню глюкозы вследствие наличия «глюкорецепторов». Гипоталамус имеет афферентные связи с обонятельным мозгом, базальными ганглиями, таламусом, гиппокампом, орбитальной, височной и теменной корой. Эфферентные пути представлены: мамиллатамическим, гипоталамо-таламическим, гипоталамо-гипофизарным, мамиллатегментальным, гипоталамо-гиппокампальным трактами. Кроме того, гипоталамус посылает импульсы к вегетативным центрам ствола мозга и спинного мозга, имеет тесные связи с ретикулярной формацией ствола мозга, определяющей протекание вегетативных реакций организма, белкового, углеводного и липидного обмена, его пищевое и эмоциональное поведение, терморегуляцию. Супрахиазматическое ядро имеет отношение к регуляции полового поведения, а патологические процессы в области этого ядра приводят к ускорению полового созревания и нарушениям менструального цикла. Это же ядро является центральным водителем циркадианных (околосуточных) ритмов многих функций в организме [4, 6, 8, 11, 14, 22].

Конечный мозг. Конечный мозг представлен большими полушариями, разделяющимися на обонятельный мозг, плащ, или кору, и базальные ганглии. Центры обоих полушарий соединяются друг с другом комиссулярными волокнами, проходящими в концевой пластинке, соединяющей оба полушария. Внутри полушарий располагаются боковые желудочки, сообщающиеся посредством монрова отверстия друг с другом и с третьим желудочком.

Обонятельный мозг представляет собой переднюю часть больших полушарий, расположенную на вентральной стороне последних. Там образуются парные выросты – обонятельные луковицы, соединяющие-

ся с большими полушариями широким основанием. Спереди в обонятельные луковицы входят короткие нервные волокна, в совокупности образующие обонятельный нерв. Внутри луковиц располагаются желудочки, сообщающиеся с желудочками больших полушарий. От обонятельных луковиц по центральной поверхности большого мозга назад тянется полоска белого вещества, называемая общей обонятельной извилиной. Она вскоре разделяется на короткую медиальную и более длинную латеральную обонятельную извилины. Эти извилины представляют собой начальное звено внутримозговых обонятельных путей.

Анализ сигнала в обонятельной луковице осуществляется на двух анатомических уровнях с участием специфичных вставочных нейронов. У крыс луковицы выполняют не только сенсорные функции, но и вовлечены в неспецифические лимбические реакции.

Обонятельные луковицы имеют корковую структуру с характерной слоистой организацией. Обонятельная кора является филогенетически самым древним отделом коры головного мозга.

У крыс обонятельные луковицы занимают значительный объем в ростральной части черепа. Добавочная обонятельная луковица расположена дорсально и несколько медиально, между главной обонятельной луковицей и ростральным обонятельным ядром в виде чечевицеобразного включения в обонятельную луковицу. Добавочная обонятельная луковица у крыс, как и у других грызунов, зайцеобразных и насекомоядных, имеет внутренний сетчатый слой большой толщины. У булбоэктомизированных крыс наблюдается ряд поведенческих отклонений, а также нарушения нейротрансмиттерных систем [4, 10, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

Базальные ганглии. Базальные ганглии расположены в основании больших полушарий. Они представлены полосатым телом, дифференцирующимся у крыс:

- 1) на древнюю часть, представленную бледным ядром;
- 2) старую часть, представленную расположенной в височной части полушария миндалиной;
- 3) новую дорсальную часть, представленную хвостатым ядром и скроплой.

В старой и новой частях интегрируются сенсорные импульсы, передаваемые далее в кору больших полушарий головного мозга, через древнюю часть стимулы от полосатого тела направляются в нижележащие отделы головного мозга.

Базальные ганглии играют важную роль в регуляции вегетативных и моторных реакций, оказывают влияние на эндокринную систему организма, оказывают определенное влияние на эмоциональный фон, высшую нервную деятельность, память и сенсорное восприятие.

Нарушения в базальных ядрах приводят к моторным дисфункциям, таким как замедленность движения, изменения мышечного тонуса, непроизвольные движения, трепор [4, 9, 20].

Кора головного мозга. Кора больших полушарий головного мозга – высший отдел центральной нервной системы.

Она представляет собой наиболее молодой филогенетически и наиболее сложный по морфофункциональной организации отдел головного мозга и является той материальной основой, с которой связаны сложные формы поведения животных и человека. Это место высшего анализа и синтеза всей информации, поступающей в мозг. Здесь происходит интеграция всех сложных форм поведения. Кора мозга отвечает за сознание, мышление, память, «эвристическую деятельность» (способность к общению, открытиям). Как и у всех млекопитающих, у крысы кора подразделяется на аллокортекс и изокортекс. Аллокортекс (гетерогенетическая кора) – филогенетически более ранняя часть коры мозга, включает древнюю и старую кору. Древняя кора (архикортекс) содержит кору обонятельного мозга, миндалины, гиппокамп, зубчатую извилину и грушевидную кору. Согласно другой классификации, к древней коре (архикортекс) относится кора обонятельных бугорков, а к старой (палеокортекс) – гиппокамп, зубчатая извилина, миндалина и грушевидная кора. Промежуточными между палеокортексом и неокортексом формациями (периаллокортекс) являются ретроспленальная, энторинальная и цингулярная кора [5].

Новая кора обоих полушарий соединяется друг с другом сильным пучком волокон, образующим мозолистое тело. Установлено, что у животных с перерезанным мозолистым телом нарушается ориентация в пространстве на звуковые и зрительные сигналы [14, 29].

Выводы. Таким образом, изложенные выше сведения об анатомическом строении головного мозга крысы дают основу для дальнейшего его изучения в норме и при различных патологиях и позволяют экстраполировать на человека полученные экспериментальные данные в тех их аспектах, которые не связаны со второй сигнальной системой, уникальной для человека и создают фундаментальную основу для внедрения результатов в клинические исследования.

Литература:

1. Бонь, Е. И. Анатомические особенности коры мозга крысы / Е. И. Бонь, С. М. Зиматкин. – Текст : непосредственный // Новости медико-биологических наук. – 2016. – Т. 14. – № 4. – С. 49–54.
2. Бонь, Е. И. Развитие, строение и функции септальной области головного мозга крысы / Е. И. Бонь. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – № 3. – С. 61–66.
3. Бонь, Е. И. Структурно-функциональная организация таламуса крысы / Е. И. Бонь. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2019. – № 3. – С. 34–39.
4. Гамбарян, П. П. Крыса / П. П. Гамбарян, Н. М. Дукельская. – Текст : непосредственный. – Москва : Советская наука, 1955. – 253 с.
5. Зиматкин, С. М. Строение и развитие коры головного мозга крысы : монография / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. – Гродно, ГрГМУ, 2019. – 155 с. – Текст : непосредственный.
6. Зиматкин, С. М. Гистаминергические нейроны мозга / С. М. Зиматкин. – Минск : Новое знание, 2015. – 319 с. – Текст : непосредственный.
7. Зиматкин, С. М. Анатомические и гистологические особенности мозжечка у человека и крысы / С. М. Зиматкин, О. А. Карнишко. – Текст : непосредственный // Военная медицина. – 2016. – № 4. – С. 106–110.
8. Развитие гистаминергических нейронов гипotalamus крысы в постнатальном онтогенезе / А. В. Заэрко [и др.]. – Текст : непосредственный // Новости медико-биологических наук. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 69–74.
9. Paxinos, G. The rat nervous system / G. Paxinos // Prince of Wales Medical Research Institute The University of New South Wales Sydney, Australia. Academic Press, 2015. – 1052 p. – Text : unmediated.

10. Koganezawa, N. Excitatory Posterior Hippocampal Projections to Principal Cells in the Medial Entorhinal Cortex / N. Koganezawa, R. Gisetzstad, E. Husby [et al.]. – Text : electronic // The Journal of neuroscience. – 2015. – V. 35. – N 48. – P. 15860–15874. – URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0653-15.2015>
11. Sharp, T. Central 5-HT receptors and their function: present and future / T. Sharp, N. M. Barnes. – Text : electronic // Neuropharmacology. – 2020. – V. 177. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108155>
12. Harel, A. What is special about expertise? Visual expertise reveals the interactive nature of real-world object recognition / A. Harel. – Text : electronic // Neuropsychologia. – 2016. – V. 83. – P. 88–99. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.004>
13. Badre, D. Frontal Cortex and the Hierarchical Control of Behavior / D. Badre, D. E. Nee. – Text : electronic // Trends in cognitive sciences. – 2018. – № 22 (2). – P. 170–188. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2017.11.005>
14. Orman, R. Claustrophobia: a case for directional, excitatory, intrinsic connectivity in the rat / R. Orman. – Text : electronic // The journal of physiological sciences : JPS. – 2015. – V. 65. – № 6. – P. 533–544. – URL: <https://doi.org/10.1007/s12576-015-0391-6>
15. Stüttgen, M. C. Barrel cortex: What is it good for? / M. C. Stüttgen, C. Schwarz. – Text : electronic // Neuroscience. – 2018. – V. 368. – P. 3–16. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.05.009>
16. Stiles, L. The effects of electrical stimulation of the peripheral vestibular system on neurochemical release in the rat striatum / L. Stiles, Y. Zheng, P. F. Smith. – Text : electronic // PLoS one. – 2018. – V. 13. – № 10. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205869>
17. Hartung, H. Thalamic and Entorhinal Network Activity Differently Modulates the Functional Development of Prefrontal-Hippocampal Interactions / H. Hartung, M. D. Brockman, B. Pöschel [et al.]. – Text : electronic // The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. – 2016. – V. 36. – № 13. – P. 3676–3690. – URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3232-15.2016>
18. Kinnavane, L. Do the rat anterior thalamic nuclei contribute to behavioural flexibility? / L. Kinnavane, E. Amin, J. P. Aggleton, A. J. D. Nelson. – Text : electronic // Behavioural brain research. – 2019. – V. 359. – P. 536–549. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.10.012>
19. Dum, R. P. Motor, cognitive, and affective areas of the cerebral cortex influence the adrenal medulla / R. P. Dum, D. J. Levinthal, P. L. Strick. – Text : electronic // Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A. – 2016. – V. 113. – № 35. – P. 9922–9927. – URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.1605044113>
20. Wang, S. Neural representation of cost-benefit selections in rat anterior cingulate cortex in self-paced decision making / S. Wang, Y. Shi, B. M. Li. – Text : electronic // Neurobiology of learning and memory. – 2017. – V. 139. – P. 1–10. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.12.003>
21. Yi, G. Frequency-dependent antidiromic activation in thalamocortical relay neurons: effects of synaptic inputs / G. Yi, W. M. Grill. – Text : electronic // Journal of neural engineering. – 2018. – V. 15. – № 5. – URL: <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aacbf1>
22. Popelíková, A. Mnemonic and behavioral effects of biperiden, an M1-selective antagonist, in the rat / A. Popelíková, Š. Bahník, V. Lobellová [et al.]. – Text : electronic // Psychopharmacology. – 2018. – V. 235. – № 7. – P. 2013–2025. – URL: <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4899-3>
23. Gu, M. Conditioned medium of olfactory ensheathing cells promotes the functional recovery and axonal regeneration after contusive spinal cord injury / M. Gu, Z. Gao, X. Li [et al.]. – Text : electronic // Brain research. – 2017. – V. 1654. – P. 43–54. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2016.10.023>
24. Boisselier, L. Neuronal dynamics supporting formation and recombination of cross-modal olfactory-tactile association in the rat hippocampal formation / L. Boisselier, D. Gervasoni, S. Garcia [et al.]. – Text : electronic // Journal of neurophysiology. – 2018. – V. 119. – № 3. – P. 1140–1152. – URL: <https://doi.org/10.1152/jn.00666.2017>
25. Fischer, T. Dopamine-induced calcium signaling in olfactory bulb astrocytes / T. Fischer, P. Scheffler, C. Lohr. – Text : electronic // Scientific reports. – 2020. – V. 10. – № 1. – P. 631. – URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57462-4>
26. Osinski, B. L. Pharmacological manipulation of the olfactory bulb modulates beta oscillations: testing model predictions / B. L. Osinski, A. Kim, W. Xiao [et al.]. – Text : electronic // Journal of neurophysiology. – 2018. – V. 120. – № 3. – P. 1090–1106. – URL: <https://doi.org/10.1152/jn.00090.2018>
27. Zavitz, D. Effect of Interglomerular Inhibitory Networks on Olfactory Bulb Odor Representations / D. Zavitz, I. A. Youngstrom, A. Borisuk, M. Wachowiak. – Text : electronic // The Journal of neuroscience. – 2020. – V. 40. – № 31. – P. 5954–5969. – URL: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0233-20.2020>
28. Notsu, E. Examination of morphological and synaptic features of calbindin-immunoreactive neurons in deep layers of the rat olfactory bulb with correlative laser and volume electron microscopy / E. Notsu, K. Toida. – Text : electronic // Microscopy. – 2019. – V. 68. – № 4. – P. 316–329. – URL: <https://doi.org/10.1093/jmicro/dfz019>
29. Fatahi, Z. Functional connectivity between anterior cingulate cortex and orbitofrontal cortex during value-based decision making / Z. Fatahi, A. Haghparašt, A. Khani, M. Kermani. – Text : electronic // Neurobiology of learning and memory. – 2018. – V. 147. – P. 74–78. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2017.11.014>

УДК 618.3-06-02-07

С. В. ГОЛОВИЗИН, Д. Ф. ПАНИНА, М. О. КОМЛЕВА, Л. М. ДЕМИНА
ПРЕДИКТИВНАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. GOLOVIZIN, D. F. PANINA, M. O. KOMLEVA, L. M. DIOMINA
PREDICTIVE AND PROGNOSTIC ROLE OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF PREECLAMPSIA DEVELOPMENT IN PREGNANT WOMEN (REVIEW)
FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Резюме. Прэклампсия – это осложнение беременности, занимающее лидирующую позицию в структуре материнской заболеваемости и смертности. Ввиду широкой распространенности и разнообразия факторов риска, приводящих к развитию данного заболевания, существует множество теорий патогенеза прэклампсии. Из-за отсутствия ранней диагностики и достоверных критериев данного заболевания, недостаточности лечебно-профилактических мероприятий прэклампсия является одной из ведущих и нерешенных проблем в акушерстве. Цель исследования – провести обзор отечественных и зарубежных клинических исследований,

касающихся современных патогенетических механизмов развития прэклампсии у беременных женщин, и оценить их прогностическую роль. Материалы и методы исследования. В рамках работы проведен анализ научных статей, опубликованных отечественными и зарубежными авторами за последние десять лет (2012–2022 гг.). Результаты. В данной статье мы рассмотрели различные взгляды ученых на патогенетические механизмы развития прэклампсии и их прогностическую роль по данным авторов за 2012–2022 гг. Вывод. Полученные клиницистами данные еще раз доказывают, что прэклампсия – это многофакторное заболевание, патогенез

которого не до конца изучен. Как видно из представленных данных литературы, выделены различные теории развития преэклампсии, отдельные звенья патогенеза, которые имеют предиктивную роль в развитии данного заболевания и помогли бы провести раннюю диагностику и своевременно начатую терапию.

Ключевые слова: преэклампсия, патогенетические механизмы, биомаркеры, предшественники, тирозинкиназа-1, супероксиддисмутаза, копептин.

Summary. Introduction: preeclampsia is a complication of pregnancy, which occupies a leading position in the structure of maternal morbidity and mortality. Due to the wide prevalence and diversity of risk factors leading to the development of this disease, there are many theories of the pathogenesis of preeclampsia. Due to the lack of early diagnosis and reliable criteria for this disease, the insufficiency of therapeutic and preventive measures, preeclampsia is one of the leading and unresolved problems in obstetrics. The purpose of the study: to review domestic and foreign clinical studies concerning modern pathogenetic mechanisms of preeclampsia development in pregnant women, and to evaluate their prognostic role. Materials and methods of research: within the framework of the work, an analysis of scientific articles published by domestic and foreign authors over the past ten years (2012–2022) was carried out. Results: in this article, we examined various views of scientists on the pathogenetic mechanisms of preeclampsia development and their prognostic role according to the authors' data for 2012–2022. Conclusion: the data obtained by clinicians prove once again that preeclampsia is a multifactorial disease, the pathogenesis of which is not fully understood. As can be seen from the presented literature data, various theories of the development of preeclampsia, individual links of pathogenesis that have a predictive role in the development of this disease, and would help to conduct early diagnosis and timely therapy.

Key words: preeclampsia, pathogenetic mechanisms, biomarkers, precursors, tyrosine kinase-1, superoxide dismutase, copeptin.

Преэклампсия – это грозное полисистемное заболевание беременных женщин, которое осложняет течение беременности и родов и является причиной высокой материнской, перинатальной заболеваемости и смертности.

По данным расчета Минздрава РФ и Росстата, видно, что количество беременных женщин, имеющих отеки, протеинурию, гипертензивные расстройства, за последние пять лет имеет тенденцию к снижению (2016 г. – 8,4 %, 2017 г. – 8,1 %, 2018 г. – 8,1 %, 2019 г. – 8,1 %, 2020 г. – 7,6 %), однако преэклампсия до сих пор относится к ведущим заболеваниям, которые осложняют роды (2016 г. на 1000 родов – 81,3 %, 2017 г. на 1000 – 83,2 %, 2018 г. на 1000 – 82,7 %, 2019 г. на 1000 – 87,9 %, 2020 г. на 1000 – 84,2 %).

По статистическим данным отчетов по Оренбургской области за 2019–2021 г., можно заметить рост количества случаев тяжелой преэклампсии у беременных (за 2019 г. – 82 случая, за 2020 г. – 102 случая, за 2021 г. – 112 случаев). Одновременно с этим тяжелая преэклампсия является ведущей причиной выезда акушерской реанимационной бригады (17 случаев за 2021 г.) и занимает третье

место по регистру критических акушерских состояний в Оренбургской области.

Из-за отсутствия ранней диагностики и достоверных критериев преэклампсии, недостаточности лечебно-профилактических мероприятий данное заболевание является одной из ведущих и нерешенных проблем в акушерстве. Ввиду широкой распространенности и разнообразия факторов риска, приводящих к развитию данного заболевания, существует более 30 теорий патогенеза преэклампсии. Несмотря на проделанные работы отечественных и зарубежных ученых, пока ни одна из них не признана мировым медицинским сообществом в качестве доказанной [1]. Однако, по данным исследователей теорий развития патогенетических механизмов преэклампсии, определены маркеры заболевания, которые могут использоваться для ранней диагностики.

Цель исследования – провести обзор отечественных и зарубежных клинических исследований, касающихся современных патогенетических механизмов развития преэклампсии у беременных женщин, и оценить их прогностическую роль.

Материалы и методы исследования. В рамках работы проведен анализ научных статей, опубликованных отечественными и зарубежными авторами за последние десять лет (2012–2022 гг.). Поиск публикаций, посвященных данной проблеме, осуществлялся с помощью баз данных PubMed, КиберЛенинка, электронной библиотеки диссертаций и авторефераторов DisserCat. Также использовались статистические данные отчетов по Оренбургской области за 2019–2021 гг. по форме № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» и данные Росстата Минздрава РФ.

Результаты исследования. Преэклампсия является серьезным осложнением беременности, которое может представлять опасность для жизни матери и ребенка. В последнее время активно изучаются факторы риска, причины заболевания и механизмы патогенеза, которые могут помочь в разработке лечебно-профилактических мероприятий. В научной литературе встречаются различные взгляды на этиологию и патогенетические механизмы развития преэклампсии у беременных женщин.

Исследования профессора О. В. Макарова и соавторов [2] показали, что предшественниками преэклампсии являются антигены плода, попадающие в кровоток матери на ранних сроках беременности. Они рассматривают в развитии преэклампсии две стадии – бессимптомную и развитие клинической симптоматики. Бессимптомная стадия развивается после иммунной реакции организма матери на плодовые антигены, в результате чего нарушается инвазия трофобласта в спиральные артерии. Далее происходят патологические изменения в плаценте, которые приводят к ее гипоперфузии и гипоксии. Данные процессы приводят к активации апоптоза и ишемии плаценты. Уже во второй стадии развивается дисфункция эндотелия, которая связана с циркулирующими продуктами распада клеток плацентарной ткани,

и нарушается соотношение про- и антиангиогенных факторов. Это ведет к развитию преэклампсии только в сочетании с предрасполагающими факторами. Так, Л. М. Бадалова [3] в своей статье выделила ведущие факторы риска в развитии преэклампсии: первая беременность, возраст более 35 лет, хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия в анамнезе, антифосфолипидный синдром, сахарный диабет, применение вспомогательных репродуктивных технологий.

Работы Элизабет Фиппс и соавторов [4] показывают, что дисфункция эндотелия сосудов у беременных с преэклампсией возникает вследствие нарушения соотношения сосудистых факторов роста (фактор роста эндотелия и плацентарный фактор роста) и их рецепторов (ФМС подобной тирозинкиназой-1 (fjt-1) и VEGFR-2). D. Clark исследовал антиангиогенный вариант тирозинкиназы-1 (sflt-1), образованной в результате сплайсинга, которая взаимодействует с факторами роста и инактивирует их. При проведении исследования было обнаружено нарастание концентрации сплайс-варианта тирозинкиназы-1 во втором триместре беременности и снижение концентрации сосудистых факторов роста в первом триместре беременности, что является ранним диагностическим критерием развития преэклампсии. Данное исследование позволяет выявить бессимптомную стадию развития преэклампсии, так как соотношение тирозинкиназы и сосудистых факторов роста (sflt-1/PLGF) значительно возрастает за 3–5 недель до клинических проявлений. Изучением данной проблемы занимались А. Е. Николаева и соавторы [5]. Они проводили исследование, в котором бралась определенная группа женщин на разном сроке беременности (1-й и 2-й триместр), у них в сыворотке крови определялась концентрация соотношения тирозинкиназы-1 и сосудистых факторов роста. По данным полученных анализов они сделали заключение, что соотношение sflt-1/PLGF выше 34,0 в 1-м триместре и 37,5 во втором триместре беременности является прогностическим критерием в развитии преэклампсии. Но для полной оценки вероятности развития преэклампсии необходимо обследовать беременных женщин из группы риска на носительство генов, которые способствуют развитию эндотелиальной дисфункции.

Отечественные и зарубежные авторы (Е. В. Тимохина, А. Н. Стрижаков и соавторы; А. М. Maged et al.) [6, 7, 8] сошлись во мнении, что на основании патогенетических механизмов можно выделить раннюю и позднюю преэклампсию. Они считают, что ранняя преэклампсия развивается в результате нарушения образования плаценты (фетоплацентарная недостаточность), а поздняя (материнская) преэклампсия связана с метаболическими нарушениями, которые происходят в материнском организме. Другая часть исследователей (В. Б. Цхай и соавторы; Г. А. Маковецкая и соавторы) [9, 10] выделяет в преэклампсии два фенотипа. Первый фенотип (поздняя преэклампсия) развивается в результате малоактивного образа жизни, ожирения матери и многоплодной беременности. Второй фенотип (ранняя преэклампсия) на-

блюдается у женщин с крайне отягощенным акушерским анамнезом и хроническими заболеваниями.

На основании изучения патогенетических механизмов авторы выделяют биомаркеры данного заболевания, которые имеют прогностическую роль в диагностике преэклампсии. А. Р. Азаматов в своей диссертации [11] считает, что имеется связь развития преэклампсии с наследственными факторами. Более 100 полигаллельных генов (метаболизма, липидного обмена, системы гемостаза, цитокинов и ростовых факторов, регуляции функции эндотелия и другие) отвечают за определенный патогенетический механизм развития преэклампсии. Данные гены могут быть патогенетическими маркерами развития преэклампсии и поспособствовать выделению групп риска беременных женщин с возможным развитием преэклампсии.

В работах З. В. Мугадовой [12] показано, что к развитию преэклампсии приводит накопление продуктов перекисного окисления липидов в результате нарушения кодирования полиморфных генов (SOD2 и МРО), отвечающих за антиоксидантную функцию у женщины. Проведя исследование у беременных женщин, страдающих преэклампсией, она выявила снижение фермента супероксиддисмутазы (СОД), который приводит к гипоксии плацентарной ткани и метаболическим нарушениям в организме матери. Определение уровня СОД в сыворотке крови в совокупности с генотипированием женщин на носительство полиморфных генов (SOD2 и МРО) является ранним прегравидарным критерием развития преэклампсии у беременных.

В своих работах Ц. Лю, Цз. Чжу, В. Цай, Л. Янг, С. Ли, Цз. Чжан [13] доказали, что развитие преэклампсии можно выявить во 2-м триместре беременности с помощью перорального теста на толерантность к липидам, используемого для выявления дислипидемии. Данный тест был проведен среди 438 беременных женщин на сроке 12–24 недель натощак и после приема жирной пищи. Осуществлялось измерение общего холестерина сыворотки крови, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, а также глюкозы. У 24 беременных женщин с высоким уровнем глюкозы и постпрандиальных триглицеридов развилась преэклампсия. На основании исследований сделано заключение, что дислипидемия (в частности, повышение уровня триглицеридов после 4 часов приема пищи) играет роль в этиологии и патогенезе преэклампсии. Поэтому выявление гипертриглицеридемии после 4 часов приема пищи во втором триместре может использоваться как прогностический критерий развития преэклампсии у беременных женщин.

Исследования Эдвина Х. Юнга и соавторов [14] показали, что специфическим биомаркером преэклампсии является копептин. Копептин – это пептид, который продуцируется вместе с вазопрессином из белков-предшественников пре-про-вазопрессина. В своих исследованиях они выяснили, что вазопрессин и копептин играют важную роль в развитии преэклампсии, но измерение вазопрессина

вызывает трудности, так как вазопрессиназа, продуцируемая плацентой, его расщепляет, и в результате этого у вазопрессина короткий период полуыведения. Поэтому для определения риска развития преэклампсии в своих исследованиях они использовали уровень копептина. Для исследования специфичности копептина в развитии преэклампсии они взяли женщин с преэклампсией, гестационным сахарным диабетом, гестационной гипертензией и контрольную группу и определили уровень копептина в сыворотке крови. По результатам анализа было сделано заключение, что уровень копептина повышен у женщин, у которых уже имеется преэклампсия и у которых в дальнейшем развилась преэклампсия. По результатам исследования они сделали вывод, что копептин является специфическим биомаркером развития преэклампсии, так как не связан с развитием гестационного сахарного диабета и гестационной гипертензией.

По результатам проделанной работы можно сделать собственное заключение, что наиболее актуальным и прогностическим биомаркером преэклампсии является соотношение sflt-1/PLGF, так как это позволяет выявить бессимптомную стадию развития данного заболевания и приступить к ранней терапии. Но для полной своевременной диагностики А. Р. Азаматов предлагает проводить исследования беременных женщин на носительство генов, отвечающих за патогенетические механизмы развития преэклампсии.

Отмечается тенденция к различному подходу в изучении патогенетических механизмов и прогностических маркеров преэклампсии. Так, З. В. Мугадова считает, что для раннего выявления преэклампсии у беременных женщин можно использовать определение уровня супероксиддисмутазы в сыворотке крови.

Ц. Лю и др. предлагают в качестве прогностического критерия использовать выявление дислипидемии (гипертриглицеридемии после 4 часов приема пищи) у беременных женщин. Однако при проведении исследования наблюдается малочисленная выявляемость случаев преэклампсии, что подтверждает необходимость более углубленного и тщательного изучения проблемы.

Эдвин Х. Юнг и др. определили специфический биомаркер преэклампсии – копептин, который можно использовать как прогностический критерий развития данного заболевания.

Заключение. Таким образом, по данным литературы отмечается актуальность проблемы преэклампсии среди клиницистов, это подтверждается тенденцией к различным подходам в изучении патогенетических механизмов и поиску биомаркеров развития преэклампсии. Полученные исследователями данные еще раз доказывают, что преэклампсия – это многофакторное заболевание, патогенез которого не до конца изучен. Как видно из представленных данных литературы, предложены различные теории развития преэклампсии, отдельные звенья патогенеза, которые имеют предиктивную роль в развитии данного заболевания и помогли бы провести раннюю диагностику и своевременно начать терапию.

— Литература:

1. Радзинский, В. Е. Предиктивное акушерство / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин [и др.] ; под редакцией В. Е. Радзинского, С. А. Князева, И. Н. Костина. – Москва : Редакция журнала StatusPraesens, 2021. – 520 с. – Текст : непосредственный.
2. Макаров, О. В. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии / О. В. Макаров, Е. В. Волкова, Л. С. Джохадзе. – Текст : электронный // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 1. – С. 35–42. – URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/1/downloads/ru/031726-6122201219>
3. Бадалова, Л. М. Оценка возможности прогнозирования ранней преэклампсии у первородящих / Л. М. Бадалова. – Текст : электронный // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – № 6. – С. 30–32. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vozmozhnosti-prognozirovaniya-ranneye-preeklampsii-u-pervorodyashchih-obzor-literatury>
4. Phipps, E. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines / E. Phipps, D. Prasanna, W. Brima, B. Jim. – Text : unmediated // Clin J Am Soc. – 2016. – № 11 (6). – P. 1102–1113.
5. Николаева, А. Е. Преэклампсия : Возможности прогнозирования / А. Е. Николаева, И. А. Кайка, Е. Ю. Юабова, Ф. Р. Кутуева, Г. Ф. Кутушева, С. И. Кагустин, Т. Л. Качанова. – Текст : электронный // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 1. – С. 8–11. – URL: <https://www.ag-journal.ru/jour/article/view/5/5>
6. Стрижаков, А. Н. Новые возможности дифференциального прогнозирования ранней и поздней преэклампсии / А. Н. Стрижаков, Е. В. Тимохина, С. М. Ибрагимова, В. С. Белоусова, Я. О. Мартиросян. – Текст : электронный // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – Т. 12. – № 2. – С. 55–61. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-differentsialnogo-prognozirovaniya-ranneye-preeklampsii-viewer>
7. Kalafat, E. Cardiovascular origins of preeclampsia / E. Kalafat, B. Thilaganathan. – Text : unmediated // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2017. – № 29 (6). – P. 383–389.
8. Maged, A. M. Association of biochemical markers with the severity of pre-eclampsia / A. M. Maged, G. Aid, N. Bassiouny [et al.]. – Text : unmediated // Int J Gyn Obset. – 2017. – № 136 (2). – P. 38–44.
9. Цхай, В. Б. Современные теории патогенеза преэклампсии : Проблема функциональных нарушений гепатобилиарной системы у беременных / В. Б. Цхай, Н. М. Яметова, М. Я. Домрачева. – Текст : непосредственный // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11. – № 1. – С. 49–55.
10. Маковецкая, Г. А. Клинико-иммунологические параллели при хронической почечной недостаточности у детей / Г. А. Маковецкая, О. В. Борисова, Л. И. Мазур, И. В. Баринов. – Текст : непосредственный // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2020. – № 2. – С. 41–48.
11. Азаматов, А. Р. Патогенез, этапное прогнозирование и ранняя диагностика преэклампсии : специальность 3.1.4 «Акушерство и гинекология» : автореферат докторской диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Азаматов Амир Русланович ; Самарский государственный медицинский университет. – Самара, 2021. – 24 с. – Место защиты: Самарский государственный медицинский университет. – Текст : непосредственный.
12. Мугадова, З. В. Внешнесредовые и генетические маркеры предрасположенности к развитию преэклампсии : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : автореферат докторской диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мугадова Залина Валентиновна ; Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова. – Москва, 2017. – 26 с. – Место защиты: Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А. И. Евдокимова. – Текст : непосредственный.
13. Liu, Q. Elevated mid-trimester 4-h postprandial triglycerides for predicting late-onset preeclampsia: a prospective screening study / Q. Liu, Z. Zhu, W. Cai, L. Yang, S. Li, J. Zhang. – Text : unmediated // 20 Journal of Translational Medicine. – 2022. – № 81. – P. 87–98.
14. Yeung, E. H. INCREASED LEVELS OF COPEPTIN BEFORE CLINICAL DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA / E. H. Yeung, A. Liu, J. L. Mills, C. Zhang, T. Männistö, Zh. Lu, M. Y. Tsai, P. Mendola / Author manuscript. – 2014. – № 64 (6). – P. 1362–1367.

УДК 611.715

Т. С. СЕРЕДИНОВА, Д. Н. ЛЯЩЕНКО

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ КОСТЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

T. S. SEREDINOVA, D. N. LIASHCHENKO

MODERN VIEWS ABOUT THE MAIN ABNORMALITIES OF THE BONES OF SKULL BASE (REVIEW)

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

Резюме. Развитие органов центральной нервной системы идет параллельно и в тесной взаимосвязи с развитием костей осевого скелета. Врожденные дефекты развития черепа и краиновертебральной области оказывают существенное влияние на формирование органов ЦНС и являются основной причиной их аномалий. В статье представлен обзор литературы, посвященный основным порокам развития основания черепа и краиновертебральной области. В результате оценки более 30 источников литературы было выявлено, что основными пороками являются: базилярная инвагинация, платибазия и базилярная импрессия. В статье рассматриваются основные предрасполагающие факторы и причины возникновения данных аномалий. Несмотря на частое и длительное бессимптомное течение, описаны основные клинические проявления, имеющие неспецифический характер и требующие своевременной и точной диагностики, а также основные методы и критерии, используемые для этого. В статье проведен обзор опубликованных научных данных в базах PubMed, eLibrary.

Ключевые слова: плод, основание черепа, аномалии, анатомия.

Summary. The development of the organs of central nervous system goes in parallel and in close relationship with the development of axial skeleton bones. Congenital abnormalities in the development of the skull and craniovertebral region have a significant impact on the formation of central nervous system organs and are the main cause of their anomalies. This article presents a review of the literature on the main malformations of the skull base and craniovertebral region. As a result of the evaluation of more than 30 literature sources, it was revealed that the main defects are: basilar invagination, platybasia and basilar impression. The article shows the main predisposing factors and causes of these anomalies. Despite the frequent and long-term asymptomatic course, the main clinical manifestations that have a non-specific character and require timely and accurate diagnosis, as well as the main methods and criteria used for this are described. The article provides a review of published scientific data in PubMed and eLibrary databases.

Keywords: fetus, skull base, anomalies, anatomy.

Основание черепа – одна из древнейших структур осевого скелета человека, являющаяся конечным результатом сложного процесса развития. Основными его функциями являются поддержка и защита органов центральной нервной системы, анализаторов и транзит сосудов и нервов. Врожденные и приобретенные костные аномалии исследуемой области являются основной причиной сдавления

органов ЦНС, артерий вертебробазилярной системы и, как следствие, приводят к нарушению кровотока и циркуляции спинномозговой жидкости. Точная и своевременная диагностика представленных аномалий является основой для выбора наиболее эффективных методов лечения, предупреждающих развитие серьезных осложнений.

Цель исследования – проанализировать литературные сведения об особенностях развития и основных аномалиях костей основания черепа.

Результаты исследования и их обсуждение. Основание черепа – одна из древнейших структур осевого скелета человека, являющаяся конечным результатом сложного процесса развития. Основными его функциями являются поддержка и защита органов центральной нервной системы, анализаторов и транзит сосудов и нервов. Процесс развития и формирования черепа всегда был объектом исследования ученых [1–4], его отличительной особенностью является то, что он идет параллельно с формированием органов ЦНС (головной и спинной мозг), анализаторов, поэтому любые врожденные дефекты костных структур данной области, безусловно, будут неблагоприятно влиять на функционирование органов центральной нервной системы. Эта гипотеза была подтверждена исследованиями, в ходе которых был выявлен нейропептид, воздействующий на особые рецепторы костных клеток и влияющий на их активность как в норме, так и при патологии. По мнению ученых [5–9], основными аномалиями развития костей основания черепа являются: базилярная инвагинация, базилярная импрессия, платибазия. Эти пороки, по сведениям большинства авторов, являются основной причиной развития мальформации Киари и сирингомиелии [10, 11].

Базилярная инвагинация – это аномалия краиновертебрального сочленения, сопровождающаяся дислокацией зуба первого шейного позвонка в большое затылочное отверстие [10]. Основной причиной, лежащей в основе базилярной инвагинации, является нестабильность атлантоосевого сочленения, предрасполагающая к смешению зуба и ствола мозга с последующей его компресссией [8, 12]. Другими важными причинами, способствующими развитию инвагинации, являются гипоплазия ската, атланто-затылочная ассимиляция [13]. R. Virchow (1876) в своих исследованиях впервые высказал предположение о врожденном характере развития данной патологии и описал

основные изменения, наблюдаемые в костной ткани при инвагинации и наиболее часто встречающиеся клинические проявления [12]. Для диагностики исследуемой аномалии чаще всего используют рентгенологическое исследование, а также компьютерную и магнитно-резонансную томографию шейного отдела позвоночника и черепа в боковой проекции, на которых хорошо определяются линии Чемберлена и Макгрегора [14]. При этом, по мнению большинства авторов, уровень смещения отростка должен быть не менее, чем 5 мм над линией Чемберлена, проходящей между краем твердого неба и задним краем большого затылочного отверстия [13, 15], 7 мм над линией Макгрегора, располагающейся между краем твердого неба и самой нижней точкой затылочной кости. В норме верхушка зуба должна располагаться ниже линии Чемберлена на 1,0 мм у женщин и 1,8 мм у мужчин и не более 4,5 мм над линией Макгрегора [14]. Часто представленная аномалия является результатом гипоплазии затылочной кости, приводящей к уменьшению высоты основания черепа и не сопровождающейся какими-либо изменениями структуры окружающей костной ткани [16]. В некоторых случаях базилярная инвагинация является следствием базилярной импрессии, характеризующейся размягчением костей основания черепа при различных заболеваниях, таких как: ракит, остеопороз, остеомалация, болезнь Педжета, гиперпаратиреоз и др. В данном случае базилярная инвагинация является вторичной [17]. По сведениям некоторых авторов, у пациентов с ревматоидным артритом в 20 % случаев наблюдается развитие представленной патологии, основной причиной которой является «опускание черепа» вследствие эрозивных изменений в латеральных массах атланта [18]. Для оценки нарушений кровотока и изменений в окружающих мягких тканях наиболее часто используют магнитно-резонансную томографию и ангиографию [16, 18]. Клинические проявления базилярной инвагинации многообразны и зависят от выраженности компрессии костных структур на органы ЦНС (продолговатый мозг, шейный отдел спинного мозга, черепные и спинномозговые нервы). Основными являются хронические головные боли, ригидность в шейном отделе позвоночника, различные неврологические нарушения (дипlopия, дисфагия, парестезия лица, головокружения, мозжечковая атаксия) [19, 20]. Головная боль в большинстве случаев локализуется в затылочной области и часто провоцируется кашлем или физической нагрузкой [21]. Однако авторы отмечают, что степень выраженности клинических неврологических проявлений не всегда коррелирует с глубиной инвагинации зубовидного отростка [22], и, несмотря на врожденную этиологию, базилярная инвагинация может оставаться бессимптомной и нераспознанной в течение длительного времени [13]. В 30–40 % случаев базилярная инвагинация сопровождается развитием мальформации Киари [23], являющейся основной причиной нарушения циркуляции спинномозговой жидкости в области краиновертебрального сочленения [24] и, как следствие, приводящей к развитию гидроцефалии, сирингобульбии и сирингомиелии [12].

Необходимо отметить, что мальформация встречается не только при базилярной инвагинации, но и при краиносиноностозе, платибазии, ассимиляции атланта.

Ученые, проанализировав полученные сведения, пришли к выводу, что основной причиной развития мальформации Киари I являются аномалии костей свода и основания черепа, приводящие к уменьшению размеров задней черепной ямки [25]. Основным методом коррекции базилярной инвагинации является хирургическое вмешательство. Для этих целей используют переднюю или заднюю декомпрессию. Выбор метода лечения, по мнению авторов, зависит от выраженности клинических неврологических симптомов и направления сдавления головного и спинного мозга [26, 12].

Термин «платибазия» впервые был предложен R. Virchow в 1857 году [27]. Первое рентгенологическое описание представленной патологии было представлено A. Schuller в 1911 году [28]. Платибазией авторы называют аномалию, при которой наблюдается увеличение величины базилярного угла основания черепа более 140° или, другими словами, происходит уплощение основания черепа. В норме величина данного угла равна $90\text{--}130^{\circ}$. Ключевую роль в этиологии изучаемой патологии, по мнению ученых, играют аномалии развития ската [29]. Вследствие того, что эмбриональное развитие исследуемой области черепа является достаточно сложным, различные генетические мутации могут приводить к нарушению его формирования, то есть вызывать гипоплазию, характеризующуюся укорочением и горизонтализацией ската [29]. Необходимо отметить, что в литературе встречаются две методики измерения базилярного угла. Первая методика – стандартная, включает измерение угла, образованного двумя линиями: одной, соединяющей назион и центр гипофизарной ямки, и второй линией между передним краем большого затылочного отверстия и центром гипофизарной ямки [14]. Вторая методика модифицированная и заключается в измерении угла между линией, проходящей через переднюю черепную ямку к краю спинки турецкого седла, и линией, проведенной вдоль заднего края ската. Наиболее достоверной методикой, по мнению авторов, является модифицированная, вследствие того что все ориентиры, используемые для диагностики (дно передней черепной ямки, спинка турецкого седла, скат), очень хорошо визуализируются на сагittalных МР изображениях [14]. Очень часто платибазия ассоциирована с базилярной инвагинацией и базилярной импрессией и сама по себе, обычно, клинических проявлений не вызывает [13, 14]. Однако при увеличении базилярного угла более 160° появляется выраженная неврологическая симптоматика в виде симптомов вклинивания структур ствола мозга и мозжечка в большое отверстие затылочной кости [26].

Заключение. Аномалии развития основания черепа и краиновертебральной области являются достаточно редкими, и патогенез и этиология развития исследованных изменений недостаточно ясны. В связи с этим изучение особенностей процесса их формирования играет

важную роль для морфологов и клиницистов, так как он идет параллельно с развитием органов центральной нервной системы. Описанные в статье пороки развития могут стать причиной аномалий развития мозга и гидроцефалии с последующей инвалидизацией новорожденного, поэтому очень важна точная и своевременная их диагностика.

Литература:

- Catala, M. Développement et croissance de la voûte du crâne. / M. Catala, R. H. Khonsari, G. Paternoster, É. Arnaud. – Text : electronic // Neurochirurgie. – 2019. – S0028377019302292. – DOI 10.1016/j.neuchi.2019.09.017. – URL: <http://sci-hub.wf/10.1016/j.neuchi.2019.09.017>
- Herlin, C. Modeling of the human fetal skull base growth : Interest in new volumetrics morphometric tools / C. Herlin, A. Largey, C. de Mattei [et al.]. – Text : electronic // Early Human Development. – 2011. – № 87 (4). – P. 239–245. – DOI 10.1016/j.earlhundev.2011.01. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21300487/>
- Bernard, S. The human occipital bone: review and update on its embryology and molecular development / S. Bernard, M. Loukas, E. Rizk [et al.]. – Text : electronic // Child's Nervous System. – 2015. – № 31 (12). – P. 2217–2223. – DOI 10.1007/s00381-01528708. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26280629/>
- Virapongse, C. Computed Tomography in the Study of the Development of the Skull Base / C. Virapongse, R. Shapiro, M. Sarwar [et al.]. – Text : electronic // Journal of Computer Assisted Tomography. – 1985. – № 9 (1). – P. 85–94. – DOI 10.1097/00004728-198501000-00018. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3968285/>
- Ibrahim, A. G. Basilar impression and osteogenesis imperfecta: a 21-year retrospective review of outcomes in 20 patients / A. G. Ibrahim, H. A. Crockard. – Text : electronic // Journal of Spine and Neurosurgery. – 2007. – № 7 (6). – P. 594–600. – DOI 10.3171/SPI-07/12/594. – PMID: 18074683. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18074683/>
- Siddiqui, A. Imaging of Developmental Skull Base Abnormalities / A. Siddiqui, S. E. Connor. – Text : electronic // Journal Neuroimaging Clinics of North America. – 2021. – № 31 (4). – P. 621–647. – DOI 10.1016/j.jnic.2021.06.004. – PMID: 34689936. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34689936/>
- Bares, L. Basilar impression and the so-called 'associated anomalies' / L. Bares. – Text : electronic // European Journal of Neurology. – 1975. – № 13 (2). – P. 92–100. – DOI 10.1159/000114666. PMID: 1140206. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1140206/>
- Goel, A. Basilar invagination, Chiari malformation, syringomyelia: a review / A. Goel. – Text : electronic // Neurology India. – 2009. – № 57 (3). – P. 235–46. – DOI 10.4103/0028-3886.53260. – PMID: 19587461. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19587461/>
- Pearce, J. M. Platysbasia and basilar invagination / J. M. Pearce. – Text : electronic // European Journal of Neurology. – 2007. – № 58 (1). – P. 62–64. – DOI 10.1159/000102172. – PMID: 17483591. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17483591/>
- Liao, C. Relationship Between Basilar Invagination and Chiari Malformation Type I : A Narrative Review / C. Liao, M. Visocchi, W. Zhang, S. [et al.]. – Text : electronic // Acta Neurochirurgica. – 2019. – № 125. – P. 111–118. – DOI 10.1007/978-3-319-62515-7_16. – PMID: 30610310. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30610310/>
- Roth, M. Cranio-cervical growth collision: another explanation of the Arnold-Chiari malformation and of basilar impression / M. Roth. – Text : electronic // Neuroradiology. – 1986. – № 28 (3). – P. 187–94. – DOI 10.1007/BF00548190. – PMID: 3725006. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3725006/>
- Brito, P. O. Basilar invagination associated with chiari malformation type I: A literature review / P. O. Brito, B. A. Santos, I. F. Nascimento [et al.]. – Text : electronic // Clinics (Sao Paulo). – 2019. – № 74. – P. 653. – DOI 10.6061/clinics/2019/e653. – Epub 2019 Apr 8. – PMID: 30970117; PMCID: PMC6448527. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30970117/>
- Smith, J. S. Basilar invagination / J. S. Smith, C. I. Shaffrey, M. F. Abel, A. H. Menezes. – Text : electronic // Neurosurgery. – 2010. – № 66 (3 Suppl). – P. 39–47. – DOI 10.1227/01.NEU.0000365770.10690.6F. – PMID: 20173526. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173526/>
- Cronin, C. G. CT evaluation of Chamberlain's, McGregor's, and McRae's skull-base lines / C. G. Cronin, D. G. Lohan, J. N. Mhuircheartigh [et al.]. – Text : electronic // Clinical Radiology. – 2009. – № 64 (1). – P. 64–69. – DOI 10.1016/j.crad.2008.03.012. – Epub 2008 Oct 14. – PMID: 19070699. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19070699/>
- Johnson, M. H. Lesions of the craniovertebral junction / M. H. Johnson, W. R. Smoker. – Text : electronic // Journal Neuroimaging Clinics of North America. – 1994. – № 4 (3). – P. 599–617. – PMID: 7952958. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7952958/>
- Pinter, N. K. Basilar Invagination, Basilar Impression and Platysbasia: Clinical and Imaging Aspects / N. K. Pinter, J. McGivney, L. Mechtler. – Text : electronic // Current Pain and Headache Reports. – 2016. – № 20 (8). – P. 49. – DOI 10.1007/s11916-016-0580-x. – PMID: 27344347. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344347/>
- Smoker, W. R. Craniovertebral junction: normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies / W. R. Smoker. – Text : electronic // Radiographics. – 1994. – № 14 (2). – P. 255–77. – DOI 10.1148/radiographics.14.2.8190952. – PMID: 8190952. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8190952/>
- Donnelly, C. J. Basilar Invagination / C. J. Donnelly, S. Munakomi, M. Varacallo. – Text : electronic // StatPearls. – 2022. – № 12. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; 2022 Jan. – PMID: 28846299. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846299/>; URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27344347/>
- Ferreira, J. A. The odontoid process invagination in normal subjects, Chiari malformation and Basilar invagination patients : Pathophysiologic correlations with angular craniometry / J. A. Ferreira, R. V. Botelho. – Text : electronic // Surgical Neurology International. – 2015. – № 6. – P. 118. – DOI 10.4103/2152-7806.160322. – PMID: 26229733; PMCID: PMC4513301. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26229733/>
- Milhorat, T. H. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with Chiari malformations as guide to clinical management / T. H. Milhorat, M. Nishikawa, R. W. Kula, Y. D. Dlugacz. – Text : electronic // Acta Neurochirurgica (Wien). – 2010. – № 152 (7). – P. 1117–27. – DOI 10.1007/s00701-010-0636-3. – Epub 2010 May 4. – PMID: 20440631; PMCID: PMC2887504. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20440631/>
- Cutter, F. M. Cough, exercise, and sex headaches / F. M. Cutter, J. DeLange. – Text : electronic // Neurologic Clinics. – 2014. – № 32 (2). – P. 433–50. – DOI 10.1016/j.ncl.2013.11.012. – Epub 2014 Feb 28. – PMID: 24703538. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703538/>
- Martin, B. A. Hydrodynamic and longitudinal impedance analysis of cerebrospinal fluid dynamics at the craniovertebral junction in type I Chiari malformation / B. A. Martin, W. Kalata, N. Shaffer, P. Fischer, M. Luciano, F. Loth. – Text : electronic // PLOS One. – 2013. – № 8 (10). – e75335. – DOI 10.1371/journal.pone.0075335. – PMID: 24130704; PMCID: PMC3794956. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24130704/>
- Pindrik, J. Clinical Presentation of Chiari I Malformation and Syringomyelia in Children / J. Pindrik, J. M. Johnston. – Text : electronic // Journal Neuroimaging Clinics of North America. – 2015 Oct. – № 26 (4). – P. 509–14. – DOI 10.1016/j.jnc.2015.06.004. – Epub 2015 Aug 4. – PMID: 26408059. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26408059/>
- Marca, F. La. Cadaveric study for placement of occipital condyle screws: technique and effects on surrounding anatomic structures / F. La Marca, G. Zubay, T. Morrison, D. Karahalios. – Text : electronic // Journal of Spine and Neurosurgery. – 2008. – № 9 (4). – P. 347–53. – DOI 10.3171/SPI.2008.9.10.347. – PMID: 18939920. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18939920/>
- Лобзин, С. В. Краниовертебральные аномалии : Принципы систематизации, теории возникновения, клинические проявления (обзор литературы) / С. В. Лобзин, Е. А. Юркина. – Текст : электронный // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2014. – Т. 6. – № 4. – С. 86–93. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23681852&>
- Епифанов, Д. С. Результаты хирургического лечения пациентов с базилярной инвагинацией, ассоциированной с аномалией Киари I типа / Д. С. Епифанов, В. Б. Лебедев, А. А. Зуев. – Текст : электронный // Нейрохирургия. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 83–90. – DOI 10.17650/1683-3295-2021-23-1-83-90. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45684403&>
- Корсунская, Л. Л. Лечебно-диагностические аспекты больших аномалий развития краниовертебральной зоны / Л. Л. Корсунская, О. В. Волковая, С. А. Зинченко [и др.]. – Текст : электронный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2012. – Т. 2. – № 1–2 (5–6). – С. 58–62. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23179281&>
- Koenigsberg, R. A. Evaluation of platysbasia with MR imaging / R. A. Koenigsberg, N. Vakil, T. A. Hong, T. Htaik, E. Faerber, T. Maiorano, M. Dua, S. Faro, C. Gonzales. – Text : electronic // American Journal of Neuroradiology. – 2005. – № 26 (1). – P. 89–92. – PMID: 15661707; PMCID: PMC7975016. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15661707/>
- Diniz, J. M. The role of clivus length and cranial base flexion angle in basilar invagination and Chiari malformation pathophysiology / J. M. Diniz, R. V. Botelho. – Text : electronic // Journal of the Neurological Sciences. – 2020. – № 41 (7). – P. 1751–1757. – DOI 10.1007/s10072-020-04248-1. – Epub 2020 Jan 30. – PMID: 32002740. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002740/>

В. В. СИЛКИН, А. П. ГОНЧАР-ЗАЙКИН, Н. В. ГУМАЛАТОВА, Т. В. БИРЮКОВА
ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. V. SILKIN, A. P. GONCHAR-ZAYKIN, N. V. GUMALATOVA, T. V. BIRYUKOVA
MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN SEVERE ACUTE ISCHEMIC STROKE (REVIEW)

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

Резюме. Полиорганская недостаточность при тяжёлом ишемическом инсульте развивается вследствие церебральных и экстрацеребральных осложнений, проявляясь типовыми клиническими и инструментально-лабораторными признаками дисфункции жизненно важных систем. При этом специфика ее развития и клинического течения при данной церебральной патологии изучена недостаточно. Уточнение указанных особенностей необходимо для повышения эффективности интенсивной терапии и реабилитации у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом. Показано, что острые церебральные недостаточности являются первичным звеном полиорганной недостаточности, обуславливая недостаточность экстрацеребральных систем (главным образом, дыхательной и сосудистой) как за счет формирования условий для развития осложнений, так и за счет прямых церебро-висцеральных взаимодействий. В свою очередь, недостаточность экстрацеребральных систем утяжеляет течение как церебральной недостаточности, так и дисфункции других систем, что характеризует полиоргансную недостаточность при ишемическом инсульте как самоподдерживающийся патологический процесс.

Ключевые слова: тяжелый ишемический инсульт, полиорганская недостаточность, респираторные осложнения, кардиальные осложнения, острое повреждение почек, церебро-висцеральные взаимодействия.

Summary. Multiple organ dysfunction in severe acute ischemic stroke develops as a result of cerebral and extracerebral complications, manifesting itself as typical signs of dysfunction of vital systems. At the same time, the specificity of its development and clinical course in cerebral pathology has not been studied enough. Clarification of these features is necessary to improve the effectiveness of intensive care and rehabilitation in patients with severe ischemic stroke. It has been shown that acute cerebral insufficiency is the primary link in multiple organ dysfunction, causing insufficiency of extracerebral systems (mainly respiratory and cardiovascular) both due to the formation of complications and due to direct cerebro-visceral crosstalk. In turn, insufficiency of extracerebral systems aggravates the course of both cerebral insufficiency and dysfunction of other systems, which characterizes multiple organ dysfunction in ischemic stroke as a self-sustaining pathological process.

Key words: severe acute ischemic stroke, multiple organ dysfunction, respiratory complications, cardiac complications, acute kidney injury, cerebro-visceral crosstalk.

Тяжелый ишемический инсульт (ИИ) на сегодняшний день остается значимой медицинской проблемой. По данным Минздрава, заболеваемость ИИ в России составляет 221,8 на 100 тыс. населения, смертность – 84 на 100 тыс. населения [1]. Инсульт занимает 3-е место в структуре смертности в мире (10 %) и является основной причиной стойкой утраты трудоспособности среди взрослого населения: только 20 % перенесших инсульт могут вернуться к полноценной трудовой деятельности [2]. Высокие показатели значительной функциональной зависимости и летальных исходов обусловлены тяжестью проявлений как собственно инфаркта головного мозга, так и развитием ассоциированных экстрацеребральных осложнений. На фоне данных осложнений происходит отклонение жизненно важных показателей со стороны центральной нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем, что определяется как органная недостаточность, или дисфункция. Недостаточность двух и более органных систем определяется как полиорганская недостаточность (ПОН). Взаимное утяжеляющее влияние недостаточности различных органных систем обуславливает рассмотрение ПОН как единого процесса, оказывающего влияние на течение и исход ИИ.

Цель исследования – провести анализ научной литературы по вопросам особенностей развития и клинического течения полиорганной недостаточности и отдельных ее компонентов у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом.

Материалы и методы исследования. Критерии приемлемости: анализ баз данных научной литературы осуществлялся в период ноябрь–декабрь 2021 года на русском и английском языках, поиск проводился среди публикаций за 2015–2021 годы в изданиях, рецензируемых ВАК, индексируемых Scopus, Wo S. Источники информации: электронные базы PubMed, eLibrary, DisserCat, архив АНА/ASA Journals, поисковая система Google. Поиск проводился по ключевым словам и словосочетаниям с фильтром по году публикации. В частности, в качестве поисковых запросов применялись сочетания фраз «тяжелый ишемический инсульт» и «респираторные/кардиальные осложнения», «острое повреждение почек», «полиорганская недостаточность» и других на русском и английском языках. Отбор данных: было отобрано 78 публикаций, из них в обзор включено 30 как наиболее полно отвечающих поставленной цели.

Результаты исследования и их обсуждение. В числе основных компонентов ПОН наиболее часто выделяют следующие [3, 4]: церебральная недостаточность; дыхательная недостаточность; сосудистая недостаточность; острое повреждение почек; печеночная недостаточность; коагуляторная недостаточность; белково-энергетическая недостаточность.

Клинические проявления острой церебральной недостаточности (ОЦН) многообразны. Главным клиническим проявлением ОЦН является угнетение сознания от поверхностного оглушения до комы или его качественное изменение, включающее психомоторное возбуждение, галлюцинации. Критерием угнетения уровня бодрствования является снижение оценки по шкале комы Глазго (ШКГ) менее 15 баллов. Также клиническими проявлениями ОЦН являются судорожный синдром, центральные нарушения водно-электролитного баланса (центральный соль-теряющий синдром, синдром неадекватной секреции АДГ, синдром несахарного диабета), центральная гипертермия [3, 5]. Многими исследователями в составе общемозговой недостаточности выделяются церебровисцеральные синдромы – церебропульмональный, цереброкардиальный, цереброренальный. Известно, что возникающие у пациентов с ИИ экстрацеребральные органические и функциональные нарушения обусловлены как проявлениями тяжелого неврологического дефицита с иммобилизацией, дисфагией, когнитивными нарушениями, так и прямыми церебровисцеральными взаимодействиями [6].

Непосредственным механизмом развития ИИ является тромбоз церебральной артерии, наиболее часто – вследствие церебрального атеросклероза или наличия источника карdioэмболии. Развивающееся локальное снижение церебрального кровотока с нормального уровня 50–60 мл/100 г/мин. до уровня < 10 мл/100 г/мин. приводит к аноксии и некрозу с формированием зоны ядра инфаркта. Переходная зона с уровнем кровотока 20–30 мл/100 г/мин. является зоной ишемической полутени. Известно, что церебральная гипоксия приводит к накоплению кальция в клетках, глутаматной эксайтотоксичности, отеку, активации апоптоза, изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера, нарушению ауторегуляции церебрального кровотока. Данные изменения в зоне ишемии головного мозга приводят к развитию смешанного отека, включающего цитотоксический и вазогенный компоненты. Отек головного мозга в условиях ограниченности пространства черепа приводит к стремительному повышению ВЧД, развитию внутричерепной гипертензии (доктрина Монро – Келли) и дислокации структур головного мозга [7]. Внутричерепная гипертензия и дислокация могут обуславливать развитие участков вторичной ишемии, что является крайне неблагоприятным осложнением. Внутричерепную гипертензию могут усугублять осложнения ИИ, к которым относятся окклюзионная гидроцефалия и геморрагическая трансформация. В сумме отек, внутричерепная гипертензия и дислокация структур головного мозга обуславливают

диффузное и локальное раздражение отделов головного мозга (участков коры, базальных ядер, гипоталамуса, симпатических и парасимпатических центров, ретикулярной формации и органоконтролирующих центров среднего и продолговатого мозга, мозжечка и других отделов) с их возбуждением, затем сменяющимся выпадением функции, что в итоге проявляется описанными клиническими признаками.

Клиническими признаками острой дыхательной недостаточности (ОДН) являются одышка, цианоз, снижение сатурации кислорода ($\text{SpO}_2 < 90\%$), лабораторными – артериальная гипоксемия ($\text{paO}_2 < 80 \text{ мм рт. ст.}$), гиперkapния ($\text{paCO}_2 > 45 \text{ мм рт. ст.}$), развитие респираторного ацидоза ($\text{pH} < 7,35$, дефицит оснований $< -2,5 \text{ ммоль/л}$) [3].

Одной из первоочередных причин развития ОДН у пациентов с ИИ является аспирация вследствие развития дисфагии с угнетением глотания и кашлевого рефлекса. Дисфагия развивается у 20–50 % пациентов с ИИ, среди пациентов с тяжелым ИИ распространенность дисфагии превышает 80 % [9, 10]. Аспирационный синдром, диагностируемый методами видеофлюороскопии или фиброларингоскопии, встречается у большинства пациентов с дисфагией и также варьирует в зависимости от степени тяжести, причем 50 % аспирирующих пациентов подвержены «тихой аспирации». В сумме с тяжелой иммобилизацией и ограниченностью подвижности половины грудной клетки на фоне гемиплегии возникают условия для развития выраженного аспирационного трахеобронхита и пневмонии. Известно, что аспирационный синдром достоверно ассоциирован с развитием внутрибольничной пневмонии, неблагоприятными функциональными и жизненными исходами.

Значительную роль в развитии ОДН играет обструктивное апноэ сна, которое наблюдается у 30–70 % пациентов с ИИ [11]. Во время апноэ может наблюдаться снижение SpO_2 ниже 90 %. Обструктивное апноэ может как предшествовать ИИ, являясь его независимым фактором риска, так и быть его клиническим проявлением на фоне бульбарного или псевдобульбарного синдрома. Данное нарушение также достоверно ассоциировано с ухудшением исхода ИИ. В особенности обструктивному апноэ подвержены пациенты с угнетением уровня бодрствования, в том числе поверхностным.

Центральные нарушения дыхательного паттерна развиваются при поражении как больших полушарий головного мозга, так и отделов ствола за счет собственно инфаркта, отека или дислокации [12, 13]. Вариантами проявления являются центральное апноэ во сне (6–25 % пациентов с ИИ), тахипноэ, периодическое дыхание, в том числе дыхание Чейн – Стокса, брадипноэ вплоть до апноэ, что в любом случае не обеспечивает эффективную вентиляцию и ведет к развитию ОДН.

Инфекционные респираторные осложнения в виде трахеобронхита и пневмонии развиваются на фоне вышеназванных нарушений – аспирационного синдрома, иммобилизации, вентиляционных нарушений [14–18]. Пневмония у пациентов с ИИ развивается, по разным

данным, в 20–50 % случаев, у пациентов с тяжелым ИИ данная цифра, естественно, выше. Большую роль играют внутрибольничные штаммы антибиотикорезистентных возбудителей, а также такие ятрогенные факторы, как интубация, ИВЛ, санация трахеобронхиального дерева, которые могут обуславливать развитие внутрибольничной пневмонии, в том числе ИВЛ-ассоциированной [15]. Есть данные о развитии иммуносупрессии при ИИ, развивающейся на фоне симпатической активации с дисфункцией Т-лимфоцитов [16], что также способствует инфекционным осложнениям. Пневмония является достоверным фактором неблагоприятного исхода ИИ [15].

Следствием иммобилизации, помимо застоя легочного отцеляемого, является повышение риска венозных тромбоэмбологических осложнений – флегботромбоза нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). В данном случае механизмом развития ОДН является формирование патологического легочно-го шунтирования. Оценка истинной частоты развития ВТЭО и ТЭЛА затруднительна, так как часто может протекать бессимптомно и составляет порядка 8–30 %, у пациентов с летальным исходом патоморфологически обнаруживается в 30–50 % случаев [19, 20]. Случай ВТЭО и ТЭЛА развиваются даже на фоне проведения полноценной профилактики, включающей антикоагулянтную терапию и реабилитационные методы, хотя их частота значительно снижается.

Кроме того, дыхательная недостаточность может быть обусловлена декомпенсацией сопутствующей патологии, в частности отеком легких на фоне ХСН или гидротораксом, которые могут быть быстро купированы, однако не исключено, что даже непродолжительная декомпенсация с развитием гипоксии может ухудшить исход у конкретного пациента [21]. Пневмоторакс, обтурационный ателектаз являются нечастыми осложнениями, однако также могут иметь место у данных пациентов.

Нейрогенный отек легких также является одним из вероятных механизмов развития ОДН при ИИ, описанные подходы к его определению разнятся [22]. Наиболее часто он определяется как острое состояние, развивающееся в первые несколько суток церебрального повреждения, клинически протекающее в виде отека легких и не сопровождающееся значительным снижением сердечного выброса. Ряд авторов рассматривают его как форму ОРДС с соответствующими клиническими критериями. В некоторых публикациях его диагностировали на основании рентгенологической картины застойных явлений в легких. Нельзя исключить, что все описанные варианты являются по сути одним патологическим процессом разной степени выраженности. Соответственно, распространенность нейрогенного отека легких оценивается от спорадических случаев до 10 %. Предположительным механизмом развития являются острая легочная гипертензия на фоне повышенной активации симпатических центров головного мозга, острая стрессовая кардиомиопатия (кардиомиопатия Такацубо), также есть данные о роли легочной иннервации в повышенной проницаемости альвеол.

Сумма описанных патологических изменений при ИИ, определяющих развитие респираторных осложнений, определяется как цереброреспираторный синдром, или «cerebro-pulmonary crosstalk» [6].

Гипоксемия артериальной крови приводит к развитию гипоксии в тканях, системного лактат-ацидоза и имеет крайне негативное влияние на течение ишемического инсульта. За счет зоны ишемической полутени и отека в условиях гипоксии происходит увеличение объема очага инфаркта, также возможны рецидив и возникновение новых очагов ишемии. Гиперкапния, сопровождающаяся развитием респираторного ацидоза, в условиях сохраненной ауторегуляции мозгового кровотока является фактором вазодилатации и усиления мозговой перфузии, что одновременно может приводить к усилению отека [23]. Гиперкапния, также часто наблюдающаяся у пациентов с ИИ на фоне тахипноэ, способствует вазоконстрикции и рассматривается как механизм компенсации отека головного мозга и внутричерепной гипертензии, однако одновременно может усугублять церебральную ишемию [7]. Помимо отрицательного влияния на головной мозг, гипоксия при ОДН является повреждающим фактором для миокарда, почек, что может приводить к развитию и нарастанию проявлений сердечно-сосудистой недостаточности и ОПП. 15–20 % пациентов с ИИ требуется проведение ИВЛ, данная группа характеризуется высокой степенью тяжести и частотой неблагоприятных исходов.

Острая сосудистая недостаточность (ОСН) клинически проявляется артериальной гипотензией (САД < 90 мм рт. ст., СрАД < 60 мм рт. ст.) и необходимостью применения вазопрессоров для ее купирования [3]. Частыми причинами ОСН у пациентов с ИИ являются гиповолемия, декомпенсация ХСН, стрессовая кардиомиопатия, инфаркт миокарда, ТЭЛА [21, 24, 25]. Артериальная гипотензия и брадикардия являются следствием отека и дислокации ствола головного мозга при ИИ. Возможными механизмами также являются септический шок, аритмогенный шок, надпочечниковая недостаточность.

В свою очередь, длительная артериальная гипотензия сопровождается развитием системной гипоперфузии и лактат-ацидоза, непосредственно в головном мозге – снижением церебрального перфузионного давления, что однозначно усугубляет ишемию мозга и утяжеляет течение и исход ИИ. Кроме того, стойкая артериальная гипотензия может приводить к гипоперфузии и ишемии почек с развитием ОПП.

Критериями развития ОПП служат нарастание креатинина > 26,5 мкмоль/л/сут. или в > 1,5 раза от исходного или олигоурия < 0,5 мл/кг/ч при адекватной волемической нагрузке [26]. Неспецифичными механизмами ОПП при ИИ могут быть гипоперфузия, гипоксия, сепсис, инфекции мочевыделительной системы, декомпенсация ХБП. ОСН любой этиологии приводит к почечной гипоперфузии и является фактором развития ОПП [27]. В особенности развитию ОПП подвержены пациенты

с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации до ХБП СЗБ и ниже. Потенциальная роль отводится нейрогенному влиянию, или цереброренальному синдрому [28]. Частота ОПП при ИИ оценивается в 5–25 %, развивается преимущественно после 7 суток как третий или четвертый компонент ПОН, на фоне уже развившейся ОСН. Присоединение ОПП приближает летальность у данных пациентов к 100 %. Транзиторное ОПП легкой степени тяжести отмечается и у пациентов со среднетяжелыми ИИ, а у тяжелых и крайне тяжелых пациентов нарастают частота развития и степень тяжести ОПП.

Развитие ОПП легкой степени с умеренным повышением в крови концентрации продуктов азотистого обмена оказывает негативное влияние на формирование инфаркта головного мозга, однако при должной коррекции интенсивной терапии данные проявления могут быть нивелированы с относительно благоприятным исходом. При тяжелой ОПП с выраженной азотемией и гиперволемией резко прогрессирует отек головного мозга, и летальный исход развивается в пределах 1–2 суток. Поэтому раннее выявление и коррекция ОПП имеет принципиальное значение для исхода основного заболевания.

Данные по развитию печеночной недостаточности при ИИ противоречивы. По данным ряда авторов, острая печеночная недостаточность нехарактерна для ИИ. Однако есть экспериментальные данные, указывающие, что гипоксия, оксидативный стресс, гиперкатехоламинемия и дисфункция парасимпатической иннервации [29] при ИИ способствуют развитию гепатопатии, в основе которой лежат воспаление и апоптоз гепатоцитов. Развиваются гиперферментемия (АЛТ, АСТ, ГГТ), гипербилирубинемия, активация кетогенеза. Клиническое значение данных проявлений остается недостаточно изученным.

Коагуляторная недостаточность в чистом виде со склонностью к кровоточивости также нехарактерна для ИИ. Существует вероятность развития желудочно-кишечного кровотечения у пациентов с предшествующими факторами риска (язвенная болезнь желудка и ДПК), развитием стресс-язв и на фоне проведения антикоагулянтной терапии. Гемостаз у пациентов с ИИ склонен к гипокоагуляции, которая усугубляется с развитием сепсиса. Однако гемопоэтическая недостаточность, развивающаяся на фоне сепсиса, может приводить к тромбоцитопении, а избыточная коагуляция с массивным тромбообразованием – к ДВС-синдрому и диффузной кровоточивости. Также данное состояние включает гипопластическую анемию, лейкопению и вторичный иммунодефицит. Недостаточность факторов свертывания также может быть проявлением острой печеночной недостаточности.

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) при тяжелом ИИ развивается практически у всех пациентов и проявляется снижением массы тела, гипопротеинемическими отеками, лабораторно – гипопротеинемией, гипоальбуминемией [30]. Механизмом развития служит гиперкатаболизм-гиперметаболизм критических состояний, который первично является мобилизующей

защитной реакцией для обеспечения иммунного ответа на повреждающий фактор. Также вероятным механизмом является массивная экскреция белка в составе бронхиального секрета при трахеобронхите, нельзя исключить роль повышенной проницаемости альвеол при нейрогенном отеке легких. При недостаточности нутритивной поддержки явления БЭН достигают максимальной выраженности.

Следствием развития БЭН является истощение иммунного ответа, развитие и прогрессирование инфекционных осложнений, усугубление миопатии критических состояний и затруднение отлучения от ИВЛ, значительное снижение реабилитационного потенциала. Снижение онкотического давления плазмы и развитие гипопротеинемических отеков приводит к перераспределению водных секторов в организме и смещению водно-электролитного баланса.

Заключение. ПОН у пациентов с тяжелым ИИ имеет специфику, определенную основной церебральной патологией. Первичным компонентом является ОСН, на фоне которой развивается недостаточность экстрацеребральных систем – в первую очередь ОДН, обусловленная как центральными вентиляционными нарушениями, так и бронхолегочной патологией (аспирационный синдром, трахеобронхит, пневмония, ТЭЛА, нейрогенный отек легких); развитие ОСН и ОПП также обусловлено сочетанием церебральных и экстрацеребральных механизмов. Развитие острой печеночной и коагуляторной недостаточности менее характерно для ПОН, однако есть данные, указывающие на церебральные и экстрацеребральные механизмы вовлечения этих систем. Значительная роль в структуре ПОН принадлежит БЭН. При этом показана взаимосвязь дисфункции каждой из систем друг с другом, что объясняет развитие ПОН как единого патологического процесса.

Возможность прогнозирования и ранней диагностики ПОН может предотвратить неблагоприятное клиническое развитие за счет усиления интенсивной терапии и более раннего применения отдельных ее составляющих. Современные возможности интенсивной терапии и реабилитации позволяют предотвратить развитие экстрацеребральных осложнений и ПОН у тяжелых пациентов с ИИ, улучшить жизненный и функциональный прогноз. Однако в условиях ограниченности ресурсов данная проблема продолжает быть актуальной.

Литература:

1. Мачинский, П. А. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России / П. А. Мачинский, Н. А. Плотникова, В. Е. Ульянкин, А. Г. Рыбаков, Д. А. Макеев. – Текст : непосредственный // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 112–132.
2. Thomas, H. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016 : The Path to Prevention and Control [Published correction appears in Global Heart. – 2019 Mar. – № 14 (1). – P. 97] / H. Thomas, J. Diamond, A. Vieco [et al.]. – Text : unmediated // Global Heart. – 2018. – № 13 (3). – P. 143–163. – DOI 10.1016/j.ghart.2018.09.511.
3. Интенсивная терапия : национальное руководство : в 2 томах / под редакцией И. Б. Заболотских, Д. Н. Проценко. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – Т. 1. – 1152 с. : ил. – (Серия

- «Национальные руководства»). – DOI 10.33029/9704-5017-8-IC-NG-2020-1-1152. – Текст : непосредственный.
4. Радивилко, А. С. Прогнозирование и ранняя диагностика полиорганной недостаточности / А. С. Радивилко, Е. В. Григорьев, Д. Л. Шукевич, Г. П. Плотников. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 6. – С. 15–21. – DOI 10.17116/anaesthesia201806115.
 5. Ершов, В. И. Гипервolemическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода / В. И. Ершов, А. Н. Чирков. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116. – № 6. – С. 10–13. – DOI 10.17116/jnevrop20161166110-13.
 6. Mrozek, S. Crossstalk between brain, lung and heart in critical care / S. Mrozek, J. Gobin, J. M. Constantin, O. Fourcade, T. Geeraerts. – Text : unmediated // Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine. – 2020. – № 39 (4). – P. 519–530. – DOI 10.1016/j.accpm.2020.06.016.
 7. Ошоров, А. В. Внутричерепная гипертензия : Патофизиология : Мониторинг : Лечение : руководство для врачей / А. В. Ошоров, И. А. Савин, А. С. Горячев. – Москва, 2021. – 672 с. – ISBN 978-5-6046215-0-9. – Текст : непосредственный.
 8. Smith, M. Acute ischaemic stroke: challenges for the intensivist / M. Smith, U. Reddy, C. Robba, D. Sharma, G. Citerio. – Text : unmediated // Intensive Care Medicine. – 2019 Sep. – № 45 (9). – P. 1177–1189. – DOI 10.1007/s00134-019-05705-y. – Epub 2019 Jul 25. – PMID: 31346678.
 9. Arnold, M. Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome / M. Arnold, K. Liesirova, A. Broeg-Morvay [et al.]. – Text : electronic // PLoS ONE. – 2016. – № 11 (2). – e0148424. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148424>
 10. Ершов, В. И. Эффективность тренировочного метода реабилитации с помощью специальных питательных смесей у больных с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией в составе комбинированной терапии / В. И. Ершов, А. А. Белкин, А. В. Карпец, С. В. Здравижкова, А. П. Гончар-Зайкин, Н. В. Гумалатова. – Текст : электронный // Неврология,нейropsихиатрия, психосоматика. – 2019. – № 11 (2). – Р. 65–70. – URL: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-2-65-70>
 11. Riglietti, A. Obstructive and Central Sleep Apnea in First Ever Ischemic Stroke are Associated with Different Time Course and Autonomic Activation / A. Riglietti, F. Fanfulla, M. Pagani [et al.]. – Text : unmediated // Nature and Science of Sleep. – 2021. – № 13. – P. 1167–1178. – Published 2021 Jul 16. – DOI 10.2147/NSS.S305850.
 12. Чучалин, А. Г. Синдром дыхательной недостаточности при остром инсульте : Новые подходы к диагностике / А. Г. Чучалин, Т. Г. Ким, М. Ю. Мартынов, Е. И. Гусев, Л. В. Шогенова. – Текст : непосредственный // Пульмонология. – 2020. – № 30 (4). – Р. 485–492. – DOI 10.18093/0869-0189-2020-30-4-485-492.
 13. Kim, Y. Factors Associated with Cheyne-Stokes Respiration in Acute Ischemic Stroke / Y. Kim, S. Kim, D. R. Ryu, S. Y. Lee, K. B. Im. – Text : unmediated // Journal of Clinical Neurology. – 2018. – № 14 (4). – P. 542–548. – DOI 10.3988/jcn.2018.14.4.542.
 14. Ершов, В. И. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «регистр рееспираторной терапии у пациентов с ОНМК (RETAS)» : Сравнительный анализ исходов ОНМК при осуществлении ИВЛ / В. И. Ершов, А. А. Белкин, И. Б. Заболотских [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 28–41. – DOI 10.21320/1818-474X-2020-4-28-41.
 15. Yuan, M. Risk factors for and impact of poststroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke / M. Yuan, Q. Li, R. Zhang, W. Zhang, N. Zou, X. Qin, Z. Cai. – Text : unmediated // Medicine. – March 26, 2021. – Vol. 100. – Iss. 12. – P. e25213. – DOI 10.1097/MD.00000000000025213.
 16. Hannawi, Y. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles / Y. Hannawi, B. Hannawi, C. P. Rao, J. I. Suarez, E. M. Bershad. – Text : unmediated // Cerebrovascular Diseases. – 2013. – № 35 (5). – P. 430–443. – DOI 10.1159/000350199.
 17. Ершов, В. И. Российское многоцентровое обсервационное клиническое исследование «Регистр рееспираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (RETAS)» : Вопросы искусственной вентиляции легких / В. И. Ершов, А. И. Грицан, А. А. Белкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2021. – № 6. – С. 25–34. – DOI 10.17116/anaesthesia202106125.
 18. Smith, C. J. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group / C. J. Smith, A. K. Kishore, A. Vail [et al.]. – Text : unmediated // Stroke. – 2015. – № 46 (8). – P. 2335–2340. – DOI 10.1161/STROKEAHA.115.009617.
 19. Pongmoragot, J. Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors and outcome / J. Pongmoragot, A. A. Rabinstein, Y. Nilanoni [et al.]. – Text : unmediated // Journal of the American Heart Association. – 2013. – № 2 (6). – e000372. – Published. – 2013 Nov 25. – DOI 10.1161/JAHNA.113.000372.
 20. Рябинкина, Ю. В. Венозное тромбообразование и функциональное состояние системы гемореологии и гемостаза у пациентов с инсультом / Ю. В. Рябинкина, М. А. Пирадов, М. М. Танашиян, А. А. Шабалина, М. В. Костырева. – Текст : электронный // Аналы неврологии. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 6–13. – URL: <http://analy-neurologii.com>
 21. Chen, Z. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke / Z. Chen, P. Venkat, D. Seyfried, M. Chopp, T. Yan, J. Chen. – Text : unmediated // Circulation Research. – 2017. – № 121 (4). – P. 451–468. – DOI 10.1161/CIRCRESAHA.117.311170.
 22. Jie, Z. Neurogenic pulmonary edema following acute stroke : The progress and perspective / Z. Jie, X. Nan-xia, C. Wei, T. Bao-ping. – Text : electronic // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2020. – Vol. 130. – P. 110478. – ISSN 0753-3322. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2020.110478>
 23. Ferdinand, P. Hypoxia after stroke: a review of experimental and clinical evidence / P. Ferdinand, C. Roffe. – Text : unmediated // Experimental & Translational Stroke Medicine. – 2016. – № 8. – P. 9. – Published 2016 Dec 7. – DOI 10.1186/s13231-016-0023-0.
 24. Battaglini, D. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke / D. Battaglini, C. Robba, A. L. da Silva [et al.]. – Text : unmediated // Critical Care. – 2020. – № 24 (1). – P. 163. – Published 2020 Apr 21. – DOI 10.1186/s13054-020-02885-8.
 25. Siedler, G. Heart Failure in Ischemic Stroke : Relevance for Acute Care and Outcome / G. Siedler, K. Sommer, K. Macha [et al.]. – Text : unmediated // Stroke. – 2019. – № 50 (11). – P. 3051–3056. – DOI 10.1161/STROKEAHA.119.026139.
 26. Kellum, J. A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group : KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury / J. A. Kellum, N. Lameire, P. Aspelin [et al.]. – Text : unmediated // Kidney International. Supplements. – 2012. – Issue 1. – P. 1–126. – DOI 10.1038/kisup.2012.2.
 27. Гердт, А. М. Прогностическое значение острого повреждения почек у больных инсультом / А. М. Гердт, А. М. Шутов, Л. А. Белова, Е. А. Губарева. – Текст : непосредственный // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2021. – № 1. – С. 26–38. – DOI 10.34013/2227-1848-2021-1-26-38.
 28. Zhao, Q. Brain-kidney interaction : Renal dysfunction following ischemic stroke / Q. Zhao, T. Yan, M. Chopp, P. Venkat, J. Chen. – Text : unmediated // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2020. – № 40 (2). – P. 246–262. – DOI 10.1177/0271678X19890931.
 29. Balch, M. H. Beyond the Brain: The Systemic Pathophysiological Response to Acute Ischemic Stroke [Published correction appears in J Stroke. – 2020 Sep. – № 22 (3). – P. 424] / M. H. H. Balch, S. M. Nimjee, C. Rink, Y. Hannawi. – Text : unmediated // Journal of Stroke. – 2020. – № 22 (2). – P. 159–172. – DOI 10.5853/jos.2019.02978.
 30. Лейдерман, Н. Н. Особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена пациентов, перенесших критическое состояние церебрального генеза, на этапе ОРИТ-специализированного центра медицинской реабилитации / Н. Н. Лейдерман, А. А. Белкин, Р. Т. Рахимов, Н. С. Липовка, В. А. Белкин. – Текст : непосредственный // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 12–19. – DOI 10.22138/2500-0918-2018-15-1-12-19.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА ≡ CLINICAL MEDICINE

УДК 616-006.04

О. М. АБРАМЗОН¹, Ю. И. СКОРОБОГАТЫХ², А. С. ЖИРНОВА¹

ПРЕИМУЩЕСТВА ИНВАГИНАЦИОННЫХ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ ПРИ ЛАПАРОТОМНОМ ДОСТУПЕ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Оренбург»O. M. ABRAMZON¹, U. I. SKOROBOGATYKH², A. S. ZHIRNOVA¹

ADVANTAGES OF INVAGINATED ANASTOMOSIS BETWEEN THE ESOPHAGUS AND SMALL INTESTINE WITH LAPAROTOMIC ACCESS

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia² – PHI «Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» of the city of Orenburg»

Резюме. В статье представлены преимущества инвагинационных пищеводно-кишечных анастомозов при лапаротомном доступе. Проанализированы результаты хирургического лечения 59 пациентов, радикально оперированных по поводу рака пищевода и желудка. Определили, что при выполнении инвагинационных анастомозов по К. Н. Цацаниди значительно легче протекает послеоперационный период: раньше начинается кормление больных через рот, снижается процент послеоперационной летальности. Кроме того, в послеоперационном периоде не было выявлено несостоительности швов, а также отсутствовали признаки сужения анастомоза и рефлюкс-эзофагита.

Ключевые слова: пищевод, анастомоз, рак, лапаротомный доступ.

Summary. The article presents the advantages of invaginated esophago-intestinal anastomoses with laparotomic access. The results of surgical treatment of 59 patients who underwent radical surgery for cancer of the esophagus and stomach were analyzed. It was determined that when performing invagination anastomoses according to K. N. Tsatsanidi's postoperative period is much easier: oral feeding starts earlier, the percentage of postoperative mortality decreases. In addition, during the postoperative period, no suture leakage was detected, and there were no signs of anastomosis narrowing and reflux esophagitis.

Key words: esophagus, anastomosis, cancer, laparotomy access.

В последние десятилетия отмечается увеличение числа оперативных вмешательств, заканчивающихся формированием пищеводно-кишечных анастомозов, что связано как с ростом заболеваемости раком желудка, так и с появлением новых хирургических технологий [1]. При этом исходы операций как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки напрямую зависят от результатов сформированных соустий [2]. Высока летальность при несостоительности анастомозов. Значительно ухудшают качество жизни пациентов развивающиеся в послеоперационном периоде стеноз соустия и рефлюкс-эзофагит. Все большее значение при выполнении гастрэктомий приобретают лапароскопические вмешательства, которые практически всегда завершаются формированием пищеводно-кишечных

анастомозов с помощью эндоскопических сшивающих аппаратов [3, 4]. Однако лапаротомные доступы сохраняют свою актуальность. При этом зарубежные авторы предпочитают наложение аппаратного анастомоза, а отечественные – чаще используют различные методики формирования ручного соустия [5, 6].

Цель исследования – обоснование преимуществ методики наложения инвагинационных пищеводно-кишечных анастомозов при лапаротомном доступе.

Материалы и методы. В нашей клинике лапаротомные пищеводно-кишечные анастомозы выполнялись различными способами, а в последние годы – методикой К. Н. Цацаниди [7].

Под наблюдением находилось 59 пациентов, радикально оперированных по поводу рака пищевода и желудка. Женщин было 11, мужчин – 48. По возрасту пациенты распределились следующим образом: до 40 лет – 2, 41–50 лет – 7, 51–60 лет – 20, 61–70 лет – 25, старше 70 лет – 5. У 49 пациентов опухоль локализовалась в желудке, в 10 случаях имел место вентрикулокаудиоэзофагеальный рак.

Больных с первой стадией заболевания не было, со второй – 10, с третьей – 47, с четвертой – 2.

Объем оперативного вмешательства зависел от локализации и распространенности опухоли. При раке желудка выполнялась гастрэктомия из абдоминального доступа. В случае вентрикулокаудиоэзофагеального рака производилась гастрэктомия с резекцией пищевода и формированием внутрирудного пищеводно-кишечного анастомоза. Все виды оперативных вмешательств сопровождались лимфодиссекцией в объеме D1, D2, D3.

Все пациенты были разделены на две группы, равнозенные по паспортным данным, структуре патологического процесса, его распространенности и гистологическому строению опухоли, сопутствующей патологией. В основной группе (35 больных) эзофаго-еюноанастомоз выполняли инвагинационным способом по К. Н. Цацаниди [7] (рис. 1, 2), конец в конец, на отключенной У-образной петле, двухрядным швом, с межкишечным соустием конец в бок. При этом соблюдались детальные указания автора: временное наложение на пищевод до его пересечения мягкого, не до упора закрываемого, зажи-

ма; первоначальное наложение внутреннего ряда швов, а затем наружного; строгое соблюдение длины среднего цилиндра инвагината и другие. В группе сравнения (24 человека – по материалам нашей клиники) пациентам в предыдущие годы были выполнены пищеводные анастомозы различными способами: конец в конец по типу Ру – ручным двухрядным швом (6) или с помощью аппарата (10); конец в бок – в 8 случаях.

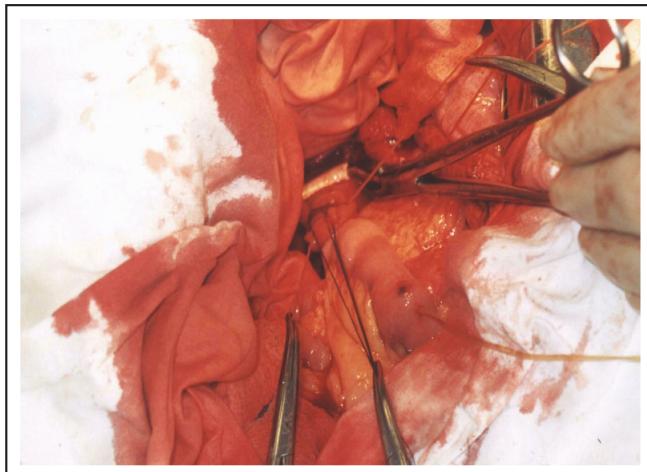


Рис. 1 – Пациент К., 59 лет. Наложение двухрядного эзофаго-юноанастомоза по К. Н. Цацаниди

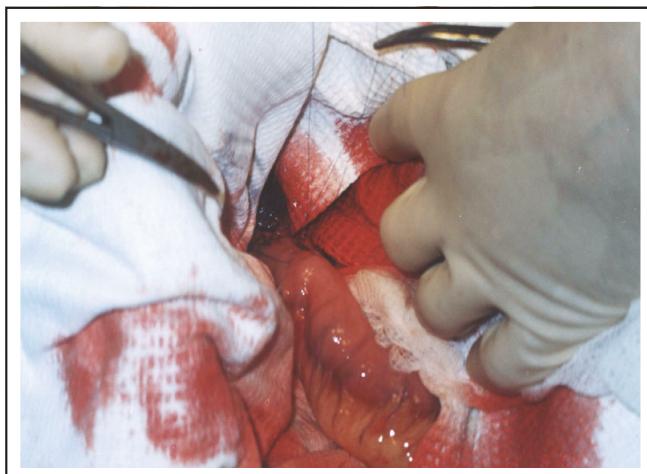


Рис. 2 – Пациент К., 59 лет. Эзофаго-юноанастомоз по К. Н. Цацаниди

Полученные материалы были подвергнуты статистической обработке с помощью персонального компьютера IBM PC Pentium core 2 duo в программе Microsoft Excel-2010.

Результаты исследования и их обсуждение.

Гистологически у 1 больной была диагностирована нейрогенная саркома пищевода и желудка, в 58 случаях – рак: у 12 пациентов – высокодифференцированная adenокарцинома, у 4 – плоскоклеточный рак, у 42 – различные низкодифференцированные формы и недифференцированный рак.

Кормление больных в основной группе пациентов в послеоперационном периоде начинали с 3–4-х суток.

Анастомозитов не наблюдалось. Осложнения после операции выявлены в 17,5 % случаев (5 больных). Летальный исход отмечен у 3 пациентов (8,6 %). Причиной смерти у одного больного послужил панкреонекроз, в одном случае – острая легочная недостаточность на фоне двухсторонней пневмонии, у одного больного – острый венозный мезентериальный тромбоз в раннем послеоперационном периоде.

В группе сравнения кормление пациентов начиналось на 7–8-е сутки. В два раза чаще отмечались осложнения (33,3 %) и летальность (25,0 %). Причиной смерти в 4 случаях была несостоятельность пищеводного анастомоза, сопровождаемая перитонитом, у 2 больных – субтотальная пневмония.

Инвагинационные анастомозы основаны на эффекте «чернильницы-непроливайки», когда производится внедрение пищевода в тонкую кишку. Основные преимущества данной методики – достаточное удобство и небольшое время их наложения; расположение внутреннего и наружного рядов швов на двух разных уровнях, уменьшающее риск проникновения инфекции в ткани анастомоза и в окружающее его клетчаточное пространство, что является профилактикой несостоятельности; антирефлюксные свойства сформированного анастомоза [8].

В послеоперационном периоде, в сроки от 0,5 года до 7 лет, удалось проследить отдаленные результаты лечения у 17 больных основной группы. У всех осмотренных пациентов не было признаков сужения анастомоза и рефлюкс-эзофагита.

Заключение. Таким образом, при выполнении инвагинационных анастомозов по К. Н. Цацаниди значительно легче протекал послеоперационный период: раньше начиналось кормление больных через рот, они быстрее активизировались; ниже оказался процент послеоперационной летальности, не было выявлено несостоятельности швов, а также отсутствовали признаки сужения анастомоза и рефлюкс-эзофагита в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература:

- Истомин, Ю. В. Пути повышения эффективности хирургического лечения рака желудка : специальность 14.01.17 «Хирургия», 14.01.12 «Онкология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Истомин Юрий Владимирович ; Уральская государственная медицинская академия. – Екатеринбург, 2010. – 52 с. – Место защиты: Ур. гос. мед. акад. – Текст : непосредственный.
- Хатьков, И. Е. Лапароскопическая гастрэктомия при местно-распространенном раке желудка / И. Е. Хатьков, Р. Е. Израилов, О. С. Васнев, Б. А. Поморцев, Н. Е. Семенов, Е. В. Быстровская, В. В. Щадрова. – Текст : непосредственный // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – № 24(2). – С. 8–12.
- Chan, B. Y. O. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study / B. Y. O. Chan, K. K. W. Yau, C. K. O. Chan. – Text : unmediated // Hong Kong Med J. – 2019. – № 25 (1). – P. 30–7.
- Иванов, Ю. В. Выбор способа формирования пищеводно-кишечного анастомоза после полного удаления желудка / Ю. В. Иванов, Е. С. Данилина, Н. П. Истомин, Е. А. Величко, А. В. Мамошин, Д. Ю. Агибалов. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – № 6. – С. 437–444.
- Черноусов, А. Ф. Хирургия рака желудка / А. Ф. Черноусов, С. А. Поликарпов, Ф. А. Черноусов. – Москва : ИздАТ, 2004. – 316 с. – Текст : непосредственный.

6. Gong, C. S. Comparison of totally laparoscopic total gastrectomy using an endoscopic linear stapler with laparoscopic-assisted total gastrectomy using a circular stapler in patients with gastric cancer: A single-center experience / C. S. Gong, B. S. Kim, H. S. Kim. – Text : unmediated // World J Gastroenterol. – 2017. – № 23 (48). – P. 8553–8561.
7. Цацаниди, К. Н. Пищеводно-кишечные и пищеводно-желудочные анастомозы / К. Н. Цацаниди, А. В. Богданов. – Москва, 1969. – 175 с. – Текст : непосредственный.
8. Габричидзе, П. Н. Антирефлюксный пищеводно-тонкокишечный анастомоз в хирургии рака желудка : специальность 14.01.12 «Онкология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Габричидзе Петр Нугзарович ; Ростовский научно-исследовательский онкологический институт. – Ростов-на-Дону, 2004. – 26 с. – Место защиты: Ростовский научно-исследовательский онкологический институт. – Текст : непосредственный.

УДК 618

И. Ю. БАЕВА

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА КРУПНЫХ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ИХ СВЯЗЬ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ МАРКЕРАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

I. YU. BAEVA

FEATURES OF INTAUTERINE GROWTH OF LARGE FETUSES OF MOTHERS WITHOUT DIABETES MELLITUS AND THEIR RELATIONSHIP WITH INTRAUTERINE MARKERS OF DIABETES FETOPATHY

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

Резюме. Проведено проспективное когортное исследование 376 крупных плодов от матерей без сахарного диабета в г. Оренбурге. В ходе исследования установлены ультразвуковые параметры крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием. Основным ультразвуковым маркером, позволяющим с начала третьего триместра беременности выявить асимметричный рост плода, была окружность живота. Частота встречаемости внутриутробных маркеров диабетической фетопатии была достоверно выше при асимметричной макросомии, что позволяет считать асимметричный тип роста крупного плода одним из маркеров диабетической фетопатии. Полученные данные позволяют персонифицировать тактику ведения беременности и выбор способа родоразрешения при макросомии плода.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, крупный плод, диабетическая фетопатия.

Summary. A prospective cohort study of 376 large fetuses of the mothers without diabetes mellitus from Orenburg was carried out. The study established the ultrasound parameters of the large fetus with symmetric and asymmetric development. The main ultrasound parameter which could indicate an asymmetric fetal growth was the abdominal circumference. Incidence of intrauterine markers of diabetic fetopathy was significantly higher in asymmetric macrosomia, which allows us to consider the asymmetric type of large fetus growth as one of the markers of diabetic fetopathy. The data obtained allow to personalize the management of pregnancy and the method of delivery in cases of fetal macrosomia.

Key words: ultrasound, large fetus, diabetic fetopathy.

Под термином «крупный плод» понимают его вес 4000 г и более при рождении. Внутриутробная диагностика крупного плода при ультразвуковом исследовании основывается на его размерах, превышающих 90-й процентиль для данного срока беременности [1]. Частота рождения крупного плода, по данным разных авторов, составляет от 5 до 10 % [2]. В последние 2 десятилетия отмечается четкая тенденция к увеличению частоты его рождения [3].

В современном акушерстве проблема крупного плода приобретает все большую актуальность в связи с отсутствием четких алгоритмов ведения беременности и родов при макросомии плода [4, 5].

Принято выделять два типа крупного плода – с симметричным и асимметричным развитием. Симметричный тип обусловлен генетическими факторами (конституционная макросомия) [6]. При асимметричном развитии крупные размеры плода формируются под влиянием нарушенного углеводного обмена во время беременности.

Подразделение крупных плодов на 2 группы (с симметричным и асимметричным развитием) в проведенном исследовании основано на данных клинических исследований, свидетельствующих о влиянии симметричности фетометрических соотношений на перинатальные осложнения, в том числе неврологические нарушения [7].

Цель исследования – установить зависимость между симметричностью развития крупного плода от матерей без сахарного диабета и частотой встречаемости маркеров диабетической фетопатии.

Материал и методы. Было проведено проспективное когортное исследование 376 крупных плодов от матерей без сахарного диабета в г. Оренбурге. Группа крупных плодов после рождения была разделена на 2 подгруппы – с симметричным развитием (n = 282) и асимметричным (n = 94).

Критериями включения в исследование явились одноплодная беременность у женщин с регулярным 28-дневным менструальным циклом, закончившаяся рождением живых детей.

Критериями исключения явились случаи сахарного диабета у матери, за исключением гестационного, пороки развития плода, аномалии кариотипа.

Ультразвуковые фетометрические параметры измерялись на аппарате экспертного класса «Medison ЭКО7». Гестационный возраст плода определялся с помощью ультразвукового исследования, проведенного в I три-

местре беременности, по копчико-теменному размеру (КТР), по дате последней менструации. Ультразвуковое исследование включало фетометрические параметры в стандартных срезах по стандартным ультразвуковым ориентирам. Размеры головы плода представлены ее окружностью (ОГ), которая вычислялась по измерению бипариетального и лобно-затылочного размеров по формуле эллипса. Бипариетальный размер головки (БПР), лобно-затылочный размер измерялся на уровне срединного М-эха. Размеры туловища плода представлены окружностью живота (ОЖ), которая измерялась на уровне пупочной вены более центрально от портальной системы печени. Длина бедра (ДБ), измеренная между проксимальным и дистальным метафизами, представляла динамику роста конечностей плода.

Симметричность развития плода определялась по пропорциональности отношений БПР/ОЖ, ДБ/ОЖ. При снижении указанных соотношений менее 20 % развитие плода определялось как асимметричное.

С целью диагностики диабетической фетопатии у плода подсчитывался буккальный коэффициент, кардиоторакальный индекс, измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) сердца, увеличение подкожно-жирового слоя в области теменных костей (двойной контур головки), в области шеи плода и живота, гепатомегалию, гиперплазию коры надпочечников.

Величина буккального индекса определялась как отношение диаметра щек к бипариетальному размеру головки. Диаметр щек определялся на уровне уголков рта плода от наружного края одной щеки до наружного края другой.

Кардиомегалия определялась по величине кардиоторакального индекса, кардиопатия – по утолщению межжелудочковой перегородки. Измерение кардиоторакального индекса проводилось по общепринятой методике на уровне 4-камерного среза сердца путем подсчета отношения площади сечения сердца к площади сечения грудной клетки.

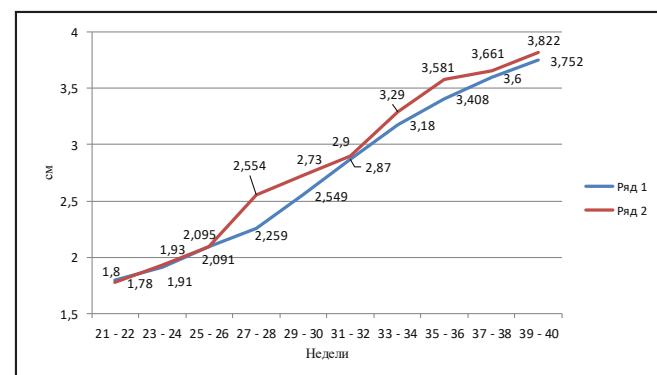
Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента. Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика ультразвуковых фетометрических показателей крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием

Срок гестации (нед.)	ОГ Х ± Sx (мм)			ОЖ Х ± Sx (мм)			ДБ Х ± Sx (мм)		
	Симметричное (n = 282)	Асимметричное (n = 94)	P	Симметричное (n = 82)	Асимметричное (n = 94)	P	Симметричное (n = 282)	Асимметричное (n = 94)	P
21–22	203,3 ± 3,5	202,9 ± 3,8	> 0,05	180,0 ± 4,6	178,0 ± 3,1	> 0,05	38,1 ± 1,3	37,4 ± 2,3	> 0,05
23–24	214,6 ± 3,5	215,7 ± 3,2	> 0,05	191,0 ± 3,6	193,0 ± 3,5	> 0,05	41,2 ± 2,2	40,9 ± 2,2	> 0,05
25–26	239,3 ± 2,3	234,5 ± 3,1	> 0,05	209 ± 3,2	209,5 ± 3,8	> 0,05	46,4 ± 1,8	45,4 ± 1,9	> 0,05
27–28	270,1 ± 3,2	268,7 ± 3,8	> 0,05	225,9 ± 6,3	225,4 ± 5,7	> 0,05	52,9 ± 1,9	52,0 ± 2,3	> 0,05
29–30	282,0 ± 4,5	280,0 ± 4,1	> 0,05	254,9 ± 3,7	273,0 ± 4,7	< 0,05	57,5 ± 1,1	56,7 ± 2,4	> 0,05
31–32	291,8 ± 3,2	294,0 ± 3,0	> 0,05	287,0 ± 4,3	290,0 ± 3,3	< 0,05	62,7 ± 2,3	1,6 ± 2,2	> 0,05
33–34	315,4 ± 3,1	306,0 ± 3,2	< 0,05	318,9 ± 3,8	329,0 ± 3,9	< 0,05	68,1 ± 1,0	6,1 ± 1,1	> 0,05
35–36	325,8 ± 2,3	317,1 ± 2,4	< 0,05	340,8 ± 3,4	358,1 ± 4,1	< 0,05	72,0 ± 1,3	71,0 ± 1,2	> 0,05
37–38	340,8 ± 2,2	330,0 ± 2,4	< 0,05	360,0 ± 2,3	366,1 ± 3,2	< 0,05	76,6 ± 1,0	73,4 ± 1,0	< 0,05
39–40	344,9 ± 2,4	331,8 ± 2,1	< 0,05	375,2 ± 3,9	382,2 ± 2,4	< 0,05	78,1 ± 1,0	75,6 ± 1,1	< 0,05

Результаты исследования и их обсуждение. Основные ультразвуковые фетометрические параметры крупных плодов представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных позволил выявить целый ряд особенностей развития крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием. Имея общую тенденцию к постепенному увеличению в последовательные сроки внутриутробного периода, окружность головки (ОГ) крупных плодов с симметричным развитием была достоверно больше по сравнению с асимметричным с 33–34 недель беременности ($p < 0,05$). Эти различия сохранялись до конечного срока внутриутробного развития, что наглядно отображает рисунок 1.

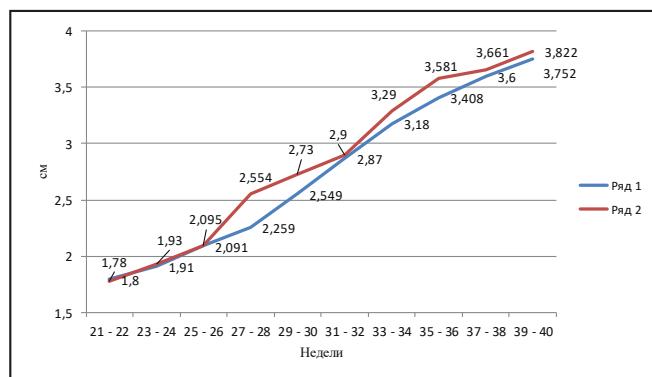


Ряд 1 – крупный плод с симметричным развитием;
ряд 2 – крупный плод с асимметричным развитием

Рис. 1 – Динамика ультразвуковых параметров окружности головки крупных плодов

Окружность живота (ОЖ) крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием имела достоверные различия на более ранних сроках внутриутробного развития (табл. 1). Установлено, что с 25–26 недель беременности наблюдалась четкая тенденция превалирования этого показателя у плодов с асимметричным развитием (рис. 2), но эти различия оказались недостоверными (табл. 1). Со срока гестации 29–30 недель окружность живота крупных плодов с асимметричным развитием была достоверно больше в сравнении с симметричными.

Рисунок 2 свидетельствует, что темп прироста этого показателя у крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием был максимально высоким с 27–28 недель до 35–36 недель внутриутробного развития, после чего отмечалось незначительное замедление темпов роста туловища, однако до конечного срока гестации наблюдалось его последовательное увеличение (рис. 2).



Ряд 1 – крупный плод с симметричным развитием;
ряд 2 – крупный плод с асимметричным развитием

Рис. 2 – Динамика ультразвуковых параметров окружности живота крупных плодов

Наряду с оценкой роста головы и туловища крупных плодов в нашем исследовании проведена оценка роста его конечностей, а именно длины бедра. В результате проведенного исследования было установлено, что рост нижних конечностей у крупных плодов довольно стабилен (табл. 1). Вместе с тем он имеет некоторые особенности, зависящие от симметричности развития крупного плода. Прежде всего, это замедление темпов роста у плодов с асимметричным развитием к 35–36 неделе внутриутробного развития. В результате на сроке доношенной беременности длина бедра крупных плодов с асимметричным развитием оказалась достоверно меньше аналогичного показателя у плодов с симметричным развитием.

При анализе внутриутробных маркеров диабетической фетопатии было установлено, что частота их встречаемости при асимметричном развитии достоверно выше (табл. 2). При этом наиболее частыми маркерами было увеличение буккального коэффициента (74,5 % и 19,5 %

соответственно) и увеличение подкожно-жирового слоя живота (78,7 % и 11,3 %).

Итак, в ходе проведенного исследования были установлены достоверные различия в динамике роста ультразвуковых фетометрических параметров головы, туловища и конечностей крупных плодов с симметричным и асимметричным развитием. При этом наиболее последовательно увеличивалась длина бедра крупных плодов во II–III триместрах беременности. Основным ультразвуковым параметром, позволяющим с начала третьего триместра беременности выявить диспропорциональный рост плода, была окружность живота.

По данным литературы, ультразвуковые размеры окружности живота плода являются наиболее чувствительным критерием, позволяющим прогнозировать крупные размеры плода [8]. Увеличение окружности живота за счет подкожно-жировой складки связано с повышенной секрецией инсулина плода в ответ на гипергликемию у матери и может служить одним из диагностических признаков гестационного сахарного диабета [9]. По данным Ю. А. Дударевой с соавт. (2019), несмотря на принятые на сегодняшний день критерии, диагностика нарушений углеводного обмена остается актуальной. Дополнительным диагностическим критерием макросомии является измерение подкожно жировых складок плода [10]. Согласно данным М. А. Лебедевой, Ч. Г. Гагаева (2019), толщина подкожно-жировой складки в области средней трети плеча – 2,5 мм и бедра – 3 мм и более являются предикторами рождения крупного плода в случаях затрудненной визуализации.

Анализ висцеральных признаков диабетической фетопатии выявил, что увеличение буккального коэффициента и увеличение подкожно-жирового слоя живота встречаются с наибольшей частотой во II–III триместрах беременности. При асимметричной форме макросомии достоверно чаще были диагностированы все изученные маркеры, включая гепатомегалию и спленомегалию, кардиомегалию и увеличение межжелудочковой перегородки, гиперплазию коры надпочечников. Полученные данные свидетельствуют, что асимметричная форма макросомии сама по себе является одним из маркеров развития диабетической фетопатии.

Таблица 2 – Маркеры диабетической фетопатии (ДФ) у крупных плодов в зависимости от симметричности их развития

Маркеры ДФ	27–28 недель		31–32 недели		35–36 недель	
	симметричное (n = 282)	асимметричное (n = 94)	симметричное (n = 282)	асимметричное (n = 94)	симметричное (n = 282)	асимметричное (n = 94)
Увеличение буккального коэффициента	43 (15,3 %)*	57 (60,6 %)*	55 (19,5 %)*	64 (68,1 %)*	55 (19,5 %)*	70 (74,5 %)*
Увеличение подкожно-жирового слоя живота	—	10 (10,6 %)	20 (7,1 %)*	65 (69,1 %)*	32 (11,3 %)*	74 (78,7 %)*
Кардиомегалия, утолщение МЖП	—	15 (15,9 %)	10 (3,5 %)*	25 (26,6 %)*	10 (3,5 %)**	35 (37,2 %)**
Гепатомегалия, спленомегалия	3 (1,1 %)*	3 (3,2 %)*	5 (1,8 %)**	15 (15,9 %)**	5 (1,8 %)**	20 (21,3 %)**
Гиперплазия коры надпочечников	—	—	3 (1,1 %)**	10 (10,6 %)**	3 (1,1 %)**	12 (12,8 %)**

Примечания: * – P < 0,01; ** – P < 0,001.

Заключение. Таким образом, в ходе исследования установлены ультразвуковые фетометрические параметры крупных плодов с симметричным развитием (конституциональная макросомия) и асимметричным на протяжении II–III триместров беременности. Полученные данные можно использовать в клинической практике для раннего выявления признаков диабетической фетопатии, что позволит персонифицировать тактику ведения беременности и родов при крупном плоде.

Литература:

- Beta, J. Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: systematic review and meta-analysis / J. Beta, N. Khan, A. Khalil [et al.]. – Text : unmediated // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2019. – Vol. 54. – P. 308–318.
- Ляличкина, Н. А. Макросомия плода : Акушерские и перинатальные исходы / Н. А. Ляличкина, Т. В. Макарова, Л. Ш. Салямова. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 71.
- Ковтуненко, Р. В. Медико-биологические и социально-гигиенические аспекты крупного плода / Р. В. Ковтуненко, Е. А. Толстолобикова, О. В. Клименко [и др.]. – Текст : непосредственный // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты». – Чита, 2016. – С. 241–249.
- Magro-Malosso, E. R. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / E. R. Magro-Malosso, G. Saccone, M. Chen [et al.]. – Text : unmediated // BJOG. – 2017. – Vol. 124. – P. 414–421.
- Папышева, О. В. Оптимальные сроки родоразрешения при гестационном диабете: проблема, требующая консенсусного решения /
- О. В. Папышева, Л. Н. Есипова, Н. М. Старцева [и др.]. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 8. – С. 122–128.
- Aye, S. S. Management of large-for-gestational age pregnancy in non-diabetic women / S. S. Aye, V. Miller, S. Saxena [et al.]. – Text : unmediated // The Obstetrician and gynecologist. – 2010. – Vol. 12, Iss. 4. – P. 250–256.
- Бабянц, А. Я. Проблемы перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных женщинами с сахарным диабетом / А. Я. Бабянц, А. А. Афонин. – Текст : непосредственный // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2017. – № 2. – С. 28–37.
- Abdella, R. M. A. Sonographic evaluation of fetal abdominal circumference and cerebroplacental Doppler indices for the prediction of fetal macrosomia in full term pregnant women / R. M. A. Abdella, S. A. M. Ahmed. – Text : unmediated // Middle East Fertility Society Journal. – 2014. – Vol. 19, Iss. 1. – P. 69–74.
- Беловоденко, М. А. Влияние гипергликемии на плод при гестационном и манифестном сахарном диабете типа 2 / М. А. Беловоденко, Е. В. Зенков. – Текст : непосредственный // Journal of Siberian medical Sciences. – 2018. – № 2. – С. 34–42.
- Дударева, Ю. А. Проблемы диагностики гестационного сахарного диабета и возможные пути их решения / Ю. А. Дударева, С. В. Дронов, И. М. Зубова. – Текст : непосредственный // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 2. – С. 18–26.
- Maruotti, G. M. Third trimester ultrasound soft-tissue measurements accurately predicts macrosomia / G. M. Maruotti, G. Saccone, P. Martinelli. – Text : unmediated // J. Matern Fetal Neonatal. Med. – 2017. – Vol. 30, Iss. 8. – P. 972–976.
- Лебедева, М. А. Толщина подкожно-жировой клетчатки как предиктор макросомии / М. А. Лебедева, Ч. Г. Гагаев. – Текст : непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – № 1. – С. 27–31.

УДК 616-08-035

В. Г. БУДЗА, Е. Ю. АНТОХИН, Р. И. АНТОХИНА

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ БЛАГОПОЛУЧНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. G. BUDZA, E. YU. ANTOKHIN, R. I. ANTOKHINA

BIOPSYCHOSOCIAL CORRELATES OF HEALTHY AND PATHOLOGICAL AGING

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

Резюме. В данной работе осуществлен научно-теоретический анализ общих сведений о благополучном и патологическом старении. Рассмотрены факторы благополучного старения – биологические, психологические, социальные, нейропсихологические функции, – а также этнокультуральные особенности процесса старения. Исследованы этносоциокультуральные особенности, нейропсихологические корреляты, биологические и психологические параметры у пожилых людей с различным типом старения (благополучным, патологическим – додементный уровень нарушений и пожилые с деменцией) разной национальности (русские и татары). Выявлены факторы благополучного старения. Для благополучного старения характерен изначально высокий уровень образования, высокий уровень религиозности у татар, высокий уровень владения языком/речью. Владение языком, особенно билингвальность, определяет нейропротективную роль как при благополучном, так и при патологическом старении. Вредные привычки являются патопротективными факторами старения независимо от национальности.

Ключевые слова: биопсихосоциальные факторы, благополучное старение, патологическое старение.

Summary. In this paper, a scientific and theoretical analysis of general information about healthy and pathological aging is carried out. The factors of successful aging are considered – biological, psychological, social, neuropsychological functions, as well as ethno-cultural features of the aging process. Ethno-sociocultural features, neuropsychological correlates, biological and psychological parameters in elderly people with different types of aging (favorable, pathological – pre-dementia level of disorders and elderly with dementia) of different nationalities (Russians and Tatars) were studied. Factors of favorable aging have been identified. Prosperous aging is characterized by an initially high level of education, a high level of religiosity among the Tatars, and a high level of language/speech proficiency. Language proficiency, especially bilingualism, determines a neuroprotective role in both healthy and pathological aging. Bad habits are pathoprotective factors of aging, regardless of nationality.

Key words: biopsychosocial factors, beneficial aging, pathological aging.

В конце XX века в биологии, медицине, психологии значительно возросла заинтересованность проблемой старения, что в большей степени связано с демографи-

ческой ситуацией: увеличивается процент населения пожилого и старческого возраста при снижении доли лиц молодого возраста [1, 2]. В психологической науке критерии перехода от зрелости к старости четко не сформированы [3]. Некоторые психологи рассматривают старение как период компенсации [4], другие считают, что в период старости возможен выход на качественно новый уровень развития [5–7].

Впервые термин «благополучное старение» использовал в 1961 году R. J. Havinghurst, который рассматривал его как «состояние пожилого человека, при котором он максимально удовлетворен настоящей и прожитой жизнью» [цит. по 8]. С недавнего времени активно развивается биopsихосоциальная модель успешного старения [6, 7, 9, 10]. В качестве компонентов успешного старения авторы рассматривали: низкую вероятность заболевания (рассматривается не только наличие или отсутствие заболевания, но и провоцирующих факторов для развития болезни); высокий уровень когнитивной и физической активности; высокий уровень социальной вовлеченности. Авторы отмечают важность и вклад каждого из компонентов, но в то же время они указывали, что именно общее действие всех факторов определяет успешность старения. Исходя из этого, можно говорить, что в данной концепции конструкт благополучного старения представляет собой совокупность физических, психологических (эмоционально-личностных и когнитивных), социальных аспектов жизни человека [6, 7]. На текущий момент не существует единого понимания конструкта благополучного старения, описанные выше модели представляются наиболее распространенными, однако не являются всеобъемлющими. В нашем исследовании мы рассматриваем процессы благополучного и патологического старения с точки зрения биopsихосоциальной парадигмы. Данная статья представляет результаты по социокультуральным и нейропсихологическим факторам благополучного и патологического старения, в том числе с учетом этноса (русские и татары), обуславливая цель исследования.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе ГБУЗ «Оренбургская областная психиатрическая больница № 2», АО «Санаторий «Строитель», пансионат «Марсовое поле» в период с марта по ноябрь 2021 года в три этапа. На первом этапе сплошным методом нами были исследованы 89 пожилых людей в возрасте от 55 до 75 лет, из которых были исключены респонденты с клинически выраженным уровнем депрессии (2 человека) и тяжелой деменцией (2 человека). Блок методик первого этапа состоит из Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

На втором этапе по результатам скрининга на основе методики MMSE мы разделили респондентов на три экспериментальные группы. Основную группу, обозначенную как группу благополучного старения (группа БС), составили лица без выраженных когнитивных на-

рушений (по шкале MMSE от 28 до 30 баллов – «нет нарушений когнитивных функций») – 29 человек. Средний возраст в группе БС – $64,4 \pm 6,45$ года, по половой принадлежности в составе группы 10 мужчин и 19 женщин. Во вторую группу (группа сравнения 1) вошли респонденты с додементными когнитивными нарушениями (ДДН) (по шкале MMSE от 25 до 27 баллов – «легкие когнитивные нарушения») – в количестве 30 человек (средний возраст – $65,8 \pm 7,3$ года, 6 мужчин и 24 женщины). В третью группу (группа сравнения 2 или группа Д) вошли пациенты с выраженным когнитивными нарушениями, достигающими уровня деменции (по шкале MMSE от 11 до 24 баллов) – 26 человек (средний возраст обследуемых – $68,9 \pm 4,93$ года, 8 мужчин и 18 женщин). Группы сравнения 1 и 2 (ДДН и Д) отнесены к вариантам патологического старения.

На третьем этапе на сформированных группах было проведено клинико-психологическое и нейропсихологическое исследование.

Все респонденты были информированы о характере и целях проводимого исследования и дали добровольное письменное согласие на участие в нем. Респондентам была гарантирована конфиденциальность и предоставление обратной связи по запросу.

Из исследования исключены лица с тяжелым уровнем деменции (менее 10 баллов по шкале MMSE) ввиду выраженных нарушений критичности и дефицитарности когнитивных функций; с клинически выраженным признаками депрессии (более 11 баллов по шкале HADS); с наличием тяжелой соматической патологии, приводящей к выраженному нарушению функционирования пораженной системы.

В качестве биологических факторов мы рассматриваем основные демографические характеристики – пол, возраст, национальность. Данные во всех группах представлены в таблицах 1 и 2. Также к биологическим факторам благополучного старения можно отнести фактор самой деменции как биологического/патологического процесса головного мозга.

Таблица 1 – Распределение по полу

Пол	БС		ДДН		Д	
	abs	%	abs	%	abs	%
Женский	19	66	24	80	18	69
Мужской	10	34	6	20	8	31

Таблица 2 – Распределение по этнической принадлежности

Этнос	БС		ДДН		Д	
	abs	%	abs	%	abs	%
Русские	23	79	18	60	20	76
Татары	6	21	12	40	6	24

Материал и методы исследования. Анкетирование проведено с помощью разработанной авторами социально-психологической анкеты на основе метода интервьюирования. Анкета состоит из 20 вопросов, составлена на основе Макартурского исследования успешного ста-

рения [11]. В нее включены вопросы о биологическом поле, росте, весе респондента, возрасте, образовании, уровне религиозности, профессии, национальности, родном языке, вредных привычках, соматических заболеваниях, употреблении регулярных лекарств, питании. Применялся клинико-психологический метод с краткой шкалой оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), шкалой оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), гериатрической шкалой депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15), опросником «Профиль здорового образа жизни» (Health-Promoting Lifestyle Profile, HPLP), опросником «Индекс благополучного старения» Е. Ю. Антохина – А. И. Ерзина, батареей нейропсихологических проб (10 слов А. Р. Лuria, субтесты «Словесная беглость», «Семантическая беглость» и тест «Аффективная интерференция», тест «Рисование часов»). Применялись методы описательной статистики, проверка данных на соответствие закону нормального распределения (с помощью стандартных ошибок асимметрии и эксцесса), параметрический критерий t Стьюдента для описания различий в независимых группах, непараметрический критерий U Манна – Уитни (при несоответствии данных закону нормального распределения), корреляционный анализ (r-Спирмен). Обработка данных производилась с помощью стандартного пакета программ Statistica 10 и Microsoft Office Excel-2016. Статистически значимыми принимались значения при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. На психоdiagностическом этапе исследования с помощью разработанной социально-психологической анкеты были выявлены социальные особенности пожилых людей в каждой группе. Образовательный уровень представлен на рисунке 1.

Большинство пожилых людей в каждой экспериментальной группе имеют достаточный уровень образования (рис. 1). Лишь небольшой процент в каждой подвыборке не имеет оконченного школьного образования, большая часть имеет профессиональное образование – среднее или высшее. При этом статистически значимо ($p < 0,05$) преобладание в группе благополучного старения лиц с высшим образованием относительно группы дементных пациентов (ср. 37,93 % и 19,22 % соответственно), а в группе дементных пациентов преобладание лиц без образования относительно группы благополучного старения (ср. 11,54 % и 3,45 % соответственно). Преобладание лиц без образования статистически значимо выше и в группе ДДН относительно группы БС (ср. 10 % и 3,45 % соответственно при $p < 0,05$). Таким образом, высокий уровень образования может способствовать благополучному процессу старения, напротив, низкий его уровень – патологическому.

На рисунке 2 приведен трудовой статус обследуемых. В каждой выборке преобладает категория неработающих пенсионеров. Продолжают профессиональную деятельность 34 % в группе БС, из них 28 % официально трудоустроены, среди пожилых с патологическим типом старения (группы ДДН и Д) – 23 % и 14 % соответственно.

но. При этом преобладание в группе БС работающих пенсионеров находится в области статистической значимости относительно групп патологического старения ДДН и Д ($p < 0,05$).

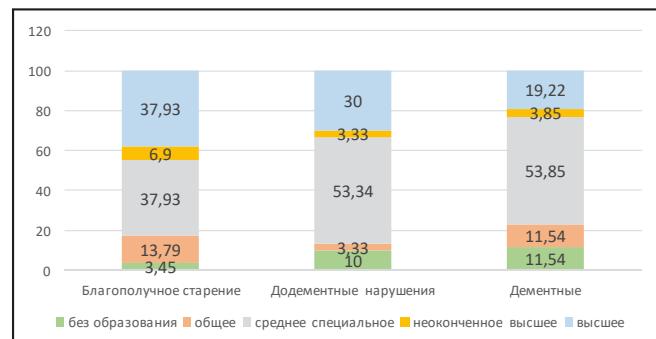


Рис. 1 – Образование исследуемых (%)

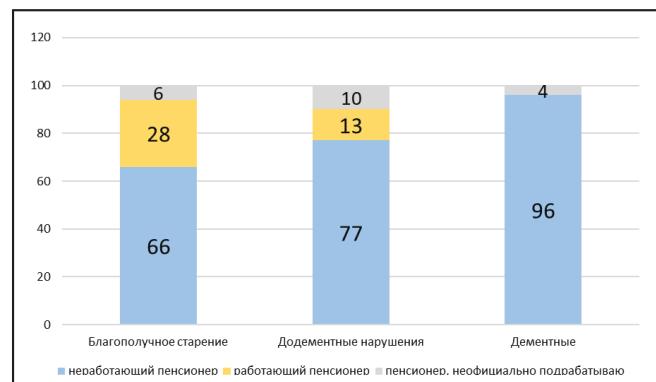


Рис. 2 – Трудовой статус обследуемых (%)

Данные свидетельствуют о том, что лица, относящиеся к неблагополучным типам старения, не могут в полной мере продолжать активное участие в трудовой деятельности.

Далее мы исследовали семейное положение в каждой экспериментальной группе.

Анализируя рисунок 3, мы видим, что большинство респондентов в каждой группе состоят в браке. В группе пожилых с деменцией наименьший процент разведенных и вдовых лиц (7,69 %). В додементной группе наибольший процент вдовствующих (33,33 %). Тем не менее указанные различия не достигают уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

Относительно религиозной принадлежности большинство испытуемых исповедуют православие, меньшая часть – ислам (около 20,5 % в группе БС, 40 % в группе ДДН и 19 % в группе Д), лишь 20,5 % в основной группе считают себя нерелигиозными. Результаты представлены на рисунке 4.

По уровню религиозности (рис. 5) в группе БС преобладают лица, допускающие существование высших сил (34 %) и верующие (31 %). При этом каждый десятый обследуемый группы БС отрицает существование Бога (10 %), что является статистически значимым показателем ($p < 0,05$) относительно групп патологического старения (ср. в группах ДДН и Д таковые отсутствуют).

Напротив, в группах патологического старения статистически значимо ($p < 0,05$) больше верующих лиц (ср. группа – Д 58 %, группа ДДН – 50 %, группа БС – 34 %), но в группе дементных отсутствуют верующие, которые соблюдают обряды (ср. группа БС – 13,79 %, группа ДДН – 13,34 %).

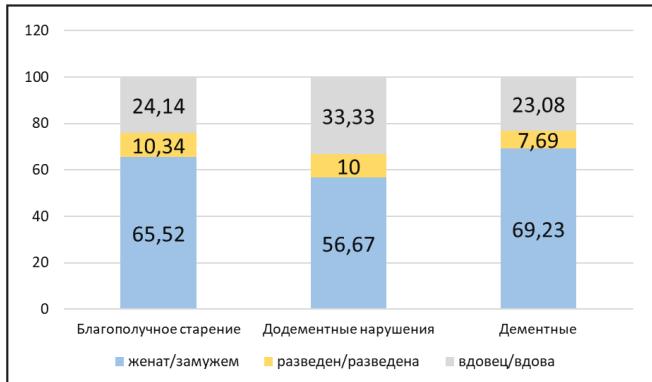


Рис. 3 – Семейное положение обследуемых (%)

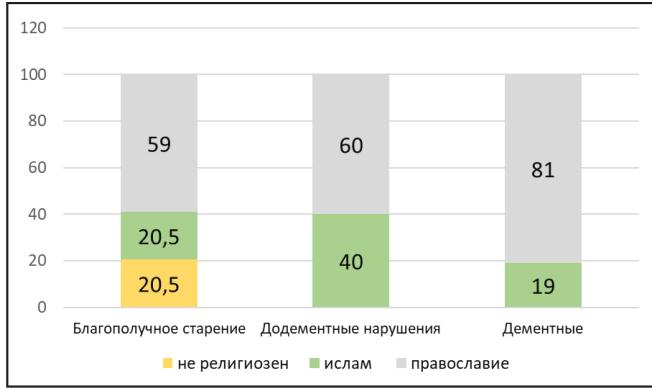


Рис. 4 – Религиозная принадлежность обследуемых (%)

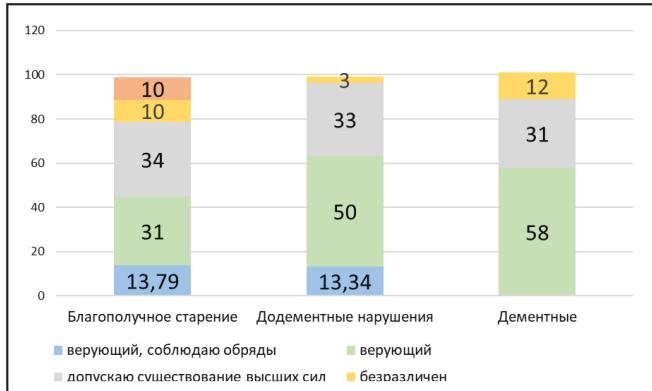


Рис. 5 – Уровень религиозности обследуемых (%)

Данные по религиозности дают неоднозначные результаты. Несмотря на то, что в группе благополучного старения статистически значимо выше показатели лиц, не исповедующих какую-либо религию, нельзя категорично утверждать, что этот фактор способствует более качественному старению человека. Это подтверждается уровнем религиозности у трети респондентов группы БС (34 %), которые допускают существование высших

сил. Можно предположить, что соблюдение определенных ритуалов, в том числе религиозных, является компенсаторными поведенческими стратегиями, которые усиливаются на додементном уровне и могут сдерживать развитие более тяжелых когнитивных нарушений (в группе дементных отсутствуют и имеют место у 13,79 % благополучных пожилых респондентов).

Для выявления взаимосвязей между социокультуральными характеристиками и психологическими параметрами у пожилых людей в группах с благополучным и патологическим старением с учетом национальности (подгруппы русских и татар) был проведен корреляционный анализ (r -Спирмена). Результаты представлены в таблицах 3–5.

В таблице 3 представлены значимые корреляционные взаимосвязи в группе БС с учетом национальности. В подгруппе татарской национальности установлены статистически значимые показатели по пяти параметрам. Две обратные корреляционные связи ($r = -0,849$) показателей депрессии с уровнем религиозности и уровнем общения на татарском языке дома. Эти данные указывают на позитивное влияние в отношении пониженного (депрессивного) настроения религиозности и общения на родном языке в группе благополучного старения у лиц татарской национальности, что позволяет отнести эти параметры к протективным профилактирующим факторам депрессивных состояний. Следующие три параметра, имеющие статистическую значимость в подгруппе татар, относятся к нейropsихологическим когнитивным факторам. Билингвальность (владение помимо татарского и русским языком) способствует улучшению словесной беглости и заучивания ($r = -0,821$ – $-0,852$).

В группе БС в подгруппе русских в отличие от подгруппы татар выявлено большее количество статистически значимых взаимосвязей (табл. 3).

В подгруппе русских установлена значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь между управлением стрессом и уровнем религиозности, то есть чем выше уровень религиозности, тем ниже управление стрессом, и наоборот. С некоторой долей вероятности можно говорить в данном случае о недостаточной протективности веры в Бога и соблюдения религиозных канонов для управления стрессом. Религиозность с точки зрения психологии копинга (совладания со стрессом через веру в Бога) является относительно адаптивным вариантом. Характеристика данного копинга по степени адаптации предусматривает его определенные ограничения в плане успешности преодоления стресса. В краткосрочном ее применении религиозность способствует совладанию со стрессом, в долгосрочном же использовании может приводить и к дезадаптации [3]. Отсутствие данных характеристик в подгруппе татар, вероятнее всего, может свидетельствовать об определенном содержательном различии как религий, так и этнокультуральных устоев, в силу в том числе меньших социальных групп, исповедующих ислам на территории Оренбуржья.

Таблица 3 – Значимые корреляции в группе благополучного старения (БС) в зависимости от национальности

Психологические параметры	Социокультуральные параметры	t-критерий	p-уровень
В группе благополучных татар			
Шкала депрессии (HADS)	Уровень религиозности	-0,849	p ≤ 0,05
Гериатрическая шкала депрессия	Уровень общения на татарском языке дома	-0,849	p ≤ 0,05
Словесная беглость (буква «С»)	Уровень общения на русском языке дома	0,849	p ≤ 0,05
Словесная беглость (буква «Б»)	Уровень общения на русском языке вне дома	0,852	p ≤ 0,05
Заучивание 10 слов (2 предъявление)		0,821	p ≤ 0,05
В группе благополучных русских			
Управление стрессом	Уровень религиозности	-0,465	p ≤ 0,05
Шкала социального взаимодействия	Уровень свободного владения русским языком	0,456	p ≤ 0,05
Шкала личностного роста		0,443	p ≤ 0,05
Интегральная шкала благополучного старения		0,488	p ≤ 0,05
Шкала внутриличностного роста		0,481	p ≤ 0,05
Шкала межличностного отношения		0,427	p ≤ 0,05
Интегральный показатель методики		0,489	p ≤ 0,05
10 слов (5 предъявление)		0,440	p ≤ 0,05
Долговременная память		0,460	p ≤ 0,05
Аффективные интерференции		0,456	p ≤ 0,05
Верbalная беглость		0,472	p ≤ 0,05

Как и в подгруппе татар, в подгруппе русских установлена значимая взаимосвязь уровня владения русским языком с рядом нейрокогнитивных показателей: памяти, аффективной интерференции и вербальной беглости, что вполне ожидаемо, поскольку в пожилом возрасте качественное владение речью/языком является одним из ключевых показателей нормативного когнитивного функционирования [4, 8, 10]. Это же подтверждает взаимосвязь показателя речи и с характеристиками устойчивости к стрессовым воздействиям, поскольку речь, особенно в пожилом возрасте, является основным средством коммуникации. Значимые личностные параметры в пожилом возрасте при благополучном старении у русских определяются взаимосвязью хорошего владения родным языком/речью и социального взаимодействия, личностного/внутриличностного роста и межличностного отношения.

Таким образом, в группе благополучного старения с учетом национальности / этнокультуральных характеристик значимым параметром является уровень владения родным языком. В подгруппе татар владение родным языком является эмоционально стабилизирующим фактором, а владение вторым языком обеспечивает успешность когнитивного функционирования. В подгруппе же русских язык/речь, наряду с ролью когнитивной проекции, обеспечивает и коммуникативно-личностную успешность благополучного старения.

В додементной группе статистически значимые корреляционные взаимосвязи исследуемых характеристик в рамках биopsихосоциальной модели получены только в подгруппе татар (табл. 4). Все они являются прямыми и логически дополняют важность владения родным и вторым языком как для когнитивного функционирования, так и для управления стрессом, являясь факторами протекции на додементном этапе развития нейрокогнитивной патологии. В отличие от русских на додементном уровне функционирования его удержание обеспечивает

у татар прямая взаимосвязь религиозности с физической активностью, памятью и аффективной интерференцией.

Представляют интерес установленные значимые корреляции в дементной группе (табл. 5). Практически все они дают возможность определить те протективные характеристики, влияние на которые даже при развитии деменции, в нашем случае лакунарной, когда еще можно в определенной степени сдержать злокачественное течение процесса не только фармакотерапией, но и психосоциальными интервенциями в работе как с пациентами, так и с их близким окружением [2–10]. В подгруппе русских пациентов религиозность положительно коррелирует с нейрокогнитивными показателями прежде всего памяти. Высоко вероятно, что даже при деменции способность пациента воспроизводить тексты молитв, исполнять ритуалы является в определенной степени фактором когнитивного тренинга, помогающего удерживать процессы памяти даже уже при развернутой болезни. А уровень владения речью помогает сохранять ответственность за здоровье и определять временную перспективу.

Сопоставимые результаты, полученные в подгруппе русских с деменцией, но с большим акцентом взаимосвязи владения двумя языками, определяют относительную стабильность нейрокогнитивного функционирования в подгруппе татар с деменцией. Особенно это относится к уровню владения вторым языком (эволюционно для данных пациентов более «молодым»). Именно успешность владения русским языком татарами обеспечивает относительную стабильность когнитивного функционирования при деменции (прямая корреляция с показателями шкалы MMSE наряду с отдельными нейропсихологическими коррелятами памяти).

Далее были исследованы вредные привычки в выборках. Мы выявили, что большинство обследуемых пожилых людей по всех группах не употребляют табачные изделия (80 %). Большая часть испытуемых в группе БС (72 %)

Таблица 4 – Значимые корреляции в додементной группе у татар (ДДН)

Психологические параметры	Социокультуральные параметры	r-критерий	p-уровень
В группе татар с додементными нарушениями			
Физическая активность (Про ЗОЖ)	Уровень религиозности	0,593	p ≤ 0,05
10 слов		0,611	p ≤ 0,05
Аффективная интерференция		0,764	p ≤ 0,01
Работа и хобби (ИБС)	Общение на русском дома	0,674	p ≤ 0,05
Семейное благополучие (ИБС)	Общение на татарском вне дома	0,683	p ≤ 0,05
Управление стрессом (Про ЗОЖ)	Уровень владения русским языком	0,645	p ≤ 0,05

Таблица 5 – Значимые корреляции в дементной группе в зависимости от национальности

Психологические параметры	Социокультуральные параметры	r-критерий	p-уровень
В группе русских с деменцией			
Внутриличностный рост	Уровень религиозности	0,563	p ≤ 0,05
10 слов		0,482	p ≤ 0,05
Долговременная память		0,742	p ≤ 0,001
Семантическая беглость	Уровень владения русским языком	0,449	p ≤ 0,05
Долговременная память		0,569	p ≤ 0,01
Временная перспектива		0,446	p ≤ 0,05
Ответственность за здоровье		0,629	p ≤ 0,001
В группе татар с деменцией			
Словесная беглость	Уровень общения на татарском языке дома	-0,953	p ≤ 0,001
Внутриличностный рост		0,985	p ≤ 0,001
MMSE	Уровень общения на русском языке в домашних условиях	0,939	p ≤ 0,05
Ответственность за здоровье	Уровень владения русским языком	0,983	p ≤ 0,05
10 слов		0,839	p ≤ 0,05
Словесная беглость		0,906	p ≤ 0,05
MMSE		0,814	p ≤ 0,01
Словесная беглость		0,826	p ≤ 0,05
10 слов		0,866	p ≤ 0,05

и группе ДДН (60 %) употребляют алкоголь: в структуре употребления преобладают крепкие напитки (ДДН) и слабоалкогольные спиртные (БС). Преобладающая частота употребления – «по праздникам», 34 % обследуемых из группы благополучного старения употребляют спиртные напитки один раз в неделю.

Мы исследовали взаимосвязь вредных привычек и психологических параметров с учетом национальности, результаты приведены в таблице 6.

По результатам проведенного статистического анализа в основной группе (БС) обнаруживается отрицательная взаимосвязь между табакокурением и уровнем

Таблица 6 – Значимые корреляционные взаимосвязи между вредными привычками и психологическими параметрами в зависимости от национальности

Психологические параметры	Социокультуральные параметры	r-критерий	p-уровень
В группе благополучных русских и татар			
Гериатрическая шкала депрессии	Курение	-0,533	P ≤ 0,01
В группе благополучных русских			
Управление стрессом (Про ЗОЖ)	Употребление алкоголя	0,579	p ≤ 0,01
В группе русских додементного уровня нарушений			
Долговременная память	Курение	-0,571	p ≤ 0,05
Аффективная интерференция		-0,537	p ≤ 0,05
Аффективные интерференции	Употребление алкоголя	-0,494	p ≤ 0,01
В группе татар додементного уровня нарушений			
Здоровье (ИБС)	Курение	-0,589	p ≤ 0,05
Личностный рост (Про ЗОЖ)		-0,578	p ≤ 0,05
Шкала депрессии (HADS)	Употребление алкоголя	0,699	p ≤ 0,05
Финансовое благополучие		-0,667	p ≤ 0,05
В группе русских с деменцией			
Личностный рост (Про ЗОЖ)	Курение	-0,439	p ≤ 0,05
Уровень депрессии (HADS)	Употребление алкоголя	0,527	p ≤ 0,05
Уровень тревоги (HADS)		0,446	p ≤ 0,05
Временная перспектива (ИБС)		0,456	p ≤ 0,05

депрессии, то есть чем чаще человек курит, тем выше у него уровень депрессивных переживаний (у русских и татар). В додементной группе выявляется отрицательная взаимосвязь между удовлетворенностью здоровьем и курением (курящие люди недовольны состоянием здоровья больше, чем некурящие пожилые), а также между курением и возможностью для личностного роста (татары). У русских из группы ДДН курение негативно оказывается на эффективности запоминания и качестве ретенции. В группе дементных пожилых употребление табака отрицательно связано с возможностями для личностного роста, значит, курение негативно оказывается на реализации своих способностей, получении новых знаний и навыков (русские).

Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь между употреблением алкоголя и управлением стрессом в основной группе в подгруппе русских – чем чаще пожилой человек употребляет алкоголь, тем выше он оценивает свою способность справляться со стрессом. В группе ДДН выявляется отрицательная взаимосвязь между употреблением алкоголя и памятью, то есть частота употребления снижает качество мnestической деятельности у русских с додементным уровнем нарушений. У татар из группы ДДН отмечается, что употребление алкоголя приводит к возникновению депрессивных состояний, снижению материального благополучия. В дементной группе (Д) у русских употребление спиртных напитков прямо коррелирует с уровнем тревоги и депрессии (способствует повышению тревожных и негативных переживаний), временной перспективой (возможно в силу ослабления критичности).

Затем мы проанализировали рацион питания испытуемых. Пожилые люди вне зависимости от наличия/уровня когнитивных нарушений используют в своем рационе питания: мясо, рыбу и овощи. Большая часть обследуемых каждый день принимает в пищу мясо и овощи. К предпочтительным видам мяса во всех группах относится говядина, в группе ДДН также свинина. Рыбу чаще всего (во всех группах) употребляют в пищу около 1–2 раз в неделю.

Заключение. Исходя из полученных данных, независимо от национальности и когнитивного функционирования, установлено, что большинство пожилых людей имеют достаточный уровень образования, верят в высшие силы и находятся в браке. Слабо развита склонность к вредным привычкам, табакокурение не свойственно большей части обследуемых пожилых людей, употребление алкоголя эпизодическое. Большая часть пожилых людей привержена здоровому питанию.

Установлено, что высокий уровень образования может способствовать благополучному процессу старения, напротив, низкий его уровень – патологическому. С этим фактором связана и большая сохранность трудовой деятельности в пожилом возрасте при благополучном старении.

Получены неоднозначные результаты по религиозности. Несмотря на то, что в группе благополучного

старения статистически значимо выше показатели лиц, не исповедующих какую-либо религию, нельзя категорично утверждать, что этот фактор способствует более качественному старению человека. Это подтверждается уровнем религиозности у трети респондентов группы БС (34 %), которые допускают существование высших сил. Можно предположить, что соблюдение определенных ритуалов, в том числе религиозных, является компенсаторными поведенческими стратегиями, которые усиливаются на додементном уровне и могут сдерживать развитие более тяжелых когнитивных нарушений (в группе дементных отсутствуют и имеют место у 13,79 % благополучных пожилых респондентов). Это предположение в определенной степени получило доказательную базу при исследовании нейрокогнитивных показателей в подгруппах пожилых с учетом национальности. Независимо от национальности определяющими факторами как для благополучного старения, так и для поддержания остаточного когнитивного функционирования при патологическом старении является уровень владения языком/речью. Именно этот показатель высшей нервной деятельности обеспечивает когнитивно-протективную (защитную) функцию, обеспечивая благополучное и предотвращающее патологическое старение даже на этапе уже развившейся нейродегенерации. Особое нейропротективное воздействие имеет значение билингвальности у татар как при благополучном, так и при патологическом старении.

Вредные привычки (курение) негативно оказываются на большинстве изученных показателей независимо от национальности. В додементной группе это удовлетворенность своим здоровьем, эффективность запоминания, в группе дементных пожилых употребление табака негативно оказывается на возможностях для личностного роста. Частота употребления алкоголя снижает продуктивность памяти (группа ДДН), повышает уровень тревоги (группа Д), что также согласуется с рядом предыдущих, в том числе с нашим участием, исследований [12–16].

Таким образом, определены биopsихосоциальные маркеры благополучного и патологического старения.

Литература:

- Микеладзе, Л. И. Временная перспектива при нормальном и патологическом старении : Теория витаутка / Л. И. Микеладзе. – Текст : непосредственный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. – 2016. – № 3. – С. 178–190.
- Друзь, В. Ф. Гендерные особенности одиноко проживающих психически больных позднего возраста и их связь с клиническими факторами / В. Ф. Друзь, В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин [и др.]. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2019. – Т. VII, № 1 (25). – С. 29–33.
- Будза, В. Г. Неврозы позднего возраста / В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин. – Оренбург : Изд-во ОрГМА. – 2011. – 284 с. – Текст : непосредственный.
- Краснова, О. В. Психология старости и старения : хрестоматия для студентов психологических факультетов вузов / составители О. В. Краснова, А. Г. Лидерс. – Москва : Academia, 2003 (ГУП Сарат. полигр. комб.). – 411 с. : табл. – (Высшее образование). – ISBN 5-7695-0875-2 (в пер.). – Текст : непосредственный.
- Petersen, P. C. Mild Cognitive Impairment Alzheimer's Disease and Related Disorders : Research Advances / P. C. Petersen, D. S. Knopman, B. F. Boeve [et al.]. – Text : unmediated // «Ana Aslan» International Academy of Aging. – 2002. – P. 111–138.

6. Sanchez-Izquierdo, M. Are Psycho-Behavioral Factors Accounting for Longevity? / M. Sanchez-Izquierdo, R. Fernandez-Ballesteros. – Text : unmediated // Front Psychol. – 2019. – № 10. – A 2516.
7. Fernandez-Ballesteros, R. Cognition in healthy aging / R. Fernandez-Ballesteros, M. Sanchez-Izquierdo. – Text : unmediated // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – № 18 (3) – P. 962.
8. Сергиенко, Е. А. Психологические факторы благополучного старения / Е. А. Сергиенко, Н. Е. Харламенкова. – Текст : непосредственный // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Психология и педагогика. – 2018. – № 3. – С. 243–257.
9. Kanning, M. A bio-psychosocial model of successful aging as shown through the variable «physical activity» / M. Kanning, W. Schlicht. – Text : unmediated // Eur. Rev. Aging Phys. Act. – 2008. – № 5. – P. 79–87.
10. Ерзин, А. И. Нейропсихологические корреляты субъективного благополучия в позднем возрасте / А. И. Ерзин, А. Ю. Ковтуненко, Е. Ю. Антохин. – Текст : непосредственный // Психиатрия и психо-фармакотерапия. – 2019. – Т. 21, № 6. – С. 50–54.
11. Шаповаленко, И. В. Макартурское исследование успешного старения : На пути к новой геронтологии (реферативный обзор книги J. W. Rowe, R. L. Kahn «Successful Aging») / И. В. Шаповаленко. – Текст : непосредственный // Современная зарубежная психология. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 13–21.
12. Будза, В. Г. Эффективность акатинол-мемантин при лечении сосудистой и смешанной (сосудистый процесс в сочетании с атрофией Альцгеймера) деменции (24-недельное открытое клиническое исследование / В. Г. Будза, А. А. Баянова, Е. Ю. Антохин. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 9 (74). – С. 72–76.
13. Антохин, Е. Ю. Аффективная патология и качество жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью с учетом пола на фоне терапии антидепрессантами / Е. Ю. Антохин, Л. В. Горина, Р. А. Либис. – Текст : непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 6 (84). – С. 66–70.
14. Будза, В. Г. Возрастные и гендерные особенности невротических расстройств : пособие для врачей и клинических психологов / В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин ; Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования «Оренб. гос. мед. акад.» Федер. агентства по здравоохранению и соц. развитию. – Москва, 2011. – 44 с. : ил. – Текст : непосредственный.
15. Дробижев, М. Ю. Фармакотерапия и деменция / М. Ю. Дробижев, А. В. Федотова, С. В. Кикта, Е. Ю. Антохин. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 10. – С. 110–116.
16. Васильева, А. В. Особенности восприятия временной перспективы и нарушения адаптации у пожилых людей в условиях неопределенности чрезвычайной ситуации пандемии / А. В. Васильева, Р. И. Антохина, Е. Ю. Антохин. – Текст : непосредственный // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 5. – С. 672–678.

Финансирование: исследование выполнено в рамках проекта «Биопсихосоциальные факторы благополучного и патологического старения» (2021 г.) грантовой программы ОрГМУ «Университетский научный грант».

УДК 616.728.3–089.28

О. А. РЕЧКУНОВА, Т. В. ЧЕРНЫШЕВА, А. М. ГУРЬЯНОВ, Е. Н. ДЕНИСОВ, А. В. КЛИМОВ, Я. Р. ЛАТЫПОВА ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА, НА ЭТАПАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

O. A. RECHKUNOVA, T. V. CHERNSHEVA, A. M. GURYANOV, E. N. DENISOV, A. V. KLIMOV,
YA. R. LATYPOVA

OPTIMIZATION OF RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE KNEE REPLACEMENT

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

Резюме. Проведен анализ результатов восстановительного лечения 120 пациентов с гонартрозом, перенесших тотальное эндопротезирование коленных суставов. Изучена эффективность различных методов восстановительной терапии, определены состояние мышц бедра, объем движений в оперированном суставе, оценено качество жизни респондентов при помощи опросника SF-36. Показано, что применение озонотерапии в реабилитации положительно влияет на функциональную активность пациентов, повышает уровень физического и психического здоровья, способствует улучшению показателей качества жизни пациентов.

Ключевые слова: остеоартрит, тотальное эндопротезирование, реабилитация, восстановительное лечение, озонотерапия.

Summary. The analysis of the results of rehabilitation treatment of 120 patients with gonarthrosis who underwent total knee arthroplasty was carried out. The effectiveness of various methods of rehabilitation therapy was studied, the state of the thigh muscles, the range of motion in the operated joint were determined, the quality of life of respondents was assessed using the SF-36 questionnaire. It was shown that the use of ozone therapy in rehabilitation has a

positive effect on the functional activity of patients, increases the level of and mental health, contributes to improving the quality of life of patients.

Key words: osteoarthritis, total endoprostheses, rehabilitation, restorative treatment, ozone therapy.

Остеоартрит коленного сустава – дегенеративно-дистрофическое воспалительное заболевание, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса хряща, с развитием в последующем анатомических и функциональных нарушений. Большинство пациентов с поздними стадиями остеоартроза (OA) коленных суставов сталкиваются с выраженным болевым синдромом, нарушением двигательных функций, что приводит к ухудшению качества жизни. Консервативная терапия эффективна лишь при начальных стадиях заболевания, при III и IV стадии поражения медикаментозное лечение не приносит ожидаемого результата. Одним из наиболее эффективных методов оперативного лечения данной категории пациентов является эндопротезирование коленных суставов [1], однако функциональные исходы после оперативного

лечения зачастую не удовлетворяют как пациентов, так и хирургов. Причиной такой неудовлетворенности может быть отсутствие адекватной реабилитации после проведенных операций. При этом литературные данные о роли восстановительного лечения и его эффективности у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава, противоречивы [2–5].

Основная цель реабилитации пациентов с ОА заключается в уменьшении болевого синдрома, восстановлении утраченной функциональной способности суставов и, в конечном итоге, в повышении качества жизни пациентов [6]. Для восстановления утраченного локомоторного стереотипа и качества жизни пациентов в практике применяют технологии, основанные на использовании физиотерапевтических (ФЗТ) факторов, а также лечебную гимнастику [7].

Учитывая клинические проявления (боль, нарушение двигательной функции) гонартроза у пациентов до оперативного лечения и после, можно предположить, что симптоматическое физиотерапевтическое лечение в постоперационном лечении может быть эффективным. В частности, в публикациях последних лет указывается на обнадеживающие результаты применения озонотерапии в восстановительном лечении остеоартроза. Озонотерапия обладает большим разнообразием лечебных эффектов: способствует улучшению трофики суставных тканей, оказывает обезболивающее, противовоспалительное действие. Однако литературных данных по сравнительной эффективности применения физиотерапевтических методов и озонотерапии недостаточно, также мало информации о сочетанном применении методов ЛФК и озонотерапии в восстановительном лечении пациентов после эндопротезирования коленных суставов. Между тем озонотерапия, ЛФК и физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия и электрофорез) могли бы расширить возможности реабилитации, открывая перспективы в лечении пациентов с гонартрозом, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава.

Цель исследования – установить наиболее эффективную комбинацию методов восстановительного лечения пациентов с гонартрозом после тотального эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ ГКБ № 4 г. Оренбурга под проспективным наблюдением находилось 120 пациентов с достоверным диагнозом «двусторонний гонартроз», имеющих абсолютные показания к тотальному эндопротезированию (III–IV рентгенологическая стадия и выраженные нарушения функции сустава). Восстановительное лечение пациентов проводилось на базе ГБУЗ «Областной центр медицинской реабилитации». Реабилитационные мероприятия начались в срок от 1 до 6 месяцев с момента операции. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения в исследование были: возраст от 45 до 80 лет; наличие остеоартрита коленного сустава III–IV стадии; выраженность боли по ВАШ (визуально-

аналоговая шкала боли) не менее 40 мм, отсутствие факта постоянного приема НПВС, срок с момента операции не более 6 месяцев. С целью определения соответствия пациентов приведенным выше критериям изучен анамнез, проведены осмотр, лабораторное и рентгенологическое обследования согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 года № 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях».

Всем пациентам был назначен стандартный комплекс лечебной физкультуры для больных, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава, в течение 10 дней. В соответствии с выбранной тактикой восстановительного лечения пациенты были разделены на 3 группы. При распределении использовали рандомизированный, стратифицированный случайный отбор для предварительного определения тех качеств, которые могут повлиять на изменчивость эффективности восстановительного лечения (возраст, пол, длительность приема препаратов – хондропротекторов и НПВС).

I группе (основной) в составе 40 человек назначили стандартный комплекс физиотерапевтического лечения (магнитотерапия и электрофорез на область коленных суставов) в течение 10 дней. II группа (n = 40) пациентов проходила только ЛФК с вовлечением коленных суставов. III группе (n = 40) назначили периартикулярную подкожную озонотерапию на оба сустава.

Оценку эффективности восстановительного лечения проводили в соответствии с рекомендациями международной рабочей группы OMERACT (Outcome measures in Rheumatology) в три этапа: I этап – до оперативного лечения, II этап – перед реабилитационным лечением, III этап – сразу после восстановительного лечения с использованием комбинаций различных методов (озонотерапия, стандартная физиотерапия, ЛФК). Методом измерения окружности конечности сантиметровой лентой определены состояния мышц бедра на уровне средней трети и окружность коленного сустава в проекции суставной щели. Объем активных движений в оперированном суставе определялся методом гoniометрии при помощи угломера. Качество жизни исследовали согласно опроснику SF-36 [9].

Полученные данные статистически обработали методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 for Windows с использованием методов описательной статистики и непараметрических методов.

Результаты исследования и их обсуждение. В литературе существуют многочисленные сообщения о связи гонартроза и слабости (гипотрофии) четырехглавой мышцы бедра. Слабость периартикулярных мышц и их асимметричная активность ведет к дестабилизации сустава. Нагрузка на нестабильный сустав вызывает растяжение иннервированных тканей и провоцирует боль, угнетающую рефлекторную активность скелетных мышц и ограничивающую функцию конечности [8]. На первом

этапе во всех группах у пациентов выявлена гипотрофия мышц бедра в сравнении с неоперированной конечностью. На фоне проводимого лечения после 2-го этапа во всех группах отмечается достоверное увеличение объема мышц на уровне средней трети бедра оперированной конечности в большей степени в I и III группах. В то же время было выявлено уменьшение средних показателей окружности коленного сустава после лечения во всех трех группах, что связано с уменьшением отека коленного сустава на фоне проводимой терапии.

Кроме того, по результатам гониометрии на 3-м этапе отмечена положительная динамика амплитуды движения в коленном суставе (табл. 1).

Все обследованные нами больные по шкалам опросника (табл. 2) имели низкие показатели качества жизни как за счет физического состояния, так и за счет психического состояния во всех трех группах. Низкие показатели у больных свидетельствуют о том, что их повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием. Физическое здоровье ограничено в том числе и болью, которая у наших пациентов заметно влияет на физическую активность. Низкие значения опросника SF-36 по психологическому компоненту предполагают отрицательное влияние эмоционального состояния исследуемых на выполнение работы или другой обычной повседневной деятельности, включая увеличение затрат времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества. Таким образом, у больных ОА коленных суставов в первую очередь страдает физическая активность, которая определяет выполнение ими своих ежедневных обязанностей. Вследствие этого усугубляется психологическое здоровье пациента, что

в свою очередь ведет к ограничению полноценной общественной жизни пациента.

В первой группе в ходе реабилитации отмечалось достоверное увеличение показателей как по физическому компоненту, так и по психологическому компоненту здоровья. В тех случаях, когда в восстановительном периоде применялась только ЛФК (II группа) пациентов, отмечалось явное уменьшение показателя физического компонента и неудовлетворенность пациентов своим физическим здоровьем, а именно физической активностью в повседневной жизни. У пациентов III группы при сочетании лечебной физкультуры и периартикулярной озонотерапии отмечено достоверное повышение показателей как физического, так и психологического компонентов. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности комбинации в ходе восстановительного лечения различных терапевтических факторов, в том числе с применением озонотерапии.

Выводы. Восстановительное лечение после тотального эндопротезирования коленных суставов улучшает качество жизни пациентов и функциональные исходы лечения. Сравнительно меньшей эффективностью обладает применение в послеоперационном периоде только ЛФК или физиотерапевтического лечения. Сочетание методов дает лучшие результаты в сравнении с монотерапией. При этом наиболее эффективным является комбинация лечебной физкультуры с периартикулярной подкожной озонотерапией. Применение озонотерапии в реабилитации положительно влияет на функциональную активность пациентов, повышает уровень физического и психического здоровья, способствует улучшению показателей качества жизни пациентов.

Таблица 1 – Состояние мышц бедра и показатели гониометрии на этапах лечения

Окружность	I группа	II группа	III группа	P I-II	P II-III	P I-III
Окружность контралатерального бедра	51,08 ± 5,54	53,67 ± 6,27	53,05 ± 5,48	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05
Окружность бедра до 2-го этапа	48,25 ± 5,31	51,05 ± 6,05	50,78 ± 5,57	P < 0,05	P > 0,05	P < 0,05
Окружность бедра после 2-го этапа	49,36 ± 5,35	51,25 ± 5,99	51,67 ± 5,66	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05
Окружность контралатерального сустава	42,11 ± 4,43	46,45 ± 5,34	44,33 ± 4,50	P < 0,05	P > 0,05	P < 0,05
Окружность коленного сустава до 2-го этапа	44,96 ± 4,58	49,45 ± 5,32	47,17 ± 4,56	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Окружность коленного сустава после 2-го этапа	42,53 ± 4,42	48,05 ± 5,33	45,02 ± 4,78	P < 0,05	P < 0,05	P < 0,05
Сгибание в оперированном коленном суставе до 2-го этапа	103,87 ± 12,32	104,12 ± 13,0	101,10 ± 13,13	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05
Сгибание в оперированном коленном суставе после 2-го этапа	87,62 ± 5,99	95,37 ± 11,0	85,50 ± 4,90	P < 0,05	P < 0,05	P > 0,05
Разгибание в оперированном коленном суставе до 2-го этапа	174,10 ± 3,28	174,02 ± 3,56	174,80 ± 2,27	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05
Разгибание в оперированном коленном суставе после 2-го этапа	180	178,70 ± 2,18	180	P < 0,05	P < 0,05	P > 0,05

Таблица 2 – Показатели физического (ФЗ) и психологического (ПЗ) компонентов здоровья по SF-36 (P уровень < 0,05)

	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап
ФЗ	I	21,4 ± 3,6	21,6 ± 3,9	22,7 ± 4,9
	II	22,3 ± 4,1	20,9 ± 3,7	19,9 ± 2,8
	III	20,0 ± 3,9	21,5 ± 3,1	22,8 ± 4,2
ПЗ	I	41,2 ± 8,3	45,1 ± 10,6	48,8 ± 8,9
	II	41,4 ± 10,0	45,0 ± 10,2	46,8 ± 9,4
	III	37,6 ± 7,5	46,5 ± 10,0	49,2 ± 9,4

Литература:

1. Согласованная резолюция форума экспертов по проблеме лечения болевого синдрома у пациентов с остеоартритом до и после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава / под редакцией А. Ю. Кочина, А. М. Лильи, В. А. Неверова. – Текст : непосредственный // Травматология и ортопедия России. – Санкт-Петербург. – 2016. – № 22. – С. 3.
2. Котенко, К. В. Боль в суставах / К. В. Котенко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 560 с. – Текст : непосредственный.
3. Буйлова, Т. В. Реабилитация при эндопротезировании коленного сустава / Т. В. Буйлова. – Текст : непосредственный // Федеральные клинические рекомендации. – 2015. – С. 15.
4. Котельников, Г. П. Новый способ пластики дефектов суставного гиалинового хряща комбинированным клеточно-тканевым трансплантом / Г. П. Котельников. – Текст : непосредственный // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 11–15.
5. Martel-Pelletier, J. Osteoarthritis / J. Martel-Pelletier, A. J. Barr A. [et al.]. – Text : unmediated // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2016. – Vol. 2. – P. 1256–1358.
6. Kurtz, S. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, M. Halpern. – Text : unmediated // J. Bone Joint Surg. Am. – 2007. – Vol. 89 (4). – P. 780–785.
7. Minns Lowe, C. J. Effectiveness of physiotherapy exercise following hip arthroplasty for osteoarthritis: a systematic review of clinical trials / C. J. Minns Lowe, R. L. Barker Dewey [et al.]. – Text : unmediated // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2009. – Vol. 10. – P. 98.
8. Носков, С. М. Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов / С. М. Носков. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 640 с. – Текст : непосредственный.
9. Багирова, Г. Г. Оценка качества жизни в ревматологии / Г. Г. Багирова. – Москва : БИНОМ, 2011. – 248 с. – Текст : непосредственный.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

УДК 577.125:613.287.1:612.015.3

Е. Н. ЛЕБЕДЕВА, И. В. МАЧНЕВА, И. В. КАРНАУХОВА
**ЛЕПТИН ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ОДИН ИЗ РАННИХ ФАКТОРОВ
 МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ**
 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. N. LEBEDEVA, I. V. MACHNEVA, I. V. KARNAUKHOVA
**BREAST MILK LEPTIN AS ONE OF THE EARLY FACTORS OF METABOLIC
 PROGRAMMING**

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

Резюме. Лептин был впервые описан как гормон, вырабатываемый белой жировой тканью, играющий ключевую роль в контроле массы тела и потребления пищи, а также участвующий в регуляции метаболизма, размножения и развития. Позже было описано, что лептин также вырабатывается в других тканях, таких как желудок, плацента и молочная железа, и соответственно присутствует в грудном молоке, что открыло новую область исследований новых потенциальных функций лептина. Таким образом, грудное вскармливание оказывает влияние на программирование последующего метаболического здоровья, и гормон лептин, присутствующий в грудном молоке, может быть предложен в качестве ключевого маркера [1].

Ключевые слова: грудное молоко, лептин, метаболическое программирование, белки, триацилглицерины.

Resume. Leptin was first described as a hormone produced by white adipose tissue, which plays a key role in controlling body weight and food intake, as well as participating in the regulation of metabolism, reproduction and development. Later it was described that leptin is also produced in other tissues, such as the stomach, placenta and mammary gland, and is accordingly present in breast milk, which opened up a new area of research for new potential functions of leptin. Thus, breastfeeding has an impact on the programming of subsequent metabolic health, and the hormone leptin present in breast milk can be suggested as a key marker.

Key words: breast milk, leptin, metabolic programming, proteins, triacylglycerols.

Пренатальный и ранний постнатальный периоды являются важными жизненными стадиями в развитии ребенка, поэтому факторы питания и окружающей среды во время такого окна пластичности могут оказывать заметное влияние на последующее здоровье. В настоящее время имеются неоспоримые доказательства важности грудного вскармливания, по сравнению с искусственным, в профилактике хронических заболеваний, особенно ожирения и диабета, а также сердечно-сосудистых факторов риска [2]. Объясняется это наличием большого количества биологически активных веществ в составе грудного молока, в том числе и регуляторных. Одним из таких соединений является лептин.

Лептин впервые был открыт в 1994 г. как гормон пептидной природы, синтезируемый в основном белой жировой тканью и желудком. Лептин оказывает существенное влияние на формирование чувства насыщения, энергетический баланс и контролирует массу тела, участвует в регуляции белкового и липидного обменов [3]. Взаимодействие лептина с инсулином обеспечивает контроль уровня глюкозы крови. При этом желудочный лептин участвует в краткосрочном контроле потребления пищи, а адипоцитарный играет главную роль в долгосрочной регуляции потребления пищи и накоплении

энергии [4]. Таким образом, и желудок, и жировая ткань действуют вместе, чтобы обеспечить правильное управление потреблением пищи и расходом энергии.

Позже было описано, что лептин также вырабатывается в других тканях, таких как плацента и молочная железа, и, соответственно, присутствует в грудном молоке, что открыло новую область исследований новых потенциальных функций лептина [1].

Наличие лептина в грудном молоке было показано в 1997 г. в двух отдельных исследованиях. Учитывая роль лептина в контроле энергетического баланса, можно предположить связь между уровнями лептина в молоке и содержанием в нем макронутриентов, а также регуляцией потребления пищи у младенцев и, соответственно, с набором массы тела ребенка [2].

Лептин, поступающий в состав молока, экспрессируется и секретируется преимущественно молочной железой. Помимо синтеза в молочной железе лептин переносится из материнской плазмы крови в грудное молоко. Оба механизма могут быть ответственны за присутствие лептина в молоке, однако относительный вклад каждого компонента – синтеза лептина молочной железы и уровней циркулирующего материнского лептина – в конечное количество лептина в молоке до сих пор неизвестен.

Цель исследования – определить содержание лептина в грудном молоке женщин, постоянно проживающих на территории Оренбургской области, и оценить его возможные метаболические эффекты.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 36 женщин, из числа постоянно проживающих на территории Оренбургской области. Средний возраст составил $26,3 \pm 0,65$ года. В результате проведенного анкетирования было установлено, что все женщины получают адекватное сбалансированное питание и не имеют хронических заболеваний. Для анализа использовалась утренняя порция грудного молока. Анализ проводился с помощью высокочувствительного набора для определения лептина сендвич-методом ИФА на приборе «Иммуноферментный фотометр 680» фирмы Bio-Rad Laboratories, Inc., США. Пробоподготовка включала удаление липидной фракции методом центрифугирования и кислотное осаждение казеина.

Экспериментальные данные были обработаны методами математической статистики. При определении уровня достоверности полученных данных применялся критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Уровни лептина в человеческом молоке неоднородны, но значительно различаются у разных матерей, при этом значения варьируются в широких пределах [5]. По литературным данным, содержание лептина колеблется в диапазоне $0,2\text{--}73,22$ нг/л [6]. При этом необходимо учитывать изменения уровня лептина в грудном молоке в разные периоды лактации.

Концентрация лептина в грудном молоке женщин Оренбургской области составила $5,57 \pm 0,89$ пг/л, что находится в пределах нормы. При сравнении результа-

тов по группам женщин (первично- и повторнородящих) было отмечено, что более высокое содержание лептина наблюдалось в группе повторнородящих женщин. Концентрация лептина у первородящих женщин составила $4,21 \pm 0,61$ пг/л ($p < 0,05$), у повторнородящих – $7,61 \pm 1,76$ пг/л ($p < 0,05$) (рис.). Однако у 18 % женщин наблюдалось повышенное содержание лептина, что может быть связано с повышением индекса массы тела (ИМТ) матерей. Следует отметить, что это характерно только для повторнородящих женщин.

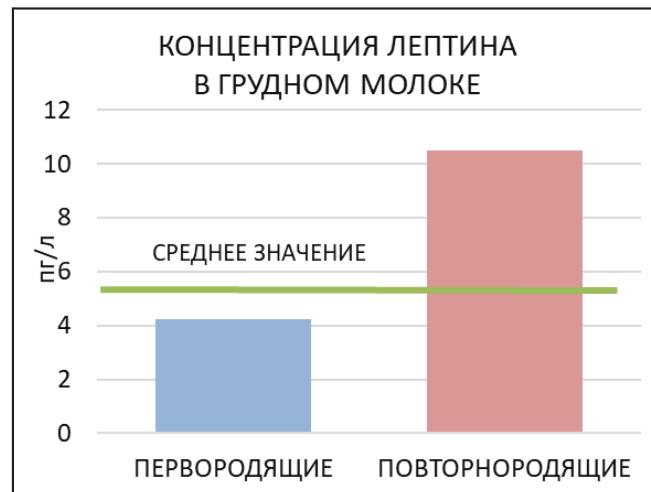


Рис. – Концентрация лептина в грудном молоке

Данное наблюдение соответствует результатам большинства исследований, где сообщается о положительной корреляции между концентрацией лептина в молоке и ИМТ кормящей женщины [2]. Кроме того, уровень лептина может зависеть от содержания в крови матери других гормонов, таких как инсулин, грелин, адипонектин, тироксин, а также от концентрации основных макронутриентов, в частности белка и липидов. В ранее опубликованных нами работах было отмечено, что в молоке повторнородящих женщин достоверно увеличено содержание триацилглицеринов (ТАГ) и общего белка до 20 % [8]. Поскольку лептин является регулятором энергетического обмена, его количество положительно коррелирует с концентрацией ТАГ – главных энергетических субстратов для ребенка – и белка, необходимого для осуществления пластических нужд.

Однако оптимальная доза лептина, приносящая наибольшую пользу младенцам, до сих пор четко не установлена, и различия в концентрациях этого гормона могут влиять как на развитие и рост младенцев, так и на склонность к ожирению в более позднем возрасте.

Вывод. Таким образом, установлена взаимосвязь между изменениями уровня лептина и концентрацией макронутриентов (белка и ТАГ) в женском молоке, что указывает на важнейшую роль данного гормона в регуляции процессов насыщения и потребления пищи в период грудного вскармливания.

Установленная взаимосвязь может определять долговременную роль лептина как фактора метаболического

программирования, поэтому искусственное вскармливание, в отличие от естественного, может привести к повышению риска развития метаболически обусловленных неинфекционных заболеваний (сахарный диабет, ожирение и т. д.) [9].

Литература:

- Palou, M. Leptin as a breast milk component for the prevention of Obesity / M. Palou, C. Pico, A. Palou. – Text : unmediated // Front. Endocrinol. – 2018. – № 12. – P. 875–892. – DOI 10.1093/nutrit/nuy046.
- Mendoza-Herrera, K. The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence / K. Mendoza-Herrera, A. A. Florio, M. Moore, A. Marrero, M. Tamez, S. N. Bhupathiraju, J. Mattei. – Text : unmediated // Front Endocrinol (Lausanne). – 2021. – № 12. – DOI 10.3389/fendo.2021.749050.
- Park, H.-K. Physiology of Leptin: Energy Homeostasis, Neuroendocrine Function and Metabolism / H.-K. Park, R. S. Ahima. – Text : unmediated // Metabolism. – 2015. – № 64. – P. 24–34. – DOI 10.1016/j.metabol.2014.08.004.
- Picó, C. Leptin and Metabolic Programming / C. Picó, M. Palou. – Text : unmediated // Nutrients. – 2021. – № 14. – DOI 10.3390/nu14010114.
- Ilcol, Y. O. Leptin concentration in breast milk and its relationship to duration of lactation and hormonal status / Y. O. Ilcol, Z. B. Hizli, T. Ozkan. – Text : unmediated // Int Breastfeed J. – № 1 (26). – DOI 10.1186/1746-4358-1-217.
- Лебедева, Е. Н. Полифункциональность адипокинов грудного молока / Е. Н. Лебедева, С. Н. Афонина. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – № 1 (17). – С. 4–11.
- Mancuso, P. The role of adipokines in chronic inflammation / P. Mancuso. – Text : unmediated // Immunotargets Ther. – 2016. – P. 47–56. – DOI 10.2147/ITT.S73223. – PMID: 27529061; PMCID: PMC4970637.
- Лебедева, Е. Н. Характеристика нутриентов грудного молока женщин Оренбуржья / Е. Н. Лебедева, С. Н. Афонина, И. В. Мачнева, И. В. Карнаухова. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. – С. 48.
- Andreoli, M. F. Leptin resensitisation: a reversion of leptin-resistant states / M. F. Andreoli, J. Donato, I. Cakir, M. Perello. – Text : unmediated // J Endocrinol. – 2019. – № 241 (3). – P. 81–96. – DOI 10.1530/JOE-18-0606.

Финансирование: экспериментальная работа выполнена в рамках университетского гранта «Изучение нутриентов грудного молока с позиции липидомики, протеомики и метаболомики» приказ № 66 от 2020 г. Руководитель И. В. Мачнева.

■ УДК 615.322:582.998.4 ■

И. В. МИХАЙЛОВА, А. И. БОНДАРЕНКО, А. А. СИНЕГОВЕЦ, Н. А. КУЗЬМИЧЕВА, Ю. В. ФИЛИППОВА, И. В. ТАРЕНКОВА

ТРАВА *CICHORIUM INTYBUS* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕСУРСЫ И ФИТОХИМИЯ СЫРЬЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

I. V. MIKHAILOVA, A. I. BONDARENKO, A. A. SINEGOVETS, N. A. KUZMICHEVA, Y. V. FILIPPOVA, I. V. TARENKOVA

CICHORIUM INTYBUS L., GROWING ON THE TERRITORY OF THE ORENBURG REGION: RESOURCES AND PHYTOCHEMISTRY OF RAW MATERIALS

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

Резюме. Целью исследования явилось проведение ресурсоведческого и фитохимического анализа травы *Cichorium intybus* L., произрастающего на территории Оренбургской области. Ресурсоведческий анализ показал, что наиболее продуктивные заросли травы цикория выявлены в Тюльганском районе. Фитохимический анализ установил, что максимальное содержание суммы фенольных соединений и суммы гидроксикирличных кислот характерно для травы *Cichorium intybus* L., произрастающего в Тюльганском районе, в то время как максимальное содержание суммы органических кислот – для травы *Cichorium intybus* L., произрастающего в Пономаревском районе, а максимальное содержание аскорбиновой кислоты – для травы *Cichorium intybus* L., произрастающего в Бузулукском районе. Таким образом, учитывая вышесказанное, траву *Cichorium intybus* L., произрастающую в Оренбургской области, можно рассматривать в качестве потенциального источника биологически активных веществ (органических кислот, фенольных соединений).

Ключевые слова: *cichorium intybus* l., трава, биологически активные вещества, ресурсоведческий анализ, органические кислоты, фенольные соединения.

Summary. The article describes the results of the resource and phytochemical analysis of *Cichorium intybus* L. growing in the Orenburg region. It is shown that the most productive chicory thickets were found in the Tulgansky region. It has been established that the maximum content of phenolic compounds sum and

hydroxycinnamic acids sum is characteristic of *Cichorium intybus* L. growing in the Tulgansky region, while the maximum content of the total organic acids is characteristic of *Cichorium intybus* L. growing in the Ponomarevsky region, and the maximum content of ascorbic acid – of *Cichorium intybus* L. growing in the Buzuluksky region. Thus, taking in consideration the above, *Cichorium intybus* L. growing in the Orenburg region can be offered as the source of biologically active substances (organic acids, phenol compounds)

Key words: *cichorium intybus* l., herb, biologically active substances, resource analysis, organic acids, phenol compounds.

Цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus* L.) – растение, широко применяемое в народной медицине, но не находящее применение в научной медицине стран мира. В литературе широко изучено биологическое действие корня *Cichorium intybus* L. [1]. При этом представляется актуальность исследования травы *Cichorium intybus* L., который обладает рядом особенностей: длительным периодом сбора (в период времени цветения растения летом, в отличие от корней, собираемых осенью, в период увядания растения), а также, в соответствии с данными литературы, содержит биологически активные вещества (БАВ) (фенольные соединения, органические кислоты) [1, 2, 3]. При этом накопление БАВ в траве *Cichorium intybus* L. зависит от климатических условий и состава почвы района произрастания растения. В каче-

стве оптимальной территории для заготовки сырья может рассматриваться Оренбургская область, при этом, по данным литературы, оптимальными климатическими и эдафическими факторами для накопления БАВ в траве *Cichorium intybus L.* обладает Западное Оренбуржье [4]. Представляет актуальность проведения ресурсоведческого и фитохимического анализа травы *Cichorium intybus L.*, которое позволит оценить ресурсный потенциал и закономерности накопления БАВ исследуемого сырья в Оренбургской области, являющейся возможной перспективной территорией для заготовки травы *Cichorium intybus L.*

Цель исследования – провести ресурсоведческий и фитохимический анализ травы *Cichorium intybus L.*, произрастающего на территории Оренбургской области.

Материалы и методы. Ресурсоведческий анализ проводился в несколько этапов: выбор объекта исследования, подготовительные работы, экспедиционные (полевые) работы, камеральные работы. Объектом исследования послужила трава *Cichorium intybus L.*, произрастающего в Тюльганском, Пономаревском и Бузулукском районах Оренбургской области. Выбор районов обусловлен различными климатическими условиями (от резко континентального климата Пономаревского района до умеренно континентального климата Бузулукского района) и химическим составом почв (слабокислые почвы Бузулукского и Тюльганского районов и нейтральные почвы Пономаревского, Шарлыкского и Сакмарского районов), а также относительно высоким экологическим благополучием данных районов. Определение урожайности *Cichorium intybus L.* проводили методом учетных площадок. Пробные площадки закладывали равномерно по всей площади заросли методом «челнока» или методом «конверта». Пробные площадки в 1 м² закладывали в пределах заросли через равные интервалы, располагая их на параллельных ходах. Молодые и поврежденные растения сбору не подлежали. На каждой учетной площадке производился сбор всей фитомассы травы *Cichorium intybus L.* [5]. Запас лекарственного сырья на конкретных зарослях рассчитывали как произведение средней плотности запасов сырья (ПЗС) на общую пло-

щадь заросли – биологический запас сырья (БЗС). Расчет величины эксплуатационного запаса сырья (ЭЗС) вели по нижнему пределу ПЗС [5, 6, 7]. Для травы *Cichorium intybus L.* продолжительность периода восстановления запаса сырья принимали за 1 год. Возможный ежегодный объем заготовки сырья (ВЕОЗ) рассчитывали как частное от деления ЭЗС на оборот заготовки, включаящий год заготовки и продолжительность периода восстановления («отдыха») заросли.

Определение содержания суммы фенольных соединений в пересчете на цикориевую кислоту проводили методом дифференциальной УФ-спектрофотометрии на приборе «Спектрофотометр УФ-1200» («Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd», Китай) [8]. Определение содержания суммы свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту проводили методом алкалиметрии [9]. Определение содержания аскорбиновой кислоты проводили методом окислительно-восстановительного титрования [9]. Определение содержания суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту проводили методом дифференциальной УФ-спектрофотометрии на приборе «Спектрофотометр УФ-1200» («Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd», Китай) [10].

Результаты проведенных исследований обработаны с использованием пакета программ для ПК Microsoft Excel-2016, Statistica 10.0. Различия изучали с использованием U теста Манна – Уитни. Достоверными считались результаты при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Ресурсоведческий анализ травы *Cichorium intybus L.* установил, что наиболее высокий БЗС сырья отмечается в Пономаревском районе Оренбургской области ($9,5 \pm 0,9$ кг/га). ЭЗС (7,7 кг) и ВЕОЗ травы цикория обыкновенного (3,8 кг), произрастающего в Пономаревском районе Оренбургской области, выше, по сравнению с аналогичными показателями травы *Cichorium intybus L.*, произрастающего в Бузулукском и Тюльганском районах Оренбургской области (табл.).

Анализ количественного содержания БАВ в траве *Cichorium intybus L.*, произрастающего на территории

Таблица – Инвентаризационная ведомость травы дикорастущего лекарственного растения *Cichorium intybus L.*, произрастающего на территории Оренбургской области

Показатель	Вид лекарственного растительного сырья				
	<i>Cichorium intybus L.</i>				
	Район произрастания				
	Тюльганский	Сакмарский	Бузулукский	Пономаревский	Шарлыкский
Площадь зарослей, га	0,03	0,025	0,03	0,06	0,035
Плотность запаса дикорастущего сырья, кг/га	1800 ± 100	840 ± 70	1660 ± 120	1050 ± 100	1370 ± 40
Биологический запас сырья, кг*	$8,1 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,9$	$7,2 \pm 0,2$
Эксплуатационный запас сырья, кг*	7,2	2,6	6,4	7,7	6,8
Возможный ежегодный объем заготовки, кг*	3,6	1,3	3,2	3,8	3,4

Примечание –* – в пересчете на воздушно-сухое сырье.

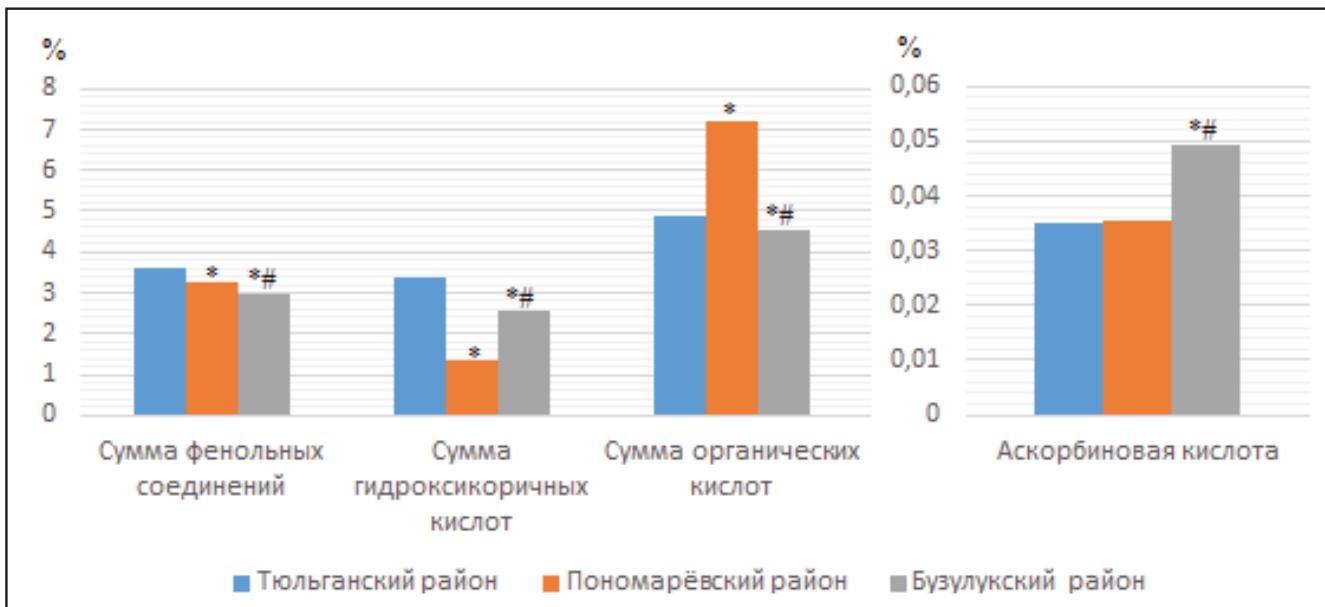


Рис. – Анализ количественного содержания биологически активных веществ в траве *Cichorium intybus* L., произрастающего в различных районах Оренбургской области

Оренбургской области (рис.), показал, что максимальное накопление суммы фенольных соединений (в пересчете на цикориевую кислоту) отмечается в сырье, произрастающем в Тюльганском районе ($3,634 \pm 0,010\%$, $p < 0,05$), для которого также характерно максимальное накопление суммы гидроксикоричных кислот (в пересчете на хлорогеновую кислоту) ($3,361 \pm 0,016\%$, $p < 0,05$), в то время как максимальное накопление суммы органических кислот (в пересчете на яблочную кислоту) характерно для травы *Cichorium intybus* L., произрастающего в Пономаревском районе, ($7,217 \pm 0,082$, $p < 0,05$), а максимальное накопление аскорбиновой кислоты отмечается в траве *Cichorium intybus* L., собранного в Бузулукском районе, ($0,0494 \pm 0,0010$, $p < 0,05$) (рис.).

Обсуждая полученные результаты, необходимо отметить, что различия по количественному содержанию БАВ в траве *Cichorium intybus* L., произрастающего в изученных районах Оренбургской области, могут быть объяснены различиями в механизмах биосинтеза данных соединений в растениях. Так, известно, что биосинтез цикориевой кислоты – соединения класса фенольных соединений, являющегося гидроксикоричной кислотой, и других гидроксикоричных кислот, образующихся в шикиматном пути биосинтеза БАВ в растениях, усиливается при активации ферментов класса лиаз, обеспечивающих получение предшественников и простейших представителей гидроксикоричных кислот [11]. В свою очередь, активность данных ферментов повышается в условиях континентального климата, для которого характерны отсутствие повышения температуры окружающей среды выше $+40^{\circ}\text{C}$ летом, относительно небольшая средняя глубина промерзания почвы

на конец февраля и отсутствие высокой относительной влажности воздуха в течение всего года, что отмечается в Тюльганском районе [4] и способствует накоплению гидроксикоричных кислот и фенольных соединений в траве *Cichorium intybus* L.

В то же время биосинтез аскорбиновой кислоты в растениях зависит от концентрации в почве моносахаридов (D-глюкозы, D-галактозы), которые накапливаются в холодоустойчивых растениях, адаптировавшихся к гипотермии и холодовому стрессу [12]. Стимуляция холодового стресса растений, вызванного кратковременным воздействием низких положительных и отрицательных температур, характерна для Бузулукского района, в котором отмечаются относительно высокие значения средней глубины промерзания почвы на конец февраля (100–120 см) [4], чем можно объяснить высокие концентрации аскорбиновой кислоты в траве *Cichorium intybus* L.

Содержание БАВ в траве *Cichorium intybus* L. зависит от метаболических процессов, протекающих в организме растения, на которые оказывают влияние климатические факторы и состав почв мест произрастания, а потенциальная перспективность района заготовки в качестве сырьевой базы зависит от ресурсных характеристик сырья и накопления БАВ.

Выводы:

1. Ресурсоведческий анализ травы *Cichorium intybus* L., произрастающего на территории Оренбургской области, установил, что наиболее продуктивные заросли *Cichorium intybus* L. выявлены в Тюльганском районе.
2. Показано, что сырье, собранное во всех исследуемых районах, содержит фенольные соединения и органические кислоты.

3. Выявлено, что трава *Cichorium intybus* L., произрастающего в Тюльганском районе, может рассматриваться как потенциальный источник суммы фенольных соединений и суммы гидроксикоричных кислот, в то время как трава *Cichorium intybus* L., произрастающего в Пономаревском районе, – как потенциальный источник суммы органических кислот, а трава *Cichorium intybus* L., произрастающего в Бузулукском районе, – как потенциальный источник аскорбиновой кислоты.

Литература:

1. Aisa, H. A. Chemical constituents and their pharmacological activities of plants from *Cichorium* genus / H. A. Aisa, X. L. Xin, D. Tang. – Text : unmediated // Chinese Herbal Medicines. – 2020. – Vol. 12. – Iss. 3. – P. 224–236.
2. Bergantin, C. Bioaccessibility and HPLC-MS/MS chemical characterization of phenolic antioxidants in Red Chicory (*Cichorium intybus*) / C. Bergantin, A. Maietti, A. Cavazzini, L. Pašti, P. Tedeschi, V. Brandolini, N. Marchetti. – Text : unmediated // Journal of Functional Foods. – 2017. – Vol. 33. – P. 94–102.
3. Saybel, O. L. Phenolic Compounds and Immunomodulating Activity of Chicory (*Cichorium intybus* L.) Extract / O. L. Saybel, T. D. Rendyuk, T. D. Dargaeva, S. M. Nikolaev, V. B. Khobrakova. – Text : unmediated // Pharmacognosy Journal. – 2020. – Vol. 12. – Iss. 5. – P. 1104–1107.
4. Соколов, А. А. Географический атлас Оренбургской области / А. А. Соколов, А. А. Чибilev, О. С. Руднева, Е. В. Барбазок, С. А. Дубровская, Н. О. Кин, А. И. Климентьев, С. В. Левыкин, В. М. Павлейчик, Ю. А. Падалко, В. П. Петрищев, Д. Г. Поляков, А. Г. Рябуха, Ж. Т. Сивохин, А. А. Чибilev. – Оренбург : Институт степи УрО РАН, РГО, 2020. – 160 с. – Текст : непосредственный.
5. Левинова, В. Ф. Ресурсоведение, экология и охрана дикорастущих лекарственных растений : учебно-методическое пособие / В. Ф. Левинова,
6. Корсун, В. Ф. Атлас эффективных лекарственных растений / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун, А. Н. Цицилин. – Москва : Эксмо, 2010. – 384 с. – Текст : непосредственный.
7. Паланов, А. В. Ресурсоведческая характеристика лекарственных растений Вологодской области / А. В. Паланов, В. И. Антонова, Т. А. Суслова, Н. Н. Репина, Ю. Г. Гаммермайстер. – Вологда : ВГПУ, Изд-во «Русь», 2005. – 140 с. – Текст : непосредственный.
8. Сайбел, О. Л. Изучение динамики накопления фенольных соединений в траве цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) / О. Л. Сайбел, Т. Д. Даргаева, Н. Б. Фадеев, В. Н. Дул. – Текст : непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11. – № 5 (65). – С. 80–83.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации : в 4 томах. – [14-е изд.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2018. – Текст : электронный. – URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopeia.php> (дата обращения: 09.03.2022).
10. Тринеева, О. В. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) / О. В. Тринеева, А. И. Сливкин, Е. Ф. Сафонова. – Текст : непосредственный // Химия растительного сырья. – 2015. – № 3. – С. 105–110.
11. Макеева, И. Ю. Физиолого-биохимические ответы *Solanum tuberosum* на действие кофейной кислоты : специальность 03.01.05 «Физиология и биохимия растений» : диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Макеева Инна Юрьевна ; Московская сельскохозяйственная академия им. К. А. Тимирязева. – Орел, 2017. – 122 с. – Текст : непосредственный.
12. Белявская, Н. А. Растворимые углеводы и холодовая акклиматизация растений / Н. А. Белявская, О. М. Федюк, Е. К. Золотарева – Текст : непосредственный // Вісник Харківського національного аграрного університету. Серія Біологія. – 2020. – № 2 (50). – С. 6–34.

УДК 611.06

С. В. ЧЕМЕЗОВ, А. С. ЛОЗИНСКИЙ
**ЗАВИСИМОСТЬ ОБЪЕМОВ ВОСХОДЯЩЕЙ И НИСХОДЯЩЕЙ ОБОДОЧНЫХ
 КИШОК ОТ ИХ ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
 ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. CHEMEZOV, A. S. LOZINSKIY

**DEPENDENCE OF THE VOLUME OF THE ASCENDING AND DESCENDING
 COLON (COLICAL COLUMNS) ON THEIR LINEAR PARAMETERS IN CHILDREN
 AND ADOLESCENTS ACCORDING TO THE LIFE VISUALIZATION DATA**

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

Резюме. В статье представлены сведения о возрастных и половых закономерностях изменений зависимости объемов восходящей и нисходящей ободочных кишок от их линейных морфометрических параметров у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Установлено, что высокая прямая корреляционная связь определена между показателем объема восходящей ободочной кишки и расстоянием между ее боковыми стенками у девочек и мальчиков первого детского ($r = 0,8085$; $p = 0,0046$ и $r = 0,8347$; $p = 0,0004$) и второго детского ($r = 0,7672$; $p = 0,0036$ и $r = 0,7664$; $p = 0,0160$) возраста. Среди подростков прямая корреляционная связь высокой степени выраженности имела место только у мальчиков и составила $0,9189$ ($p < 0,0001$).

Коэффициент корреляции между объемом восходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней их стенками имел прямую связь сильной степени среди мальчиков первого, второго детского и подросткового периодов и соста-

вил соответственно $0,8564$ ($p = 0,0002$), $0,8098$ ($p = 0,0082$) и $0,7174$ ($p = 0,0129$).

В первом детском возрасте прямая корреляционная связь высокой степени имела место между показателем объема восходящей ободочной кишки и ее высотой только у девочек и составила $0,8295$ ($p = 0,0030$), а во втором детском возрасте – среди мальчиков ($r = 0,8435$; $p = 0,0043$).

Среди всех обследованных определена прямая корреляционная связь сильной степени между объемом нисходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней ее стенками от $0,7399$ ($p = 0,0007$) до $0,8988$ ($p < 0,0001$) и расстоянием между боковыми стенками от $0,8201$ ($p < 0,0001$) до $0,8842$ ($p < 0,0001$).

Прямая корреляционная связь средней степени определена между объемом нисходящей ободочной кишки и ее высотой среди всех обследованных на уровне от $0,3411$ ($p = 0,3678$) до $0,4520$ ($p = 0,1659$).

Ключевые слова: ободочная кишка, компьютерная томография, дети, подростки.

Summary. The article presents information on the age and sex patterns of changes in the dependence of the volumes of the ascending and descending colon on their linear morphometric parameters in children and adolescents according to the data of intravital imaging. It was found that a high direct correlation was determined between the indicator of the volume of the ascending colon and the distance between its lateral walls in girls and boys of the first ($r = 0,8085$; $p = 0,0046$ and $r = 0,8347$; $p = 0,0004$) and the second ($r = 0,7672$; $p = 0,0036$ and $r = 0,7664$; $p = 0,0160$) years of childhood. Among adolescents, a direct correlation of high severity took place only in boys and amounted to $0,9189$ ($p < 0,0001$).

The correlation coefficient between the volume of the ascending colon and the distance between the anterior and posterior walls had a strong direct correlation among boys of the first, second childhood and adolescence and amounted to $0,8564$ ($p = 0,0002$), $0,8098$ ($p = 0,0082$) and $0,7174$ ($p = 0,0129$).

In the first childhood, a high degree of direct correlation took place between the indicator of the volume of the ascending colon and its height only in girls and amounted to $0,8295$ ($p = 0,0030$), and in the second childhood – among boys ($r = 0,8435$; $p = 0,0043$).

Among all examined people, a strong direct correlation was determined between the volume of the descending colon and the distance between its anterior and posterior walls from $0,7399$ ($p = 0,0007$) to $0,8988$ ($p < 0,0001$) and the distance between the lateral walls from $0,8201$ ($p < 0,0001$) to $0,8842$ ($p < 0,0001$).

A direct correlation relationship of an average degree was determined between the volume of the descending colon and its height among all examined at the level from $0,3411$ ($p = 0,3678$) to $0,4520$ ($p = 0,1659$).

Key words: colon, computer tomography, children, adolescents.

В литературе встречаются достаточно противоречивые сведения о морфометрических параметрах ободочной кишки у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Имеются данные о линейных морфометрических параметрах различных отделов ободочной кишки [1, 2], сведения об анатомии и топографии брыжейки и сосудов толстой кишки [3–5], описание изгибов [6] и изучение колосигмоидного перехода [7]. Некоторые публикации посвящены прижизненному определению объема толстой кишки, однако эти работы выполнены без деления по полу и отражают общий объем толстой кишки [8].

Отсутствуют данные об объеме различных отделов ободочной кишки и информация о зависимости объема ободочной кишки от ее линейных параметров у детей и подростков в различные возрастные периоды по данным прижизненной визуализации.

Вместе с тем в клинической практике достаточно широко распространены такие диагностические манипуляции, как колоноскопия и лучевые методы диагностики, что обуславливает необходимость детального и всестороннего изучения морфометрических показателей ободочной кишки детей и подростков.

Цель исследования – установление возрастных и половых закономерностей изменений взаимосвязи объемов восходящей и нисходящей ободочных кишок с их линейными морфометрическими параметрами у детей и подростков по данным прижизненной визуализации.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели был проведен анализ компьютерных томограмм брюшной полости 75 детей и подростков без видимой патологии органов брюшной полости из архива рентгенологического отделения Оренбургской областной детской клинической больницы. В исследование включены дети и подростки, не имевшие на момент проведения исследования видимой патологии органов брюшной полости и в анамнезе оперативных вмешательств на них.

Все обследованные были разделены на 4 группы: 1-я – период раннего детства (8 девочек, 11 мальчиков), 2-я – период первого детства (8 девочек, 10 мальчиков), 3-я – период второго детства (10 девочек, 8 мальчиков), 4-я – подростковый период (10 девочек, 10 мальчиков).

Исследование выполнено 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 проведено с использованием неионизированного низкоосмолярного рентгеноконтрастного препарата «Ультравист 370». Исследование проводилось натощак.

Величины расстояний между боковыми стенками, передней и задней стенками и высота восходящей и нисходящей ободочных кишок выполнены с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer» (версия 2020.2.2). Расчет площадей аксиальных срезов осуществлен с помощью программы «Adobe Photoshop CS6» (версия 13.0.1). Измерения показателей расстояния между передней и задней стенками, боковыми стенками и площадей аксиальных срезов были проведены на уровне середины тел позвонков с Th_{XII} по L_v . Объем рассчитывали как произведение высоты на среднюю площадь аксиальных срезов.

Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Statistica 10». Проверка распределения изучаемых признаков на нормальность была осуществлена с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Изучаемые признаки имели нормальное распределение и для статистической обработки морфометрических 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 использован коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что среди обследованных первой группы коэффициент корреляции

между показателем объема восходящей ободочной кишки и расстоянием между боковыми стенками составил 0,6243 ($p = 0,0020$), среди девочек – 0,6198 ($p = 0,0202$), а среди мальчиков – 0,6393 ($p = 0,0240$).

Высокая прямая корреляционная связь между описываемыми показателями среди обследованных без деления их по полу определена во 2-й и 3-й группах и составила 0,8205 ($p < 0,0001$) и 0,7304 ($p = 0,0002$). Среди девочек показатель определен соответственно на уровне 0,8085 ($p = 0,0046$) и 0,7672 ($p = 0,0036$), а среди мальчиков – на уровне 0,8347 ($p = 0,0004$) и 0,7664 ($p = 0,0160$). Среди подростков рассматриваемый показатель имел прямую связь на уровне 0,9189 при $p < 0,0001$ только среди мальчиков. У девочек показатель составил 0,5759, однако данные не были достоверными ($p = 0,3853$).

Коэффициент корреляции между объемом восходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней стенками имел прямую связь сильной степени выраженности среди мальчиков 2-й, 3-й и 4-й групп и составил соответственно 0,8564 ($p = 0,0002$), 0,8098 ($p = 0,0082$) и 0,7174 ($p = 0,0129$). Среди девочек рассматриваемых групп показатель варьировал от 0,4637 ($p = 0,3016$) до 0,6820 ($p = 0,0146$). Среди детей 1-й группы показатель составил 0,5556 ($p = 0,0206$), среди девочек – 0,5584 ($p = 0,0416$), а среди мальчиков – 0,4943 ($p = 0,0860$).

Взаимосвязь величины объема восходящей ободочной кишки с показателем высоты в 1-й группе составила 0,5717 ($p = 0,0165$), у девочек – 0,4546 ($p = 0,7454$), а у мальчиков – 0,6195 ($p = 0,0239$). Во 2-й группе прямая корреляционная зависимость высокой степени определена только среди девочек (0,8295; $p = 0,0030$), а в 3-й группе – среди мальчиков (0,8435; $p = 0,0043$). В 4-й группе коэффициент корреляции у девочек определен на уровне 0,4313 ($p = 0,1615$), а у мальчиков – на уровне 0,4005 ($p = 0,5545$).

Среди всех обследованных выявлена высокая прямая корреляционная связь между значениями показателей объема нисходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней ее стенками, которая составила от 0,7399 ($p = 0,0007$) до 0,8988 ($p < 0,0001$). У девочек показатель варьировал от 0,7876 ($p = 0,0212$) до 0,9753 ($p < 0,0001$), у мальчиков – от 0,7423 ($p = 0,0037$) до 0,9176 ($p < 0,0001$).

Аналогичная взаимосвязь имела место между значениями показателей объема нисходящей ободочной кишки и расстоянием между ее боковыми стенками. Коэффициент корреляции этих взаимоотношений среди обследованных без деления по полу составил от 0,8201 ($p < 0,0001$) до 0,8842 ($p < 0,0001$), среди девочек – от 0,7525 ($p = 0,0120$) до 0,9999 ($p = 0,0001$), среди мальчиков – от 0,8197 ($p = 0,0006$) до 0,9055 ($p = 0,0001$).

Коэффициент корреляции между объемом нисходящей ободочной кишки и ее высотой среди всех обследованных составил от 0,3411 ($p = 0,3678$) до 0,4520 ($p = 0,1659$). Среди девочек и мальчиков также определена прямая корреляционная зависимость этих взаимоотношений средней степени выраженности соответственно от 0,4111

($p = 0,7310$) до 0,6215 ($p = 0,0551$) и от 0,3930 ($p = 0,5696$) до 0,6266 ($p = 0,0710$).

В доступной литературе в основном имеются данные только о линейных морфометрических параметрах ободочных кишок у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. Зачастую эти данные противоречат друг другу. Так, в работе S. A. Mirjalili с соавторами [2] показано, что общая длина толстой кишки у детей составляет 52 см в возрасте до 2 лет, 73 см – в возрасте от 4 до 6 лет, и 95 см – в возрасте от 9 до 11 лет. Указано, что на восходящую ободочную кишку приходится от 14 % до 17 % от всей длины толстой кишки, а на нисходящую – от 19 % до 22 %. При расчете абсолютных значений длины установлено, что значения показателя в цитируемой работе несколько выше полученных нами значений.

В публикации I. J. Korreп с соавторами [1] показано, что диаметр восходящей ободочной кишки среди детей от 0 до 5 лет составил от 1,33 см до 1,58 см, диаметр нисходящей ободочной кишки – от 1,10 см до 1,24 см, длина нисходящей ободочной кишки – от 4,63 см до 6,80 см. Значения показателей цитируемой работы ниже, чем результаты, полученные в нашем исследовании. Указанные расхождения могут быть объяснены различными методиками измерений линейных показателей, ввиду того что восходящая и нисходящая ободочные кишки на аксиальном срезе имеют овальную или неправильную форму, а на фронтальном срезе не всегда возможно четко определить границы изучаемых отделов.

В работе R. J. Hernandez с соавторами [8] показано, что объем всей толстой кишки без деления на отделы среди обследуемых от рождения до 20 лет составил от 233 мл до 1910 мл, и сопоставить данные цитируемой работы со сведениями, полученными в нашем исследовании, не представляется возможным. Возможен лишь ориентировочный расчет и сопоставление сведений по объему изучаемых отделов ободочной кишки на основании данных, представленных в работе S. A. Mirjalili с соавторами [2], на основании которого видно, что полученные данные несколько ниже показателей, представленных в цитируемой работе.

Сведения о зависимости объемов восходящей и нисходящей ободочных кишок от их линейных параметров у детей и подростков по данным прижизненной визуализации отсутствуют.

Заключение. Высокая прямая корреляционная связь между показателем объема восходящей ободочной кишки и расстоянием между ее боковыми стенками определена среди детей девочек и мальчиков первого детского ($r = 0,8085$; $p = 0,0046$ и $r = 0,8347$; $p = 0,0004$) и второго детского ($r = 0,7672$; $p = 0,0036$ и $r = 0,7664$; $p = 0,0160$) возрастов. Среди мальчиков-подростков коэффициент корреляции был равным 0,9189 ($p < 0,0001$).

Коэффициент корреляции между объемом восходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней ее стенками имел прямую связь сильной степени выраженности среди мальчиков первого, второго детского и подросткового периодов и составил соответ-

ственno 0,8564 ($p = 0,0002$), 0,8098 ($p = 0,0082$) и 0,7174 ($p = 0,0129$).

В первом детском возрасте прямая корреляционная связь высокой степени между показателем объема восходящей ободочной кишки и высотой определена только у девочек и составила 0,8295 ($p = 0,0030$), во втором детском возрасте – у мальчиков ($r = 0,8435$; $p = 0,0043$).

Среди всех обследованных выявлена прямая корреляционная связь сильной степени между величиной объема нисходящей ободочной кишки и расстоянием между передней и задней ее стенками от 0,7399 ($p = 0,0007$) до 0,8988 ($p < 0,0001$), а также расстоянием между боковыми стенками от 0,8201 ($p < 0,0001$) до 0,8842 ($p < 0,0001$).

Прямая корреляционная связь средней степени описана между объемом нисходящей ободочной кишки и ее высотой среди всех обследованных на уровне от 0,3411 ($p = 0,3678$) до 0,4520 ($p = 0,1659$).

— Литература:

1. Koppen, I. J. Assessing colonic anatomy normal values based on air contrast enemas in children younger than 6 years / I. J. Koppen, D. Yacob, C. Di Lorenzo [et al.]. — Text : unmediated // Pediatric Radiology. — 2017. — № 47 (3). — P. 306–312. — DOI 10.1007/s00247-016-3746-0.

■ УДК 615.322:615.23

А. А. ШМЫГАРЕВА, М. В. ЛАБКОВСКАЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО САПОНИНЫ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. A. SHMYGAREVA, M. V. LABKOVSKAYA

COMPARATIVE REVIEW OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS CONTAINING SAPONINS

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

Резюме. На сегодняшний день проблема стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего сапонины, является актуальной. Сапонины могут локализоваться в разных частях растения, что подтверждено экспериментальным путем. Их содержание можно встретить у представителей семейств Ranunculaceae, Valerianaceae, Rosaceae, Theaceae, Araliaceae, Polemoniaceae, Primulaceae, Poligalaceae, Caryophyllaceae, Asparagaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Asteraceae и др. Сапонинсодержащее сырье находит широкое применение не только в фармацевтической, парофармацевтической и пищевой промышленности, косметике, но и производстве моющих средств. Данный обзор обобщил информацию на предмет качественного и количественного анализа сапонинсодержащего сырья как в отечественных, так и зарубежных источниках.

Ключевые слова: Glycyrrhiza glabra L., глицирризиновая кислота, астрагал шерстистоцветковый, Astragalus dasyanthus Pall., тонкослойная хроматография, спектрофотометрия, сапонины.

Summary. Nowadays, the problem of standardization of medicinal plant raw materials containing saponins is relevant. It has

2. Mirjalili, S. A. The length of the large intestine in children determined by computed tomography scan / S. A. Mirjalili, G. Tarr, M. D. Stringer. — Text : unmediated // Clinical Anatomy. — 2017. — № 30 (7). — P. 887–893. — DOI 10.1002/ca.22941.
3. Sakorafas, G. H. Applied vascular anatomy of the colon and rectum: clinical implications for the surgical oncologist / G. H. Sakorafas, E. Zouros, G. Peros. — Text : unmediated // Surgical Oncology. — 2006. — № 15 (4). — P. 243–255. — DOI 10.1016/j.suronc.2007.03.002.
4. Ramachandran, I. Multidetector computed tomography of the mesocolon: review of anatomy and pathology / I. Ramachandran, P. Rodgers, M. Elabassy [et al.]. — Text : unmediated // Current Problems in Diagnostic Radiology. — 2009. — № 38 (2). — P. 84–90. — DOI 10.1067/j.cpradiol.2007.11.005.
5. Silverman, P. M. Computed tomography of the normal mesentery / P. M. Silverman, F. M. Kelvin, M. Korobkin [et al.]. — Text : unmediated // American Journal of Roentgenology. — 1984. — № 143 (5). — P. 953–957. — DOI 10.2214/ajr.143.5.953.
6. Wozniak, S. The large intestine from fetal period to adulthood and its impact on the course of colonoscopy / S. Wozniak, T. Pytrus, C. Kobierzycki [et al.]. — Text : unmediated // Annals of Anatomy. — 2019. — № 224. — P. 17–22. — DOI 10.1016/j.aanat.2019.02.004.
7. Shafik, A. A. Colosigmoid junction: morphohistologic, morphometric, and endoscopic study with identification of colosigmoid canal with sphincter / A. A. Shafik, S. Asaad, M. M. Loka [et al.]. — Text : unmediated // Clinical Anatomy. — 2009. — № 22 (2). — P. 243–249. — DOI 10.1002/ca.20738.
8. Hernandez, R. J. Capacity of the colon in children / R. J. Hernandez, D. Gutowski, K. E. Guire. — Text : unmediated // American Journal of Roentgenology. — 1979. — № 133 (4). — P. 683–684. — DOI 10.2214/ajr.133.4.683.

been experimentally confirmed that saponins can be localized in different parts of the plant. Their contents can be found in representatives of the families Ranunculaceae, Valerianaceae, Rosaceae, Theaceae, Araliaceae, Polemoniaceae, Primulaceae, Poligalaceae, Caryophyllaceae, Asparagaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Asteraceae, etc. Saponin-containing raw materials are widely used not only in the pharmaceutical, parapharmaceutical and food industries, cosmeceuticals, but also in the production of detergents. This review summarizes the information on the subject of qualitative and quantitative analysis of saponin-containing raw materials, both in domestic and foreign sources.

Key words: Glycyrrhiza glabra L., glycyrrhizic acid, astragalus woolly-flowered, Astragalus dasyanthus Pall., thin-layer chromatography, spectrophotometry, saponins.

Выделением, идентификацией и изучением действующих и доминирующих веществ, полученных из лекарственного растительного сырья, начали заниматься в XX веке. Перед сотрудниками фармацевтической промышленности стоит непростая задача распознавания и анализа огромного количества новых видов сырья, определения примесей и фальсификаторов, разработка

нормативной документации. Проблема стандартизации лекарственного сырья, в том числе содержащего сапонины, является актуальной в плане гармонизации методических и методологических подходов к анализу [1, 2, 3].

Лекарственное растительное сырье, содержащее сапонины, находит широкое применение в фармацевтической, парофармацевтической и пищевой промышленности, поэтому мы решили провести обзор методов стандартизации для растений, содержащих тритерпеновые сапонины, таких как солодка голая (*Glycyrrhiza glabra L.*) и астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus Pall.*) [4, 5]. Основное фармакологическое свойство корней солодки (*Glycyrrhiza glabra L.*) заключается в выраженному противовоспалительном действии, в купировании воспалительных реакций, обусловленных медиаторами воспаления: гистамином, серотонином и брадикинином. Данное действие обусловлено глицирризиновой кислотой, которая посредством каскадных метаболических превращений оказывает кортикостероидподобное действие. Препараты на основе солодкового корня используют в медицинской практике как отхаркивающее, обволакивающее и смягчающее кашель средство при заболеваниях верхних дыхательных путей, в основном при наличии трудноотделяемого, густого и вязкого секрета, а также застойных воспалительных процессов, особенно у детей и лиц пожилого возраста [6, 7, 8]. Что касается исследований астрагала (*Astragalus dasyanthus Pall.*), которые начались в 70-е годы XX века, то они показали, что астрагал обладает массой полезных качеств. В народной медицине он известен как тонизирующее средство, которое помогает восстановить силы, унять головную боль и прогнать усталость. На основе астрагала создаются эффективные препараты для лечения заболеваний почек, сердца и кровеносных сосудов. Как выяснилось, неброская трава является настоящей природной лабораторией по производству сложных органических соединений, которые оказывают благотворное воздействие на организм человека [6, 7, 8]. В состав астрагала входит целый набор флавоноидов. Это биологически активные органические соединения, природные антиоксиданты. Человеческий организм не вырабатывает их самостоятельно, поэтому получить флавоноиды можно только извне. Астрагал содержит кверцетин, гиперозид, это вещества, обладающие выраженным антиокислительными и противовоспалительными эффектами. Трава астрагала шерстистоцветкового содержит витамины группы В, витамин С и Е. Астрагал богат органическими кислотами, тритерпентинами, дубильными веществами и эфирными маслами. В траве астрагала накапливается селен, который необходим для функционирования организма в целом. Нехватка этого микроэлемента в тканях и органах делает человека уязвимым для сердечно-сосудистых заболеваний и онкологии.

Цель исследования – объединить и систематизировать литературные данные по изучению вопросов стандартизации тритерпеновых сапонинов на примере солодки

головой (*Glycyrrhiza glabra L.*) и астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus Pall.*).

Материалы и методы исследования. Основой данного обзора является поиск, анализ и систематизация литературных данных о солодке головой. Глубина изученности темы, анализ к подходам стандартизации сырья, обобщение материалов в виде выводов. В обзоре представлены данные государственных фармакопей разных стран. Для написания статьи было использовано 10 источников литературы. Отбор осуществлялся по ключевым словам: солодка головая, *Glycyrrhiza glabra L.*, астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus Pall.*), стандартизация, спектрофотометрия, тонкослойная хроматография.

Результаты исследования и их обсуждение. Фармакопейные статьи на сырье солодки головой (*Glycyrrhiza glabra L.*) с методиками стандартизации как качественных, так и количественных показателей представлены в некоторых фармакопеях, таких как Государственная фармакопея РФ XIV издания (2018 г.), Индийская фармакопея (2010 г.), Фармакопея Японии XV издания.

Качественный анализ солодки головой (*Glycyrrhiza glabra L.*) Государственной фармакопеи РФ XIV издания осуществляется методом тонкослойной хроматографии с использованием стандартных образцов глицирризиновой кислоты и кверцетина. В качестве мобильной фазы используют смесь органических растворителей «бутанол – уксусная ледяная кислота – вода» (7 : 1 : 2), просмотр пластиинки проводят при УФ свете, длина волны – 254 нм. Фармакопея Японии предлагает аналогичную методику с незначительным отличием в соотношении смеси растворителей «бутанол – уксусная ледяная кислота – вода» (7 : 1 : 2), просмотр проводится при УФ свете, длина волны – 254 нм. Фармакопея Индии качественно стандартизует сырье солодки, также методом тонкослойной хроматографии, используя в качестве подвижной фазы смесь растворителей «бутанол – уксусная ледяная кислота – вода» (7 : 1 : 2), визуальную оценку пластиинки проводят при УФ свете, длина волны – 254 нм и 365 нм, далее обрабатывают пластиинку анизовым альдегидом с серной кислотой, высушивают и сравнивают профиль при дневном свете, он должен совпадать с профилем стандарта. Кроме того, Фармакопея Японии предлагает качественную реакцию, в качестве идентификации доминирующей группы веществ смешивают небольшое количество порошка солодки с 0,05 мл серной кислоты; частицы порошка станут оранжево-желтыми, а некоторые фрагменты изменятся более медленно на розовато-красный цвет [9, 10].

Что же касается количественного анализа действующих веществ, то Государственная фармакопея РФ XIV издания использует вариант прямой спектрофотометрии, оптическую плотность измеряют при длине волны 258 нм, вычисляют содержание глицирризиновой кислоты, которое должно составлять не менее 6 %. Фармакопея Японии в качестве метода количественного определения предлагает ВЭЖХ, визуальную оценку проводят при длине волны 254 нм, высчитывают содержание глицирризиновой кислоты, которое долж-

но быть не менее 1,5 %. Количественное определение в Фармакопее Индии проводят аналогичным методом ВЭЖХ, детекцию проводят при длине волн 254 нм, содержание глицирризиновой кислоты должно быть не менее 2,0 %. По астрагалу шерстистоцветковому (*Astragalus dasyanthus* Pall.) отсутствует фармакопейная статья не только в Государственной фармакопее РФ XIV, но и в Фармакопее Индии, КНР, Японии. Информацию по стандартизации можно найти лишь в Британской фармакопее и Европейской. Британская фармакопея в качестве качественной идентификации предлагает метод тонкослойной хроматографии. Для извлечения БАВ рекомендовано использовать следующие системы растворителей: метanol, феруловую кислоту и линолевую кислоту в метаноле. Неподвижная фаза – хроматографическая пластиинка с покрытием силикагеля F254 либо Merck silica gel 60 F254 HPTLC. В качестве подвижной фазы используют смесь «этапетат – метanol – вода» (200 : 41 : 30). Детекцию пластины проводят после обработки аниальдегидом и последующем нагревании при температуре 105 ° С в течение 5 минут. Хроматографические пластины просматривают при длине волн 254 нм, а также дневном свете. При исследовании при дневном свете после распыления раствора аниальдегида хроматограмма показывает светло-коричневую полосу, соответствующую астрагалозиду IV. При исследовании в ультрафиолетовом свете (254 нм) хроматограмма показывает полосы фиолетового цвета со значениями R_f приблизительно 0,4, данное пятно соответствует феруловой кислоте. Методики количественного определения фармакопея не предлагает.

В соответствии с представленными данными ситуация относительно стандартизации растений, содержащих сапонины, в частности солодки голой и астрагала шерстистоцветкового, остается весьма противоречивой, так как сильно разнятся показатели количественного содержания доминирующего вещества, на астрагал совсем отсутствуют методики по качественной стандарти-

зации. На наш взгляд, методики требуют пересмотра подходов к стандартизации.

Заключение. После сбора и анализа данных из фармакопейных статей можно сделать предположение, что солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) и астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pall.) касаемо вопросов стандартизации являются малоизученными растениями, недостаточно изучены методы качественного и количественного анализа, методики, представленные в нормативной документации, достаточно противоречивы и ограничены. Таким образом, совершенствование имеющейся нормативной документации, а также разработка новой нормативной документации на данное лекарственное растительное сырье является актуальным вопросом современной фармации.

Литература:

1. Куркин, В. А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов / В. А. Куркин. – [изд. 2-е, перераб. и доп.]. – Самара : ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с. – Текст : непосредственный.
2. Андреева, В. Ю. Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья : Часть I : Правила приемки и общие методы испытаний : учебное пособие / В. Ю. Андреева, Г. И. Калинкина, Е. Н. Сальникова. – Томск, 2008. – 158 с. – Текст : непосредственный.
3. Touchstone, J. C. Practice of Thin Layer Chromatography, 3rd Ed / J. C. Touchstone. – Text : unmediated // John Wiley & Sons, New York. U.S.A. – 1992. – 416 p.
4. Forgacs, E. Molecular Bases of Chromalographic Separation / E. Forgacs, T. Cserhati. – Text : unmediated // Springer-Verlag, Heidelberg, Germany. – 1997. – 288 p.
5. Dean, P. D. G. Chromalography. A Practical Approach – IRL Press / P. D. G. Dean, W. S. Johnson, F. A. Middle. – Text : unmediated // Oxford, England. – 1985. – 215 p.
6. Bowen, I. H. / I. H. Bowen, I. J. Corrigan, I. J. Cubbin, P. A. G. M. de Smet, R. Hänsel, U. Sonnenborn, J. Westendorf, H. Winterhoff, H. J. Woerdenbag. – Text : unmediated // Adverse Effects of Herbal Drugs 2 / Springer Scienc&Business Media. – 2012.
7. Sokolov, S. Y. Herbal medicine and pharmacology / S. Y. Sokolov. – M. Honey inform. Agency. – 2000. – 976 p. – Text : unmediated.
8. Tikhonov, V. N. Edited by Professor Dmitruk S. E. / V. N. Tikhonov, G. I. Kalinkina, E. H. Salnikova. – Text : unmediated // Medicinal plants, raw materials and phytopreparations / Textbook. Part I, II. – Tomsk, 2004. – 116, 148 p.
9. Indian Pharmacopoeia Commission Volume III Sector-23, Raj Nagar, Ghaziabad-201 002, India, 2010. – 1112. – Text : unmediated.
10. The Japanese Pharmacopoeia Volume XVII, Japan, 2017. – 1802. – Text : unmediated.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ CLINICAL CASES

УДК 616.89–02–021

Н. М. БАКУНОВИЧ, В. Г. БУДЗА, М. П. БАКУНОВИЧ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОРГАНИЧЕСКОГО БРЕДОВОГО РАССТРОЙСТВА, РАЗВИВШЕГОСЯ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. M. BAKUNOVICH, V. G. BUDZA, M. P. BAKUNOVICH

CLINICAL CASE OF ORGANIC DELUSIONAL DISORDER, ASSOCIATED WITH ISCHEMIC BRAIN DAMAGE

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

Резюме. В статье рассматривается клинический случай органического бредового (шизофреноидного) расстройства,

длительностью 2 года, у пациентки, 69 лет, страдающей артериальной гипертензией и атеросклерозом сосудов головного

мозга. Отмечаются особенности дифференциальной диагностики и клинической картины заболевания, представленной простыми персекоторными бредовыми идеями и измененным поведением. Применение в качестве монотерапии средних доз атипичного антипсихотика позволило достичь медикаментозной ремиссии и избежать осложнений полипрагмазии.

Ключевые слова: органическое бредовое расстройство, ишемия, шизофреноидный психоз, параноидный синдром, гипертоническая болезнь.

Summary. The article deals with a clinical case of an organic delusional (schizophrenia-like) disorder lasting 2 years in a 69-year-old patient suffering from arterial hypertension and cerebral atherosclerosis. The features of the differential diagnosis and clinical picture of the disease, represented by simple persecutory delusions and altered behavior, are noted. The use of medium doses of an atypical antipsychotic as a monotherapy made it possible to achieve drug remission and avoid the complications of polypharmacy.

Key words: organic delusional disorder, ischemia, schizophrenia-like psychosis, paranoid syndrome, hypertension.

Органическое бредовое (шизофреноидное) расстройство (далее – ОБР) является одним из наиболее полиморфных заболеваний органического генеза, напоминая по своему течению общепризнанную «королеву» всех психических болезней – шизофрению. Причинами его развития наиболее часто являются сосудистые поражения головного мозга как с инсультным, так и с континуальным течением (артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов головного мозга, сосудистые мальформации и т. д.). Заболевание характеризуется наличием кристаллизованных бредовых идей различной систематизации, как правило, персекторного характера, зачастую дополненными галлюцинациями (любыми), расстройствами мышления, аффективным нарушениями. В отличие от шизофрении ОБР не оставляет после перенесенного психотического эпизода характерной негативной симптоматики, являющейся одним из облигатных симптомов шизофрении. За частую течение ОБР осложняется пресенильным или сенильным возрастами пациентов, что затрудняет подбор соответствующей антипсихотической терапии из-за плохой переносимости препаратов, особенно в случае полипрагмазии [1]. Следствием этого является общая тенденция к затяжному течению органических психозов и его зависимость от течения основного заболевания.

Характерным признаком органических шизофреноидных психозов является то, что бредовые идеи зачастую носят систематизированный и мелкомасштабный характер. Это особенно заметно при интактном мышлении [2] и формировании бредовых идей на основе возникших прежде сверхценных. В таких случаях бред может быть настолько похож на правду, что окружающие люди (сотрудники силовых структур, социальные рабочие, врачи непсихиатры) могут всерьез воспринимать высказывания пациента и осуществлять действия, направленные, к примеру, на разрешение внутрисемейного конфликта, а лица, проживающие с пациентом, игнорировать факт

установки средств наблюдения в квартире. При диагностике подобных состояний следует быть особенно внимательным, поскольку из-за крайне схожей симптоматики в острую фазу психоза есть существенный риск ошибочной диагностики шизофрении [3].

Этический аспект. Все данные пациентки, указанные в статье, соответствуют этическим стандартам и описаны при наличии информированного добровольного согласия пациентки на публикацию случая ее болезни.

Клинический пример. О пациенте: женщина А., 69 лет, госпитализирована 05.10.2019 г. в недобровольном порядке по ст. 29 п. «В» закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» во 2-е женское общепсихиатрическое отделение для взрослых ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1» (ГБУЗ «ООКПБ № 1»). Была госпитализирована в субботу вечером, по назначению дежурного врача введено галоперидол 5 мг в/м однократно при поступлении, бромдигидрохлорфенилбензодиазепина р-р 0,1 % 1 мл в/м однократно при поступлении, далее до первичного осмотра получала галоперидол 1,5 мг 3 раза в сутки рег ос, тригексифенидил 2 мг утром рег ос, алиментазин 10 мг вечером рег ос. За время пребывания в стационаре до осмотра лечащим врачом ничем себя не проявляла, держалась отгорожено от остальных пациентов.

Из анамнеза: поступление в психиатрический стационар первое. Наследственность психопатологически отягощена: мама больной в пожилом возрасте страдала психическим расстройством, но не обращалась за помощью. Родная сестра лечилась в психиатрической больнице. Племянник также страдает психическим расстройством, неоднократно госпитализировался в психиатрический стационар, является инвалидом 2-й группы по психическому заболеванию. Родилась в Оренбургской области, в крестьянской семье, шестой из 7 детей. Росла активным, подвижным ребенком. Закончила 10 классов и училище на повара. Работала на машзаводе кладовщиком, затем заместителем гендиректора до пенсии по инвалидности, которую получила в 49 лет (по гипертонии – II гр.). До брака родила дочь, в первом браке прожила лет 7, детей не было. Повторно вышла замуж в 1985 г., детей нет, муж умер в 2009 г. Болела простудными заболеваниями, корью, на протяжении длительного времени страдает гипертонией, ИБС, миопией высокой степени, лекарства от соматических патологий принимает нерегулярно – дочь пациентки неоднократно находила почти полные просроченные упаковки из-под лекарств. Оперирована по поводу аппендицита и внематочной беременности (дважды, т. к. были осложнения). Отрицает ЧМТ, аллергию. В середине 2000-х годов был перелом левой руки. По характеру всегда была активной, стеничной, деятельной, с лидерскими чертами, общительной. Спиртным не злоупотребляла. Не курит. Венерические заболевания полностью отрицает.

Психические расстройства прослеживаются, как следует со слов дочери, на протяжении 2 лет перед го-

спитализацией, когда стала говорить, что соседи сверху не дают ей спать, постоянно стучат, заявляла, что там проживают «проститутки», громко занимаются сексом. Обращалась в полицию, уехала в Санкт-Петербург в связи с учебой дочери, проживала там с весны по осень 2018 года, устраивалась на работу в Санкт-Петербургский государственный университет дежурным. Вернувшись, продала квартиру и переехала в декабре 2018 г. в другую, предварительно поинтересовавшись соседями, окружением. Уже в январе 2019 г. вновь стала говорить о том, что ее «преследуют проститутки», которые мешают ей жить и не дают покоя, «занимаются сексом постоянно», часто навещаются «мужиками», несмотря на то, что в квартире, на которую указывает пациентка, проживала 80-летняя одинокая женщина. Стала утверждать, что хозяйки квартиры «прикрываются ребенком», создавая видимость «порядочных людей». В квартире не живет, постоянно гостит у друзей, подруг, знакомых. Вновь стала вещи собирать в коробки, готовясь к очередному переезду. Часто обращается в полицию с жалобами на соседей. Планирует поездку в Москву к министру внутренних дел. В последнее время стала бояться воды, не выходит из дома, просит, чтобы ей приносили продукты, стала рассеянной, заторможенной, теряет навыки самообслуживания, перестала ухаживать за собой, доверяется чужим людям, почти оформила доверенность на продажу квартиры некоему «Артуру», но после уговоров со стороны дочери оформила доверенность на нее. В то же время стала подозрительной, несколько отгороженной от родственников. Утверждала, что за ней следят, якобы видела «мужчин возле подъезда, которые ее ждали». За несколько дней до госпитализации во время поездки на автомобиле с дочерью утверждала, что в машине дочери «стоят камеры, прослушка, что дома также прослушивают телефоны». Кто это делает и зачем – не поясняла, разубеждению не поддавалась, становилась раздражительной. Примерно за месяц до госпитализации во время раздражительности могла заявить дочери, что «я вообще отравлюсь, если так же все будет идти». Обратилась в психоневрологический диспансер с целью доказать дочери, что она здорова.

Психический статус во время осмотра врачом ПНД: внешне аккуратна. Полностью ориентирована в месте, времени, собственной личности. В беседе многословна, с трудом удается перебить, легко раздражается, если в беседу вступает дочь, начинает кричать на нее, обвинять в том, что дочь хочет от нее избавиться. Заявляет: «Я не ваш клиент», просит подсказать, где можно пройти обследование на «детекторе лжи». Знает, что беседует с психиатром, подписала согласия. При изложении анамнестических сведений не может вспомнить даты основных событий жизни, также раздражается, если дочь пытается помочь в их установлении. Если оставляют открытой дверь в кабинет, встает, закрывает ее. Жалоб на здоровье не предъявляет. Рассказывает, что 1,5 года назад соседи стали «мешать ей жить», поэтому уехала в Петербург. Говорит, что неоднократно обращалась в по-

лицию, но они («бабочки») «убегали». Сообщает, что, когда переезжала с одной квартиры на другую, «много вещей пропало». Рассказывает, что первое время на новом адресе было все хорошо, но уже в январе вновь ее стали беспокоить соседи стуками, слышала, как один человек другому говорил: «хватит над ней издеваться», что в квартиру сверху приходил «рецидивист», что «они обсуждали»: «надо от нее избавляться». Сообщает, что видела в окно, как этот «рецидивист» стоял под деревом и наблюдал за ее квартирой. Предполагает, что ее хотят убить. Говорит о том, что преследователи стали следить и за ее подругой, т. к. она проживает у подруги в последнее время. На попытки дочери вступить в разговор кричит: «Тебя не спрашивают, как квартиру подписала, так не нужна стала...». Со слезами на глазах показывает карту для оформления в дом-интернат, просит сделать в ней запись психиатра. К болезни некритична. От госпитализации категорически отказывается, в связи с чем была направлена в психиатрический стационар недобровольно.

Психический статус во время осмотра в отделении: сознание ясное. Ориентировка всех видов сохранена, при просьбе врача назвать дату делает это с гримасничанием – «Да вы что, помню, конечно, седьмое октября, десятый месяц, год девятнадцатый». Войдя в кабинет, самостоятельно вступает в беседу, захватывает инициативу, стенична, напориста, держится уверенно. Позу занимает свободную, достаточно активно жестикулирует. В процессе разговора, несмотря на активную позицию, легко поддается коррекции, внимательно выслушивает врача. Изначально последовательно излагает основные анамнестические сведения, но затем становится многоречивой, начинает рассуждать, уходя от основы темы беседы, требует поправок со стороны врача. Сообщила, что ее «преследуют проститутки, они сначала на одной квартире были, шумели, ну, вы понимаете, я квартиру продала, съехала оттуда на другую. Там тоже проститутки оказались, они еще ребенком прикрываются, мол, порядочные, а на самом деле к ним мужики ходят, я и видела, и слышала, ну, вы понимаете, о чем я говорю». Не смогла внятно пояснить, почему в квартире живут именно «проститутки», расплывчато ссылается на то, что «все слышала, по-другому быть не может». Дополнительно, после наводящих вопросов, утверждает, что за ней стали «следить те же самые проститутки», зачем они это делают вновь, конкретно не поясняет, каким именно образом ведется «слежка», также не сказала. Сообщила, что поступила в больницу с целью доказать дочери, что «полностью здорова», при этом начинает раздражаться, что «ей никто не верит, а она полностью здорова». Сохранены планы «поехать к министру внутренних дел в Москву – вы же знаете, у нас в полиции повязано все». «Я еще года два назад инсульт перенесла, мне врач так сказал, ЭЭГ делали». МРТ-обследование, со слов пациентки, не проводилось. На протяжении всей беседы речь обычного темпа, громкая, эмоционально окрашена, но тональность практически не меняется.

Пожаловалась на частые головные боли, «я очень много таблеток пью от давления, амлодипин, например». Мышление аморфное, паралогичное, со склонностью к рассуждательству, обычного темпа; правильно поясняет распространенные пословицы и метафоры, менее распространенные поясняет конкретно, – «без труда не вытащишь и рыбку из пруда – труд облагораживает человека, без него ничего не добьешься; черного кобеля не отмоешь до бела – ну, он «шатается» где попало? А плохого человека, черного, не сравнить с белым». Сравнение пар понятий проводит по второстепенным признакам, из ряда «гвоздь, самолет, пчела, вентилятор» исключает «гвоздь, конечно же, самолет и пчела летают, вентилятор крутится». «Рыба и лодка» – «ну мы в лодке плывем, рыбка под водой плавает». Таблицу умножения знает, отвечает достаточно быстро. Эмоциональные реакции однотипные, во время разговора часто вздыхает, выкатывает глаза, отводит взгляд в сторону, стремясь показать значимость ситуации. Категорически отказывается от предложенной госпитализации после длительных разъяснений о необходимости обследования, становится раздражительной, «не буду я ничего подписывать, сама все пройду». Через некоторое время успокаивается, во время очередного обхода в отделении улыбчива, добродушна, уместно шутит в беседе, дотрагивается до плеча врача. Критика к своему состоянию отсутствует. В конце обхода пожаловалась врачу, что «после таблеток и уколов, которые мне давали, голова закружилось, даже шатает меня». Убедившись, что ее remarque была услышана, свободно выходит из беседы.

Физикальная диагностика. Флюорография органов грудной клетки от 07.10.19 г. – диффузный пневмосклероз. Сердце – увеличен левый желудочек, аорта обызвествлена. Релаксация правого купола диафрагмы, приподнят левый купол диафрагмы.

ЭКГ от 18.11.19 г. – ЭОС отклонена влево. Синусовый ритм с ЧСС 83 уд/мин. Полная блокада левой ножки п. Гиса. Блокада передней ветви левой ножки п. Гиса. Неполная AV-блокада I ст., нагрузка на левый желудочек.

ЭЭГ от 29.10.19 г.: регистрируются диффузные изменения биопотенциалов головного мозга с уплощением ЭЭГ, дизритмией, тенденцией к сглаживанию зональных особенностей.

МРТ головного мозга от 01.11.2019 г.: МР-картина единичного очага глиоза левой лобной доли (микроangiопатия); единичных постишемических лакунарных кист. Близкое расположение сифонов внутренних сонных артерий, «узкое» турецкое седло.

Экспериментально-психологическое исследование от 01.11.19 г.: экспериментально-психологическое обследование выявляет сохранность эмоциональной синтонности при подвижности мимики, достаточной интонационной окраске высказываний, отдельных проявлениях слабодушия. Мотивация деятельности формируется, но остается несколько поверхностной, что проявляется в относительно сложных пробах, в частности, негативно оказывается на процессе выбора опосредующих образов

и продуктивности воспроизведения при опосредующем запоминании.

Психические процессы – неравномерно сниженного темпа, с проявлениями инертности и истощаемости по гиперстеническому типу. Внимание – неустойчивое, концентрация его несколько ослаблена, объем сужен. Выявляется слабое снижение показателей механического запоминания при условной сохранности смысловой памяти. Более выраженное снижение продуктивности опосредованного запоминания является вторичным, то есть обусловлено низкой дифференцированностью выполненных рисунков, истощаемостью психических процессов, несколько поверхностным характером мотивации деятельности.

В мышлении на фоне сохранности логической структуры мышления и доступности, преимущественно среднего уровня обобщения и абстрагирования, прослеживается неравномерная продуктивность мыслительной деятельности в виде актуализации конкретно-сituационных и второстепенных (внешних) признаков в объективно несложных пробах при более высоком уровне выполнения единичных достаточно сложных заданий. В наиболее сложных пробах чаще использует второстепенные и конкретно-сituационные признаки.

При нейропсихологическом обследовании отчетливых нарушений высших психических функций не выявляется (отдельные ошибки в выполнении некоторых проб легко корректируются указанием на них и просьбой работать более внимательно).

В структуре личности отмечаются стеничные черты: активность позиций, тенденция к доминированию в межличностном взаимодействии, высокая самооценка, преобладание мотивации достижения, ориентация на собственное мнение при некоторой демонстративности в поведении, стремлении привлечь к себе внимание значимых лиц.

Предварительный диагноз. F06.2 органическое бредовое (шизофреноидное) расстройство. Параноидный синдром.

Динамика и исходы. Длительное время сохранялся неустойчивый фон настроения, могла с легкостью заплакать, после чего становилась добродушной, свободно общалась с лечащим врачом, интересовалась предполагаемым диагнозом и назначаемым лечением. Во время проведения первого, второго судебного заседания по ходатайству больницы о недобровольной госпитализации (проведено два судебных заседания с интервалом 4 дня в связи с тем, что дочь не смогла явиться на первое и дать показания) постоянно возмущалась, категорически отрицала сведения, указанные в направлении, активно жестикулировала, перебивала участников процесса, в т. ч. судью и лечащего врача, громко разговаривала, несколько раз была предупреждена судьей, но замечания игнорировала. После удовлетворения ходатайства больницы о недобровольной госпитализации заплакала, тут же стала раздражительной, назвала дочь бранным словом, вырвала из рук доче-

ри передачу, требовала смены лечащего врача, но через несколько минут успокоилась, доброжелательно отзывалась о дочери, благодарила лечащего врача за то, что «вшел в ее положение», извинилась за сказанное, охотно ела передачу. На протяжении около двух недель в процессе подбора терапии была подозрительной, считала, что врачи и профессор кафедры «в словоре с полицией», самостоятельно не высказывала негативные замечания о госпитализации, но при активном расспросе уклончиво отвечала на вопросы, утверждала, что «все в прошлом». Плохо переносила антипсихотическую терапию в связи с частыми падениями артериального давления вплоть до 80/60 мм рт. ст., вводился 20 % р-р кофеина однократно подкожно. Интересовалась назначаемым лечением, самостоятельно искала в интернете информацию о препаратах, высказывала недовольство тем, что «у нее нет никакой шизофрении». На фоне проводимого лечения выровнялось настроение, стала доброжелательной по отношению к дочери, благодарила врача за назначенное лечение. На свиданиях с дочерью была доброжелательной, уместно шутила по поводу перенесенного состояния, высказывала планы на подработку и дальнейший прием поддерживающей терапии. Интересовалась результатами обследования. На фоне формирования критики к перенесенному психотическому состоянию подписала бланк информированного добровольного согласия на лечение, в дальнейшем находилась в психиатрическом стационаре на общих основаниях. Однократно была отпущена в лечебный отпуск, во время которого соблюдала врачебные назначения, сходила на консультацию к стоматологу (предоставила справку), сделала маникюр. 26.11.2019 г. выписана из отделения в удовлетворительном состоянии с диагнозом «F06.2 органическое бредовое (шизофреноидное) расстройство. Перенесла параноидный синдром». Даны рекомендации дальнейшего амбулаторного наблюдения у врача-психиатра ПНД, прием пролонгированного кветиапина 400 мг на ночь однократно в сутки, наблюдение и лечение у врачей-специалистов соматического профиля.

Консультации специалистов.

Невролог: хроническая дисциркуляторная энцефалопатия II ст. на фоне атеросклероза сосудов головного мозга.

Терапевт: ИБС, стенокардия напряжения, ФК II, атеросклероз аорты, АГ II ст., риск 3, СН 0-І, ФК II. Неполная блокада правой ножки п. Гиса. Хронический бронхит, ремиссия. Пневмосклероз легких, ДН 0. Ожирение 2-й ст., дислипидемия.

Психиатр: демонстрирует заинтересованность аудиторией, без особого волнения вступает в беседу с врачом, несмотря на многочисленную аудиторию. Полностью ориентирована в месте, времени, собственной личности. Эмоционально выразительна, эмоциональные реакции синтонны темам беседы. Старается скрыть свои болезненные переживания, заявляя о том, что ее «никто не беспокоит», отсутствуют какие-либо претензии к соседям и у соседей к ней, якобы поступле-

ние в данный стационар обусловлено только желанием дочери. Причину этого «желания» не объясняет, высказывает недовольство дочерью только в том, что последняя не звонит и не интересуется ее жизнью. При попытке собеседника определить поведение дочери как неприязненное по отношению к матери категорически возражает и наделяет дочь самыми положительными эпитетами. В то же время жалуется на то, что дочь не выполняет ее простые просьбы о желаемых передачах. Причину смены квартиры объясняет «ненужной лишней площадью», а также размещением на высоком этаже. Отмечает, что верхние соседи стараются «скоро́е всего, выжить ее с данной жилплощади», поэтому довольно часто, практически постоянно, «досаждают» ей «стуками». Слышала, как дочь верхних соседей заявляла о просьбе прекратить эти «стуки» и «не мучить одинокую женщину». Якобы слышала у подъезда как «старые» жильцы ее обсуждают. Тут же начинает убеждать врача в том, что все соседи к ней хорошо относятся и у нее ни с кем не было конфликтов. Несмотря на попытки переубедить больную в отсутствии предвзятого к ней отношения со стороны соседей, а также дочери, настаивает на своих суждениях о стремлении соседей и дочери избавиться от нее.

Дифференциальный диагноз проводится между параноидным синдромом при поздней шизофрении и со-судистым параноидом, обусловленным инсультным течением атеросклерозом сосудов головного мозга. Подозрение о шизофрении может вызвать отягощенная ею наследственность у ближайших родственников, которая требует уточнения. Однако эмоциональная сохранность, отсутствие уплощения волевых побуждений, сохранность логической организации мышления, наличие довольно грубых изменений в структуре лобных долей головного мозга свидетельствуют о выраженным сосудистом поражении головного мозга.

Терапия. Первоначально проводилась терапия атипичным антипсихотиком зипрасидоном 40 мг рег ос два раза в сутки, однако спустя 5 дней применения из-за плохой переносимости произведена замена препарата на пролонгированную форму кветиапина 400 мг рег ос однократно на ночь; назначение корректоров экстрапирамидной симптоматики не потребовалось. Проводилась сопутствующая антигипертензивная терапия, пациентке разъяснена необходимость непрерывного применения антигипертензивных средств.

Прогноз. С учетом этиологии заболевания, удовлетворительного ответа на терапию, сохранности критического отношения к перенесенному заболеванию прогноз условно-благоприятный. Ведущим фактором, определяющим дальнейшее течение заболевания, является компланс пациентки к дальнейшему приему поддерживающей терапии и амбулаторному наблюдению.

Обсуждение. В данном случае настораживающими факторами при дифференциальной диагностике являлись отягощенная психическая наследственность, а также определенная амбивалентность в суждениях, которая

прослеживается с момента курации пациентки вплоть до медикаментозной ремиссии. Тем не менее обращает на себя внимание наличие мелкомасштабных бредовых идей ущерба и преследования, которые на протяжении длительного времени оказывают влияние на поведение пациентки, вплоть до смены места жительства. Из-за простых бредовых фабул окружающие люди, в том числе дочь пациентки, длительное время не придают ее поведению патологического значения до первого обращения к врачу. Подобная простота патологических убеждений, бредовое измененное поведение, сохранность эмоционально-волевых качеств на фоне специфических изменений в мышлении (конкретная направленность мыслительных процессов, проявление слабодушия), является характерной чертой органических психозов с поздним началом [4].

Также обращает на себя внимание проведенная терапия. Катамнестически пациентка легкомысленно относились к приему антигипертензивной терапии, поступив в отделение с де-факто плохо контролируемой артериальной гипертензией. Назначение терапии зипрасидоном привело к выраженному снижению АД, что среди пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией встречается достаточно часто в качестве побочной реакции на препараты со свойствами альфа-адреноблокаторов и антагонистов дофаминовых рецепторов [5]. Назначение менее потентного атипичного антипсихотика позволило достичь медикаментозной ремиссии при хорошем контроле артериальной гипертензии и избежать экстрапирамидных побочных

эффектов, которые потребовали бы назначения антихолинергических препаратов, что могло привести к неудовлетворительным комплаенсу и прогнозу.

Заключение. При органических психозах с поздним началом возможно проведение менее агрессивной антипсихотической фармакотерапии при условии сопутствующего удовлетворительного контроля соматических заболеваний. Это позволяет избежать множества осложнений (синкопа с падениями, экстрапирамидные побочные эффекты, излишняя заторможенность) при хорошем развитии терапевтического эффекта и достичь приемлемого комплаенса.

Литература:

1. Behrman, S. Prescribing antipsychotics in older people: A mini-review / S. Behrman, J. Burgess, A. Topiwala. – Text : electronic // Maturitas. – 2018. – Vol. 116. – P. 8–10. – ISSN 0378-5122. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.06.015>.
2. Joyce, E. M. Organic psychosis: The pathobiology and treatment of delusions / E. M. Joyce. – Text : unmediated // CNS Neurosci Ther. – 2018. – № 24 (7). – P. 598–603. – DOI 10.1111/cns.12973.
3. Marques, J. G. Organic Psychosis Causing Secondary Schizophrenia in One-Fourth of a Cohort of 200 Patients Previously Diagnosed With Primary Schizophrenia / J. G. Marques. – Text : unmediated // Prim Care Companion CNS Disord. – 2020. – Mar 12. – № 22 (2). – 19m02549. – DOI 10.4088/PCC.19m02549. – PMID: 32220147.
4. Suen, Y. N. Late-onset psychosis and very-late-onset-schizophrenia-like-psychosis: an updated systematic review / Y. N. Suen, S. M. Y. Wong, C. L. M. Hui, S. K. W. Chan, E. H. M. Lee, W. C. Chang, E. Y. H. Chen. – Text : unmediated // Int Rev Psychiatry. – 2019. – Aug-Sep. – № 31 (5-6). – P. 523–542. – DOI 10.1080/09540261.2019.1670624. – Epub 2019 Oct 10. – PMID: 31599177.
5. Атюнина, И. В. Ортостатические гипотензивные реакции у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией / И. В. Атюнина, Е. В. Ощепкова, А. Н. Рогоза. – Текст : электронный // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – (4). – Р. 52–63. – С. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-52-63>

■ УДК 616.61–002:616.13–002]-053.2

Г. К. КАРЫМОВА, И. В. ЗОРИН, Д. С. МЕСЯЦ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТВАСКУЛИТНОГО НЕФРИТА ПРИ СИСТЕМНОМ МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТЕ У ДЕТЕЙ. ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ПЕДИАТРА И ПЕДИАТРА-РЕВМАТОЛОГА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

G. K. KARYMOVA, I. V. ZORIN, D. S. MESYATS

THE CLINICAL CASE OF POSTVASCULITIS NEPHRONE WITH SYSTEMIC MICROTHROMBOVASCULITIS IN CHILDREN. DIFFICULT DIAGNOSIS IN THE PRACTICE OF A PRIMARY CARE PEDIATRICIAN AND A PEDIATRIC RHEUMATOLOGIST

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

Резюме. В статье приводится клинический случай трудности диагностики постваскулитного нефрита у пациента с системным микротромбоваскулитом (СМТВ). Долгосрочный прогноз при СМТВ определяет вовлечение в патологический процесс органов-мишеней (почек), осложненный постваскулитным нефритом, который встречается у 25–60 % пациентов с СМТВ. Постваскулитный нефрит нередко имеет прогрессирующее течение с исходом в ХБП и формированием ее терминальной стадии (уреемии). Ранняя диагностика и своевременное лечение почечного поражения у детей с СМТВ поможет улучшить прогноз течения постваскулитного нефрита.

Ключевые слова: дети, постваскулитный нефрит, системный микротромбоваскулит.

Summary. The article presents the clinical case of the difficulty in diagnosis of post-vasculitic nephritis in a patient with systemic microthrombovascular disease (SMTS). The long-term prognosis in SMTS determines the target organs (kidneys), complicated by post-vasculitic nephritis, which occurs in 25–60 % of patients with SMTS. Post-vasculitic nephritis often has a progressive course with chronic kidney disease outcome and the formation of its terminal stage (uremia). Early diagnosis and timely management of kidney failure in children with SMTS will help to improve the prognosis of post-vasculitic nephritis.

Key words: children, post-vasculitis nephritis, systemic microthrombovasculitis.

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является системное воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа и активности системного воспаления, калибра, локализации пораженных сосудов [1].

Долгосрочный прогноз при СМТВ определяет вовлечение в патологический процесс органов-мишеней – почек – в виде постваскулитного нефрита, в исходе которого развивается нередко ХБП с формированием ее терминальной стадии (уреемии) [2].

У 20–60 % пациентов с микротромбоваскулитом отмечается поражение почек. При этом симптомы почечного поражения могут появляться как в первые недели болезни, так и спустя несколько лет после клинической манифестации заболевания, определяя прогноз заболевания [3, 4]. Степень выраженности почечного синдрома различна – от транзиторной эритроцитурии и невысокой протеинурии до развития Шенлейна-Геноха нефрита (ШГ-нефрит) [5].

Такое разнообразие показателей обусловлено несколькими причинами:

- 1) игнорирование изолированного мочевого синдрома, в том числе транзиторной микрогематурии;
- 2) отсутствие динамического контроля экстраваренальных симптомов и анализов мочи;
- 3) длительная доклиническая стадия системного микротромбоваскулита с гломерулонефритом [6].

Установлено, что у 1,1–5,1 % детей формируется тХБП, из них 20 % больных с тяжелой формой СМТВ нуждаются в лечении с использованием гемодиализа. В Китае среди больных детей с хронической болезнью почек на долю постваскулитного гломерулонефрита приходится 10 %, а среди взрослых – 18 % [7]. По результатам выполненных нефробиопсий у более чем 1500 детей постваскулитный гломерулонефрит оказался самым частым вариантом вторичного гломерулонефрита [8].

В патогенезе поражения почек ведущее значение имеет образование нефритогенных иммунных комплексов IgA1/IgG/sCD89, фиксирующихся на мемbrane мезангиоцитов и вызывающих развитие каскада пропровоспалительных реакций [9]. Не менее важный аспект патогенеза поражения почек при системном микротромбоваскулите – активация системы комплемента по альтернативному пути, о чем свидетельствует выявление в биоптате почки депозитов C3-фракции комплемента и пропердина. В последние годы придается важная роль лектиновому (третьему) пути активации комплемента в патогенезе почечного повреждения при СМТВ. По данным литературы, выявление в ткани почки лектина, связывающего маннозу (MBL – mannose-binding lectin), а также MBL-ассоциированных сериновых протеаз (MASP – MBL-associated serine protease), прямо коррелирует с выраженностю мочевого синдрома и тяжестью морфологических изменений в почках.

В настоящее время имеются эффективные способы лечения постваскулитного нефрита, которые позволяют добиться стойкой ремиссии через несколько месяцев или нескольких лет от дебюта заболевания. Часто наблюдается тяжелая степень поражения почек, которая независимо от лечения принимает хроническое течение и прогрессирует до ХПН [10].

Исход постваскулитного нефрита зависит от клинического течения нефрита, его морфологического варианта и в 20–30 % случаев заканчивается формированием тХПН [5]. Пациенты с ШГ-нефритом составляют 3–15 % от всех детей с терминальной ХПН [10].

Ранняя диагностика и своевременное лечение постваскулитного нефрита может улучшить прогноз его течения.

Этический аспект. Данний клинический случай описан с соблюдением этического аспекта и при наличии информированного согласия родителей ребенка.

Клинический пример. О пациенте: мальчик Д., 10 лет, находится на диспансерном учете у участкового врача-педиатра, нефролога и ревматолога.

Анамнез жизни: медико-биологический: мальчик от 1-й беременности, 1-х родов, родился недоношенным на 38-й неделе гестации. Генеалогический анамнез по заболеваниям органов мочевой системы не отягощен.

Из анамнеза заболевания известно: ребенок болен с начала июля 2017 года, когда после купания в реке появились высыпания на голенях с тенденцией к слиянию: мономорфные, папулезно-васкулитного типа, зудящие (множественные высыпания на разгибательных поверхностях верхних, нижних конечностей, туловище, ягодицах). Ребенок направлен на консультацию к аллергологу и инфекционисту, консультирован дерматологом. Назначена антигистаминная терапия, сорбенты, местная терапия, курс амоксициллина 5 дней – лечение без эффекта. Ребенок амбулаторно наблюдался участковым педиатром с диагнозом «аллергический васкулит».

Гематологом областной детской поликлиники направлен на госпитализацию в ГАУЗ «ООКБ № 2» – областной детский центр аллергологии и клинической иммунологии, где находился 12 дней с диагнозом «аллергический васкулит. Аллергический ринит».

В период лечения в ГАУЗ «ООКБ № 2» однократно отмечалась рвота, болезненность при пальпации в эпигастрии, мезогастрии. Заподозрен диагноз «хронический гастрит», назначен оmez, ферменты, в/м церукал.

Во время лечения в ГАУЗ «ООКБ № 2» у ребенка отмечались изменения в моче: белок – 0,33 г/л, лейкоциты до 10 п/зр., эритроциты – 20–30 п/зр., цилиндры гиалиновые, зернистые единичные, что расценено как острый баланопостит. При этом ребенок получал инфузционную терапию физиологическим раствором, преднизолон 60 мг № 4, антигистаминную терапию, дезагреганты, сорбенты, местную терапию кожного синдрома, сидячие ванночки с фурацилином.

На фоне лечения кожный синдром регрессировал, но сохранялся почечный синдром, отмечалось нараста-

ние протеинурии – 0,66–2,9 г/л, эритроцитурии от 10–12 п/зр. до эритроцитов большого количества.

Ребенок переведен на госпитализацию в специализированное нефрологическое отделение ГАУЗ «ГКБ № 6» г. Оренбурга для дальнейшего лечения. Проведен нефрологический консилиум, установлен диагноз «системный микротромбоваскулит, тяжелая форма (кожно-почечная), осложненная посттромбоваскулитным нефритом». Функция почек сохранена.

В динамике болезни: патологический мочевой синдром: протеинурия нефротического типа до 3 г/сут., в разовой моче 2,8 г/л, гематурия – эритроцитов большое количество.

Ребенку назначена базисная терапия: преднизолон – 60 мг/сут., проведено 5 пульсов метилпреднизолона – 20 мг/кг (900 мг), 2 пульса циклофосфаном 15 мг/кг (600 мг), каждые 14 дней из расчета 15 мг/кг – 600 мг, затем 4 пульса циклофосфана ежемесячно, 20 мг/кг (900–1000 мг). С нефропротективной целью назначен эналаприл 2,5 мг/сут., сопроводительная терапия [11].

На фоне проводимой терапии состояние с положительной динамикой, суточная протеинурия стабильно отрицательная, СКФ – 112 мл/мин. (гиперфильтрация). На СМАД лабильная систолическая артериальная гипертензия.

После выписки наблюдался участковым педиатром и педиатром-нефрологом. Ребенок неоднократно поступал в стационар для контроля, проведения коррекции терапии. Проведено лечение: преднизолон 25 мг / 48 час. по четным дням, эналаприл.

В связи с тяжестью заболевания и признаками прогрессирования почечной патологии ребенку было показано проведение биопсии, генетических исследований.

Учитывая лабильную систолическую артериальную гипертензию, нарастание суточной протеинурии пренефротического типа до 0,7 г/л на фоне иммуносупрессивной терапии, ребенок госпитализирован для оказания высокотехнологичной помощи в педиатрическое отделение № 1 (нефрология) клиники ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский ГПМУ» Минздрава России. В отделении нефрологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ проведена морфобиопсия. Установлен морфологический вариант нефрита: мезангиопролиферативный гломерулонефрит с сегментарным гломерулосклерозом отдельных капиллярных петель, в структуре IgA-нефропатии.

Рекомендовано: продолжить терапию преднизолоном с последующим снижением до 10 мг / 48 час., в терапию подключен майфортик по 360 мг 2 раза в день, утром и вечер, в течение 6 месяцев. Продолжить сопроводительную терапию при стероидной терапии (омепразол, препараты кальция, калия, вит. Д₃).

С учетом сочетанной ВЭБ (вирус Эпштейн – Барра) – вирусной инфекции, выполнена противовирусная терапия препаратором генферон в дозе 500 тыс. МЕ на ночь в течение 5 дней, затем через день еще 5 раз на ночь. Рекомендован контроль реактивации ВЭБ каждые 3 месяца. С нефропротективной целью получал эналаприл

5 мг/сут. При последующем стационарном обследовании: функция почек сохранена, на фоне эналаприла – артериальной гипертензии нет.

При амбулаторном наблюдении в ОАМ патологических изменений не выявлено, суточная протеинурия – 0,2 г/л, отмечалось однократное повышение уровня креатинина до 117 мкмоль/л.

При последующем стационарном обследовании через 3 месяца:

- Функция почек сохранена. СКФ 112 мл/мин.
- Преднизолон отменен полностью.

При последующем стационарном обследовании через 6 месяцев:

- СКФ по Шварцу – 135 мл/мин. (гиперфильтрация).
- Суточная протеинурия отрицательная.
- МАУ – 0,03 г/л.
- ОАМ без патологических изменений.
- На СМАД артериальной гипертензии на фоне эналаприла 5 мг/сут. нет.

• Получал майфортик в дозе 360 мг 2 раза в день, эналаприл по 2,5 мг 2 раза в день.

Прогноз. Присоединение почечного синдрома с НС ухудшает течение васкулита. Присоединение НС с гематурией, гипертензией, нарушением функции почек обуславливает неблагоприятный отдаленный прогноз. Гломерулонефрит при СМТВ чаще приобретает хроническое рецидивирующее течение, реже персистирующее или прогрессирующее, быстро прогрессирующее течение. Наблюдаемые неблагоприятные исходы связаны с такими осложнениями, как кишечное кровотечение, инвагинация с перфорацией кишечника и перитонитом, ОПН, ХПН.

Обсуждение. Особенностью клинического случая являлось наличие выраженного изолированного кожного синдрома, типичного для системного микротромбоваскулита.

Трудность диагностики СМТВ обусловлена отсутствием других типичных синдромов СМТВ – абдоминального и суставного синдромов.

Сочетание кожного синдрома с изолированным мочевым синдромом с дебюта болезни было игнорировано.

Наблюдалась высокая активность посттромбоваскулитного нефрита, что обусловило применение длительной комбинированной иммуносупрессивной терапии (в течение 20 месяцев), на фоне которой удалось достичь ремиссии.

Поздняя диагностика почечного поражения при СМТВ привела к тяжелому течению нефрита, резистентному к иммуносупрессивной терапии, характеризуемое таким морфологическим вариантом нефрита, как мезангиопролиферативный гломерулонефрит с сегментарным гломерулосклерозом отдельных капиллярных петель, в структуре IgA-нефропатии в сочетании с ВЭБ – вирусной инфекцией.

Системный микротромбоваскулит встречается наиболее часто среди всех форм васкулитов. У каждого второго пациента СМТВ развивается нефрит, который в большинстве случаев протекает с изолированным мочевым синдромом.

Наличие эффективной терапии, при условии своевременной диагностики нефрита, позволяет добиться положительных результатов, стойкой ремиссии.

При отсутствии лечения или его позднем начале возможно развитие нефрогенной артериальной гипертензии, хронической болезни почек, острого почечного повреждения.

Заключение. Таким образом, СМТВ должен предполагаться у любого ребенка с системными проявлениями и включать проведение комплекса исследований с исключением инфекционного и злокачественного процессов. Необходима настороженность и повышение уровня знаний участковых педиатров в отношении диагностики СМТВ, а также его проявлений в виде постваскулитного нефрита, часто протекающего в виде изолированного мочевого синдрома.

Литература:

- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с болезнью Шенлейна-Геноха : стандарты ведения больных для врачей (фельдшеров) / под редакцией А. А. Баранова, Л.С. Намазова-Барановой, Е. И. Алексеевой [и др.]. – Москва, 2015. – 15 с. – Текст : непосредственный.
- Vuong, M. T. Asociation of soluble CD89 levels with disease progression but not susceptibility in IgA nephropathy / M. T. Vuong, M. Hahn-Zoric, S. Lundberg [et al.]. – Text : electronic // Kidney International. – 2010. – Vol. 78, № 12. – P. 1281–1287. – URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2010.314>
- Головач, И. Ю. Особенности поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани / И. Ю. Головач, Е. Д. Егудина. – Текст :
- электронный // Почки. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 275–290. – URL: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.7.4.2018.148517>
- Сукало, А. В. Особенности течения нефрита, ассоциированного с IgA-васкулитом Шенлейна-Геноха у детей / А. В. Сукало, И. А. Козыро. – Текст : электронный // Нефрология. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 64–71. – URL: <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-3-64-71>
- Лысикова, Г. А. Поражение почек при болезни Шенлейна-Геноха у детей / Г. А. Лысикова, Е. Г. Кикинская, Г. А. Зиновьева [и др.]. – Текст : непосредственный // Педиатрия. – 2005. – Т. 84, № 5. – С. 22–28.
- Житкова, Р. Ш. Оценка факторов, влияющих на течение гломерулонефрита при геморрагическом васкулите / Р. Ш. Житкова. – Текст : электронный // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 19–23. – URL: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(4\).19-23](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(4).19-23)
- Ozen, S. Vasculitis/S. Ozen, E. Avner, W. Harmon [et al.]. – Text : unmediated // Pediatric Nephrology. – 2009. – Vol. 2. – P. 1001–1009.
- Yin, X. L. Twenty-three-year review of disease patterns from renal biopsies: an experience from a pediatric renal center / X. L. Yin, M. S. Zou, Y. Zhang [et al.]. – Text : electronic // Journal of Nephrology. – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 699–707. – URL: <https://doi.org/10.5301/jn.5000267>
- Гуляев, С. В. От пурпурь Шенлейна-Геноха до IgA-васкулита : Патогенетические аспекты болезни / С. В. Гуляев, Л. А. Стрижаков, С. В. Моисеев [и др.]. – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 10. – С. 109–114. – URL: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-114>
- Гуревич, О. Е. Тяжелое течение геморрагического васкулита с поражением почек у ребенка 9 лет / О. Е. Гуревич, О. И. Ярошевская, М. Ю. Щербакова [и др.]. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 8–9. – С. 40–43.
- Catran, D. C. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis / D. C. Catran, J. Feehally, H. T. Cook [et al.]. – Text : electronic // Kidney International supplements. – 2012. – Vol. 2, № 2. – P. 139–274. – URL: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.9>

УДК 616.12–008.313–071–08–039.57–089

М. А. ПАНОВА

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ПРИОБРЕТЕННОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЕ У ВЗРОСЛЫХ НА УРОВНЕ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) ГБУЗ «Новосергиевская РБ»

М. А. PANNOVA

USE OF ELECTROCARDIOSTIMULATION IN CASE OF ACQUIRED ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN ADULTS AT THE OUTPATIENT LEVEL OF THE DISTRICT HOSPITAL (CLINICAL CASE)

SBHI «Novosergievka district hospital»

Резюме. На уровне амбулаторного звена районного центра созданы возможности функциональной диагностики благодаря национальным проектам Министерства здравоохранения Российской Федерации в составе оборудования и обученных кадров. Это приводит к точному дифференцированному диагнозу. При неспецифических неоднозначных симптомах пациента пенсионного возраста важно правильно выбрать алгоритм обследования, врачу функциональной диагностики найти индивидуальный подход к пациенту и выполнить исследование максимально информативно. В представленном клиническом случае доказанная связь жалоб и симптомов пациента с изменениями ЭКГ при суточном мониторировании ЭКГ привела к радикальному лечению и значительному улучшению самочувствия пациента.

Ключевые слова: приобретенная атриовентрикулярная блокада, суточное мониторирование ЭКГ, приступ Адамса – Стокса – Морганы.

Summary. At the outpatient level of the district center, the national projects of the Health Ministry of Russia allow to create capabilities of functional diagnostic in terms of equipment and trained personnel. This leads to an accurate differentiated diagnosis. In case of nonspecific ambiguous symptoms of senior patients, it is important to choose the right algorithm of the examination, a client-centered approach and make the study as informative as possible. In the present clinical case, the connection of the patient's complaints and symptoms was proven, which along with ECG changes during daily ECG monitoring led to curative therapy and significant improvement of patient's condition.

Key words: acquired atrioventricular block, daily ecg monitoring, adams–stokes syndrome.

Приобретенная атриовентрикулярная блокада у взрослых – это нарушения в сердечной деятельности, которые связаны с замедленным или прекращенным проведением импульса через проводящую систему сердца. AV бло-

кады характеризуются задержкой или прекращением проведения импульсов из предсердий через AV узел, пучок Гиса и его ножки к желудочкам [4]. AV блокады подразделяются на 2 большие группы – неполные и полные, а также преходящие и постоянные; анатомически: на супра-, интра- и инфрагисовскую [4].

Частичная AV блокада I степени характеризуется замедлением прохождения импульса от предсердий к желудочкам [4]. На ЭКГ это проявляется удлинением интервала PQ более 0,2 сек. В большинстве случаев интервал PQ составляет 0,21–0,35 сек. и является постоянным во всех комплексах. AV блокада I степени является самым частым нарушением AV проводимости и регистрируется у практически здоровых людей, особенно в пожилом возрасте [2], однако в основном наблюдается при поражении мышцы сердца – кардиосклерозе, миокардите, пороках сердца, передозировке сердечных гликозидов.

Вторая степень частичной AV блокады подразделяется на 4 типа [4]:

1. Частичная AV блокада II степени 1-го типа с периодами Веркебаха (первый тип Мёбита).
2. Частичная AV блокада II степени 2-го типа (второй тип Мёбита).
3. Частичная AV блокада II степени 2 : 1.
4. Прогрессирующая (высокая, далеко зашедшая) AV блокада.

Первый тип AV блокады II степени характеризуется прогрессивным удлинением PR-интервала до блокированного сокращения и обычно ассоциирован с узким комплексом QRS. Второй тип AV блокады II степени характеризуется фиксированным PR-интервалом до и после блокированных комплексов, обычно ассоциирован с широким QRS-комплексом. Когда отмечается проведение 2 : 1, блокируется каждый второй импульс и регулярно выпадает каждое второе сокращение желудочков. Развивается брадикардия. При далеко зашедшей AV блокаде II степени не проводятся две или более последовательных P-волны (3 : 1,4 : 1,5 : 1), но некоторые волны проводятся, демонстрируя наличие частичного AV проведения [1]. У больного могут появляться приступы Адамса – Стокса – Морганти [2].

При AV блокаде III степени (полной поперечной блокаде) отсутствует проведение импульсов через AV соединение от предсердий к желудочкам. Предсердия возбуждаются из синусового узла, а желудочки из AV узла или эктопических очагов автоматизма II или III порядка. Может развиться выраженная брадикардия с неэффективной гемодинамикой [3]. На ЭКГ наблюдается полная диссоциация между зубцами Р и комплексами QRS. Полная блокада нередко сочетается с блокадой ножек пучка Гиса, экстрасистолией.

Решение относительно необходимости имплантации кардиостимулятора во многом зависит от наличия или отсутствия симптоматики, непосредственно связанной с брадикардией [1]. Поскольку как для пациента, так и для врача может быть сложно связать неоднозначные симптомы, такие как утомляемость, синкопе, проявле-

ния сердечной недостаточности, при появлении брадикардии должно быть обращено особое внимание на то, связаны ли жалобы пациента с редким ритмом [3]. Эта задача в ГБУЗ «Новосергиевская РБ» решается методом функциональной диагностики ХМ-ЭКГ (суточное мониторирование ЭКГ с ведением дневника жалоб пациентом на момент мониторирования). При анализе ХМ-ЭКГ происходит корреляция клинических проявлений и нарушений ритма [1]. Правильно проведенное ХМ-ЭКГ во многих случаях делает ненужным использование дополнительных дорогостоящих, небезопасных диагностических исследований.

Представленное клиническое описание наблюдения пациента на базе ГБУЗ «Новосергиевская РБ» с AV блокадой III степени, сочетающейся с симптоматической брадикардией (включая сердечную недостаточность), с последующей постановкой ЭКС, может быть полезным в практической деятельности врачей функциональной диагностики, кардиологов, терапевтов и других специалистов.

Этический аспект. Пациент, чей случай подробно разбирается, дал согласие на публикацию случая, предоставил медицинские документы для описания. Бланк «Информационное согласие пациента» выслан 11.02.2022 г.

Клинический пример. О пациенте: пациент N, 1947 г. р., обратилась к участковому терапевту с жалобами на слабость, головокружение, одышку при обычной физической нагрузке. Было проведено ЭКГ обследование с результатом: умеренная синусовая брадикардия – 47 в минуту, AV блокада I степени, полная блокада правой ножки пучка Гиса. Получала лечение амбулаторно длительное время со стабильным ухудшением. При очередном приеме участковым терапевтом проведено ЭКГ обследование с результатом: AV блокада II степени типа 2 : 1 с фактическим ритмом, брадикардии 44 в минуту.

Направлена на консультацию к кардиологу, направительный диагноз «синдром слабости синусового узла». Кардиологом направлена на ЭКГ с результатом: полная AV блокада, дистальная, с ЧЖС 27 в минуту. Жалобы на общую слабость, проявления хронической сердечной недостаточности.

Физикальная диагностика. В кабинет функциональной диагностики пациент N, 1947 г. р., направлена на исследование суточное мониторирование ЭКГ. Пациент отрицала корреляцию брадикардии с состоянием здоровья. Была проведена беседа и подробная инструкция по ведению дневника пациента на момент мониторирования, особое внимание удалено связи состояния, действий и точного времени. По результатам: эпизоды AV блокады II степени типа II, а также высокой с паузами, кратными 5RR, AV блокады III степени с доказанным ухудшением самочувствия в виде выраженной слабости, головокружения.

Предварительный диагноз. По результатам суточного мониторирования ЭКГ диагноз «синдром слабости синусового узла» переквалифицирован в диагноз «предсердно-желудочковая блокада».

Динамика и исходы. Следующим этапом после постановки диагноза «предсердно-желудочковая блокада» должно быть назначено адекватное лечение.

Пациент N, 1947 г. р., была направлена в ООКБ, где выполнена установка постоянного ЭКС двухкамерной стимуляции DDD.

Консультации специалистов. При очередном диспансерном осмотре у врача-кардиолога центральной районной больницы выполнено ЭКГ с результатом: синусовый

ритм с ЧСС 73 в минуту. Р-синхронизированная желудочковая стимуляция в режиме VAT. Пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, нивелировались проявления хронической сердечной недостаточности в виде одышки, слабости, отечного синдрома. Субъективно повышение толерантности к физической нагрузке.

С целью оценки эффективности работы ЭКС проведено суточное мониторирование ЭКГ (рис. 1, 2, 3, 4) [3]. По результатам за время исследования наблюдался синусовый

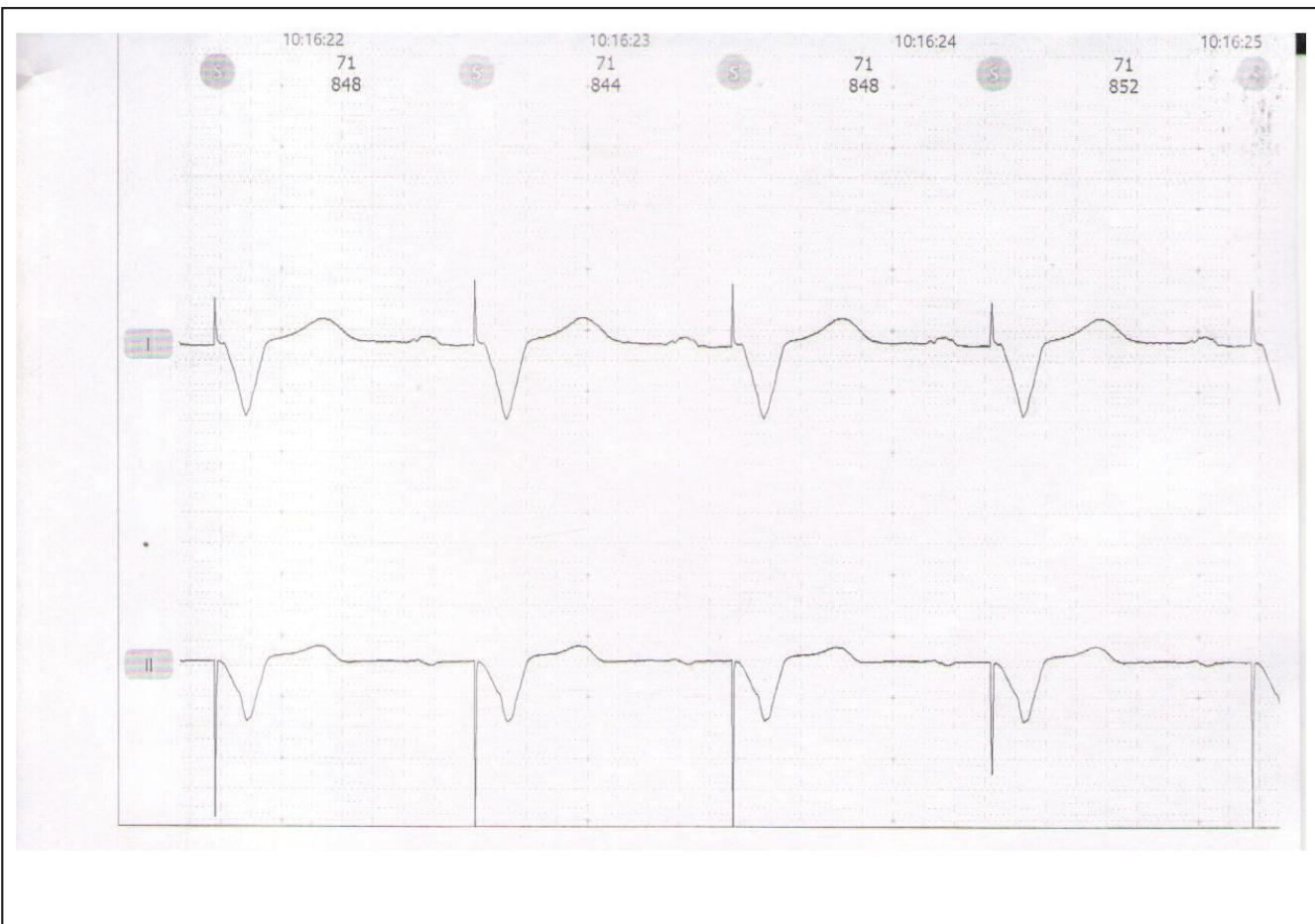


Рис. 1 – Фрагмент записи суточного мониторирования ЭКГ с целью эффективности работы ЭКС.
Эпизод работы ЭКС в режиме VAT



Рис. 2 – Зафиксировано нарушение проводимости в виде AV блокады II степени типа 2 : 1

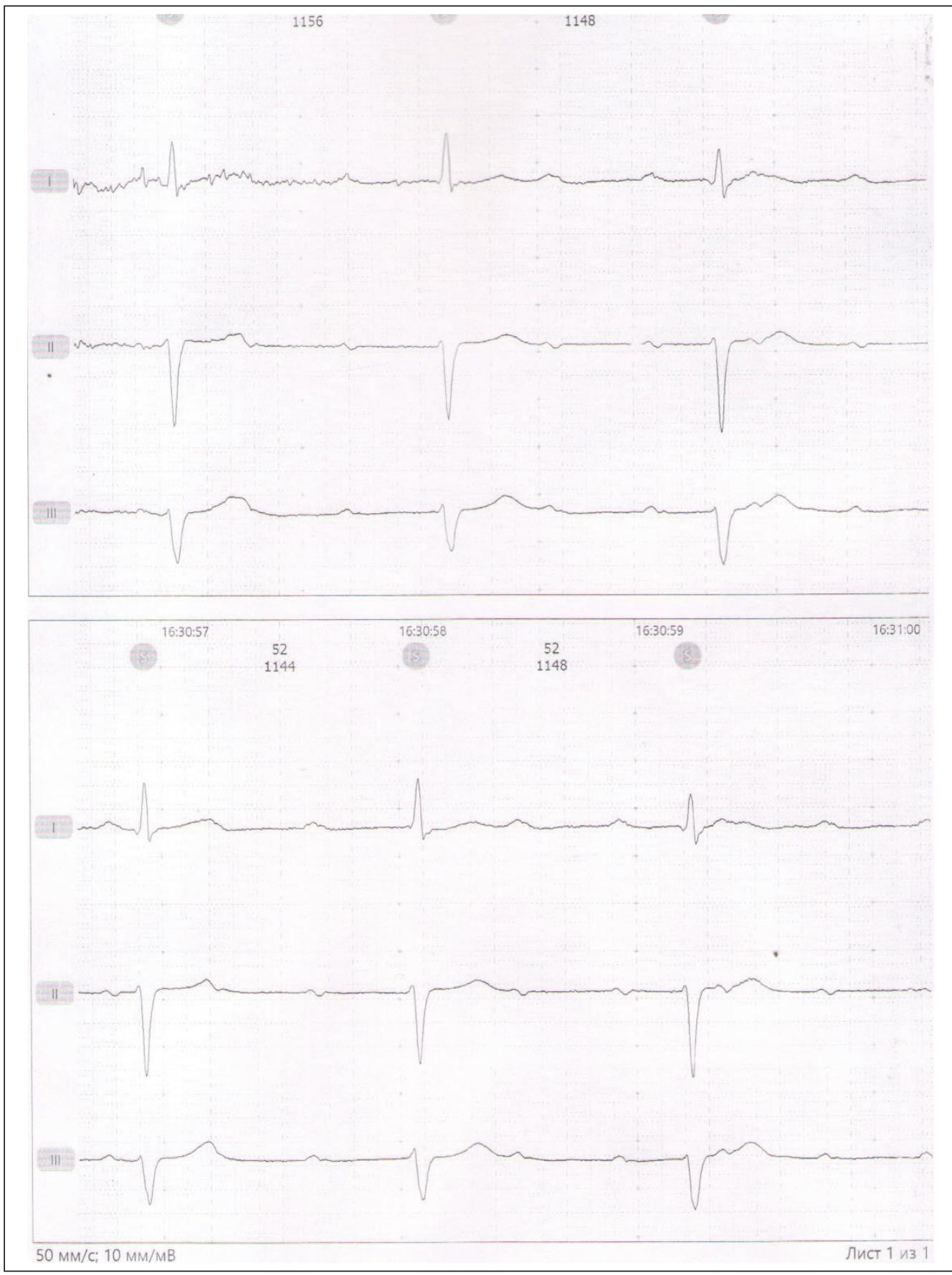


Рис. 3 – Фрагмент записи суточного мониторирования ЭКГ. Эпизод полной AV блокады

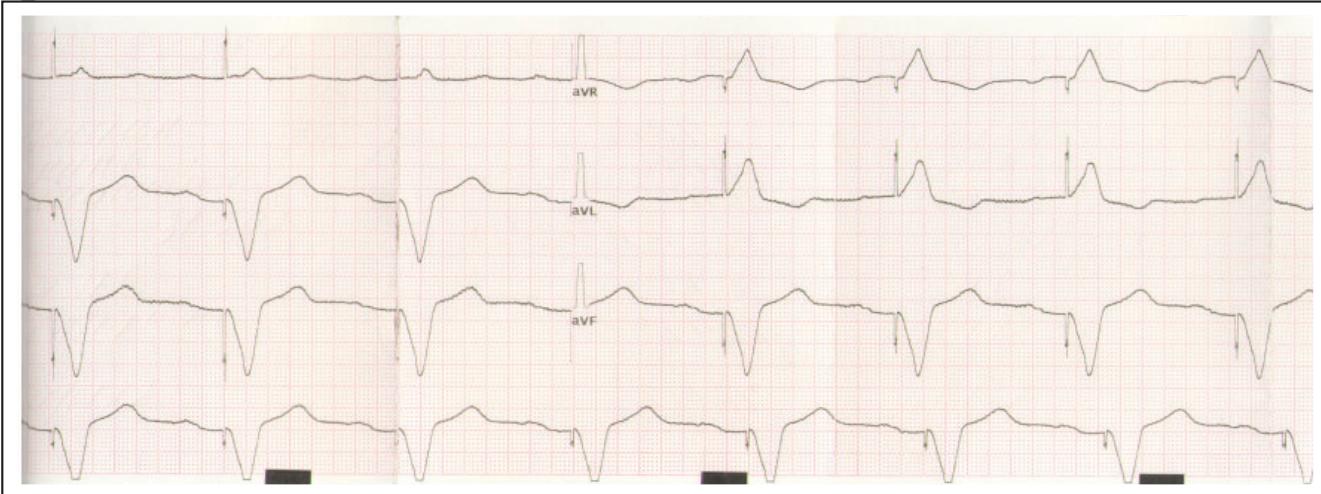


Рис. 4 – Фрагмент записи ЭКГ после установки ЭКС. Регистрируется синусовый ритм с ЧСС 77 в минуту. Р-синхронизированная стимуляция желудочков в режиме VAT. AV – задержка 0,20 секунды

ритм с ЧСС 56–113 в минуту. Р-синхронизированная стимуляция желудочков в режиме VAT. На момент обследования жалоб нет.

Выводы:

- Исследование инструментальной функциональной диагностики суточное мониторирование ЭКГ является высокинформативным, безвредным [2], материально доступным на уровне центральной районной больницы.
- При выполнении исследования функциональной диагностики важно врачу функциональной диагностики уточнить цель мониторирования и найти подход к пациенту.
- Диагностика предсердно-желудочковой блокады требует от специалиста выполнения полного алгоритма обследования пациента.

УДК 616.995.1:[616.98;578.834.1]-036(470.56)

А. Г. КОРНЕЕВ, Г. Н. СОЛОВЬЕВА, А. С. ПАНЬКОВ

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. G. KORNEEV, G. N. SOLOVYKH, A. S. PANKOV

HELMINTHIS INCIDENCE IN THE POPULATION OF THE ORENBURG REGION IN CONDITIONS OF THE DISTRIBUTION OF NEW CORONAVIRUS INFECTION

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

Резюме. Новая коронавирусная инфекция внесла существенные изменения в эпидемиологическую ситуацию других заболеваний инфекционной и паразитарной природы. В то же время при широком повсеместном распространении паразитозов в мире в последние годы в Российской Федерации отмечается снижение заболеваемости населения гельминтозами. Представилось важным оценить распространенность актуальных гельминтозов населения Оренбургской области в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В структуре

Литература:

- Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике: клинические рекомендации / под редакцией профессора Л. М. Макарова. – Текст : непосредственный // Москва Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2 (106). – С. 6–71.
- Согласованное заключение экспертов ISHNE-HRS 2017 по амбулаторному мониторированию ЭКГ и наружному мониторированию деятельности сердца / телеметрии : клинические рекомендации / J. S. Steinberg, N. Varma, I. Cygankiewicz, P. Aziz [et al.]. – Текст : непосредственный // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 1. – С. 16–64.
- Бокерия, Л. А. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС) / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, О. Л. Гордеев, А. Ю. Григорьев [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник аритмологии. – 2009. – № 58. – С. 60–79.
- Шляхто, Е. В. Кардиология : национальное руководство / под редакцией Е. В. Шляхто. – 2-е изд. перераб. и доп. – Раздел 10. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – С. 31–33. – Текст : непосредственный.

Практически при всех изучаемых гельминтозах отмечалось сокращение числа субъектов области с заболеваемостью их населения в 2020 г. по сравнению с предыдущим годом.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, паразитозы, гельминтозы, Оренбургская область.

Abstract. The new coronavirus infection has made significant changes in the epidemiological situation of other diseases of an infectious and parasitic nature. At the same time, with a wide ubiquitous distribution of helminthiases in the world in recent years, a decrease in the incidence of helminthiases among the population has been noted in the Russian Federation. It seemed important to assess the prevalence of actual helminthiases in the population of the Orenburg region in the context of a pandemic of a new coronavirus infection. Enterobiosis, ascariasis and opisthorchiasis dominated in the structure of helminthiases in the region. Manifestations of the epidemic process of helminthiases in the long-term dynamics showed a tendency to reduce the incidence. At the same time, the decrease in the incidence of the population, due to the introduced restrictive measures, turned out to be typical only for parasitoses with an epidemic level of incidence. For sporadically recorded helminthiases, the incidence in 2020 was within the confidence intervals of prognostic indicators. Almost in all studied helminthiases, there was a decrease in the incidence of their population in the subjects of the region in 2020 compared to the previous year.

Key words: new coronavirus infection, parasitosis, helminthiases, Orenburg region.

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ), вызванная SARS-CoV-2, внесла существенные изменения в эпидемиологическую ситуацию других заболеваний инфекционной и паразитарной природы [1]. В то же время при широком повсеместном распространении гельминтозов в РФ и в мире в целом [2] в последние годы за счет проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий отмечается снижение заболеваемости населения Российской Федерации гельминтозами [3].

Цель – представилось важным оценить распространенность актуальных гельминтозов населения Оренбургской области в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Исследование проводилось за 8 лет (2013–2020 гг.) по доступным данным ресурса интернета «Эпидемический атлас Приволжского федерального округа» [4]. Использовались государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в N году», находящиеся в свободном доступе в разделе «Документы» сайта Управления Роспотребнадзора по Оренбургской области [5].

Применились методы описательной статистики. Для оценки структуры гельминтозов рассчитывались экстенсивные показатели ($M \pm m$, %, где m – ошибка среднего).

Для каждого гельминтоза за изучаемый период (2013–2020 гг.) рассчитывались среднемноголетние показатели заболеваемости населения Приволжского федерального округа (ПФО) и Оренбургской области (области; $I \pm m$ случаев на 100 тысяч населения; на 100 тыс.), которые в дальнейшем приводились в сравнении. Достоверность

различия показателей оценивалась с помощью парного критерия Пирсона (χ^2), расчета отношения шансов (ОШ) и его доверительного интервала (ДИ) с использованием программы EPI-INFO (версия 7.2.4; CDC). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. При p , близким к нулю, писали « $p = 0$ ». При нулевых значениях использовали точный критерий Фишера, ограничиваясь указанием величины p . Также не указывались ОШ, ДИ и χ^2 в случае недостоверности различий ($p > 0,05$).

Определение времени риска в многолетней динамике проводили методом наименьших квадратов – в рамках регрессионного анализа выявляли многолетнюю прямолинейную тенденцию ($y = a + bx$), достоверность которой определяли выявлением различий рассчитанных показателей теоретической заболеваемости (прямолинейной тенденции) первого и последнего года изучаемого периода. Рассчитывали темп прироста многолетней тенденции (Тпр, %). Выявляли цикличность и периодичность проявлений эпидемического процесса в многолетней динамике с определением фазы цикла, приходящейся на 2020 г. – первый год ограничительных мероприятий, проводимых в стране в связи со значительной распространенностью НКВИ. Ожидаемый спад заболеваемости в 2020 г. подтверждали так же и в сравнении с данными предыдущего года. На основании данных регрессионного анализа рассчитывали прогнозируемый показатель заболеваемости 2020 г. ($I \pm 3m$) [6], оценивая различия между прогнозируемыми (теоретическими) данными и регистрируемой (фактической) заболеваемостью. Причину расхождения прогностических и фактических показателей трактовали как следствие воздействия социального фактора (ограничительные мероприятия) на активность эпидемического процесса паразитозов.

Выявление групп риска проводилось с помощью расчета интенсивных показателей – показателей заболеваемости для возрастных групп, определенных формой 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма № 2) [7]. Определялась географическая распространенность заболевания по субъектам Оренбургской области (выявление территорий риска) в сравнительной оценке данных 2020 и 2019 гг.

Результаты и их обсуждение. На настоящий момент согласно форме № 2 учету и регистрации в Оренбургской области подлежат 14 гельминтозов, 7 из которых выявляются у населения области (табл.). Случаи трихоцефалеза, трихинеллеза, гименолепидоза, дифиллоботриоза, дирофиляриоза, альвеококкоза, клонорхоза и гельминтозов, относящихся к категории «Другие», за изучаемый период выявлено не было.

В структуре случаев гельминтозов традиционно доминировал энтеробиоз ($87,6 \pm 0,2\%$), далее – аскаридоз ($6,7 \pm 0,2\%$) и описторхоз ($4,3 \pm 0,1\%$), на остальные гельминтозы в сумме пришлось менее 1,5 % случаев (рис. 1).

По показателю заболеваемости ранг № 1 также занял энтеробиоз (табл.), ранги № 2,0 и 3,0 – аскаридоз и описторхоз, ранг № 4,5 – эхинококкоз и токсокароз, ранг № 6,5 – тениоз и тениаринхоз ($\chi^2 > 3,84$; ОШ (ДИ) > 1 ;

$p < 0,05$ во всех парах сравнения). Следует отметить, что из всех гельминтозов ежегодно за изучаемый период выявлялись только случаи аскаридоза, энтеробиоза, токсокароза, эхинококкоза и описторхоза.

Таблица – Заболеваемость гельминтозами населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

Нозология*	Заболеваемость	
	абс.	на 100 тыс.
Аскаридоз	1691	86,00 ± 2,1
Энтеробиоз	22189	1128,2 ± 7,5
Токсокароз	153	7,8 ± 0,6
Тениаринхоз	7	0,4 ± 0,1
Тениоз	14	0,7 ± 0,2
Эхинококкоз	186	9,5 ± 0,7
Описторхоз	1082	55,0 ± 1,7

Примечание – * – в порядке соответственно форме № 2.

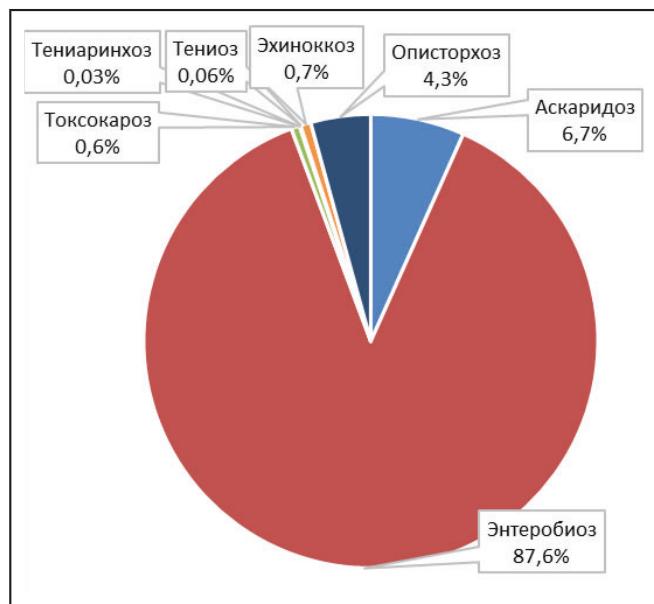


Рис. 1 – Структура случаев гельминтозов населения Оренбургской области за 2013–2022 гг.

За изучаемый период в области было зарегистрировано 22 189 случаев **энтеробиоза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области энтеробиозом ($141,0 \pm 2,67$ на 100 тыс.) был достоверно ниже ПФО ($179,1 \pm 0,27$ на 100 тыс.; ОШ = 1,3; ДИ = 1,29–1,31; $\chi^2 = 1217,6$; $p = 0$). Как в ПФО, так и в области за изучаемый период выявлялась достоверная тенденция к снижению заболеваемости (рис. 2; Тпр = -3,7%; ОШ = 1,4; ДИ = 1,3–1,4; $\chi^2 = 2525,8$; $p = 0$ и Тпр = -3,4%; ОШ = 1,3; ДИ = 1,3–1,4; $\chi^2 = 107,4$; $p = 0$ соответственно). В многолетней динамике цикличность не выявлялась. В ПФО и в области наблюдался достоверный спад заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (ОШ = 1,7; ДИ = 1,6–1,8; $\chi^2 = 317,2$; $p = 0$ и ОШ = 1,7; ДИ = 1,2–2,3; $\chi^2 = 8,4$; $p = 0,004$). Фактическая заболеваемость населения области в 2020 г. ($2,8 \pm 0,4$ на 100 тыс.) была достоверно ниже прогнозируемого показателя ($5,4 \pm 0,5$ на 100 тыс.; ОШ = 1,9; ДИ = 1,4–2,6; $\chi^2 = 15,0$; $p = 0$). Болели преимущественно взрослые, и в их группе обнаруживалось достоверное снижение заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. ($3,4 \pm 0,5$ на 100 тыс. против $1,9 \pm 0,3$ на 100 тыс. для 2019 и 2020 гг. соответственно; ОШ = 1,8; ДИ = 1,1–2,8; $\chi^2 = 6$; $p = 0,015$). Количество территорий, среди населения которых регистрировался аскаридоз в 2019 и 2020 гг., сократилось с 4 до 3.

$p = 0$). Фактическая заболеваемость населения области в 2020 г. ($77,1 \pm 2,0$ на 100 тыс.) была достоверно ниже прогнозируемого показателя ($121,4 \pm 2,7$ на 100 тыс.; ОШ = 1,6; ДИ = 1,5–1,7; $\chi^2 = 193,4$; $p = 0$). Заболеваемость возрастных групп была традиционно неоднородной (болели в основном дети 7–14 и 3–6 лет). Обнаруживалось достоверное снижение заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. в каждой возрастной категории, определяемой «формой № 2» ($p < 0,05$ во всех парах сравнения). Исключение составили лишь дети до года. Энтеробиоз ежегодно регистрировался во всех субъектах области, включая первый год распространения НКВИ. Однако в 2020 г. сократилось число территорий, которые можно было бы рассматривать как территории риска, с 9 в 2020 г. до 7.

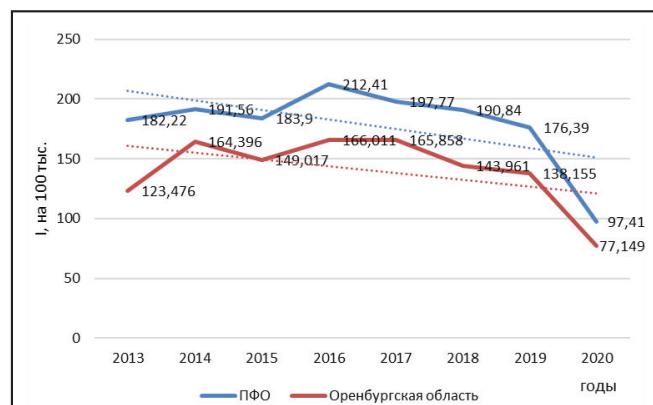


Рис. 2 – Динамика заболеваемости и прямолинейная тенденция заболеваемости энтеробиозом населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

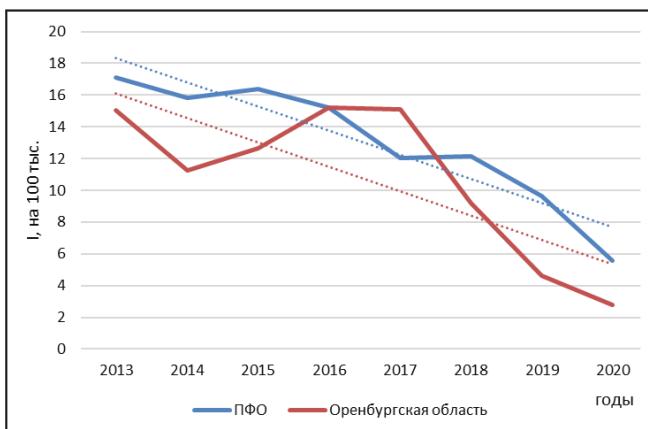


Рис. 3 – Динамика заболеваемости и прямолинейная тенденция заболеваемости аскаридозом населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

За изучаемый период в области было зарегистрировано 1082 случая **описторхоза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области описторхозом ($6,9 \pm 0,6$ на 100 тыс.) был в 3 раза выше, чем в целом по ПФО ($1,9 \pm 0,03$ на 100 тыс.; ОШ = 3,5; ДИ = 3,3–3,8; $\chi^2 = 1592,4$; $p = 0$). Если в ПФО выявлялась достоверная тенденция к снижению заболеваемости (рис. 4; Тпр = -6,1%; ОШ = 1,8; ДИ = 1,6–2,1; $\chi^2 = 100,9$; $p = 0$), то в области наблюдалась тенденция к стабилизации заболеваемости (Тпр = -1,8%; $p = 0,3$). В многолетней динамике определялась цикличность (1 полный цикл) с фазой спада заболеваемости, приходящейся на 2020 г. Как в ПФО, так и в области, наблюдался достоверный спад заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (ОШ = 2,5; ДИ = 2,1–2,9; $\chi^2 = 135,7$; $p = 0$ и ОШ = 2,1; ДИ = 1,6–2,8; $\chi^2 = 25,6$; $p = 0$ соответственно). Фактическая заболеваемость населения области в 2020 г. ($3,4 \pm 0,4$ на 100 тыс.) была достоверно ниже прогнозируемого показателя ($6,4 \pm 0,6$ на 100 тыс.; ОШ = 1,9; ДИ = 1,4–2,5; $\chi^2 = 17,4$; $p = 0$). Сравнительный анализ распределения заболеваемости по возрастным группам обнаружил достоверное снижение заболеваемости во всех парах сравнения ($p < 0,05$). Количество территорий, среди населения которых регистрировался описторхоз в 2019 и 2020 гг., сократилось с 15 до 7.

За изучаемый период в области было зарегистрировано 186 случаев **эхинококкоза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области эхинококкозом ($1,2 \pm 0,24$ на 100 тыс.) был достоверно выше ПФО ($0,4 \pm 0,01$ на 100 тыс.; ОШ = 2,7; ДИ = 2,3–3,2; $\chi^2 = 172,6$; $p = 0$). Как в ПФО, так и в области выявлялась достоверная тенденция к снижению заболеваемости (рис. 5; Тпр = -8,1%; ОШ = 2,6; ДИ = 2,0–3,4; $\chi^2 = 48,5$; $p = 0$ и Тпр = -8,7%; ОШ = 2,9; ДИ = 1,5–5,6; $\chi^2 = 10,1$; $p = 0$ соответственно). В многолетней динамике определялась цикличность (2 полных цикла с невыраженной периодичностью) с фазой спада заболеваемости, приходящейся на 2020 г. В ПФО и в области наблюдался достоверный спад заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (ОШ = 3,0; ДИ = 2,1–4,4; $\chi^2 = 34,8$; $p = 0$).

и ОШ = 2,3; ДИ = 1,1–5,1; $\chi^2 = 4,0$; $p = 0,045$). Фактическая заболеваемость населения области в 2020 г. ($0,5 \pm 0,2$ на 100 тыс.) не составила достоверных различий с прогнозируемым показателем ($0,6 \pm 0,2$ на 100 тыс.; $p = 0,663$). Заболеваемость возрастных групп была неоднородной и обнаруживала достоверность различий лишь в категории «взрослые» ($8,8 \pm 0,8$ на 100 тыс. против $4,3 \pm 0,5$ на 100 тыс. для 2019 и 2020 гг. соответственно; ОШ = 2,1; ДИ = 1,5–2,8; $\chi^2 = 23,6$; $p = 0$). Количество территорий, среди населения которых регистрировался эхинококкоз в 2019 и 2020 гг., сократилось с 15 до 7.

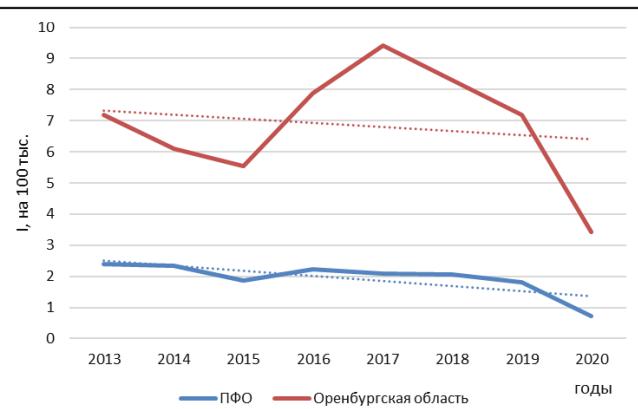


Рис. 4 – Динамика заболеваемости и прямолинейная тенденция заболеваемости описторхозом населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

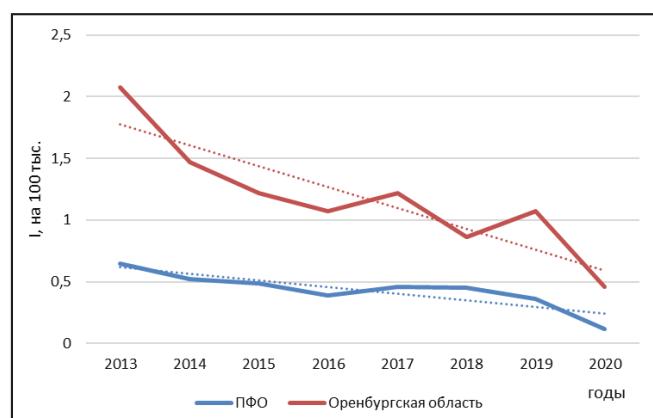


Рис. 5 – Динамика заболеваемости и прямолинейная тенденция заболеваемости эхинококкозом населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

За изучаемый период в области было зарегистрировано 153 случая **токсокароза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области токсокарозом ($1,0 \pm 0,22$ на 100 тыс.) был в 2 раза ниже, чем в целом по ПФО ($2,1 \pm 0,03$ на 100 тыс.; ОШ = 2,2; ДИ = 1,9–2,6; $\chi^2 = 94,3$; $p = 0$). Как в ПФО, так и в области выявлялась достоверная тенденция к снижению заболеваемости (рис. 6; Тпр = -8,5%; ОШ = 2,8; ДИ = 2,5–3,2; $\chi^2 = 281,2$; $p = 0$ и Тпр = -2,5%; $p = 0$ соответственно). В многолетней динамике определялась цикличность (1 полный цикл) с фазой подъема заболеваемости, приходящейся на 2020 г. При этом в отличие от ПФО в области

не наблюдалось достоверного спада заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (ОШ = 2,0; ДИ = 1,7–2,3; $\chi^2 = 70,7$; $p = 0$), а, напротив, обнаружился видимый рост (ОШ = 0,5; ДИ = 0,1–2,0; $\chi^2 = 0,4$; $p = 0,505$). Фактическая заболеваемость населения области в 2020 г. ($0,3 \pm 0,1$ на 100 тыс.) была выше прогнозируемого показателя ($0,0 \pm 0,1$ на 100 тыс.; $p = 0$). Все случаи токсокароза в 2019 и 2020 гг. пришлись на взрослое население. Количество территорий, среди населения которых регистрировался токсокароз в 2019 и 2020 гг., было неизменным (всего по 3 территории каждый год).

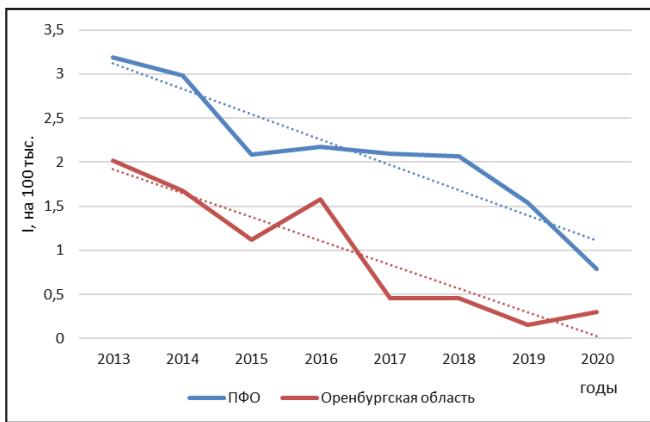


Рис. 6 – Динамика заболеваемости и прямолинейная тенденция заболеваемости токсокарозом населения Оренбургской области за 2013–2020 гг.

За изучаемый период в области было зарегистрировано 14 случаев **тениоза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области тениозом ($0,1 \pm 0,07$ на 100 тыс.) не составил достоверных различий с ПФО ($0,1 \pm 0,005$ на 100 тыс.; $p = 0,2$). Как в ПФО, так и в области выявлялась тенденция к снижению заболеваемости ($\text{Тпр} = -12,5\%$; $p = 0$ и $\text{Тпр} = -11,3\%$; $p = 0$ соответственно). В ПФО и в области наблюдался достоверный спад заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. до нулевых значений. Прогноз заболеваемости на 2020 г. также был близок к нулю. В 2019 году был зафиксирован лишь один случай паразитоза взрослого населения, а в 2020 г. – ни одного.

За изучаемый период в области было зарегистрировано лишь 7 случаев **тениаринхоза**. Среднемноголетний уровень заболеваемости населения области тениаринхозом ($0,04 \pm 0,047$ на 100 тыс.) не составил достоверных различий с ПФО ($0,1 \pm 0,01$ на 100 тыс.; $p = 0,3$). Как в ПФО, так и в области выявлялась достоверная тенденция к снижению заболеваемости ($\text{Тпр} = -11,5\%$; ОШ = 12,2; ДИ = 3,8–39,5; $\chi^2 = 26,8$; $p = 0$ и $\text{Тпр} = -14,2\%$; $p = 0$ соответственно). В многолетней динамике определялась цикличность (1 полный цикл). В ПФО и в области наблюдался достоверный спад заболеваемости в 2020 г. по сравнению с 2019 г. до нулевых значений. Прогноз заболеваемости на 2020 г. также был близок к нулю. Как и при тениозе, в 2019 году был зафиксирован лишь один случай паразитоза взрослого населения, а в 2020 г. – ни одного.

Достоверное снижение заболеваемости **энтеробиозом** населения области логично объясняется снижением обращаемости населения за медицинской помощью, снижением темпов распространения паразитоза в связи с введенными в 2021 г. ограничительными мероприятиями. Это подтверждается достоверным снижением заболеваемости каждой из выделенных возрастных групп. Картина соответствует аналогичным проявлениям болезни в целом по ПФО. Отсутствие сокращения количества территорий регистрации в период с 2019 г. по 2020 г. объясняется значительным распространением паразитоза среди населения.

Особенности распространенности **аскаридоза** и многолетней тенденции заболеваемости населения области этим гельминтозом обуславливается теми же причинами, что и при энтеробиозе.

Особенности условий заражения **описторхозом** в условиях НКВИ обнаружили достоверное снижение заболеваемости во всех возрастных группах. Изменение «территориального профиля» регистрации паразитоза произошло прежде всего за счет сокращения числа субъектов области в Юго-Западном и Западном Оренбуржье, где популярна рыбалка в пойме реки Урал, достигающей максимальной ширины на территории области, тем самым привлекающая рыбаков близлежащих сельских территорий и жителей городов области. Отсутствие случаев описторхоза населения городов Бугуруслан, Бузулук, Медногорск, Орск и др. в 2020 г. логично объясняется введенными ограничительными мероприятиями. Исключение составил лишь областной центр, обнаружив единичные случаи описторхоза в этот год.

Снижение заболеваемости **эхинококкозом** в 2020 г. соответствовало тенденции к снижению заболеваемости в многолетней динамике и не явилось экстраординарным событием. По-видимому, это находит объяснение в особенностях заражения людей эхинококкозом от хищных домашних животных (прежде всего собак), питание которых в условиях пандемии не изменилось. Однако снижение более чем в 2 раза числа территорий, на которых регистрировался эхинококкоз в 2020 г. по сравнению с предыдущим, оставляет этот вопрос открытым.

В целом многолетняя тенденция заболеваемости **токсокарозом** населения области соответствовала таковой по ПФО, хотя сама динамика заболеваемости проявляла асинхронность с 2017 г. Вероятно, это объясняется низкой заболеваемостью токсокарозом населения области, близкой к спорадической. Видимый прирост заболеваемости в 2020 г. объясняется положительной фазой естественных циклических процессов проявления эпидемического процесса в многолетней динамике. Этим же объясняется отсутствие достоверных различий в количестве территорий, среди населения которых регистрировался токсокароз в 2019 и 2020 гг.

Анализ заболеваемости населения области **тениозом** и **тениаринхозом** показал, что снижение заболеваемости до нулевых цифр в «ковидный» год соответствует

«естественным» процессам проявления заболеваемости населения этими паразитозами в многолетней динамике.

Заключение. Таким образом, в структуре гельминтозов населения Оренбургской области доминировали энтеробиоз, аскаридоз и описторхоз. За изучаемый период регистрировались единичные случаи эхинококкоза, токсокароза, тениоза и тениаринхоза. Проявления эпидемического процесса настоящих гельминтозов в многолетней динамике демонстрировали тенденцию к снижению заболеваемости населения области с приходящейся на 2020 г. отрицательной фазой цикличности многолетней заболеваемости, характерной практически для всех паразитозов.

В то же время снижение заболеваемости населения области, вероятно, обусловленное введенными ограничительными мероприятиями в период распространения НКВИ, оказалось характерным лишь для гельминтозов с эпидемическим уровнем заболеваемости, т. е. для энтеробиоза, аскаридоза и описторхоза. Для гельминтозов со спорадической заболеваемостью такое снижение оказалось несвойственным, и регистрируемая заболеваемость в первый год распространения НКВИ – 2020 г. – находилась в пределах доверительных интервалов, рассчитанных прогностических показателей.

При анализе заболеваемости по возрастным группам населения области достоверное снижение показателей 2020 г., по сравнению с 2019 г., отмечалось прежде всего в тех возрастных категориях, заболеваемость которых традиционно была наиболее характерна для конкретных паразитозов.

Практически при всех изучаемых гельминтозах отмечалось сокращение количества территории (субъ-

ектов) области с регистрируемой заболеваемостью их населения в 2020 г. в сравнении с 2019 г. Исключение составили лишь энтеробиоз и аскаридоз, характеризующиеся значительным распространением и высокой пораженностью населения.

Литература:

- Паньков, А. С. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Оренбургской области / А. С. Паньков, А. Г. Корнеев, С. Ю. Носырева. – Текст : непосредственный // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 19–29. – DOI 10.31631/2073-3046-2021-20-3-19-29. – EDN FEVDZE.
- Ермоленко, К. Д. Гельминтозы у детей : Клиническая картина, диагностика, лечение и профилактика / К. Д. Ермоленко. – Текст : непосредственный // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 1. – С. 67–71. – DOI 10.18565/pharmateca.2022.1.67-71. – EDN BYZSGC.
- Оловянников, И. И. Динамика заболеваемости гельминтозами населения Курской области / И. И. Оловянников, А. З. Adenle, С. С. Esther. – Текст : непосредственный // Молодежный инновационный вестник. – 2021. – Т. 10, № S1. – С. 190–193. – EDN EHAXVN.
- Эпидемиологический атлас ПФО. – Текст : электронный. – URL: <http://epid-atlas.nniiem.ru/index.html> (дата обращения: 10.04.2022).
- Управление Роспотребнадзора по Оренбургской области. – Документы. – Текст : электронный. – URL: <http://56.rosпотребnadzor.ru/documents/> (дата обращения: 20.04. 2022).
- Покровский, В. И. Описательное эпидемиологическое исследование : Ретроспективный эпидемиологический анализ / В. И. Покровский, Н. Н. Филатов, И. П. Палтышев. – Москва : Санэпидмедиа, 2005. – 239 с. – ISBN 5-902586-14-3. – EDN QLMJBP. – Текст : непосредственный.
- Российская Федерация. Приказы. Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерально-ного статистического наблюдения за санитарным состоянием субъекта Российской Федерации : Приказ Росстата от 30 декабря 2020 года № 867 : утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 6 мая 2008 года № 671-р // КонсультантПлюс. – Текст : электронный. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_373987/ (дата обращения: 20.04. 2022).

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ≡ PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

УДК 612.172.2:616-003.96-07:613.6.02-057.2

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

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ НА ПОДЗЕМНЫХ РАБОТАХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

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

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY AS A METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ADAPTATION RESERVES OF THE ORGANISM OF WORKERS EMPLOYED IN UNDERGROUND WORKS

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

Резюме. Вредные производственные факторы в процессе трудовой деятельности человека являются сильнейшими раздражителями, и первыми на их воздействие откликаются своими проявлениями сердечно-сосудистая и вегетативная нервная системы. В статье показаны исследования особенностей вариабельности сердечного ритма у проход-

чиков и машинистов, занятых на подземных работах горно-обогатительного комбината. Функциональное состояние сердечно-сосудистой, вегетативной нервной системы, уровень функциональных резервов и биологической адаптации оценены методом вариационной пульсометрии на аппаратно-программном комплексе «ORTO-expert» с помощью метода

вариационной кардиоритмографии. Установлено, что чем больше уровень воздействия вредных факторов (возрастание показателя вредности), тем больше увеличивается неадекватность регуляции и возрастает возможность неэкономной работы сердечно-сосудистой системы и ее срыва, о чем свидетельствует возрастание индекса напряжения регуляторных систем, который по сравнению с физиологической нормой у машинистов возрос на 75,7 %, а у проходчиков – на 54 %.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, адаптационный потенциал, функциональные резервы организма, работники подземного производства.

Summary. Harmful production factors in the process of human labor activity are the strongest irritants and the first to respond to their impact with their manifestations are the cardiovascular and autonomic nervous systems. The article shows the study of the features of heart rate variability in sinkers and machinists employed in the underground work of a mining and processing plant. The functional state of the cardiovascular, autonomic nervous system, the level of functional reserves and biological adaptation were assessed by the method of variational pulsometry on the ORTO-expert hardware-software complex using the method of variational cardiorhythmography. It has been established that the greater the level of exposure to harmful factors (an increase in the indicator of harmfulness), the more the inadequacy of regulation increases and the possibility of uneconomical work of the cardiovascular system and its breakdown increases; as evidenced by the increase in the index of tension of regulatory systems, which, compared with the physiological norm, increased by 75.7 % among machinists, and by 54 % among drifters.

Key words: heart rate variability, adaptive potential, functional reserves of the body, underground production workers.

Эффективными системами, реализующими ответ организма на действие вредных факторов производственной среды, являются сердечно-сосудистая и вегетативная нервная системы, которые наиболее чутко реагируют даже на незначительные неблагоприятные воздействия производственных факторов, поскольку им принадлежит роль индикатора адаптационно-приспособительных реакций организма [1–6].

В оценке состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме рабочих, в том числе в общей активности регуляторных механизмов,нейрогуморальной регуляции важнейшее место занимает многоуровневая регуляция системы кровообращения,

так как характеристика сердечного ритма дает возможность выявить сдвиги симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы при изменениях физиологического состояния рабочих в процессе трудовой деятельности [7–9].

Цель исследования – исследовать особенности вариабельности сердечного ритма у проходчиков и машинистов, занятых на подземных работах горно-обогатительного комбината.

Материалы и методы. Психофизиологические исследования проведены у 240 машинистов и у 200 проходчиков, занятых на подземных работах.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой, вегетативной нервной системы, уровень функциональных резервов и биологической адаптации оценены методом вариационной пульсометрии на аппаратно-программном комплексе «ORTO-expert» с помощью метода вариационной кардиоритмографии с определением показателей амплитуды моды, вариационного размаха, стандартного отклонения, RMSSD и оценкой на основании полученных данных вариабельности сердечного ритма, исходного вегетативного тонуса, реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на нагрузку, вегетативного обеспечения, уровней функциональных резервов и биологической адаптации [10].

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных вариабельности сердечного ритма, представленный в таблице 1, свидетельствует о том, что как у машинистов, так и у проходчиков отмечается в условиях вредного воздействия производственных факторов усиление симпатического тонуса регуляции, о чем свидетельствует увеличение по сравнению с физиологической нормой АМ₀ у машинистов на 54 % ($66,23 \pm 5,36$ ед. при норме $43,0 \pm 0,90$ ед., $p \leq 0,05$), у проходчиков на 37,5 % ($59,15 \pm 4,50$ ед. при норме $43,0 \pm 0,90$ ед., $p \leq 0,05$), а также снижение SDNN соответственно на 63,6 % ($0,04 \pm 0,01$ ед. при норме $0,11 \pm 0,035$ ед., $p \leq 0,05$) у рабочих обеих профессиональных групп.

Углубленный анализ состояния вегетативной регуляции организма рабочих свидетельствует о повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы у машинистов и проходчиков в ответ на действие производственных факторов, т. е. происходит неэкономная работа сердечно-сосудистой системы, снижается адаптационная надежность, увеличивается

Таблица 1 – Показатели вариабельности сердечного ритма у машинистов и проходчиков в состоянии покоя

Показатель	Физиологическая норма	Профессиональная группа	
		Машинисты	Проходчики
Частота сердечных сокращений (ЧСС уд. в мин.)	60–90	$68,4 \pm 3,08$	$69,36 \pm 3,01$
Мода (M_0 , с)	$0,8 \pm 0,040$	$0,90 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,07$
Амплитуда моды (ΔM_0 , %)	$43,0 \pm 0,90$	$66,23 \pm 5,36$	$59,15 \pm 4,50$
Вариационный размах (ΔX , с)	$0,21 \pm 0,001$	$0,19 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,04$
Стандартное отклонение (SDNN, с)	$0,11 \pm 0,035$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
Квадратный корень из суммы разности последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, с)	$0,06 \pm 0,006$	$0,03 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
Медиана (M , с)	$0,80 \pm 0,06$	$0,90 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,04$

неадекватность регуляции и возрастает возможность ее срыва. Так, у машинистов по сравнению с физиологической нормой установлено увеличение индекса вегетативной регуляции (ИВР) на 16,2 % ($348,58 \pm 23,62$ ед. при норме $300,0 \pm 12,15$ ед., $p \leq 0,05$), а также увеличение у рабочих обеих профессиональных групп показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), что свидетельствует о недостаточной централизации управления ритмом и в определенной степени отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и уровнем функционирования синусного узла (табл. 2) [11]. Более того, установлено, что и у машинистов, и у проходчиков увеличение симпатического тонуса способствовало избыточной активности высших уровней центрального контура регуляции и возрастанию индекса напряжения регуляторных систем (ИН), который составил у машинистов $193,65 \pm 23,11$ ед., у проходчиков $169,68 \pm 28,12$ ед. при физиологической норме $110,20 \pm 12,11$ ед., $p \leq 0,05$.

Таблица 2 – Показатели вегетативной регуляции у машинистов и проходчиков

Профессия	Показатель			
	ИВР	ВПР	ПАПР	ИН
Машинисты	$348,58 \pm 23,62^*$	$5,85 \pm 1,21$	$73,59 \pm 10,20$	$193,65 \pm 23,11$
Проходчики	$281,67 \pm 18,62$	$5,88 \pm 1,86$	$71,27 \pm 8,32$	$169,68 \pm 28,12$

Примечание – * – $p \leq 0,05$ при сравнении с физиологической нормой.

Анализ данных состояния вегетативного тонуса, представленный на рисунке 1, свидетельствует о том, что преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) наблюдалось у 76,9 % машинистов и у 69,2 % проходчиков, эйтония соответственно выявлена у 15,4 % машинистов и у 23,8 % проходчиков и парасимпатикотония – у 7,7 % машинистов и у 7,0 % проходчиков.

С целью оценки функциональных резервов регуляторных систем машинистов и проходчиков проведена рабочим ортостатическая проба, позволяющая определить функциональные возможности организма в условиях трудового процесса.

При анализе статистических показателей вариабельности сердечного ритма после проведения нагрузочной пробы отмечалось также усиление симпатического воз-

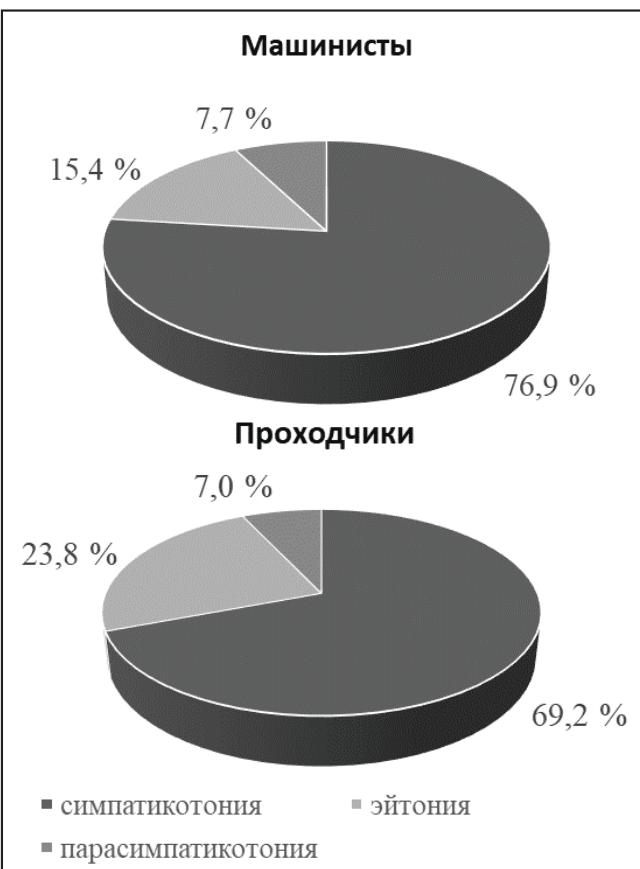


Рисунок 1 – Распределение машинистов и проходчиков в зависимости от типа исходного вегетативного тонуса (%)

действия за счет снижения вариационного размаха (ΔX) у машинистов с $0,18 \pm 0,04$ с до $0,15 \pm 0,02$ с, $p \leq 0,05$, у проходчиков с $0,21 \pm 0,04$ с до $0,14 \pm 0,02$ с, $p \leq 0,05$, а также увеличение показателя квадратного корня из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, с) у машинистов с $0,03 \pm 0,01$ с до $0,013 \pm 0,002$ с и у проходчиков с $0,03 \pm 0,001$ с до $0,02 \pm 0,002$ с, $p \leq 0,05$.

При этом установлено, что у большинства проходчиков и особенно машинистов при воздействии комплекса производственных факторов отмечалось резкое снижение функциональных резервов организма. Так, среди проходчиков 15,38 % имели достаточные, 15,38 % сниженные и 69,24 % резко сниженные функциональные резервы организма (рис. 2). Среди машинистов не было

Таблица 3 – Показатели вариабельности сердечного ритма у машинистов и проходчиков после проведения орто-клиностатической нагрузки

Показатель	Профессиональная группа	
	Машинисты	Проходчики
Частота сердечных сокращений (ЧСС уд. в мин.)	$85,89 \pm 3,99$	$81,43 \pm 3,37$
Мода (M_0 , с)	$0,72 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,03$
Амплитуда моды (ΔM_0 , %)	$61,77 \pm 4,74$	$61,23 \pm 4,93$
Вариационный размах (ΔX , с)	$0,15 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,02$
Стандартное отклонение (SDNN, с)	$0,03 \pm 0,004$	$0,03 \pm 0,003$
Квадратный корень из суммы разности последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, с)	$0,013 \pm 0,002$	$0,02 \pm 0,002$
Медиана (M , с)	$0,72 \pm 0,03$	$0,74 \pm 0,03$

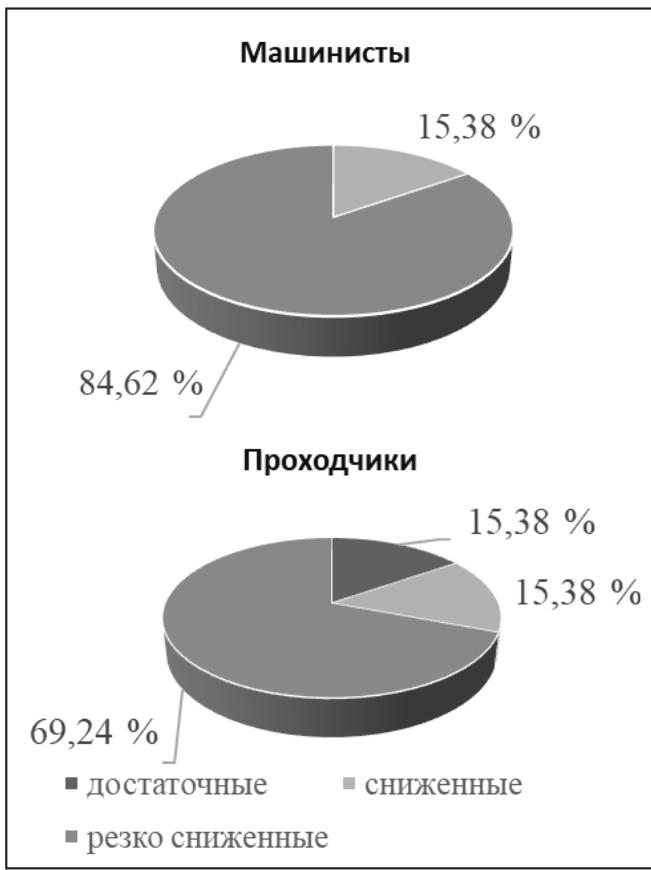


Рисунок 3 – Распределение машинистов и проходчиков в зависимости от уровня биологической адаптации (%)

и возрастает возможность неэкономной работы сердечно-сосудистой системы и ее срыва, о чем свидетельствует возрастание индекса напряжения регуляторных систем, который по сравнению с физиологической нормой у машинистов возрос на 75,7 %, а у проходчиков на 54 %.

3. Дисбаланс регуляции способствовал снижению резервных возможностей организма машинистов и проходчиков и развитию дезадаптации. Неудовлетворительный уровень адаптации к факторам производственной среды выявлен у 15,38 % проходчиков и у 53,8 % машинистов.

Литература:

- Серебряков, П. В. Шумо-вибрационный фактор и вариабельность сердечного ритма / П. В. Серебряков, А. В. Мелентьев. – Текст : непосредственный // Здоровье и безопасность на рабочем месте : материалы II Международного научного форума. – Минск, 6–8 июня 2018 года. – Минск : СООО «Регистр», 2018. – С. 191–195.
- Телюпина, В. П. Сравнительная оценка функционального состояния лиц рабочих профессий по показателям вариабельности сердечного ритма / В. П. Телюпина, М. М. Некрасова, М. А. Грязнова, С. М. Лаврентьев. – Текст : непосредственный // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровья населения : материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь, 11–15 октября 2021 года / под редакцией А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь : Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2021. – С. 306–313.
- Мартынова, А. А. Влияние условий труда на вариабельность сердечного ритма женского контингента работников горнорудного производства / А. А. Мартынова, Р. Е. Михайлова, С. В. Пряничникова. – Текст : непосредственный // Экологические проблемы северных регионов и пути их решения : материалы VI Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 120-летию со дня рождения Г. М. Крепса и 110-летию со дня рождения О. И. Семенова-Тян-Шанского. – Апатиты, 10–14 октября 2016 года. – Апатиты : Кольский научный центр РАН, 2016. – С. 334–337.
- Шайхлисламова, Э. Р. Функциональные изменения кардиоваскулярной системы у работников, занятых в сфере добычи полезных ископаемых / Э. Р. Шайхлисламова, Э. Р. Уразаева, А. Д. Волгарева [и др.]. – Текст : непосредственный // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2019. – № 1 (61). – С. 24–30.
- Носов, А. Е. Анализ вариабельности ритма сердца при нарушении сердечной деятельности у работников нефтедобывающего предприятия / А. Е. Носов, А. С. Байдина, Е. М. Власова, В. Б. Алексеев. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 41–45.
- Говорухина, А. А. Особенности вегетативной регуляции сердца по данным вариабельности сердечного ритма у работников нефтегазовой промышленности в условиях Севера / А. А. Говорухина, Е. Н. Слюсарь. – Текст : непосредственный // Экология человека. – 2020. – № 1. – С. 32–41.
- Кулибина, О. В. Критерии вариабельности сердечного ритма в оценке оперативных перестроек вегетативного гомеостаза у работников вредных производств электротехнической промышленности / О. В. Кулибина, И. В. Иванова, И. Е. Плещев, Т. Н. Скobelева. – Текст : непосредственный // Санитарный врач. – 2022. – № 5. – С. 334–342.

Рисунок 2 – Распределение машинистов и проходчиков в зависимости от уровня функциональных резервов организма (%)

ни одного рабочего с достаточными функциональными резервами, а 15,38 % рабочих имели сниженные и 84,62 % резко сниженные функциональные резервы.

Важнейшим аспектом поддержания работоспособности рабочих в производственном процессе имеет факт установления адаптации к факторам производственной среды и организации производственного процесса. Причем процесс адаптации сопровождается повышением функциональной мощности структуры и улучшением ее функционирования. Установлено, что среди машинистов 53,8 % рабочих имели неудовлетворительный уровень биологической адаптации и лишь 23,1 % удовлетворительный уровень (рис. 3). Среди проходчиков у наибольшего числа рабочих (69,24 %) отмечалось напряжение адаптации, а неудовлетворительный уровень выявлен среди 15,38 %. Выявленное состояние дезадаптации может приводить к развитию переутомления, значительному снижению работоспособности и развитию заболеваний.

Таким образом, полученные данные позволили сделать следующие выводы:

1. У рабочих обеих профессиональных групп выявлены изменения функционирования сердечно-сосудистой системы за счет повышения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

2. Показано, что, чем больше уровень воздействия вредных факторов (возрастание показателя вредности), тем выше увеличивается неадекватность регуляции

8. Котелевец, Е. П. Временные характеристики вариабельности сердечного ритма у медицинских работников родовспомогательных учреждений / Е. П. Котелевец, В. А. Кирюшин. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 11. – С. 750–754.
9. Кураш, И. А. Вариабельность сердечного ритма у работников, подвергающихся воздействию производственной вибрации / И. А. Кураш, И. П. Семенов, Т. М. Рыбина. – Текст : непосредственный // Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь : история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития : сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, Минск, 28 октября 2016 года / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Белорусский государственный медицинский университет. – Минск : Белорусский государственный медицинский университет, 2016. – С. 313–317.
10. Игишева, Л. Н. Комплекс ORTO-expert как компонент здоровьесберегающих технологий в образовательных учреждениях : методическое руководство / Л. Н. Игишева, А. Р. Галеев. – Кемерово, 2003. – 36 с. – Текст : непосредственный.
11. Баевский, Р. М. Методические рекомендации по анализу ВСР при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский. – Текст : непосредственный // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.

■ УДК [613.6.02:613.63/64]-057.21 ■

С. В. МОВЕРГОЗ, Н. П. СЕТКО, Е. Ю. КАЛИНИНА

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ У ОПЕРАТОРОВ И МАШИНИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВРЕДНОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. MOVERGOZ, N. P. SETKO, E. Y. KALININA

MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF THE STATE OF THE DETOXIFICATION SYSTEM IN OPERATORS AND MACHINISTS, DEPENDING ON THE DEGREE OF HARMFULNESS OF PRODUCTION FACTORS

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

Резюме. У рабочих двух профессиональных групп с различными условиями труда по степени их вредности проведено исследование полиморфизма 6 генов цитохрома P-450 методом полимеразной цепной реакции (CYP450) – ген CYP1A1 (rs1048943), ген CYP1A1 (rs4646421), ген CYP1A2 (rs2069522, rs1799853), ген CYP2C9*2 (rs1057910), ген CYP2C9*3 (rs2279343), ген CYP2B6. Пер первую группу составили операторы (100 человек) с вредными условиями труда второй степени (3.2) и вторую группу – машинисты (108 человек) с вредными условиями труда третьей степени (3.3). Установлено, что среди операторов от 6 % до 44 %, а среди машинистов от 18 % до 48 % имели одну или две мутации исследованных генов цитохрома P-4450. При этом среди машинистов в сравнении с операторами было в 1,5–2 раза больше число рабочих, имеющих две мутации, что определяет повышенную чувствительность к производственным факторам и увеличивает риск развития заболеваний.

Ключевые слова: машинисты, операторы, полиморфизм генов, цитохром P-450.

Summary. The polymorphism of 6 cytochrome P-450 genes was studied by polymerase chain reaction (SUR450) in workers of two professional groups with different working conditions according to their degree of harmfulness – the SUR1A1 gene (rs1048943), the SUR1A1 gene (rs4646421), the SUR1A2 gene (rs2069522, rs1799853), the SUR2C9*2 gene (rs1057910), the SUR2C9 gene*3 (rs2279343), the SUR2B6 gene. The first group consisted of operators (100 people) with harmful working conditions of the second degree – 3.2 and the second group – machinists (108 people) with harmful working conditions of the third degree – 3.3. It was found that among operators from 6 to 44 %, and among machinists from 18 to 48 % had one or two mutations of the studied cytochrome P-4450 genes. At the same time, the number of workers with two

mutations was 1.5–2 times higher among machinists compared to operators, which determines an increased sensitivity to production factors and increases the risk of developing diseases.

Key words: machinists, operators, gene polymorphism, cytochrome P450.

Восприимчивость организма рабочих к действию неблагоприятных факторов производственной среды в значительной мере зависит от особенностей генетических ассоциаций, определяющих активность ферментов системы детоксикации загрязнителей воздуха рабочей зоны, а также активность факторов, участвующих в патогенезе техногенных нарушений в органах-мишенях [1, 2, 3]. В настоящее время имеются исследования о том, что в основе адаптации рабочих к факторам производственной среды лежит мутационный процесс, приводящий к появлению новых аллелей [4, 5, 6].

Важнейшую роль в защите организма рабочих от действия неблагоприятных производственных факторов, развитии адаптационных реакций, а также участии в биотрансформации техногенных загрязнителей принимает семейство цитохромов P-450, ферментов конъюгации и транспортных белков [7, 8, 9]. Семейство генов, кодирующих ферменты P-450, участвует в метаболизме различных ксенобиотиков, обладает выраженной видовой специфичностью и часто содержит большое количество активных генов в одном подсемействе. При этом генетический полиморфизм является ведущим в индивидуальных процессах детоксикации, а также предрасположенности к развитию производственно обусловленных и профессиональных заболеваний [10, 11].

Цель исследования – оценить особенности полиморфизма генов цитохрома P-450 у операторов и машини-

стов, подвергающихся воздействию производственных факторов различной степени вредности.

Материалы и методы. Исследования проведены у 100 операторов, условия труда которых являются вредными второй степени, и у 108 машинистов, условия труда которых являются вредными третьей степени, нефтеперерабатывающего предприятия.

У рабочих обеих профессиональных групп определены шесть генов семейства цитохрома P-450 (CYP450) – ген CYP1A1 (rs1048943), ген CYP1A1 (rs4646421), ген CYP1A2 (rs2069522, rs1799853), ген CYP2C9*2 (rs1057910), ген CYP2C9*3 (rs2279343), ген CYP2B6. Для этого из образцов биоматериала (мазков со слизистой ротовой полости) выделялась геномная ДНК методом переосаждения нуклеиновых кислот с помощью реагента Проба-НК (ДНК-технология, Россия). Исследование полиморфных вариантов изучаемых генов проводилось методом аллель-специфической гибридизации в формате полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (TagMan) с помощью наборов праймеров (НПО «Синтол», Россия) на детектирующем амплификаторе DTLite (ДНК-технология, Россия) с последующим секвенированием продуктов амплификации на автоматическом генетическом анализаторе «Нанофор-5» (НПО «Синтол», Россия).

Каждый образец амплифицировался с использованием пары специфических праймеров и двух зондов, несущих «гаситель» на 3'-конце и флуоресцентных красителей (FAM и R6G) на 5'-конце. Результаты интерпретировали исходя из анализа графиков накопления флуоресценции. Общий объем реакционной смеси составлял 25 мкл, смесь содержала 40–100 нг ДНК; 300 нМ каждого праймера; по 100–200 нМ Тақман-зондов, конъюгированных с FAM и R6G; 200 мкМ dNTP, амплифицированный буфер, термостабильную Тақ-полимеразу – 0,5 ед. акт/реакц.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах были использованы при правильном вариационном ряде параметрический метод с определением критерия Стьюдента; при неправильном вариационном ряде использовался непараметрический метод с определением критерия χ^2 .

Для компьютерной статистической обработки применены программные средства «Epi INFO, Version 6», разработанные центром контроля и профилактики заболеваний при поддержке ВОЗ; Microsoft Excel XP «Statistica».

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных генотипирования CYP1A1 rs 1048943 и rs 464621, представленных в таблице 1, свидетельствует о том, что подгруппа быстрых метаболайзеров (БМ), носителей двух нормальных аллелей, значительно больше у операторов в сравнении с машинистами по локусу rs 1048943 в 1,6 раза, по локусу rs 464621 – в 1,3 раза. У машинистов определено большее количество промежуточных метаболайзеров (ПМ) – лиц, имеющих один мутантный аллель, по сравнению с операторами по локусу rs 1048943

в 1,58 раза, а по участку rs 464621 различий среди операторов и машинистов не установлено.

На этом фоне у рабочих обеих исследуемых профессий определены носители двух мутантных аллелей – слабых метаболайзеров (СМ), содержание которых у машинистов по сравнению с операторами по локусу rs 1048943 превышало в 3,08 раза и по локусу rs 464621 в 3,14 раза.

Идентифицированные полиморфизмы в гене CYP1A1 rs 1048943 (замена A > G) и rs 464621 (замена T > C), которые наиболее выражены у машинистов, приводят к замене аминокислоты изолейцина на валин, в результате чего продуцируется фермент, активность которого почти в 2 раза выше, чем в исходном белке, что ведет к увеличению концентрации недоокисленных промежуточных токсических метаболитов и накоплению свободных радикалов.

Таблица 1 – Частота генотипов и аллелей полиморфизмов гена CYP1A1 среди операторов и машинистов

Генотип, аллель	Частота аллельных вариантов (%)		$\chi^2(p)$
	Операторы	Машинисты	
CYP1A1 (rs 1048943) AA	69,0	42	0,5 (0,80)
AG	25,0	39,5	
GG	6,0	18,5	
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,54	0,39	—
CYP1A1 (rs 464621) TT	72	58	0,2 (0,70)
TC	21	20	
CC	7,0	22	
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,68	0,72	—

Исследованный у операторов и машинистов генотип CYP1A2, который является монооксигеназой, способной катализировать множество метаболических реакций в том числе, участвует в метabolизме ксенобиотиков, а диким аллелем данного гена является аллель C, мутантным аллелем – аллель T.

Результаты исследования полиморфизма данного гена у операторов и машинистов свидетельствуют о более выраженным генотоксическом эффекте среди машинистов по сравнению с операторами (табл. 2). Так, среди обследованных машинистов быстрых метаболайзеров – носителей двух нормальных аллелей – в 1,4 раза было меньше, чем среди операторов, в то время как содержание патологических гетерозигот у машинистов было больше в 1,5 раза, а наличие двух мутантных аллелей в 1,6 раза соответственно.

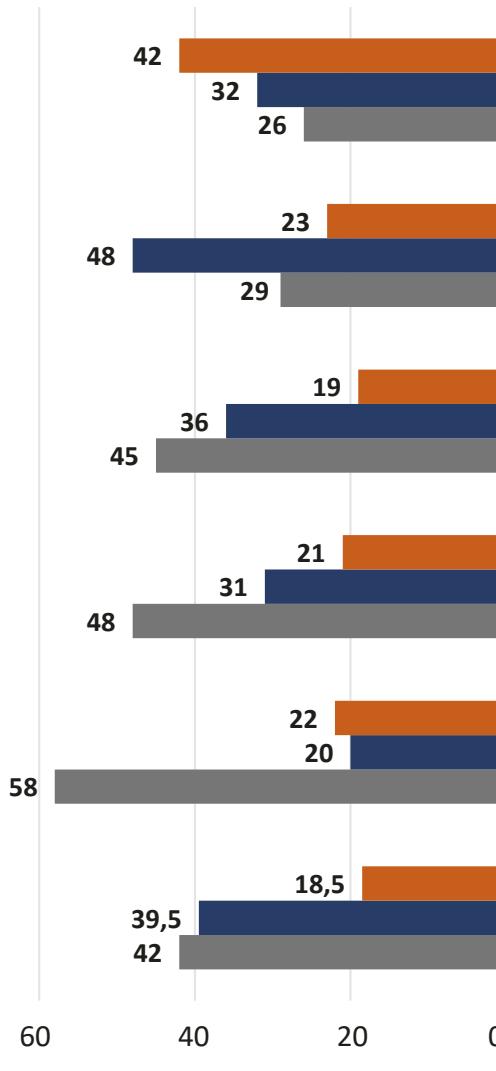
Важным ферментом суперсемейства цитохрома P-450, составляющим 18 % белка цитохрома P-450 и распо-

лагающегося в микросомах печени, является CYP2C9, который играет значительную роль в окислении различных ксенобиотиков. Анализ полиморфизма гена CYP2C9 (rs 1799853, C > T) и (rs 1057910, A > C), где нормальными аллелями являются C и A, а мутантными аллелями T и C, показал, что действие вредных производственных факторов привело к появлению большого количества промежуточных метаболайзеров (табл. 3). Так, среди машинистов выявлено значительно большее количество лиц, имеющих два мутантных аллеля, превышающих данные операторов по локусу rs 1799853 в 2,4 раза и по локусу rs 1057910 в 2,3 раза соответственно.

Таблица 2 – Частота вариантов генотипов гена CYP1A₂, rs 2069522 у операторов и машинистов

Генотип, аллель CYP1A2 (rs 2069522)	Частота аллельных вариантов (%)		$\chi^2(p)$
	Операторы	Машинисты	
CC	66	48	0,6 (0,70)
CT	21	31	0,50 (0,60)
TT	13	21	—
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,54	0,42	—

Машинисты



Операторы

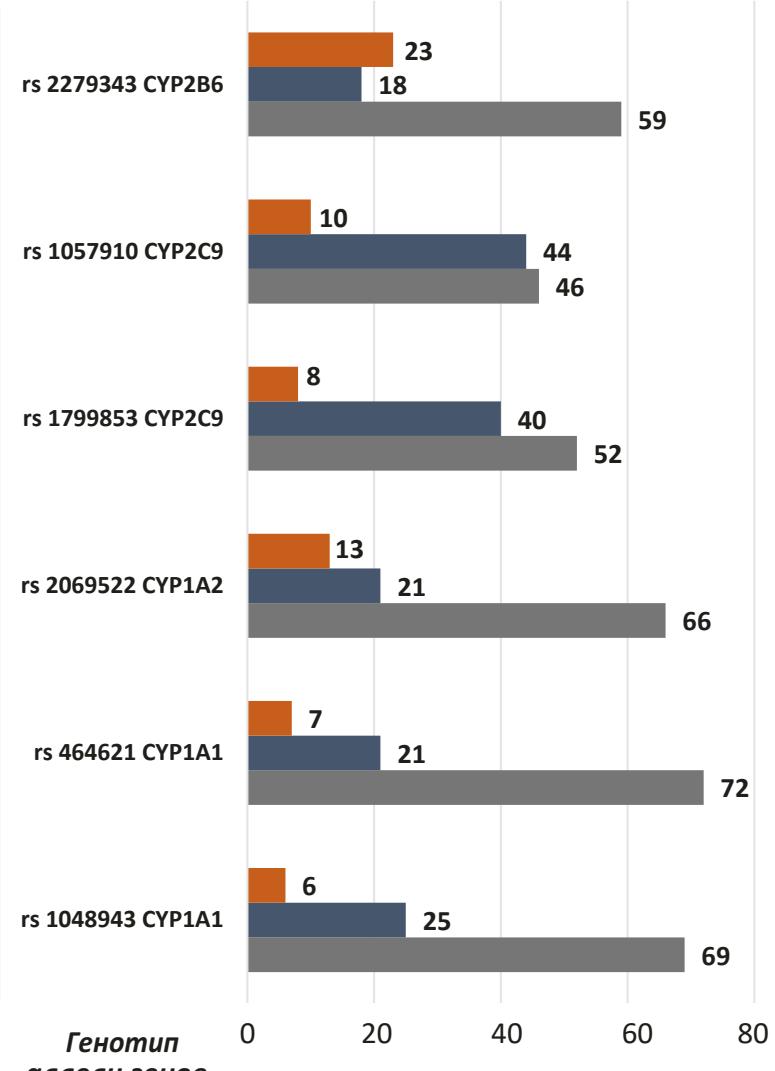


Рисунок – Распределение машинистов и операторов в зависимости от аллелей полиморфизма генов цитохрома P-450 (%)

Таблица 3 – Частота вариантов генотипов гена CYP2C₉ у операторов и машинистов

Генотип, аллель	Частота аллельных вариантов (%)		x ² (p)
	Операторы	Машинисты	
CYP2C9 (rs 1799853) CC	52	45	0,40 (0,50)
CT	40	36	
TT	8	19	
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,82	0,68	—
CYP2C9 (rs 1057910) AA	46	29	0,52 (0,82)
AC	44	48	
CC	10	23	
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,52	0,72	—

Ген CYP2B6 относится к группе монооксигеназ, которые катализируют различные биохимические реакции, включая расщепление и синтез холестерина, липидов, жирных кислот, участвует в метаболизме ксенобиотиков; а полиморфизм rs 2279349 (A > G) приводит к снижению функциональной активности монооксигеназ (Кук С. С., 2008). Проведенные исследования обнаружили среди машинистов и операторов нефтеперерабатывающего предприятия большой процент лиц – носителей двух мутантных аллелей, который среди машинистов был в 1,8 раза больше, чем среди операторов (табл. 4).

Таблица 4 – Частота вариантов генотипов гена CYP2B₆ среди операторов и машинистов

Генотип и аллели ген CYP2B6 rs 2279343	Частота аллельных вариантов (%)		x ² (p)
	Операторы	Машинисты	
AA	59	26	0,08 (0,86)
AG	18	32	
GG	23	42	0,09 (0,77)
Соответствие равновесию Харди – Вайнберга	0,93	0,92	—

Кроме этого, среди машинистов было также значительно больше лиц – носителей одного мутантного аллеля (42 % против 23 % операторов), а число с нормальными носителями аллелей выявлено лишь у 26 % машинистов против 59 % обследованных операторов.

Анализ данных, представленных на рисунке, свидетельствует о том, что среди машинистов в сравнении с операторами выявлено большее число лиц, являющихся носителями патологических мутаций в генах системы детоксикации цитохрома P-450, что, вероятно, свидетельствует о гентотоксическом действии профессиональных вредностей и генетической детерминации донозологических изменений в организме рабочих. Это согласуется с имеющимися данными научных исследований о том, что активный потенциал организма

складывается из слаженности функционирования и особенностей генетической предрасположенности в ответ на действие загрязнений производственной среды [1].

Выводы:

1. Среди машинистов в сравнении с операторами выявлено наибольшее число лиц, являющихся носителями патологических мутаций в генах системы детоксикации цитохрома P-450, что свидетельствует о генотоксическом действии профессиональных вредностей, воздействующих на рабочих.

2. Выявлены особенности генетического полиморфизма ферментов семейства цитохрома P-450, характеризующиеся тем, что среди машинистов отмечалось в 1,5–2 раза больше лиц, имеющих два мутантных аллеля, в сравнении с операторами, что определяет повышенную чувствительность организма рабочих к действию производственных вредностей и увеличивает риск развития производственно обусловленной и профессиональной заболеваемости.

Литература

- Баранов, В. С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В. С. Баранов. – Санкт-Петербург, 2009. – 527 с. – Текст : непосредственный.
- Баранов, В. С. Геном человека «гены и предрасположенности» : Введение в предиктивную медицину / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев. – Санкт-Петербург, 2009. – 263 с. – Текст : непосредственный.
- Глотов, А. С. Разработка и апробация тест-систем на основе гелевых биочипов для изучения генетического полиморфизма человека : специальность 03.00.15 «Генетика», 03.00.03 «Молекулярная биология» : автореферат диссертации на соискание ученоей степени кандидата биологических наук / Глотов Андрей Сергеевич ; Санкт-Петербургский государственный университет. – Санкт-Петербург, 2006. – 18 с. – Место защиты: С.-Петербург. гос. ун-т. – Текст : непосредственный.
- Дианова, Д. Г. Экспрессия мембранных и внутриклеточных маркеров у работающих в условиях экспозиции фенолами / Д. Г. Дианова, О. В. Долгих, М. А. Сафонова. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 28–30.
- Дианова, Д. Г. Идентификация апатоза у работающих в условиях экспозиции тяжелыми металлами и пылью / Д. Г. Дианова, Т. С. Лыхина. – Текст : непосредственный // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7 (16). – № 2-3. – С. 130.
- Долгих, О. В. Иммуногенетические показатели у работающих в условиях сочетанного воздействия пыли и производственного шума / О. В. Долгих, А. В. Кривцов, О. А. Бубнова. – Текст : непосредственный // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9 (18). – № 2 (1). – С. 551–553.
- Долгих, О. В. Иммунные и ДНК-маркеры воздействия техногенной нагрузки / О. В. Долгих, А. В. Кривцов, Р. А. Харахорина, Д. В. Лапин. – Текст : непосредственный // Вестник Уральской медицинской академической науки. – Москва. – 2012. – № 4. – С. 240–241.
- Долгих, О. В. Иммунологические и генетические маркеры воздействия ароматических углеводородов на работающих / О. В. Долгих, А. В. Кривцов, А. М. Гугович, Р. А. Харахорина, Д. В. Лапин, Т. С. Лыхина, М. А. Сафонова. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 30–33.
- Долгих, О. В. Особенности иммунного и генетического статуса у женщин в условиях производства / О. В. Долгих, А. В. Кривцов, Т. С. Лыхина, А. М. Гугович, Р. А. Харахорина. – Текст : непосредственный // Российский иммунологический журнал. – 2012. – Т. 6 (14), № 2 (1). – С. 50–51.
- Dolgikh, O. Molecular markers of apoptosis in industrial workers / O. Dolgikh, N. Zaitseva, D. Dianova, A. Krivtsov. – Text : unmediated // In vivo: international Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research. – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 523–524.
- Deo, S. S. Role played by The 2 type cytokines in IgE mediated allergy and asthma / S. S. Deo [et al.]. – Text : unmediated // Zung India. – 2010. – Vol. 27. – P. 66–71.

УДК 616.9

А. С. ПАНЬКОВ, С. Ю. НОСЫРЕВА, Д. В. БАДРУТДИНОВА

ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ Г. ОРЕНБУРГА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. S. PANKOV, S. Y. NOSYREVA, D. V. BADRUTDINOVA

FEATURES OF THE NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN OF ORENBURG ON AN OUTPATIENT BASIS

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

Резюме. В настоящее время, учитывая появление новых штаммов SARS-CoV-2 и, как следствие, изменение характера течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей, изучение регионарных клинико-лабораторных особенностей этой инфекции является актуальным и стало целью настоящего исследования. Проведено клиническое наблюдение 200 детей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в период июль – октябрь 2021 года, с анализом их амбулаторных карт. Выявлено, что COVID-19 чаще болели дети в возрасте старше 7 лет (56,5 %). Большинство детей (96 %) переносили заболевание в легкой и среднетяжелой форме, лечились амбулаторно. Прослеживается тенденция к более тяжелому течению COVID-19 у детей раннего возраста, особенно до 1 года жизни (случай развития мультисистемного воспалительного синдрома с летальным исходом у новорожденного ребенка, рожденного от COVID-19-положительной матери). Клинические формы новой коронавирусной инфекции были представлены в большинстве случаев ринофарингитом, реже трахеитом и бронхитом. Пневмония без явлений дыхательной недостаточности отмечалась только у 1,5 % детей. Диарейный синдром не был характерен для обследованных детей. Наличие сопутствующего бактериального компонента было выявлено у всех детей, которые обследовались по показаниям методом MALDI-TOF. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у исследуемой группы детей протекала достаточно типично, за исключением мало выраженного кишечного синдрома и значительно выраженной температурной реакции.

Ключевые слова: дети, новая коронавирусная инфекция, пандемия, COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2.

Summary. Currently, considering the emergence of new strains of SARS-CoV-2 and, as a consequence, the change of the course of a new coronavirus infection COVID-19 in children, the study of regional clinical and laboratory features of this infection is relevant and has become the purpose of this research. A clinical observation of 200 children with confirmed new coronavirus infection COVID-19 in the period July–October 2021, with an analysis of their outpatient records, was conducted. It was revealed that children over the age of 7 years were more often affected by COVID-19 (56.5%). The majority of children (96%) suffered from the disease in mild and moderate form, were treated on an outpatient basis. There is a tendency to a more severe course of COVID-19 in young children, especially before the 1st year of life (a case of the development of a multisystem inflammatory syndrome with a fatal outcome in a newborn child born from a COVID-19-

positive mother). Clinical forms of the new coronavirus infection were represented in most cases by rhinopharyngitis, less often by tracheitis and bronchitis. Pneumonia without respiratory failure was observed only in 1.5% of children. Diarrheal syndrome wasn't typical for examined children. A concomitant bacterial component was detected in all children who were examined according to the indications by the MALDI-TOF method. Thus, the new coronavirus infection COVID-19 in the studied group of children proceeded quite typically, with the exception of a little pronounced intestinal syndrome and a significantly pronounced temperature reaction.

Key words: children, new coronavirus infection, pandemic, COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus.

В декабре 2019 года в китайском городе Ухане появились первые случаи новой коронавирусной инфекции. С этого времени новая инфекция COVID-19 распространялась по всему миру. Эпидемиологическая ситуация в Оренбургской области также вызывает опасения: ежедневно фиксируется не менее 300 новых случаев COVID-19. При этом в связи с распространением дельта-штамма коронавируса заболевание значительно видоизменилось: инкубационный период стал короче, чаще стали заболевать молодые люди с развитием острой дыхательной недостаточности и кислородной зависимости. Все чаще под удар попадают дети и беременные женщины [1].

Согласно литературным данным, в структуре инфицированных SARS-CoV-2 дети составляют до 10%, а в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19 – до 2% [2]. Хотя дети болеют реже, с менее выраженной клинической симптоматикой и реже требуют госпитализации, не исключены случаи тяжелого течения заболевания и развития у них мультисистемного воспалительного синдрома. Кроме того, дети играют важную роль в распространении инфекции за счет легких и бессимптомных форм заболевания, а также путем выделения возбудителя с фекалиями [3]. Изучение возрастных особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19 представляет значительный интерес для практического здравоохранения.

Цель исследования – выявить клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей г. Оренбурга в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Проведено клиническое наблюдение 200 детей, прикрепленных к поликлинике № 10 г. Оренбурга, с подтвержденной новой коронави-

русной инфекцией COVID-19 в период июль – октябрь 2021 года, с анализом их амбулаторных карт.

Критериями включения в исследуемую группу были: возраст 0–18 лет, диагноз «Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (U07.1)», положительный результат обследования методом ОТ-ПЦР с выявлением РНК SARS-CoV-2.

Проведен анализ данных анамнеза, возраста и пола обследуемых, особенностей клинической картины, тяжести заболевания, процента госпитализаций, особенностей лабораторных и эпидемиологических данных, длительности заболевания и лечения.

Идентификация микроорганизмов из зева проводилась методом времяпролетной МАСС-спектрометрии (MALDI-TOF). Этот метод позволяет ионизировать биологические макромолекулы в присутствии особого вещества, «матрицы», под воздействием лазера. Полученные ионы ранжируются во времяпролетной системе разделения за счет разной скорости перемещения, обратно пропорциональной массе иона. Использование в качестве исследуемого образца чистой культуры микроорганизма позволяет получить спектр, характеризующий качественный молекулярный состав исследуемого объекта. Получаемый спектральный паттерн является уникальной видоспецифичной характеристикой, позволяющей однозначно идентифицировать микроорганизм до вида. Собранные в процессе анализа спектры исследуемых микроорганизмов сравниваются с референсными спектрами, присутствующими в базе данных. При определенном проценте совпадений выводится результат о таксономической принадлежности исследуемого объекта [4].

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 10. Рассчитывались доли (%) и частоты проявляемых признаков (%). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Дети были распределены в группы по возрасту следующим образом: 1-я группа – 16 (8 %) детей в возрасте до 1 года, 2-я группа – 25 детей (12,5 %) от 1 года до 3 лет, 3-я группа – 46 (23 %) детей от 3 до 7 лет, 4-я группа – 81 (40,5 %) ребенка от 7 до 15 лет, 5-я группа – 32 (16 %) ребенка старше 15 лет (рис. 1). По полу дети были распределены равномерно: мальчики – 51 %, девочки – 49 % ($p > 0,05$). Больше половины исследуемых составили дети старше 7 лет, достоверной разницы в зависимости от пола выявлено не было. Полученные данные соответствуют результатам отечественных авторов, по которым 4 % заболевших детей были младше 1 года, 12,3 % – от 1 года до 3 лет, 23,2 % – от 3 до 7 лет и оставшиеся 60 % – дети старше 7 лет. Мальчики болели незначительно чаще, чем девочки (52,2 % и 47,8 % соответственно) [5].

Были проанализированы данные эпидемиологического анамнеза: контакт с больными COVID-19 был выявлен у большинства детей (84,8 %), чаще – внутрисемейный

(71,3 %). У 8 детей (4 %) были контакты с родственниками, вернувшимися из крупных городов с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по COVID-19 (Москва, Санкт-Петербург), а 6 (3 %) детей выезжали за пределы г. Оренбурга.

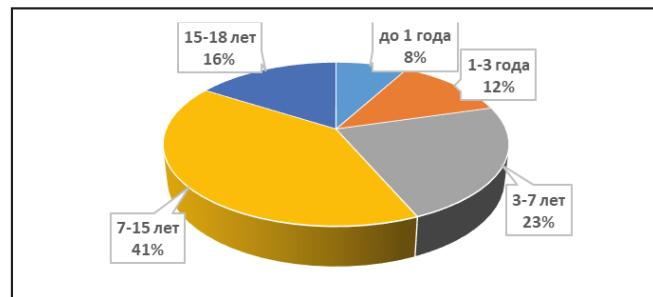


Рис. 1 – Распределение заболевших детей по возрастным группам, %

Большинство детей переносили COVID-19 в легкой (174/87 %) или среднетяжелой формах (18/9 %). Но у 8 детей (4 %) новая коронавирусная инфекция протекала в тяжелой форме, что потребовало их госпитализации. Следует отметить, что среди госпитализированных 4 ребенка были в возрасте до 1 года (один из них новорожденный от COVID-19-положительной матери), 2 детей в возрасте от 1 до 3 лет и 2 ребенка от 12 до 18 лет. У новорожденного ребенка наряду с пневмонией развился мультисистемный воспалительный синдром, который привел к летальному исходу. Полученные данные соответствуют общероссийской тенденции, по данным А. В. Горелова и соавторов, – за первые 6 мес. 2020 года у детей в РФ было зарегистрировано 47 712 случаев коронавирусной инфекции, тяжелые формы из них составляли лишь 0,2 % от общего числа заболевших [5].

Несмотря на то, что невозможно оценить статистическую значимость возраста в тяжести заболевания ввиду малой выборки, четко прослеживается тенденция к более тяжелому течению COVID-19 у детей раннего возраста, особенно до 1 года жизни (рис. 2).



Рис. 2 – Распределение числа госпитализированных и амбулаторных пациентов в зависимости от возраста, %

Сопутствующую патологию имели 46 (23 %) детей. В ее структуре значительные доли имели: анемия, избыточный вес, глистная инвазия, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, атопический дерматит, бронхиальная астма.

У большинства пациентов имело место поражение верхних дыхательных путей в виде ринофарингита,

что составило 87 %. У части детей (11,5 %) отмечались явления трахеита и бронхита. И лишь у 3 (1,5 %) детей была диагностирована пневмония ДН 0 (табл.). При этом процент поражения легких по данным компьютерной томографии составил от 10 % до 20 % в виде типичной картины по типу «матовых стекол».

Клиническая картина COVID-19 у обследованных детей была схожа с симптоматикой других острых респираторных вирусных заболеваний (ОРВИ): повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр наблюдалось у 89 % пациентов, синдром интоксикации (жалобы на вялость, слабость, головную боль, общее недомогание, потерю аппетита, головную боль) – у 94 %. Кашель регистрировался у 87 % пациентов, не значительные слизистые выделения из носа – у 93 %, жалобы на боль и/или першение в горле – у 79,5 %. На отсутствие обоняния и/или вкуса жаловалась только 6 % детей. При этом нарушение обоняния коррелировало с возрастом и встречалось только в группе детей старше 7 лет. Рвота и разжиженный стул наблюдались у 1,5 % детей младше 3 лет.

В целом полученные данные совпадают с данными других исследований, которые приводят сведения, что клиническая картина COVID-19 у детей характеризуется повышением температуры тела (67,6 %), чаще субфебрильной (39,7 %), поражением верхних дыхательных путей в виде фарингита и ринофарингита (66,1 %), реже пневмонией (16,2 %). Редко наблюдался диарейный синдром в виде жидкого стула энтеритного характера (5,9 %), аносмия (17,6 %) [6, 9].

Но обращают на себя внимание некоторые особенности: практически у всех детей проведенного исследования отмечалось повышение температуры тела и кашель. При этом поражение желудочно-кишечного тракта встречалось крайне редко. Возможно, это связано с особенностями возрастной структуры детей, вошедших в исследование, – отсутствие лихорадки и интоксикации, невыраженность катаральных проявлений при вовлечении в патологический процесс толстой кишки является особенностью новой коронавирусной инфекции у новорожденных и детей первых месяцев жизни, которых в настоящем исследовании было всего 8 %.

Эпидемиологически важным показателем является длительность выделения РНК SARS-CoV-2 у детей в различных биологических средах. По данным литературы, выделение РНК вируса в материале назофарингеального мазка не зависит от клинических проявлений и тяжести состояния пациента и составляет около 16 дней [7, 8].

По данным настоящего исследования, средняя длительность выделения РНК вируса в назофарингеальном мазке составляла 8 ± 2 дня. При этом клинические проявления в виде слабости, недомогания, кашля сохранялись у части детей после получения отрицательного анализа на COVID-19. Возможно, это проявления так называемого постковидного синдрома, который в настоящее время активно изучается.

В общем анализе крови у 20 % детей отмечался лимфоцитоз, в основном у детей старше 7 лет. Лейкопения наблюдалась у 31 % пациентов, лейкоцитоз – у 8 %.

Мазок из зева с идентификацией микроорганизмов методом времепролетной МАСС-спектрометрии (MALDI-TOF), назначенный 16 детям при подозрении у них бактериального компонента, выявил у всех из них наличие сопутствующей резидентной флоры в нормальном диагностическом титре (*Streptococcus mitis* / *Streptococcus oralis*, *Neisseria flava/perflava/subflava* и другие), у 12 из них – наличие одного из микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida albicans*) в диагностических титрах.

Лечение детей в амбулаторных условиях определялось тяжестью течения заболевания. В качестве этиотропной терапии назначался рекомбинантный интерферон-альфа, умифеновир. Дети по необходимости получали жаропонижающие препараты, муколитики. У детей с наличием сопутствующей бактериальной инфекции верхних дыхательных путей добавлялись антибиотики.

Принимая во внимание преимущественно легкое течение COVID-19 у исследуемой группы детей, наиболее эффективным подходом к ведению таких пациентов следует считать раннюю изоляцию и лечение в амбулаторных условиях. Учитывая возможность развития критической формы болезни, необходимо особенно тщательно подходить к профилактике заражения детей групп риска (раннего возраста, с сопутствующей патологией) путем оптимизации мер снижения вероятности внутрисемейной передачи инфекции.

Заключение. Выявлены клинико-лабораторные особенности COVID-19 у детей г. Оренбурга в амбулаторных условиях – чаще болели дети в возрасте старше 7 лет, большинство детей переносили заболевание в легкой и среднетяжелой форме, лечились амбулаторно. Прослеживалась тенденция к более тяжелому течению COVID-19 у детей раннего возраста, особенно до 1 года жизни. Клинические формы COVID-19 были представлены в большинстве случаев ринофарингитом, реже трахеитом и бронхитом. Заболевание протекало

Таблица – Клинические формы COVID-19 у детей

Показатель	Группа 1 (n = 16), абс.	Группа 2 (n = 25), абс.	Группа 3 (n = 46), абс.	Группа 4 (n = 81), абс.	Группа 5 (n = 32), абс.	Всего (n = 200), абс. (%)
Ринофарингит	9	19	41	76	29	174 (87)
Трахеит	3	4	5	4	2	18 (9)
Бронхит	2	1	—	1	1	5 (2,5)
Пневмония	2	1	—	—	—	3 (1,5)

достаточно типично, за исключением мало выраженного кишечного синдрома и значительно выраженной температурной реакции.

Выявление сопутствующего бактериального компонента у всех детей, обследованных методом MALDI-TOF, требует дальнейших исследований для определения значения данного фактора в развитии и течении COVID-19.

— Литература:

1. Паньков, А. С. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Оренбургской области / А. С. Паньков, А. Г. Корнеев, С. Ю. Носырева. – Текст : непосредственный // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – № 20 (3). – С. 19–29.
2. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). – Текст : электронный. – URL: <https://docs.cntd.ru/>
3. Xu, Y. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding / Y. Xu, X. Li, B. Zhu [et al.]. – Text : unmediated // Nat Med. – 2020. – № 26 (4). – С. 502–505.
4. Методические рекомендации МР 4.2.0089-14. Использование метода времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS) для индикации и идентификации возбудителей I–II групп патогенности : методические указания : МР 4.2.0089-14 : [утверждены 24 апреля 2014 года : издание официальное] / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ; [разраб.: Ю. В. Демина и др.]. – Москва : Роспотребнадзор : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – 18 с. : табл. – (4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы) (Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации). – ISBN 978-5-7508-1339-1. – Текст : непосредственный.
5. Горелов, А. В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 : Особенности течения у детей в Российской Федерации / А. В. Горелов, С. В. Николаева, В. Г. Акимкин. – Текст : непосредственный // Педиатрия. – 2020. – № 6. – С. 57–62.
6. Мелехина, Е. В. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп : Обзор литературы к началу апреля 2020 года / Е. В. Мелехина, А. В. Горелов, А. Д. Музыка. – Текст : непосредственный // Вопросы практической педиатрии. – 2020. – № 15 (2). – С. 7–20.
7. Шакмаева, М. А. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста / М. А. Шакмаева, Т. М. Чернова, В. Н. Тимченко [и др.]. – Текст : непосредственный // Детские инфекции. – 2021. – № 20 (2). – С. 5–9.
8. Паньков, А. С. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей : Клинико-лабораторные и диагностические аспекты / А. С. Паньков, А. Г. Корнеев, С. Ю. Носырева. – Текст : непосредственный // Детские инфекции. – 2021. – № 20 (3). – С. 23–28.
9. Белан, Ю. Б. Коронавирусная инфекция у детей в Омской области / Ю. Б. Белан, Е. А. Гашина, Е. Ф. Лобова, Л. А. Безрукова. – Текст : непосредственный // Детские инфекции. – 2020. – № 19 (4). – С. 30–33.



ISSN 2309-0782

