

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№ 4
—
2015



Учредитель

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)
(Свидетельство о регистрации средства
массовой информации
ПИ № ФС77-47790
от 14 декабря 2011 г.)

ISSN 2227-1848

**Журнал включен Высшей
аттестационной комиссией
Министерства образования и науки РФ
в Перечень российских рецензируемых
научных журналов, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученых степеней доктора
и кандидата наук**

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Цена – свободная

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс
в каталоге «Пресса России»:
44070

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Адрес редакции:
Россия, 432017, г. Ульяновск,
ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Редакционная группа:
Е.Г. Туженкова, Е.П. Мамаева,
Н.В. Пенькова

Оригинал-макет подготовлен
и тираж отпечатан
в Издательском центре
Ульяновского государственного
университета:
432017, г. Ульяновск,
ул. Л. Толстого, 42

Подписано в печать 10.12.2015.
Дата выхода в свет 10.12.2015.

Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 14,6. Тираж 500 экз.
Заказ № 133 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4
2015

Главный редактор – В.И. Мидленко
Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов
Ответственный секретарь – И.В. Антипов

Редакционный совет

К. Аллегра (Рим, Италия)
П.Л. Антигани (Рим, Италия)
Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)
В.И. Горбунов (Ульяновск)
А.Г. Зарифьян (Бишкек)
Л.В. Кактурский (Москва)
М.В. Кукош (Нижний Новгород)
В.З. Кучеренко (Москва)
Е.И. Маевский (Пущино)
А.Л. Максимов (Магадан)
О.П. Мелехова (Москва)
А.Б. Песков (Ульяновск)
А. Скудери (Сорокаба, Бразилия)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)
М.М. Танашян (Москва)
Б.П. Чураков (Ульяновск)
А.С. Шаназаров (Бишкек)

Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)
М.И. Бочаров (Ухта)
Ш.К. Батырханов (Алматы)
Л.А. Белова (Ульяновск)
В.Х. Габитов (Бишкек)
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург)
Т.П. Генинг (Ульяновск)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)
А.И. Кусельман (Ульяновск)
В.Вл. Машин (Ульяновск)
А.И. Мидленко (Ульяновск)
В.К. Островский (Ульяновск)
В.Е. Радзинский (Москва)
Е.М. Романова (Ульяновск)
В.И. Рузов (Ульяновск)
В.И. Сергеев (Москва)
В.Г. Стороженко (Москва)
Л.И. Трубникова (Ульяновск)
М.М. Филиппов (Киев)
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)
Э. Хусейин (Киршехир, Турция)
А.Л. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2015

* Воспроизведение всего или части данного
издания недопустимо без письменного
разрешения редакции.

16+



Founder
ULYANOVSK
STATE
UNIVERSITY

The journal is registered
in the Federal Service
for Supervision
in the Sphere of Communications,
Information Technology
and Mass Communications.
Certificate of Registration
of Media Outlet ПИ
№ ФЦ77-47790, December 14, 2011.

ISSN 2227-1848

**The journal is included by the Higher
Attestation Commission of the Ministry
of Education and Science of the Russian
Federation in the list of Russian reviewed
scientific journals, in which major scientific
results of theses for academic degrees
of doctor and candidate of science have
to be published**

Circulates
on the territory
of the Russian Federation
and abroad

Price is not fixed

Founded in 2011
Issued 4 times a year

Index in catalogue "Press of Russia":
44070

The journal is available
in the editor's office

Editor's office:
Russia, 432017, Ulyanovsk,
Naberezhnaya Sviyaga River St., 40, building 3
Tel. 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Editorial team:
E.G. Tuzhenkova, E.P. Mamaeva,
N.V. Penkova

The dummy is prepared
and circulation is printed
in the Publishing Center
The Ulyanovsk State University:
432017, Ulyanovsk,
L. Tolstoy St., 42

Sent for the press 10.12.2015.
Date of the press 10.12.2015.

Format 60×84 1/8.
Print. page 14,6.
Circulation is 500 copies.
Order No. 133 /

ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 4

2015

Editor-in-chief – V.I. Midlenko
Vice editor-in-chief – M.V. Balykin, A.M. Shutov
Executive Secretary – I.V. Antipov

Editorial Team

C. Allegra (Rome, Italia)
P.L. Antignani (Rome, Italia)
E.S. Belozarov (St. Petersburg)
V.I. Gorbunov (Ulyanovsk)
A.G. Zarifyan (Bishkek)
L.V. Kaktursky (Moscow)
M.V. Kukosh (Nizhny Novgorod)
V.Z. Kucherenko (Moscow)
E.I. Maevsky (Pushchino)
A.L. Maksimov (Magadan)
O.P. Melekhova (Moscow)
A.B. Peskov (Ulyanovsk)
A. Scuderi (Sorocaba, Brazil)
S.I. Soroko (St. Petersburg)
M.M. Tanashyan (Moscow)
B.P. Churakov (Ulyanovsk)
A.S. Shanazarov (Bishkek)

Editorial Board

I.V. Blagoveshchenky (Ulyanovsk)
M.I. Bocharov (Ukhta)
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty)
L.A. Belova (Ulyanovsk)
V.H. Gabitov (Bishkek)
Yu.P. Gerasimenko (St. Petersburg)
T.P. Gening (Ulyanovsk)
S.G. Krivoshechekov (Novosibirsk)
A.I. Kuselman (Ulyanovsk)
V.V. Mashin (Ulyanovsk)
A.I. Midlenko (Ulyanovsk)
V.K. Ostrovsky (Ulyanovsk)
V.E. Radzinsky (Moscow)
E.M. Romanova (Ulyanovsk)
V.I. Ruzov (Ulyanovsk)
V.I. Sergeev (Moscow)
V.G. Storozhenko (Moscow)
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk)
M.M. Philippov (Kiev)
R.M. Khairullin (Ulyanovsk)
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)
A.L. Charyshkin (Ulyanovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	8
Чарышкин А.Л., Маторкин Д.А. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....	8
Власов А.П., Курусин В.М., Полозова Э.И., Лещанкина Н.Ю., Землякова К.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА.....	14
Можанова Е.Е., Попова М.А. ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕИНВАЗИВНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА.....	22
Вишневская И.Р. НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ	25
Кирищева Э.К., Шутов А.М., Серов В.А., Осипенко А.А., Каменев Е.В. ЧАСТОТА И ВЫРАЖЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	31
Ларионова Н.В., Шутов А.М., Мензоров М.В. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ QT У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	38
Ефремова Е.В., Шутов А.М., Бородулина Е.О. ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	46
Колотик-Каменева О.Ю., Белова Л.А., Машин В.В. ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК РЕЗУЛЬТАТ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ	53
Бартош Л.Ф., Бартош И.С., Панина Е.С., Зубкова Т.А., Бартош Л.А., Чернова К.В., Крылова А.В. СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ГЕСТАЦИИ	57
Трубникова Л.И., Самойлова А.В., Маринова О.А., Милаев С.Г. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ МЕТОДЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	60

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....71

Шарафутдинов М.Г., Панченко С.В., Морозов В.С.
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ИНТЕГРАЦИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ..... 71

Асеева Е.В., Зарубина Е.Г.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНУЮ СМЕНУ..... 75

Горбылева К.В., Зарифьян А.Г., Бебинов Е.М.
ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ГЕНДЕРНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ
НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТУДЕНТОВ..... 79

Кусельман А.И., Антохина Ю.А., Горшкова Л.В.
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 83

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ.....93

Герасимов В.Н., Кучина К.А., Уренева Р.В., Кузнецова Т.И.
ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПЕЧЕНИ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ..... 93

Якупов Р.Н., Балыкин Ю.М., Котова Е.Ю., Балыкин М.В., Герасименко Ю.П.
ИЗМЕНЕНИЕ СИЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА 99

Крашенинников В.Р., Трубникова Л.И., Албутова М.Л., Яшина А.С.
АЛГОРИТМ ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЕРА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ..... 104

ФИЗИОЛОГИЯ.....109

Вишневский А.А., Жапаралиева Ч.О., Кенешева К.
ГРУППОВЫЕ ВАРИАЦИИ МЕМБРАННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ..... 109

Денисова О.Ф., Слесарева Е.В., Сологуб А.А., Абдуллаев И.А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТИРОЗИНАТА МЕДИ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ПОРОСЯТ 116

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....121

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE.....	8
Charyshkin A.L., Matorkin D.A. SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER.....	8
Vlasov A.P., Kurusin V.M., Polozova E.I., Leshchankina N.U., Zemlyakova K.V. EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY PRECANCERS STOMACH.....	14
Mozhanova E.E., Popova M.A. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY PATHOLOGY USING NON-INVASIVE HEMODYNAMIC MONITORING	22
Vishnevskaya I.R. NEW BIOMARKERS FOR RISK STRATIFICATION OF ACUTE KIDNEY INJURY DEVELOPMENT WITH ACUTE CORONARY	25
Kirischeva E.K., Shutov A.M., Serov V.A., Osipenko A.A., Kamenev E.V. THE INCIDENCE AND SEVERITY OF RENAL ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTSWITH ARTERIAL HYPERTENSION FIRST AND DEGREE OF GRAVITY.....	31
Larionova N.V., Shutov A.M., Menzorov M.V. QT VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE.....	38
Efremova E.V., Shutov A.M., Borodulina E.O. PROBLEM OF COMORBIDITY IN CHRONIC HEART FAILURE.....	46
Kolotik-Kameneva O.Yu., Belova L.A., Mashin V.V EMOTIONALLY STRONG-WILLED DISORDERS AS RESULT OF CEREBROVASCULAR REMODELLING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION	53
Bartosh L.F., Bartosh I.S., Panina E.S., Zubkova T.A., Bartosh L.A., Chernova K.V., Krylova A.V. STRUCTURE OF COMPLICATIONS AND CHRONIC CONDITIONS IN WOMEN WITH GESTATION.....	57
Trubnikova L.I., Samoylova A.V., Marinova O.A., Milaev S.G. CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN, USE THE METHODS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY	60

PREVENTIVE MEDICINE.....	71
Sharafutdinov M.G., Panchenko S.V., Morozov V.S. PALLIATIVE CARE EDUCATIONAL PROGRAMS: INTEGRATION OF SCIENCE AND PRACTICE	71
Aseeva E.V., Zarubina E.G. PATHOGENETIC FEATURES OF HYPERTENSION IN YOUNG ADULTS WORK THE NIGHT SHIFT	75
Gorbyleva K.V., Zarifyan A.G., Bebinov E.M. INFLUENCE OF TYPES OF GENDER IDENTITY ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF STUDENTS.....	79
Kuselman A.I., Antokhina Y.A., Gorshkova L.V. FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF THE ULYANOVSK REGION	83
MEDICAL BIOLOGICAL SCIENCES.....	93
Gerasimov V.N., Kuchina K.A., Ureneva R.V., Kuznetsova T.I. PRIMARY LIVER MELANOMA IN PATHOLOGICAL PRACTICE: SOME ASPECTS OF THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.....	93
Yakupov R.N., Balykin Y.M., Kotova E.Y., Balykin M.V., Gerasimenko Y.P. THE CHANGE IN STRENGTH OF THE MUSCLES OF THE LOWER LIMBS IN TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL STIMULATION OF THE SPINAL CORD.....	99
Krashennnikov V.R., Trubnikova L.I., Albutova M.L., Yashina A.S. DETECTION ALGORITHM GALLBLADDER DISEASE MARKERS IN THE IMAGE FACIES SERUM.....	104
PHYSIOLOGY	109
Vishnevskii A.A., Japaraliev C.O., Kenesheva K. VARIANT TYPES OF MEMBRANE ORGANIZATION UNDER EXTREME CONDITIONS.....	109
Denisova O.F., Slesareva E.V., Sologub A.A., Abdullayev I.A. THE EFFICIENCY OF THYR-CU USE FOR THE PREVENTIONISM OF SUCKLING PIGS' IRON DEFICIENCY ANEMIA	116
INFORMATION ABOUT THE AUTHORS	121

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.62-006.6-089.168.1

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Л. Чарышкин¹, Д.А. Маторкин²

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

²ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер»

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной хирургическому лечению больных раком мочевого пузыря. Согласно исследованиям отечественных и зарубежных авторов рак мочевого пузыря – наиболее часто встречаемое новообразование мочевыводящих путей. В современной онкологии радикальная цистэктомия является стандартом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Радикальная цистэктомия является одной из самых травматичных операций, поэтому риск развития ранних и поздних послеоперационных осложнений является высоким.

Приоритетными направлениями научных исследований в хирургии рака мочевого пузыря являются совершенствование хирургических методов радикальной цистэктомии с различными вариантами деривации мочи, а также оптимизация послеоперационного ведения с целью снижения количества ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, цистэктомия, мочеточниково-кишечный анастомоз, профилактика осложнений.

Рак мочевого пузыря – наиболее часто встречаемое новообразование мочевыводящих путей в настоящее время. В структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации рак мочевого пузыря выявляется у 4,5 % мужчин и 1 % у женщин [1, 3, 7].

Летальность у больных раком мочевого пузыря в России остается высокой и превышает мировые показатели смертности на 19,8 %.

На ранней стадии рак мочевого пузыря обнаруживается у 45 % больных. Ежегодные мировые показатели заболеваемости раком мочевого пузыря составляют 335,8 тыс. чел. [3, 18].

Основными причинами риска развития рака мочевого пузыря являются чрезмерный контакт организма человека с повреждающими факторами, влияющими на скорость пролиферации, дифференцировки клеток, апоптоза и репарации. Влияние агрессивной окружающей среды на человека способствует возникновению нарушений в системе поддер-

жания стабильности клеточного генома. Злокачественная трансформация уротелия происходит при нарушении молекулярных взаимодействий, регулирующих клеточный гомеостаз [1, 3]. Одним из главных факторов риска развития рака мочевого пузыря является генетическая предрасположенность. В результате исследований выявлены многочисленные генетические изменения, которые прямо или косвенно способствуют формированию новообразований мочевого пузыря [1, 3].

В современной онкологии радикальная цистэктомия является стандартом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [3, 16]. По статистическим данным, у 57 % больных, которым выполнена радикальная цистэктомия, имеется первичная мышечная инвазия [11].

Около 30 % пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря на момент выявления заболевания имеют недиагностированные отдаленные метастазы, 25 %

больных подвергаются радикальному оперативному лечению при уже имеющемся поражении лимфатических узлов [13].

Радикальная цистэктомия предполагает регионарную лимфодиссекцию. Тазовая лимфаденэктомия позволяет уменьшить риск местного рецидива и потенциально улучшить раково-специфическую выживаемость. По данным литературы, прогностическое преимущество имеет расширенная тазовая лимфаденэктомия по сравнению со стандартным объемом лимфодиссекции.

Радикальная цистэктомия является одной из самых травматичных операций, поэтому риск развития ранних и поздних послеоперационных осложнений является высоким [3].

В европейских клиниках, по данным N. Lawrentschuk, послеоперационная летальность при выполнении радикальной цистэктомии в 1960–1970 гг. достигала 40 %, а в 2009 г. – 3,9 % [17]. Снижение летальности объясняется совершенствованием техники оперативного и анестезиологического пособия, улучшением качества послеоперационного ведения больных.

На фоне значительного снижения летальности за последние 40 лет частота послеоперационных осложнений радикальной цистэктомии сохраняется на высоком уровне, достигая 60 % [3, 10]. В связи с вышеперечисленным в лечении больных раком мочевого пузыря наиболее важным является совершенствование хирургических методов радикальной цистэктомии с различными вариантами деривации мочи, а также оптимизация послеоперационного ведения с целью снижения количества ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Большинство авторов в ходе исследований изучают качество жизни пациентов, подвергнутых радикальной цистэктомии, для дальнейшего улучшения способов реабилитации больных раком мочевого пузыря. В результате данных исследований выявлено, что преимущество имеют пациенты, которым выполнена гетеротопическая или ортотопическая реконструкция мочевого пузыря [3].

Радикальная цистэктомия является стандартом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [16]. Выбор метода лечения

определяется общим состоянием и возрастом больного [2, 3].

Радикальная цистэктомия включает удаление мочевого пузыря, предстательной железы и семенных пузырьков у мужчин, у женщин – матки и придатков [11]. Показаниями для уретерэктомии являются позитивные края резекции на уровне резекции уретры, позитивные края резекции при локализации первичной опухоли в области шейки мочевого пузыря или мочеиспускательного канала (у женщин) или при инфильтрации опухоли предстательной железы [22].

С целью восстановления мочевыводящих путей используют различные сегменты пищеварительного тракта, включая желудок, подвздошную, толстую кишки и аппендикулярный отросток. Неврологические и психические расстройства, инвалидность, нарушения функции печени и почек и переходноклеточный рак края мочеиспускательного канала или других краев резекции являются абсолютными противопоказаниями к использованию ортотопического неoblадера. Относительными противопоказаниями являются высокие дозы предоперационной лучевой терапии, стриктура мочеиспускательного канала и тяжелая несостоятельность уретрального сфинктера [14].

Уретерокутанеостомия – наиболее простой способ отведения мочи. Это самое безопасное пособие, в связи с чем оно рекомендуется у пожилых больных с тяжелой сопутствующей патологией.

Стеноз выходного отверстия мочеочника при уретерокутанеостомии наблюдается чаще, чем при кишечных стомах [26].

По данным литературы, формирование подвздошно-кишечного резервуара способствует возникновению у 48 % больных ранних послеоперационных осложнений, таких как инфекция мочевыводящих путей, пиелонефриты, несостоятельность анастомоза между мочеочником и подвздошной кишкой, стриктуры. Частота осложнений мочеочниково-кишечного анастомоза достигает 24 %, а функциональных и морфологических изменений верхних отделов мочевыводящих путей – 30 %. Они являются наиболее частыми из группы поздних осложнений [24].

Основной проблемой, которую приходится решать после радикальной цистэктомии, является способ отведения (деривации) мочи. Необходимо формирование уретерокишечных анастомозов, обеспечивающих разные варианты отведения мочи: 1) наружное отведение в кишечный конduit с формированием «сухих» и «влажных» уростом; 2) создание кишечных резервуаров, выполняющих функцию мочевого пузыря и обеспечивающих возможность самостоятельного контролируемого мочеиспускания (различные варианты ортотопической кишечной реконструкции мочевого пузыря, анастомозированного с уретрой; ректальный мочевой пузырь); 3) внутреннее отведение мочи в «непрерывный» кишечник (уретеросигмоанастомоз; операция Mainz-rouch II) [3, 5].

При выборе метода деривации мочи после цистэктомии учитывают стадию заболевания, общее состояние больного, его функциональные возможности, характер и тяжесть сопутствующей патологии. С учетом этих особенностей каждому конкретному больному выбирается наиболее подходящий и наименее травматичный для него способ отведения мочи. Оптимальным является восстановление после операции самостоятельного контролируемого мочеиспускания, которое во многом определяет для больных качество жизни.

Распространенным способом является формирование уретеросигмоанастомоза при операции Mainz-rouch II [15]. Этот способ заключается в том, что рассекают толстую кишку по противобрыжеечному краю в области сигморектального угла, сшивают нижние края рассеченных ректального и сигмовидного сегментов по типу «бок в бок», формируя тем самым заднюю стенку будущего резервуара, создают два подслизистых тоннеля, осуществляют перфорацию стенки кишки, в образовавшиеся отверстия проводят предварительно выведенные в брюшную полость мочеточники и имплантируют их в созданные подслизистые тоннели, затем ушивают переднюю стенку создаваемого резервуара и фиксируют его к промонториуму. Данный способ обеспечивает создание сигморектального резервуара с контролируемым мочеиспусканием через прямую кишку.

Способ позволяет добиться в определенной степени разделения потоков мочи и фекальных масс, уменьшить и в значительной степени предотвратить одно из основных осложнений пересадки мочеточников в кишку – кишечно-лоханочный рефлюкс. При этом способ относительно прост в исполнении и позволяет достичь хороших отдаленных результатов.

Наряду с этим есть и отрицательные качества способа: при формировании подслизистых тоннелей в кишке имеют место частые разрывы тонкой слизистой при ее отделении от мышечного слоя, что приводит к травматизации стенки кишки и вызывает образование подслизистых гематом, на месте которых в последующем формируется рубцовая ткань, что нередко приводит к развитию сужений (стриктур) имплантированного мочеточника. Нельзя исключить формирование стриктуры левого мочеточника в месте проведения его под корнем брыжейки сигмовидной кишки. Развитию стриктур мочеточников способствует контакт с разнородными тканями мышечной, слизистой и серозной оболочек. Слизистая оболочка не может обеспечить эффективный антирефлюксный механизм, исключая проникновение инфекции в верхние мочевые пути. Все вышеперечисленное является причиной таких грозных осложнений, как обструктивная уро- и нефропатия [2, 3].

В связи с высоким риском развития инфекций мочевыводящих путей, а также рака сигмовидной кишки большинство показаний к выполнению данной процедуры устарело [19]. Частое раздражение и острое недержание явились дополнительными побочными эффектами выполнения данного метода отведения мочи.

Ортотопическая кишечная пластика – самая распространенная в настоящее время методика деривации мочи как среди мужчин, так и среди женщин. Современные работы сообщают о безопасности и надежности данного метода [25]. Используют участки тонкой или толстой кишки, а в редких случаях – часть желудка. В настоящее время предпочтение отдается подвздошной кишке, благодаря анатомии которой можно создавать ортотопические мочевые резервуары различной конфигурации.

Противопоказанием к созданию ортотопического мочевого пузыря является опухолевое поражение шейки мочевого пузыря и слизистой простатического отдела уретры.

Известен способ формирования ортотопического W-образного мочевого пузыря, описанный в работе [8]. Способ заключается в том, что резецируют 40 см дистального отдела подвздошной кишки, укладывают его W-образно, рассекают по противобрыжечному краю, формируют заднюю стенку наложением серо-серозных швов, в образованные между сегментами резецированной W-образной кишки латеральные каналы укладывают мочеточники и наложением серо-серозных швов формируют тоннели, фиксируют мочеточники к слизистой кишки, после чего края кишки сшивают между собой с созданием резервуара. После того как резервуар сформирован, определяют оптимальное место для анастомозирования уретры.

Данный способ имеет положительные качества: он обеспечивает создание достаточно надежного, как считают авторы данной работы, резервуара для деривации мочи; серо-серозные тоннели для мочеточников предохраняют их стенки от контакта с мочой; резекция всего 40 см подвздошной кишки делает способ малотравматичным; способ пригоден при мочеточниках любых размеров, так как тоннель можно создавать любой длины и диаметра [3].

Отмечают также отрицательные стороны способа: не всегда обеспечивает удержание мочи; в месте соединения W-образного мочевого пузыря с уретрой имеется высокое гидростатическое давление, что ведет к недержанию мочи. Реабилитация больных после данного способа формирования ортотопического мочевого пузыря осуществляется в течение года [3].

Существует способ формирования ортотопического мочевого пузыря, описанный в работе [9]. Это хирургическое пособие заключается в том, что резецируют 60 см подвздошной кишки, укладывают ее в виде U-образной дуги, рассекают по противобрыжечному краю, сшивают внутренние края кишки между собой непрерывным серозно-мышечным швом, формируя заднюю стенку

резервуара. На ней создают подслизистые тоннели для имплантации мочеточников, которые проводят через стенку кишки с последующей фиксацией. Сшиванием наружных краев кишки заканчивают формирование резервуара. Все это обеспечивает формирование большого резервуара для деривации мочи и эффективное удержание мочи в случае сохранности.

Большой объем создаваемого резервуара и, как следствие, большая площадь тонкокишечной слизистой приводят к реабсорбции большого количества электролитов, что также связано с метаболическими нарушениями.

На основании вышеизложенного можно констатировать, что недостаточность наружного сфинктера уретры при отсутствии других механизмов удержания мочи и высоком гидростатическом давлении не обеспечивает надежного удержания мочи, подслизистые тоннели нередко являются причиной стриктуры мочеточников и далеко не всегда обеспечивают их эффективную антирефлюксную защиту. Все это приводит к длительной реабилитации больных после оперативного вмешательства.

В качестве сегмента пищеварительного тракта для замещения мочевого пузыря чаще используется терминальный отдел подвздошной кишки, реже – толстая, сигмовидная кишки и желудок. В результате многочисленных исследований, в которых проводили сравнительный анализ опухолевого заболевания и частоты развития рецидивов, не выявлено различий в выживаемости между группами [3, 20].

Прогностическими факторами, влияющими на общую выживаемость, являются размер, стадия опухоли и поражение метастазами регионарных лимфатических узлов [21]. По результатам исследования J.P. Stein, D.G. Skinner, проведенного на 1054 больных, периоперационная летальность составила 3 %, частота ранних осложнений, развившихся в течение первых 3 мес. с момента операции, – 28 % [23]. В раннем послеоперационном периоде встречались динамическая и ранняя спаечная кишечная непроходимость (до 60 %); расхождение операционной раны с эвентрацией (до 14 %); несостоятельность тонкоки-

шечного анастомоза (до 12 %); несостоятельность уретеро-резервуарного анастомоза (до 18 %); нагноение послеоперационной раны (до 12 %); тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт (до 3 %). К поздним осложнениям относятся стриктуры уретеро-резервуарного анастомоза (до 20 %); мочепузырный рефлюкс (до 10 %); метаболический ацидоз (до 25 %); недержание мочи (до 8 %); послеоперационные вентральные грыжи (до 10 %), образование мочевого камня в резервуаре (до 5 %).

Причиной ранних послеоперационных осложнений этих операций является несовершенный мочеточниково-кишечный анастомоз, который накладывается между дистальным концом мочеточника и стенкой кишечного сегмента по типу «конец в бок» [3, 4]. В послеоперационном периоде из-за плохого кровоснабжения дистального конца мочеточника возможно развитие несостоятельности анастомоза, отторжение мочеточника от кишки с развитием мочевой флегмоны, перитонита, мочевого свища, а затем (при благоприятном разрешении этих осложнений) развитие стриктуры анастомоза. В связи с этим актуальной является разработка нового способа анастомоза мочеточника с трубчатым (недетубулизированным) сегментом кишки.

Наиболее распространенным методом радикальной цистэктомии является способ по Bricker [4], согласно которому выполняют радикальную цистэктомию, мочеточники пересекают в нижней трети, интубируют дренажами соответствующего диаметра. Мобилизуют участок подвздошной кишки длиной 30–40 см. Целостность кишечного тракта восстанавливают путем наложения анастомоза между проксимальным и дистальным концами кишки. Накладывают однорядный анастомоз между дистальным концом мочеточника и стенкой кишки по типу «конец в бок». Формируют мочевую стому в передней брюшной стенке. Данный тип анастомоза может применяться при илеопластике мочевого пузыря.

Отрицательным моментом данного способа является то, что анастомоз формируют с наиболее ишемизированной зоной мочеточника, которой является дистальный его ко-

нец. Накладывают только один ряд швов, на который приходится вся механическая нагрузка. В итоге возникает рефлюкс содержимого, анастомозит, нарушается процесс заживления мочеточника со стенкой кишки. Снижение механической прочности соединения, герметичности может повлечь такие серьезные осложнения, как несостоятельность анастомоза, развитие мочевой флегмоны и перитонита, образование мочевого свища. В последующем возможно формирование стеноза по линии анастомоза, поддерживающего рецидивирующее течение пиелонефрита, склонность к мочекаменной болезни, прогрессирование почечной недостаточности.

Обзор научной литературы показывает, что актуальным является создание способа мочеточниково-кишечного анастомоза, который позволит обеспечить герметичность, достаточную клапанную функцию анастомоза и отсутствие рефлюкса, снижение ранних и поздних послеоперационных осложнений.

1. Баранов В. С. Экологическая генетика и предиктивная медицина / В. С. Баранов // Экологическая генетика. – 2004. – № 1. – С. 22–29.

2. Белый Л. Е. Лейкоцитарный состав периферической крови в условиях острого мочевого стаза / Л. Е. Белый, Д. Н. Болучевский // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5, ч. 2. – С. 248–251.

3. Измайлов А. А. Факторы риска развития, прогноза и выбор тактики лечения рака мочевого пузыря : дис. ... д-ра мед. наук / А. А. Измайлов. – Уфа, 2014. – С. 269.

4. Лопаткин Н. А. Оперативная урология : руководство для врачей / Н. А. Лопаткин. – Л., 1986.

5. Матвеев Б. П. Рак мочевого пузыря / Б. П. Матвеев. – М. : Вердана, 2001. – С. 243.

6. Уилисс К. Р. Атлас тазовой хирургии / К. Р. Уилисс. – М. : Медицинская литература, 1999. – С. 540.

7. Чиссов В. И. Национальное руководство. Онкоурология / В. И. Чиссов, Б. Я. Алексеев, И. Г. Русаков. – М. : Гэотар-Медиа, 2012. – С. 688.

8. Abol-Eneim H. // British J. of Urology. – 1995. – Vol. 76, № 5. – P. 558–564.

9. Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion / M. Camey [et al.] // Chicago: Mosby Year Book Inc. – 1991. – Vol. 87, № 3. – P. 389–410.

10. Cancer Statistics, 2010 / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2010. – Vol. 60, № 1. – P. 277–300.

11. Cystectomy – Technical Considerations in Male and Female Patients / A. Stenzl [et al.] // EAU Update Series. – 2005. – Vol. 24, № 3. – P. 138–146.
12. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? / A. Vaidya [et al.] // J. Urology. – 2001. – Vol. 165, № 1. – P. 47–50.
13. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 / J. Ferlay [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 581–592.
14. Farnham S. B. Surgical complications of urinary diversion / S. B. Farnham, M. S. Cookson // World J. Urology. – 2004. – Vol. 22, № 3. – P. 157–167.
15. Fisch M. The sigma rectum pouch (Mainz pouch II) / M. Fisch, R. Wammack, R. Hohenfellner // World J. Urol. – 1996. – Vol. 14, № 5. – P. 68–72.
16. Gschwend J. E. // Nature Reviews Drug Discovery. – 2012. – Vol. 11, № 2. – P. 109–124.
17. Lawrentschuk N. // Eur. Urology. – 2010. – Vol. 57, № 3. – P. 983–1001.
18. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder / R. E. Hautmann [et al.] // World J. Urology. – 2006. – Vol. 24, № 3. – P. 305–314.
19. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel / E. W. Gerharz [et al.] // BJU Int. – 2003. – Vol. 91, № 2. – P. 143–149.
20. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence / O. Yossepowitch [et al.] // J. Urology. – 2003. – Vol. 169, № 1. – P. 177–181.
21. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort / P. Bassi [et al.] // J. Urology. – 1999. – Vol. 161, № 5. – P. 1494–1500.
22. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females / U. Nagele [et al.] // Eur. Urology. – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 249–257.
23. Stein J. P. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure / J. P. Stein, D. G. Skinner // World J. Urology. – 2006. – Vol. 24, № 3. – P. 296–304.
24. Stomal complications of ileal conduits are significantly higher when formed in women with intractable urinary incontinence / D. N. Wood [et al.] // J. Urology. – 2004. – Vol. 172, № 6. – P. 2300–2303.
25. Urinary diversion / R. E. Hautmann [et al.] // Urology. – 2007. – Vol. 69, № 1. – P. 17–49.
26. Urinary diversion in highrisk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? / C. Deliveliotis [et al.] // Urology. – 2005. – Vol. 66, № 2. – P. 299–304.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BLADDER CANCER

A.L. Charyshkin¹, D.A. Matorkin²

¹Ulyanovsk State University,
²Lipetsk Regional Oncology Center

Reviewed domestic and foreign literature on surgical treatment of patients with bladder cancer. According to research by domestic and foreign authors, bladder cancer the most frequent neoplasm of the urinary tract. In modern oncology radical cystectomy is the standard treatment for muscle-invasive bladder cancer. Radical cystectomy is one of the most traumatic operations, so the risk of early and late postoperative complications is high. Priority directions of scientific researches in the surgery of bladder cancer, is the improvement of surgical techniques for radical cystectomy with various urinary diversion options, as well as optimization of postoperative management, with the aim of reducing the number of early and late postoperative complications.

Keywords: bladder cancer, cystectomy, ureter-intestinal anastomosis, prevention of complications.

УДК 616.33-085-006.6

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

А.П. Власов, В.М. Курусин, Э.И. Полозова,
Н.Ю. Лещанкина, К.В. Землякова

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

В статье представлены данные клинического исследования больных с предраковыми заболеваниями желудка. Проведена оценка эффективности комбинированного терапевтического лечения данных больных. Разработана схема комбинированной терапии на основе *Chelidonium majus* (чистотел большой) и *Callisia fragrans* (золотой ус), задачами которой явились ликвидация раздражающих факторов и восстановление структуры слизистой оболочки желудка. Получен положительный местный эффект от применения такого рода лечения у всех больных, проявляющийся в трансформации патологически измененных тканей в неизмененные с сохранением эффекта до 10 лет. Доказано отсутствие отрицательного воздействия терапии на организм на уровне, в частности не выявлено увеличения уровня токсических продуктов в плазме крови в процессе лечения и в отдаленном после терапии периоде (до 1 года). Показана возможность широкого применения разработанного лечения у больных предраковыми заболеваниями желудка, а также с целью профилактики возникновения данных заболеваний.

Ключевые слова: предраковые заболевания, желудок, комбинированное лечение, чистотел большой, золотой ус, эндогенная интоксикация.

Введение. В настоящее время рак желудка является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, он занимает четвертое место в мире в структуре заболеваемости и второе место в структуре смертности от онкологических заболеваний. В России по показателям заболеваемости рак желудка устойчиво держит 3-е ранговое место (8,0 %) после рака кожи, трахеи, бронхов, легкого и молочной железы, а по показателям смертности – второе (12,2 %) после рака трахеи, бронхов, легкого [6, 13].

Несмотря на рост диагностических возможностей: оснащение медицинских учреждений диагностическим оборудованием, развитие и внедрение в повседневную практику новых диагностических методик, – доля активно выявленных больных, а также больных, заболевание у которых выявлено на ранней стадии опухолевого процесса, остается достаточно низкой [2].

Известно, что развитию рака желудка способствуют предраковые заболевания [1]. К данным заболеваниям относятся дисплазии, метаплазии, большая группа гиперплазий и аденоматозных полипов. Веро-

ятность возникновения рака из предраковых поражений желудка очень высока. Считается, что хронический атрофический гастрит является обязательным звеном в каскаде Соггеа и обнаруживается у 90 % больных раком желудка [13]. В развитии рака желудка определенное место отводится и *Helicobacter pylori* [1, 7, 8].

В последнее время наибольшее значение в развитии предопухолевых изменений придают клеточной дисплазии, под которой понимают нарастание атипизма в связи с нарушением координации между пролиферацией клеток и дифференцировкой. Выделяют несколько степеней дисплазии клеток, при этом крайнюю степень трудно отграничить от опухолей. На основании экспериментальных данных предполагается следующая схема развития опухолей: 1) нарушение регенераторного процесса; 2) предопухолевые изменения, характеризующие гиперплазию и дисплазию; 3) возникающая стадийно малигнизация пролиферирующих клеток; 4) формирование опухолевого зачатка; 5) прогрессия опухолей [4, 12, 14].

В выборе лечения и тактике наблюдения за больными с опухолевыми и предопухоле-

выми заболеваниями желудка единого мнения нет. Нередко процессу озлокачествления подвержены полипы. С внедрением в практику эндоскопов появилась возможность удалять некоторые полипы с сохранением полостных органов. При дисплазиях без возвышения над тканью органа, такого как желудок, применяются малые эндоскопические операции с выжиганием слизистой и подслизистого слоя [15], что чревато осложнениями, в т.ч. перфорацией. Кроме того, подобные операции применяются только в крупных клиниках с дорогостоящим оборудованием. После проведения полипэктомии возможно формирование повторных предраковых заболеваний [13, 20].

В отечественной медицине при лечении предраковых заболеваний желудка широко используется электроэксцизия диатермической петлей. Для удаления полушаровидных полиповидных образований, как правило, используют фотокоагуляцию с помощью лазера, но у этого способа множество недостатков. В ряде клиник для полипэктомии успешно применяется радиоволновой метод. Осложнения, возникающие при радиоволновом воздействии через эндоскоп, не отличаются от тех, что развиваются после применения электрохирургического метода. При диагностике дисплазии II, III степеней и ранних форм рака (I a, II b–с, II b типов) при малых площадях (до 4,0 см) возможно проведение трансгастральной резекции желудка [10, 21].

Альтернативой хирургическому лечению выступает консервативное лечение предраковых заболеваний желудка, которое имеет очень много спорных моментов. Ведутся дискуссии об эффективности при лечении данной патологии эрадикационной терапии и ингибиторов циклооксигеназы-2. На сегодняшний день данные о влиянии эрадикации *Helicobacter pylori* на прогрессирование дисплазии немногочисленны и противоречивы: большинство фактов свидетельствует о том, что эрадикация не оказывает никакого значимого эффекта на диспластические изменения. Противоречивые данные получены и по группе ингибиторов циклооксигеназы-2 в отношении прогрессирования предраковой патологии желудка [17–19].

Исследования, проведенные в группах высокого риска развития рака желудка и посвященные химиопрофилактике предраковой патологии желудка, с изучением эффектов антиоксидантных витаминов дали также противоречивые результаты [16, 18, 19].

К большому сожалению, консервативное лечение с применением фитотерапии не нашло широкого применения в лечении предраковых заболеваний [3]. Таким образом, вопрос разработки эффективного терапевтического лечения, направленного на регрессию предраковых заболеваний и не оказывающего токсического воздействия на организм человека, остается нерешенным.

Цель исследования. Определить эффективность комбинированного терапевтического лечения больных предраковыми заболеваниями желудка, включающего *Chelidonium majus* (чистотел большой) и *Callisia fragrans* (золотой ус).

Материалы и методы. В основу работы положены клинико-лабораторные и морфологические исследования. В период с 2004 по 2014 г. на базе ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Мордовия» было обследовано более 12 600 пациентов. У 98 больных выявлены предраковые заболевания желудка, из них 60 чел. категорически отказались от оперативных вмешательств.

Больные с предопухолевыми заболеваниями желудка были разделены на две группы. Первую группу (группу сравнения) составили 18 больных, которым после обнаружения изменений в слизистой оболочке желудка проводилась симптоматическая терапия (они в течение 30 дней отказывались от предлагаемой схемы лечения, а после их согласия включались во вторую группу). Во вторую группу (основную) вошли 60 пациентов, которым назначалось комбинированное терапевтическое лечение. Средний возраст больных первой группы составлял $57,7 \pm 5,8$ года, второй – $54,3 \pm 4,2$ года. В I группе больных полипы желудка диагностированы у 8 мужчин (из них аденоматозные – у 2, гиперплазиогенные – у 6 больных) и 4 женщин (из них аденоматозные – у 1, гиперплазиогенные – у 3), дисплазии III степени – у 4 больных (1 мужчина, 3 женщины), доброкачественные подслизи-

стые опухоли – у 2 пациентов (1 мужчина, 1 женщина). Во II группе полипы желудка диагностированы у 25 мужчин (аденоматозные – у 8, гиперплазиогенные – у 17) и 27 женщин (аденоматозные – у 15, гиперплазиогенные – у 12), дисплазии III степени – у 6 больных (3 мужчины, 3 женщины), доброкачественные подслизистые опухоли – у 2 пациентов (1 мужчина, 1 женщина).

При подтверждении предракового заболевания желудка (метаплазии, дисплазии) больным второй группы предлагалось комбинированное лечение в несколько этапов. Первый этап терапии был направлен на ликвидацию раздражающего фактора, эрадикацию *Helicobacter pylori* и состоял из двух антибактериальных препаратов: кларитромицина 500 мг 2 раза в день и метронидазола 250 мг 3 раза в день с добавлением препарата висмута – викаира по 1 табл. 3 раза в день. Длительность лечения с целью эрадикации *Helicobacter pylori* составляла 7–8 дней. Микроорганизмы в ряде случаев по-прежнему оставались на слизистой оболочке, но их количество значительно уменьшалось. Это отмечалось визуально по интенсивности окраски геликотест-полосок, а также при микроскопическом исследовании. При дуоденогастральном рефлюксе назначали антирефлюксные препараты, в частности церукал, мотилиум в таблетированном или инъекционном виде. Одновременно с антибактериальными препаратами назначался *Chelidonium majus* (чистотел большой, зарегистрирован и разрешен к применению Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2001 г., № 001015/01)) по 2 столовые ложки 3 раза в день за 40 мин до еды в положении лежа 15 мин в течение 7 дней. На втором этапе больные принимали *Callisia fragrans* (золотой ус, ГОСТ Р 52343–2005, сертификат РООСРУ ПК 08ВО2368 «Надежда фарм») по 1 чайной ложке 3 раза в день за 40 мин до еды 18–20 дней. III этап: чистотел большой по 2 столовые ложки 3 раза в день за 40 мин до еды 3 нед. IV этап: золотой ус по 1 чайной ложке 3 раза в день за 40 мин до еды 3 нед. Настой чистотела большого и настойка золотого уса приготавливались по рецепту, их дозировка была щадящей для организма чело-

века (патент на изобретение № 2467758 от 27.11.2012) [11].

Научные исследования проводились при информированном согласии больных в соответствии с требованиями ВОЗ (правила Good Clinical Practice, Женева, 1993), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека.

В исследовании использовались эзофагогастрофиброскопы японских фирм Olympus-Gif-E и Pentax-PG-29P. После взятия прицельной биопсии с полипа или другой подозрительной части желудка материал помещался в контейнер объемом 10 мл с 8 % раствором нейтрального формалина и транспортировался в лабораторию патологоанатомических отделений Республиканского онкологического диспансера г. Саранска. В момент исследования брались ткани слизистой оболочки средней трети и антрального отдела желудка на микрофлору (*Helicobacter pylori* (Hr) и дрожжеподобный мицелий).

Пациентам проводились общий анализ крови и исследования ряда ее биохимических показателей. Определяли выраженность эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 250 и 280 нм [9]. Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли эффективную и общую концентрацию альбумина (ЭКА и ОКА) в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Рассчитывали резерв связывания альбумина (РСА) по формуле $РСА = ЭКА / ОКА$; индекс токсичности плазмы (ИТ), отражающий степень заполнения тканевых центров различными токсическими веществами, по формуле $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$ [5]. Показатели эндогенной интоксикации оценивались до лечения и на 5, 10, 15, 30-е сут лечения.

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и χ^2 .

Результаты и обсуждение. При эндоскопических исследованиях было установлено, что наиболее часто предраковые заболевания локализуются в антральном отделе желудка, реже – в верхней трети тела или свода

желудка. Макровизуальная эндоскопическая картина слизистой оболочки желудка определялась в виде ее истончения, на фоне которого могли быть гиперплазии разных оттенков или разной высоты, протрузии, полипы, дефекты в виде эрозий или язвенных поражений. Окончательный диагноз выставлялся после гистологических исследований.

У большинства больных с предраковыми заболеваниями обнаруживали *Helicobacter pylori* (56 (93,3 %) чел.), реже – дрожжеподобный мицелий (47 (78,3 %) чел.), которые являлись микробным фактором, раздражающим слизистую оболочку желудка.

Нами получены весьма интересные данные по эффективности предложенной схемы терапии предраковых заболеваний.

При эндоскопических исследованиях во всех случаях диагностировали регрессию полипов, дисплазий, метаплазий, а также гиперпластических состояний слизистой оболочки желудка. Наблюдались изменения и самой слизистой оболочки желудка. В динамике до и после комбинированного лечения установлены следующие эффекты: гиперемизированная слизистая оболочка становилась розовой; полипы после первого курса исчезали; при полипозе желудка количество полипов уменьшалось, оставшиеся уменьшались в размерах; гиперпластические изменения на слизистой оболочке полностью исчезали.

При гистологическом исследовании признаки метаплазии и дисплазии слизистой оболочки поэтапно регрессировали следующим образом: дисплазии II степени трансформировались в относительно нормальную слизистую оболочку желудка; при дисплазиях слизистой оболочки III степени происходил переход ее в I степень, а затем в относительно нормальную слизистую оболочку желудка с небольшими воспалительными изменениями. В целом, на фоне комбинированной лекарственной терапии выявлен обратный процесс прогрессии опухолей по Correa.

Очень важно отметить, что при такого рода терапии происходит плавное изменение клеток слизистой оболочки от предраковых

до нормальных, что доказано гистологическими исследованиями, выполненными в динамике в процессе лечения и отдаленном периоде. Подчеркнем, что комбинированная лекарственная терапия не приводила к некрозу окружающих клеток. В немалой степени положительный эффект терапии был обусловлен и тем, что на ее фоне не отмечались существенные расстройства гомеостаза, подтвержденные биохимическими исследованиями. Общее состояние больных при проведении терапии и после нее не страдало, а в конце терапии субъективно отмечалось улучшение. Клинические примеры приведены ниже.

Больной Д., 39 лет. 30.01.2008. Жалобы на чувство дискомфорта в эпигастрии после еды. ЭГДС: полушаровидный полип (0,8×1,0 см) антрального отдела желудка; эрозивный гастрит (рис. 1, 2); грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; выраженный дуоденит. Нр (+++) с полипа, Нр (++) с нижней трети тела желудка.

5.02.2008. Микроскопия: гиперплазированная слизистая желудка с фрагментами аденоматозного полипа, умеренно-выраженной инфильтрацией в строме, участками отека (рис. 3).

Лечение: I этап – пилобакт 1 полоска утром, 1 полоска на ночь в течение 7 дней, очиститель большой по 2 столовые ложки 3 раза в день за 40 мин до еды 7 дней. Второй и последующие этапы – как описано выше.

12.08.2008. Жалобы на тяжесть в эпигастрии, изжогу за грудиной. ЭГДС: полушаровидный полип (0,6×0,5 см) антрального отдела желудка; геморрагические эрозии (2) нижней трети тела желудка; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; субатрофический гастрит.

21.05.2009. ЭГДС: регрессия полипа антрального отдела желудка; субатрофический гастрит; поверхностный дуоденит. Микроскопически: слизистая желудка с признаками очаговой атрофии желез и слабовыраженной полиморфноклеточной инфильтрацией в строме (рис. 4).



Рис. 1. Эрозивный гастрит

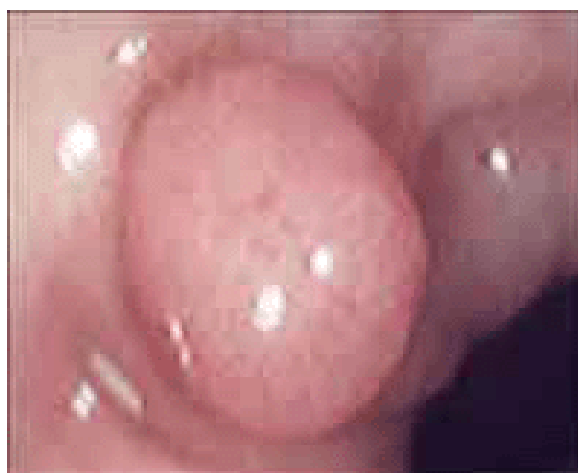


Рис. 2. Полушаровидный полип антрального отдела желудка



Рис. 3. Гиперплазированная слизистая желудка с фрагментами аденоматозного полипа, умеренно-выраженной инфильтрацией в строме, участками отека (до лечения).
Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 200$

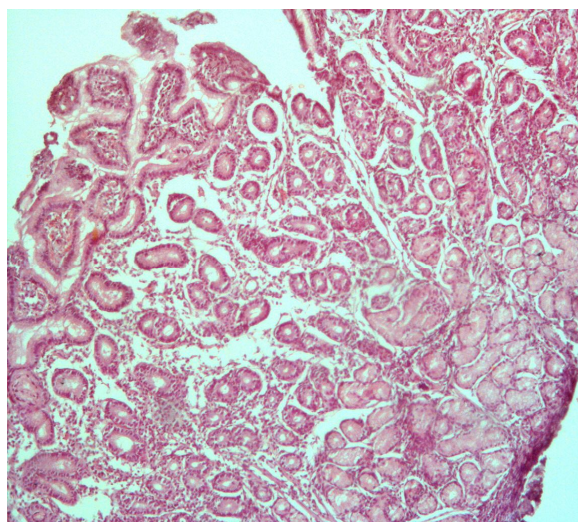


Рис. 4. Очаговая атрофия желез и слабовыраженная полиморфноклеточная инфильтрация стромы слизистой желудка (после лечения).
Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 200$

Больной Б., 48 лет. 1.07.2014. Жалобы на чувство распирания в эпигастрии после еды, отрыжку воздухом после еды. ЭГДФС: смешанный гастрит (остроконечные гиперплазии антрума 0,3 см); дуоденогастральный рефлюкс; выраженный дуоденит. Нр (+++).

4.07.2014. Микроскопия: гиперплазированная воспалительная слизистая желудка с дисплазией желез II–III степени.

Лечение: I этап – метронидазол по 1 табл. 3 раза в день в течение 7 дней, вентер по 1 табл. 3 раза в день – 10 дней и далее по схеме.

1.10.2014. Жалоб стало меньше. ЭГДФС: субатрофический гастрит. Нр (–).

6.10.2014. Микроскопия: гиперплазированная слизистая желудка с полиморфизмом желез. Повторный курс лечения: чистотел 2 столовые ложки 3 раза в день за 40 мин до еды в положении лежа 15 мин в течение 3 нед., золотой ус 1 чайная ложка 3 раза в день за 40 мин до еды 3 нед.

12.02.2015: жалобы на незначительное вздутие в животе. ЭГДФС: субатрофический гастрит. Нр (–).

На следующем этапе работы нами проанализированы эффекты влияния проводимой комбинированной терапии на гомеостаз. Безусловно, важнейшими являются показате-

ли эндогенной интоксикации. В работе проведена их комплексная оценка. В динамике лечения и в отдаленном послеоперационном периоде (до 1 года) нами оценен уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы.

В начале терапии в обеих анализируемых группах больных диагностирован синдром эндогенной интоксикации, что подтверждалось достоверным повышением концентрации как гидрофильных, так и гидрофобных токсинов в плазме крови. Так, до начала лечения в I и II группах больных с предопухолевыми заболеваниями желудка на 32,8 и

34,6 % ($p < 0,05$) соответственно возрастала концентрация среднемoleкулярных пептидов с длиной волны 254 нм; на 13,9 и 12,7 % ($p < 0,05$) увеличивалась концентрация среднемoleкулярных пептидов с длиной волны 280 нм. Зафиксировано также снижение эффективной концентрации альбумина на 15,7 и 16,4 % ($p < 0,05$). Общая концентрация альбумина в обеих анализируемых группах не имела достоверных отличий от нормы. Уменьшался резерв связывания альбумина на 11,2 и 12,4 % ($p < 0,05$); возрастал индекс токсичности плазмы крови на 108,3 и 125,0 % ($p < 0,05$) относительно нормы (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели эндогенной интоксикации
в процессе лечения предраковых заболеваний желудка ($M \pm m$)**

Показатель	Норма	Группа	Сроки наблюдения				
			До лечения	5-е сут	10-е сут	15-е сут	30-е сут
$MCM_{(\lambda=254 \text{ нм})}$, усл. ед.	254,30±18,68	I	337,80±23,54*	349,70±33,01*	340,50±23,28*	329,80±19,42*	307,20±14,37*
		II	342,30±24,15*	348,10±32,84*	352,70±23,39*	318,90±19,63*	282,50±14,42
$MCM_{(\lambda=280 \text{ нм})}$, усл. ед.	346,00±14,07	I	394,20±16,79*	398,90±17,42*	386,60±18,41	390,10±18,04	396,80±19,81*
		II	389,80±16,03*	411,60±20,45*	403,20±19,49*	386,80±18,05	373,00±21,85
ОКА, г/л	50,70±1,87	I	47,90±2,34	47,10±2,07	48,80±2,38	49,50±1,93	48,92±2,84
		II	48,21±2,55	47,21±2,11	46,32±2,42	47,14±1,98	47,11±2,75
ЭКА, г/л	45,30±2,02	I	38,17±2,61*	39,17±1,96*	38,63±1,85*	37,30±2,01*	38,19±1,55*
		II	37,89±2,65*	38,14±1,99*	38,28±1,84*	39,17±1,97*	40,28±1,52*
РСА, усл. ед.	0,89±0,02	I	0,79±0,01*	0,83±0,02*	0,75±0,01*	0,75±0,01*	0,78±0,02*
		II	0,78±0,01*	0,76±0,01*	0,74±0,02*	0,83±0,01*	0,86±0,02*
ИТ, усл. ед.	0,12±0,011	I	0,25±0,02*	0,200±0,013*	0,260±0,021*	0,330±0,020*	0,280±0,018*
		II	0,270±0,021*	0,240±0,016*	0,210±0,013*	0,200±0,014*	0,170±0,016*

Примечание. * – показатели, изменение которых достоверно по отношению к норме ($p < 0,05$).

В процессе лечения в основной группе больных явления эндогенной интоксикации были выражены в значительно меньшей степени. Так, показатели среднемoleкулярных пептидов достоверно снижались с 5-х по 30-е сут терапии, достигая нормы к 30-м сут наблюдения. В группе сравнения содержание МСМ при длине волны 254 и 280 нм хотя и

имело тенденцию к снижению, но оставалось достоверно выше нормы на 20,8 и 14,7 % ($p < 0,05$) соответственно к 30-м сут наблюдения.

Общая и эффективная концентрация альбумина в обеих анализируемых группах в процессе лечения достоверно не отличалась от данных до начала лечения. РСА в группе

сравнения на всем протяжении периода наблюдения достоверно не изменялся, а в основной группе – достоверно возрастал по сравнению с показателем до начала лечения, составляя 96,6 % ($p < 0,05$) от нормы. Наиболее значимая динамика прослеживалась по показателю ИТ плазмы. В группе сравнения ИТ плазмы в течение всего периода наблюдения превышал норму; к 30-м сут ИТ плазмы оставался выше нормы на 133,3 % ($p < 0,05$). В основной группе ИТ плазмы имел отчетливую тенденцию к снижению, превышая норму к 30-м сут наблюдения только на 41,7 % ($p < 0,05$).

При анализе полученных результатов в сравнительном аспекте нами установлен весьма интересный факт: на фоне проводимой комплексной терапии явления эндогенной интоксикации, по сравнению с группой сравнения, не увеличивались. По ряду показателей отмечен положительный, но не достоверный эффект. В целом, можно констатировать, что использованная фитотерапия не приводила к увеличению расстройств гомеостаза.

При оценке состояния слизистой оболочки у больных после комбинированного лечения (анализ удалось провести у 49 (81,6 %) пациентов) и повторных профилактических курсов через 1 и 2 года в отдаленном периоде (до 10 лет) рецидива предраковых заболеваний не наблюдалось. Показатели эндогенной интоксикации (при наблюдении до 1 года) не нарастают.

Таким образом, использование фитотерапии в комплексном лечении предраковых заболеваний желудка способствует регрессии данных заболеваний. На организменном уровне она не только не приводит к большим расстройствам гомеостаза, но, напротив, улучшает гомеокинетические показатели.

Заключение. Получены существенные положительные результаты комбинированного терапевтического лечения предраковых заболеваний желудка по специально разработанной схеме. На фоне проводимой терапии полипы желудка регрессировали. Морфологическая картина тканей при предраковых заболеваниях постепенно нормализовалась, что было выявлено не только при эндоскопии

желудка, но и гистологически, (регистрировался последовательный переход предраковых заболеваний (дисплазии и гиперпластические изменения) в воспалительные или нормальные структуры стенки желудка без некроза клеток слизистой оболочки). Следует отметить, что положительные изменения желудка протекали без осложнений на организменном уровне, что подтверждено отсутствием нарастания явлений эндогенной интоксикации. Важно подчеркнуть, что после комбинированного лечения и повторных профилактических курсов рецидивов предраковых заболеваний не было (наблюдение до 10 лет).

Результаты клинко-лабораторного и морфологического исследования обосновывают возможность широкого применения данного лечения у больных предраковыми заболеваниями желудка, а также с целью профилактики возникновения данных заболеваний.

1. Аруин Л. И. Из 100 инфицированных *Helicobacter pylori* рак желудка возникает у двоих. Кто они? / Л. И. Аруин // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 12–18.

2. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М. : Триада-Х, 1998. – 496 с.

3. Бакайкин В. М. Тактика и результаты терапевтического лечения предраковых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / В. М. Бакайкин, В. М. Курусин // Технические и естественные науки: проблемы, теория, практика : межвузовский сборник научных трудов. – Самара, 2010. – С. 228–230.

4. Баранская Е. К. Клинический спектр предраковой патологии желудка / Е. К. Баранская, В. Т. Ивашкин // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 3. – С. 7–14.

5. Грызунов Ю. А. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов. – М. : Ириус, 1994. – 226 с.

6. Давыдов М. И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 2. (прил. 1). – С. 52–90.

7. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. – М. : Медпрактика, 2003. – 412 с.

8. Кононов А. В. Гетерогенность воспалительного ответа в популяции при *Helicobacter pylori*-инфекции / А. В. Кононов // Педиатрия. – 2002. – № 2 (прил.). – С. 124–130.

9. Пикуза О. И. Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы / О. И. Пикуза, Л. З. Шакирова // Казанский мед. журн. – 1994. – Т. LXXV, № 6. – С. 445–449.

10. Поддубный Б. К. Современные эндоскопические методики диагностики и лечения предопухолевой патологии и раннего рака желудка / Б. К. Поддубный, Ю. П. Кувшинов, С. В. Кашин // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. XII, № 3. – С. 52–56.

11. Способ лечения предраковых и ранних стадий раковых заболеваний желудка : пат. № 2467758 от 27.11.2012 / В. М. Курусин.

12. Черноусов А. Ф. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка / А. Ф. Черноусов, С. А. Поликарпов, Э. А. Годжелло. – М. : ИздАТ, 2002. – 256 с.

13. Чиссов В. И. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М. : ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. – С. 144–145.

14. Щепотин И. Б. Рак желудка : практическое руководство по профилактике, диагностике и

лечению / И. Б. Щепотин, С. Р. Эванс. – Киев : Книга Плюс, 2000. – 227 с.

15. Эндоскопическое лечение дуоденальных язв лазером / И. В. Маев [и др.] // Материалы 7 съезда хирургов Молдовы. – Кишинев, 1991. – С. 237.

16. Dan Y. Y. Endoscopic screening for gastric cancer / Y. Y. Dan, J. B. So, K. G. Yeoh // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – № 4. – P. 709–716.

17. Fuccio L. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? / L. Fuccio, R. M. Zagari, L. H. Eusebi // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 121–128.

18. Fuccio L. Systematic review: *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer / L. Fuccio, R. M. Zagari, M. E. Minardi // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – № 25. – P. 133–141.

19. Fukase K. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial / K. Fukase, M. Kato, S. Kikuchi // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 392–397.

20. Gastric, precancerous process in a high-risk, population: cohort follow-up / P. Correa [et al.] // Cancer Res. – 1990. – Vol. 50. – P. 4737–4740.

21. Kato M. Magnifying endoscopy with narrowband imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study / M. Kato, M. Kaise, J. Yonezawa // Gastrointest. Endosc. – 2010. – Vol. 72. – P. 523–529.

EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY PRECANCERS STOMACH

A.P. Vlasov, V.M. Kurusin, E.I. Polozova, N.U. Leshchankina, K.V. Zemlyakova

Mordvinian State University

The article presents data of clinical examination of patients with precancerous diseases of the stomach. An evaluation of the effectiveness of the combined therapeutic treatment of patients with precancerous diseases of the stomach. The task of therapy was to eliminate irritants and restoring the structure of the gastric mucosa. A scheme based combination therapy *Chelidonium majus* (greater celandine) and *Callisia fragrans* (golden mustache). A positive local effect of the use of this kind of treatment in 60 patients, manifested in the transformation of abnormal tissue in the unaltered preserving effect of up to 10 years. It proved the absence of negative impact on the therapy organismal level, such as no detected increase in the level of toxic products in blood plasma during treatment and after treatment in the long term (up to 1 year). The possibility of wider application of this treatment in patients with pre-cancerous diseases of the stomach, as well as to the prevention of these diseases.

Keywords: precancerous diseases of the stomach, combined treatment, *Chelidonium majus*, *Callisia fragrans*, endogenous intoxication.

УДК 616.12-008.1-072.7

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕИНВАЗИВНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Е.Е. Можанова¹, М.А. Попова²

¹БУ «Сургутская окружная клиническая больница»,

²БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Оценили эффективность коррекции объема интенсивной терапии у больных, госпитализированных в реанимационное отделение с острой коронарной патологией, осложненной сердечной недостаточностью (СН), по результатам неинвазивного гемодинамического мониторинга компьютерно-диагностической системой «Симона 111» по сравнению с лечением СН у больных с острым коронарным синдромом без неинвазивного гемодинамического мониторинга. Отметили более ранние сроки стабилизации гемодинамики и сокращение сроков пребывания в реанимационном отделении в группе больных, у которых нарушения гемодинамики корректировали с учетом актуальных интегральных гемодинамических показателей.

Ключевые слова: острая коронарная патология, неинвазивный гемодинамический мониторинг, гемодинамические показатели.

Введение. Мониторинг центральной и периферической гемодинамики является актуальной проблемой современной интенсивной терапии критических состояний. Разработка новых высокотехнологичных методов оценки функциональной способности и резервов сердечно-сосудистой системы в условиях патологического процесса определяет необходимость выявления оптимальных показаний для их применения в практике [1–3, 6, 7].

Цель исследования. Оценить эффективность коррекции объема интенсивной терапии у больных, госпитализированных в реанимационное отделение с острой коронарной патологией, осложненной сердечной недостаточностью (СН), по результатам неинвазивного гемодинамического мониторинга компьютерно-диагностической системой «Симона 111» по сравнению с лечением СН у больных с острым коронарным синдромом без неинвазивного гемодинамического мониторинга.

Материалы и методы. В реанимационном отделении Сургутской окружной клинической больницы в диагностический алгоритм при остром коронарном синдроме (ОКС) внедрен неинвазивный гемодинамический мониторинг компьютерно-диагности-

ческой системой «Симона 111» (Россия), позволяющий оценивать актуальные показатели центральной и периферической гемодинамики, уровень оксигенации и доставки крови и интегральные характеристики инотропии, волеми и сосудистого сопротивления, с программой рекомендаций по устранению выявленных нарушений. При мониторинговании программа определяет систолическое (АДс, мм рт. ст.), диастолическое (АДд, мм рт. ст.) артериальное давление, среднее АД (АДср, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, 1/мин), частоту дыхательных движений (ЧДД, 1/мин), индекс объемной скорости выброса (ИОСВ, мл/с/м²), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), индекс состояния инотропии (ИСИ, 1/с), индекс сократимости миокарда (ИСМ, 1/с), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО_{ЛЖ}, мл), конечно-диастолический индекс (КДИ, мл/м²), конечно-систолический объем левого желудочка (КСО_{ЛЖ}, мл), фракцию выброса левого желудочка (ФВ_{ЛЖ}, %), ударный индекс работы левого желудочка (УИР_{ЛЖ}, г·м/уд./м²), коэффициент напряжения миокарда (КНМ, у.е.), коэффициент напряжения (КН, %), пульсовой индекс периферического сосудистого сопро-

тивления (ПИПСС, $10^{-3} \cdot \text{дин} \cdot \text{с} / \text{см}^5 / \text{м}^2$), жидкость грудной клетки (ЖГК, 1000/ом), индекс доставки кислорода (DO_2I , мл/мин/ м^2), индекс потребления кислорода (VO_2I , мл/мин/ м^2), концентрацию кислорода в артериальной крови (CaO_2) с учетом уровня гемоглобина (Hb), сатурацию кислорода (SpO_2), индекс состояния инотропии (ИСИ, 1/с), волемический статус (ВОЛ, %), отражающий процент отклонения от нормы объема циркулирующей крови [2].

Проведено лечение 26 больных с ОКС, осложненным СН, в условиях реанимационного отделения в объеме, определенном федеральными стандартами. Средний возраст больных составил 62 ± 12 лет. При поступлении и в процессе интенсивной терапии на 3-и и 7-е сут оценивали основные показатели гемодинамики, индексированные с учетом индивидуальных характеристик каждого конкретного пациента. Дополнительные измерения проводили в случае клинического ухудшения состояния больных для коррекции лечения.

15 пациентам коррекцию объема терапии проводили с учетом актуальных гемодинамических параметров и запрограммированных рекомендаций компьютерно-диагностической системы «Симона 111».

11 пациентов группы сравнения получали объем лечения согласно стандартам с учетом клинического состояния, динамики электрокардиографических и традиционно оцениваемых эхокардиографических показателей систолической функции левого желудочка (ФВ_{ЛЖ}, СИ, УИР_{ЛЖ}), системного АД и сис-

толического давления в легочной артерии (СДЛА) [5].

В аппарате «Симона 111» применяется тетраэлектродная схема наложения электродов, при которой уменьшается влияние контактного сопротивления и в течение 30–60 мин регистрации гемодинамики получают актуальные усредненные значения. По полученным результатам в режиме имитации проводили коррекцию лечения каждого конкретного пациента с учетом полученных показателей инотропии, волемии, пульсового индекса, периферического сосудистого сопротивления, сердечного индекса.

Объем терапии: двойная антиагрегантная терапия аспирином и тикагрелором или клопидогрелом, антикоагулянты (фондапаринукс, эноксапарин), нитраты, метопролола сульфат, ингибиторы АПФ (зофеноприл, лизиноприл), статины (розувастатин, аторвастатин), при нестабильной гемодинамике – инотропные препараты (добутамин, допамин, левосимендан), коррекция гиповолемии или гиперволемии по показаниям, диуретики. 4 больным с ОКС с подъемом сегмента ST был проведен тромболизис (метализе, актилизе) [4].

По исходным данным группы пациентов с ОКС, осложненным СН, не имели существенных различий.

Результаты и обсуждение. Коррекция объема проводимой терапии с учетом актуального состояния параметров кровообращения по результатам неинвазивного мониторинга способствовала более ранней стабилизации гемодинамики у больных ОКС, осложненным острой СН (рис. 1).

3 сутки с коррекцией гемодинамики по результатам неинвазивного мониторинга



3 сутки без неинвазивного мониторинга гемодинамики

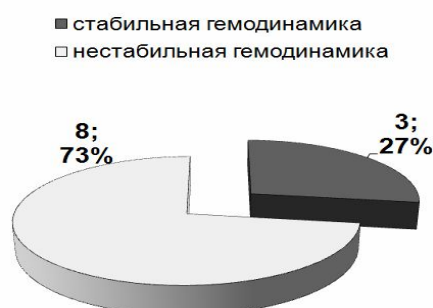


Рис. 1. Результаты коррекции лечения СН при ОКС на 3-и сут госпитализации в реанимационное отделение

На 3-и сут отмечена стабилизация гемодинамики у 11 (73,3 %) из 15 больных ОКС, осложненным СН, которым проводилась коррекция объема терапии согласно динамике конкретных показателей кровообращения, состояния инотропии, волемии и периферического сосудистого сопротивления; в группе сравнения (при коррекции лечения по традиционно учитываемым показателям гемодинамики и федеральным стандартам) стабилизация отмечена у 3 (27,3 %) из 11 пациентов.

На 7-е сут у всех больных основной группы, в которой коррекция лечения проводилась по результатам неинвазивного мониторинга гемодинамики с помощью аппарата «Симона 111», отмечена стабилизация гемодинамики, в то время как в группе сравнения нестабильность гемодинамики на 7-е сут сохранялась у 2 (6,7 %) из 11 пациентов.

Заключение. Применение неинвазивного гемодинамического мониторинга повышает эффективность лечения ОКС, осложненного СН:

- стабилизация гемодинамики с использованием в коррекции лечения острой СН результатов неинвазивного гемодинамического мониторинга с помощью диагностического комплекса «Симона 111» происходит в среднем к концу 3-х сут, без использования гемодинамического мониторинга – к концу 5-х сут;
- сокращаются сроки и объем применяемых лекарственных препаратов в рамках существующих стандартов оказания специализированной помощи;
- улучшаются клинические исходы и

сокращаются сроки нахождения в реанимационном отделении и специализированном кардиологическом отделении.

Использование неинвазивного гемодинамического мониторинга компьютерно-программным комплексом «Симона 111» с целью динамической коррекции объема консервативной терапии экономически целесообразно в лечении сердечной недостаточности у больных острой коронарной патологией.

1. Антонов А. А. Гемодинамика для клинициста / А. А. Антонов. – М., 2004. – 99 с.
2. Антонов А. А. Что измеряет «Симона 111»? / А. А. Антонов. – URL: www.simona.ru.
3. Зислин Б. Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях / Б. Д. Зислин, А. В. Чистяков. – Екатеринбург : Сократ, 2006. – 336 с.
4. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда (без подъема сегмента ST электрокардиограммы) : приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 июля 2015 г. № 405н.
5. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при сердечной недостаточности : приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1554н.
6. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management / M. Antonelli [et al.] // International Consensus Conference, Paris, France, 27–28 April 2006 // Intensive Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P. 575–590.
7. Shoemaker W. C. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis and death in high risk surgical patients / W. C. Shoemaker, P. L. Appel, H. B. Kram // Chest. – 1992. – Vol. 102. – P. 209.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY PATHOLOGY USING NON-INVASIVE HEMODYNAMIC MONITORING

E.E. Mozhanova¹, M.A. Popova²

¹Surgut District Clinical Hospital,

²Surgut State University

We evaluate the effectiveness of the correction amount of intensive therapy in patients hospitalized in an intensive care unit with acute coronary pathology complicated with heart failure (HF), using the results of non-invasive hemodynamic monitoring computer-diagnostic system «Simona 111» compared with the treatment of heart failure in patients with acute coronary syndrome without non-invasive hemodynamic monitoring. Noted earlier periods of hemodynamic stabilization and reduction of length of stay in the intensive care unit in a group of patients with hemodynamic corrected taking into account the actual integrated hemodynamic parameters.

Keywords: acute coronary pathology, non-invasive hemodynamic monitoring, hemodynamic parameters.

УДК 616.61-07:616-003.752:616.127-005.8

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

И.Р. Вишневская

*ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина*

В работе определялось прогностическое значение стресс-индуцированного маркера GDF 15 и других биохимических маркеров в стратификации риска развития острого повреждения почек (ОПП) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). С использованием пошаговой логистической регрессии была разработана модель прогнозирования развития кардиоренального синдрома 3-го типа. Данная модель с чувствительностью 88 % и специфичностью 76 % может стратифицировать риск развития ОПП у пациентов с ОКС.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, острый коронарный синдром, стратификация, прогнозирование, биомаркеры.

Введение. Известно, что почечная недостаточность, ассоциированная со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), связана с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности от них [5]. В 2008 г. С. Ronco et al. дали определение кардиоренального синдрома (КРС) как нарушения работы сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. Выделено 5 типов КРС, среди которых наименее изученным остается снижение фильтрационной функции почек на фоне острой сердечной недостаточности различного генеза. Незначительное снижение почечной функции на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) приводит к повышению летальности на 10–20 % [1, 2]. По данным регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), у больных ОКС при снижении СКФ до 30–60 мл/мин/1,73 м² увеличился риск смерти более чем в 2 раза, а при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² вероятность неблагоприятного исхода возрастала почти в 4 раза [13]. В исследовании TIMI в группе пациентов с ОКС без подъема сегмента ST снижение СКФ способствовало росту смертности в ближайший период заболевания (первые 30 дней) на 19 %, в течение первых 6 мес. – на 16 % [13]. Имеются данные, что

снижение функции почек предрасполагает к неблагоприятным исходам реваскуляризации миокарда. Интраоперационная смертность при аортокоронарном шунтировании у больных со стойким ухудшением функции почек возрастает более чем в 7 раз [7]. Также сниженная функция почек оказывает влияние на эффективность антикоагулянтной терапии, что было показано в исследовании OASIS-5 [8].

На сегодняшний день самым распространенным методом оценки функции почек является определение уровня СКФ. Разработаны различные формулы, которые включают в себя различные показатели. Несмотря на широкое применение, данные формулы имеют свои недостатки. Так, они не отображают структурные повреждения нефрона, когда его функциональные возможности сохранены и уровень креатинина остается нормальным [6, 12].

В качестве более точных и более специфичных показателей поражения почек в настоящее время начинают использоваться новые биохимические маркеры, такие как цистатин-С, липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов.

Интерес представляет активно изучаемый биомаркер Growth Differentiation Factor 15 (GDF 15). Он является стресс-индуцированным маркером [4], макрофаг-ингибирующим цитокином-1, относится к надсемейству

белков трансформирующего фактора роста β . Известно, что в почках маркер GDF 15 экспрессируется слабо вдоль всего нефрона в ответ на метаболический ацидоз и гипокалиемию, где он появляется, чтобы вызвать компенсаторное распространение кислото-секретирующих клеток собирательных канальцев нефрона [9]. Несмотря на потенциальные кардио- и почечно-защитные эффекты, показанные в экспериментальном исследовании, более высокие концентрации GDF 15 были прогностически значимыми относительно ухудшения функции почек. Исследования повреждения почек на животных моделях предположило две возможные причины для увеличения уровня GDF 15 на фоне заболеваний почек: либо GDF 15 недостаточно удаляется из кровотока почками, либо синтез GDF 15 все-таки увеличивается при болезнях почек [3, 11, 14]. Несмотря на доказанную информативность повышения уровня GDF 15 при почечном повреждении, до сих пор недостаточно данных о роли маркера в стратификации риска развития КРС.

Цель исследования. Выделить наиболее значимые маркеры в стратификации риска острого снижения функции почек на фоне ОКС.

Материалы и методы. Исследование было проведено в отделе острого инфаркта миокарда ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины». В исследование не вошли пациенты, находящиеся на гемодиализе, имеющие тяжелую печеночную недостаточность или активное онкологическое заболевание, а также не давшие информированного согласия на исследование.

Было обследовано 73 пациента с разными формами ОКС (55 мужчин и 18 женщин, средний возраст $61,8 \pm 1,3$ года). По данным клинической картины, изменений на ЭКГ и уровня тропонина I у 18 пациентов была диагностирована нестабильная стенокардия, у 14 пациентов – инфаркт миокарда без зубца Q, у 38 пациентов – инфаркт миокарда с зубцом Q; 6 пациентов было исключено из данного исследования из-за отсутствия возможности рассчитать им СКФ.

Образцы сыворотки крови были взяты у пациентов из вены при поступлении. Всем

больным было проведено стандартное обследование по протоколу; 50 больным была проведена коронарорентрикулография. Дополнительно определялся уровень биомаркера GDF 15 (за нормальное значение GDF 15 принимался его уровень меньше 1200 пг/мл [3]) и С-реактивного протеина (С-РП) (полуколичественный метод, «Гранум», Украина). На основании полученных данных оставшимся в исследовании 67 пациентам была рассчитана СКФ по методу Modified Diet Renal Disease (MDRD): 6 % больных имели СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м², 19 % пациентов – 30–45 мл/мин/1,73 м², 36 % – 45–60 мл/мин/1,73 м², 34 % – 60–90 мл/мин/1,73 м², 5 % больных – выше 90 мл/мин/1,73 м².

Период наблюдения составил 6 мес. Конечная точка была определена как летальный исход. Через 6 мес. (± 2 нед.) был произведен телефонный звонок. Получено и обработано 95 % информации от включенных в исследование пациентов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы «Статистика» (версия 10.0) с использованием критерия Стьюдента. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm SD$ или Me в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе статистической обработки был определен значимый порог СКФ, который составил 35 мл/мин/1,73 м²; в дальнейшем обследованные больные были разделены на две группы – с показателями СКФ ниже и выше этого порога. За период наблюдения умерло 8 больных, из них в группе пациентов с СКФ < 35 мл/мин/1,73 м² – 50 %.

Оценены различные переменные, которые могли быть значимы в стратификации риска почечного повреждения: возраст пациента, уровень гемоглобина, уровень глюкозы сыворотки крови, С-РП, GDF 15. Методом пошаговой логистической регрессии выделено 2 наиболее значимых показателя: С-РП (AUC 0,82; $p < 0,006$; 95 % ДИ (0,592; 1,000)) (рис. 1) и GDF 15 (AUC 0,8; $p < 0,02$;

95 % ДИ (0,546; 0,962)) (рис. 2). Среднее значение для GDF 15 составило 2912 пг/мл (95 % ДИ (1142,08; 3528,98)). У 67 пациентов была определена СКФ, ее минимальный уровень составил 10 мл/мин/1,73 м², макси-

мальный – 110 мл/мин/1,73 м², медиана – 57,10 мл/мин/1,73 м². Среднее значение С-реактивного протеина, определенного у 36 пациентов, составило >8, (95 % ДИ (3; 12)).

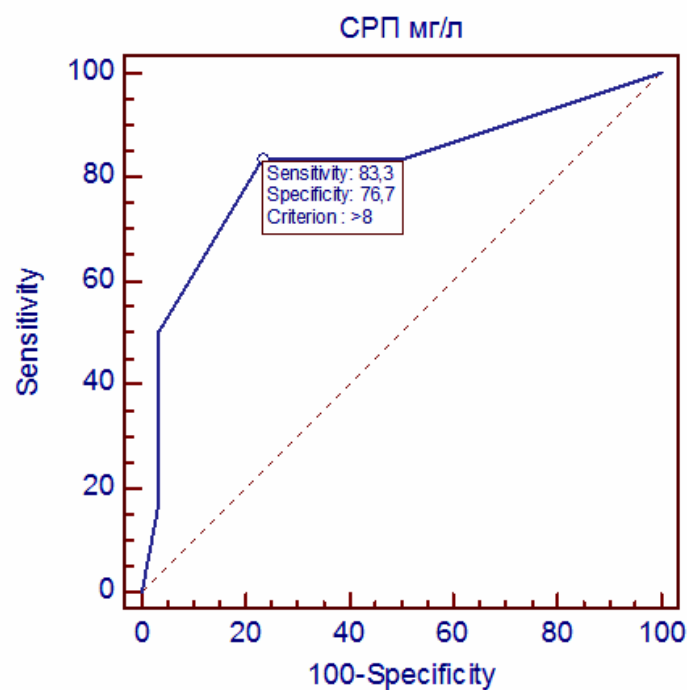


Рис. 1. ROC-кривая С-реактивного протеина

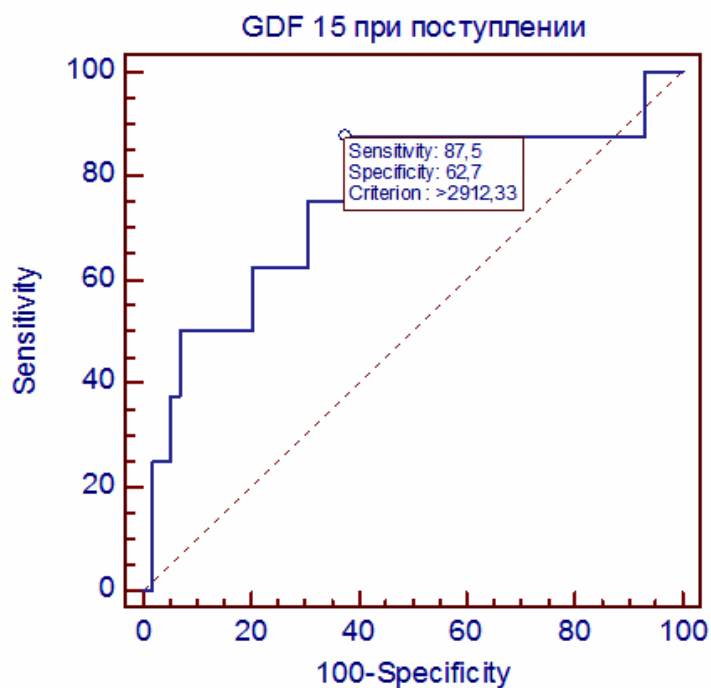


Рис. 2. ROC-кривая GDF 15

Чувствительность GDF 15 составила 87,5 %, специфичность – 62,7 %. С-РП имел более низкую чувствительность – 83,3 %, однако более высокую специфичность –

76,67 %. Была предпринята попытка повысить чувствительность и специфичность путем суммирования описанных выше показателей (рис. 3).

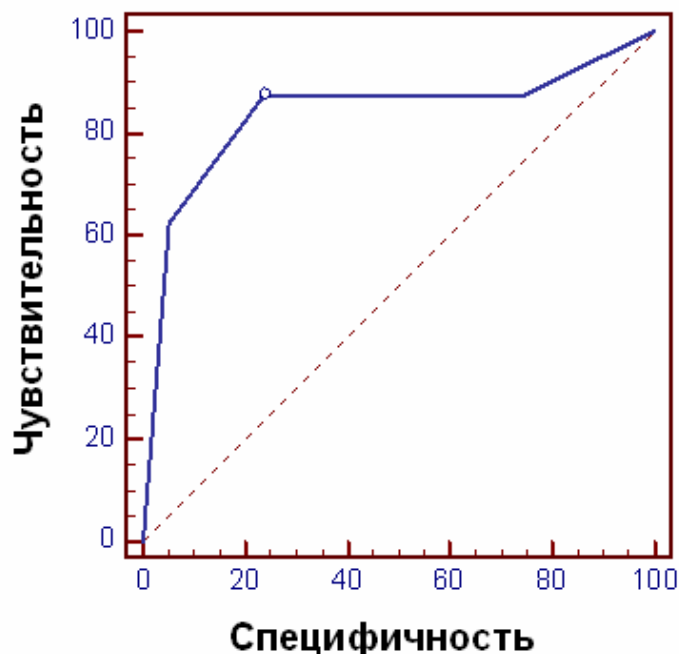


Рис. 3. ROC-кривая логистической модели

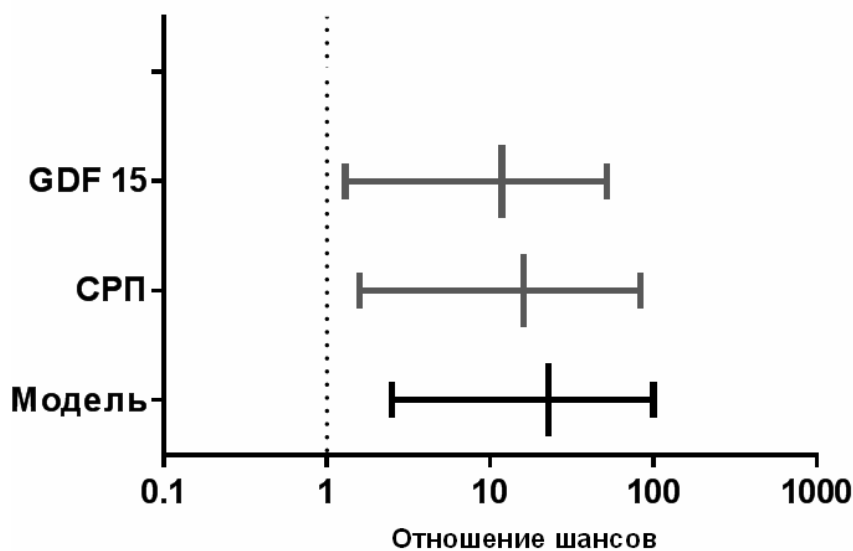


Рис. 4. Сравнение значимости модели и отдельно взятых показателей

Построена модель стратификации риска развития острого снижения функции почек у пациентов с ОКС (AUC 0,839; $p < 0,0007$)

(рис. 4). Риск формирования КРС оценивался по формуле с использованием прогностических коэффициентов (табл. 1).

Таблица 1

Прогностическая таблица

Прогностический критерий	Пороговое значение	Прогностический коэффициент	
GDF15, пг/мл (K_1)	>3000	37	K_{1np}
	≤3000	-70	
С-РП, мг/л (K_2)	>10	55	K_{2np}
	≤10	-66	

При этом сначала у больного определяли значение каждого прогностического критерия (K_1 , K_2), в соответствии с которым по таблице находили пороговое значение для GDF 15 и С-РП и прогностические коэффициенты (K_{1np} , K_{2np}), которые характеризуют относительные риски по каждому прогностическому критерию. Далее рассчитывали сумму прогностических коэффициентов: $\sum K_{\text{прогноз}} = K_{1np} + K_{2np}$. $\sum K_{\text{прогноз}} < 0$ свидетельствует о низком риске формирования КРС; $\sum K_{\text{прогноз}} > 0$ – о высоком риске формирования КРС.

Таким образом, с помощью модели с чувствительностью 88 % и специфичностью 76 % можно стратифицировать риск развития острого снижения функции почек после перенесенного ОКС.

Заключение. Разработанная мультифакторная модель стратификации риска развития КРС с использованием нового биомаркера GDF 15, маркера системного воспаления С-РП позволяет нам предположить наличие почечного повреждения уже в первые сутки заболевания.

1. Мухин Н. А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Тер. архив. – 2004. – № 6. – С. 39–46.

2. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению : национальные рекомендации // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.

3. Accuracy of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in Diagnosis and Prognosis in Acute Kidney Injury / M. Haase [et al.] // A Systematic Review and Meta-analysis Am. J. Kidney Dis. – 2009. – № 54 (6). – P. 1012–1024.

4. Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification / A. Kuitunen [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2006. – № 81 (2). – P. 542–546.

5. Akerblom A. Biomarkers of Renal Function in Acute Coronary Syndromes. Acta Universitatis Upsaliensis. Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine / A. Akerblom. – Uppsala, 2013. – 74 p.

6. Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes / Salim Yusuf [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – № 354. – P. 1464–1476.

7. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE) / J. J. Santopinto [et al.] // Heart. – 2003. – № 89. – P. 1003–1008.

8. Fox K. A. A. Influence of Renal Function on the Efficacy and Safety of Fondaparinux Relative to Enoxaparin in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes / K. A. A. Fox, J.-P. Bassand, S. R. Mehta // Ann. Intern. Med. – 2007. – № 147. – P. 304–310.

9. GDF15 triggers homeostatic proliferation of acid-secreting collecting duct cells / J. P. Huyen [et al.] // J. of the Am. Society of Nephrology. – 2008. – № 19 (10). – P. 1965–1974.

10. GDF15/MIC-1 functions as a protective and antihypertrophic factor released from the myocardium in association with SMAD protein activation / J. Xu [et al.] // Circ. Res. – 2006. – № 98 (3). – P. 342–350.

11. Growth differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1 induction after kidney and lung injury / T. A. Zimmers [et al.] // Shock. – 2005. – № 23 (6). – P. 543–548.

12. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. – 2013. – № 3 (1). – P. 64.

13. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction / C. R. Parikh [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – № 168 (9). – P. 987–995.

14. Plasma growth differentiation factor-15 independently predicts all-cause and cardiovascular mortality as well as deterioration of kidney function in type 1 diabetic patients with nephropathy / M. Lajer [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – № 33 (7). – P. 1567–1572.

NEW BIOMARKERS FOR RISK STRATIFICATION OF ACUTE KIDNEY INJURY DEVELOPMENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

I.R. Vishnevskaya

L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences, Kharkov, Ukraine

The purpose was to determine the prognostic value of GDF 15 and other biochemical markers in risk stratification of acute kidney injury (AKI) in patients with acute coronary syndrome. Using logistic regression model was developed for predicting the development of CRS type 3. This model with a sensitivity of 88 % and a specificity of 76 % can stratify patients of high risk development AKI patients with ACS.

Keywords: acute kidney injury, acute coronary syndrome, stratification, prognosis, biomarkers.

УДК 616.127:616.61-005.4

ЧАСТОТА И ВЫРАЖЕННОСТЬ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Э.К. Кирищева¹, А.М. Шутов², В.А. Серов², А.А. Осипенко³, Е.В. Каменев³

¹ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»,

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

³НУЗ «ДКБ станции Самара ОАО «РЖД»

Ангиографическое исследование сосудов почек в России до настоящего времени проводилось только у больных с рефрактерной артериальной гипертензией. В связи с этим целью нашего исследования является определение частоты и степени атеросклеротического поражения почечных артерий у лиц с первой и второй степенями артериальной гипертензии. Всем пациентам проведена коронароангиография и одновременно ангиография почечных артерий. Установлено, что все больные со стенозом почечных артерий имели большой стаж артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий. Наличие стеноза почечных артерий не коррелирует с достоверным повышением офисных и суточных значений артериального давления.

Ключевые слова: стеноз почечных артерий, ишемическая болезнь сердца, ангиография почечных артерий, коронароангиография, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

Введение. Больные ишемической болезнью сердца (ИБС) нередко имеют атеросклеротический стеноз почечных артерий [17], частота которого может достигать 50 % в зависимости от возраста, пола и сопутствующей сосудистой патологии [11]. Считается, что характерным для стеноза почечных артерий (СПА) является формирование артериальной гипертензии (АГ), рефрактерной к терапии. В связи с этим ангиографические исследования почечных артерий ограничивались данной категорией больных. Вместе с тем имеются исследования, указывающие на необходимость проведения ангиографии почечных артерий у больных во время проведения коронароангиографии [10, 16, 20]. В России скрининговых исследований для выявления СПА у больных с 1–2 степенями АГ и ИБС ранее не проводилось.

Цель исследования. Определение частоты и степени атеросклеротического стеноза почечных артерий у больных с артериальной гипертензией 1–2 степеней и начальными клиническими проявлениями ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 107 больных с подозрением на ИБС и артериальной гипертензией 1–2 степеней тяжести. Мужчин было 84 (79 %), женщин – 23 (21 %), средний возраст составил $53,1 \pm 7,1$ года (от 38 до 73 лет). Критериями исключения являлись АГ 3-й степени и рефрактерная артериальная гипертензия.

Всем больным проведена диагностическая коронароангиография, во время которой дополнительно проведена ангиография почечных артерий. Ангиография осуществлялась по расширенным (в т.ч. и профессиональным) показаниям, поскольку основную группу больных составили работники железнодорожного транспорта. Гемодинамически значимым считали стеноз ствола левой коронарной артерии и проксимальной части передней нисходящей артерии более 50 %, других коронарных артерий – более 70 % (при наличии симптомов стенокардии – более 50 %) [4]. Гемодинамически значимым стенозом почечной артерии считали сужение ее просвета более чем на 60 % [2].

Всем пациентам измерялись офисные показатели систолического и диастолического АД согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ ESH и ESC от 2013 г. [3]. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось при помощи комбинированного монитора BPLaB фирмы «Петр Телегин» (Россия). Показатели СМАД определялись после 24-часовой регистрации с 15-минутными интервалами днем и с 30-минутными в ночное время. Периоды бодрствования и сна устанавливались индивидуально в соответствии с дневниковыми записями пациентов. За верхнюю границу нормы принимали значения не выше 135/85 мм рт. ст. днем и 120/70 мм рт. ст. ночью [3].

Анализировались следующие показатели: средние показатели систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) за сутки, в дневные и ночные часы, пульсовое АД (ПАД), среднее гемодинамическое АД (СрАД), показатели «гипертонической нагрузки»: индекс времени гипертонии (ИВ САД и ИВ ДАД), показатели вариабельности (ВСАД и ВДАД). Оценка выраженности двухфазного ритма АД проводилась на основании суточного индекса (СИ) САД и ДАД.

Суточный индекс (СИ), характеризующий уровень ночного снижения АД для САД и ДАД, рассчитывали по формулам:

$$\text{СИ САД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) \times 100 \% / \text{САДд},$$

$$\text{СИ ДАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) \times 100 \% / \text{ДАДд},$$

где САДд и САДн – систолическое артериальное давление соответственно дневное и ночное; ДАДд и ДАДн – диастолическое артериальное давление соответственно дневное и ночное.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета Statistica 6.0. Достоверность различий между параметрами определяли при их нормальном распределении по критерию t Стьюдента для связанных или несвязанных переменных, если же распределение отличалось от нормального, то использовали Mann-Whitney U-test. Проводился однофакторный корреляционный анализ. Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. В случае приближенно

нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. В противном случае данные представлены в виде Me (ИКР), где Me – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам почечной ангиографии стеноз почечных артерий был обнаружен у 16 (15 %) больных, причем у 12 (11 %) – гемодинамически значимый. У 6 (38 %) пациентов имело место поражение правой почечной артерии, у 7 (43 %) – левой, у 3 (19 %) больных наблюдался двусторонний стеноз. У 5 больных с выраженным стенозом почечной артерии проведено стентирование.

Данные показатели сопоставимы с результатами крупного зарубежного исследования, проведенного в 1992 г. [23]. На основе этого исследования были разработаны и опубликованы в 2006 г. рекомендации АНА по показаниям к проведению почечной ангиографии во время коронароангиографии [16]. В исследование были включены 1235 пациентов, которым во время коронароангиографии скрининговым методом была проведена ангиография почечных артерий. Стеноз почечных артерий был выявлен у 15 % больных, причем гемодинамически значимый – у 11 %, билатеральное поражение почечных артерий – у 4 % больных. СПА достоверно чаще выявлялся у больных женского пола, пациентов старше 66 лет, у больных с многососудистым поражением коронарных артерий, симптомами застойной сердечной недостаточности и атеросклеротического поражения периферических артерий.

Анализ литературы показывает, что частота гемодинамически значимых СПА составляет от 15 до 23 % [13, 15, 26].

По результатам коронароангиографии ИБС подтверждена нами у 69 (64 %) больных. 37 (54 %) пациентам проведено стентирование коронарных артерий, 7 (10 %) – аортокоронарное шунтирование. Все больные с выявленным стенозом почечных артерий имели ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных сосудов. 11 из них проведе-

но стентирование, 3 – шунтирование коронарных артерий. Таким образом, 14 (88 %) больных со СПА имели выраженные стенозы ко-

ронарных артерий, что потребовало проведения хирургических методов реваскуляризации миокарда.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Признак	Без стеноза почечных артерий (n=91)	Со стенозом почечных артерий (n=16)	P
Пол:			
мужчины	72 (79,1 %)	12 (75 %)	
женщины	19 (20,9 %)	4 (25 %)	
Возраст, лет	52,83±7,71	59,00±7,87	0,002
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	28,84±4,23	28,10±4,75	0,64
САД, мм рт. ст.	139,49±14,49	136,57±15,82	0,98
ДАД, мм рт. ст.	85,16±7,12	82,89±7,32	0,21
СКФ (СКД–ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	86,36±16,89	72,44±16,21	0,016
СКФ (Кокрофта–Гоулта), мл/мин/1,73 м ²	90,39±24,8	70,15±17,15	0,008
Пациенты с АГ без ИБС, чел.	38	0	
Пациенты с АГ и ИБС, чел.	53	16	

Как видно из представленных в табл. 1 данных, группы были сопоставимы по полу и ИМТ. Уровни систолического и диастолического АД не различались в группах больных со СПА и без него. При скрининговой ангиографии у потенциальных доноров почки показано, что частота гемодинамически значимого стеноза почечной артерии у пациентов с нормальным АД достигает 3–6 % [2].

Больные с атеросклерозом почечных артерий были старше, чем пациенты с неизменными почечными артериями, что согласуется с данными о том, что частота атеросклеротического поражения почечной артерии увеличивается с возрастом [2]. Так, распространенность СПА у лиц старше 65 лет составляет около 7 % [21], а при проведении аутопсии лиц старше 75 лет стеноз почечных артерий был выявлен у 40 % [25].

СПА отрицательно влияет на функцию почек. СКФ, рассчитанная по формулам СКД–ЕРІ и Кокрофта–Гоулта, была ниже у больных, имевших стеноз почечных артерий. Снижение СКФ связано со снижением кровотока в почечной ткани, что в свою очередь усиливает синтез ренина. При этом активиру-

ется локально-почечный пул ангиотензина II. Последний, поддерживая тонус приносящей и выносящей артериол клубочка, определенное время способствует поддержанию СКФ и адекватному кровоснабжению почек, в т.ч. и канальцев. Однако активация гемодинамических и негемодинамических эффектов ангиотензина II способствует развитию и прогрессированию почечной недостаточности за счет развития тубулоинтерстициального фиброза и уменьшения массы функционирующих нефронов [1, 9].

Кроме того, стеноз почечных артерий сам по себе может обусловить настолько тяжелое нарушение системной гемодинамики, что у пациента только по этой причине может развиться тяжелая застойная сердечная недостаточность (при сохранной фракции выброса левого желудочка), внезапный, трудно объяснимый кардиальными причинами отек легких [16]. Одна из наших больных с двухсторонним стенозом почечных артерий (50 и 78 %) и хронической болезнью почек 3Б стадии имела неоднократные рецидивы отека легких при сохранной систолической функции левого желудочка (фракция выброса 66 %).

Результаты суточного мониторинрования АД представлены в табл. 2. Больные были разделены на 3 группы: 1 группа – с изолированной АГ, 2 группа – с АГ и подтвержден-

ной ИБС по результатам коронарографии, 3 группа – с подтвержденной ИБС и сопутствующим стенозом почечных артерий.

Таблица 2

**Показатели суточного мониторинрования АД у больных АГ
в зависимости от наличия стенозирующего поражения почечных артерий (M±SD)**

Показатели	АГ без ИБС (n=19)	АГ с ИБС без СПА (n=27)	АГ с ИБС и гемодинамически значимым СПА (n=12)
Среднесуточные параметры			
САД, мм рт. ст.	134,2±9,1	136,2±7,7	136,0±8,3
ДАД, мм рт. ст.	85,3±6,7	86,4±6,2	89,6±3,9*
ПАД, мм рт. ст.	49,6±7,9	49,7±8,8	45,2±6,3
ВСАД, мм рт. ст.	15,9±4,7	15,2±2,7	13,89±3,7
ВДАД, мм рт. ст.	12,9±3,2	12,1±2,6	11,4±3,0
ИВСАД, %	49,09±22,90	55,2±19,7	54,0±22,6
ИВДАД, %	42,2±20,8	47,1±21,4	61,8±14,0*^
СрАД, мм рт. ст.	101,5±6,5	102,9±5,4	106,3±5,1*
СИ САД, %	13,9±8,1	10,1±7,4	10,6±7,9
СИ ДАД, %	16,2±8,6	14,3±6,9	14,4±8,5
Среднедневные параметры			
САД, мм рт. ст.	140,4±11,1	141,5±7,2	141,4±8,9
ДАД, мм рт. ст.	90,1±7,6	89,9±6,8	91,5±5,5
ПАД, мм рт. ст.	51,1±8,4	50,0±8,1	45,9±5,9
ВСАД, мм рт. ст.	12,8±2,7	13,7±2,9	11,7±3,1
ВДАД, мм рт. ст.	10,9±2,2	10,6±2,8	8,9±2,4*
ИВСАД, %	46,7±26,7	50,7±20,6	50,6±28,5
ИВДАД, %	44,6±24,8	52,4±22,5	72,8±19,9*^
СрАД, мм рт. ст.	106,7±8,0	107,4±5,4	111,4±6,5
Средненочные параметры			
САД, мм рт. ст.	121,9±11,5	126,6±10,9	126,0±11,0
ДАД, мм рт. ст.	75,3±8,8	77,8±7,1	80,4±5,8
ПАД, мм рт. ст.	47,3±7,9	47,7±10,4	45,1±7,0
ВСАД, мм рт. ст.	14,0±4,8	11,5±3,6*	9,4±3,1*
ВДАД, мм рт. ст.	10,7±2,8	9,6±3,5	8,6±2,2*
ИВСАД, %	48,9±30,0	64,1±29,2*	58,8±27,9
ИВДАД, %	34,1±27,9	37,4±26,1	52,5±22,0
СрАД, мм рт. ст.	91,7±8,3	94,1±7,2	96,9±7,2*

Примечание. * – достоверные ($p < 0,05$) различия показателей больных с АГ в сочетании с ИБС и СПА по сравнению с больными с АГ без ИБС; ^ – различия показателей той же группы больных в сравнении с пациентами с АГ и ИБС.

Среднедневные и средненочные показатели САД и ДАД в группах больных со СПА и без него не различались. В группе больных со стенозом почечных артерий отмечались более высокие значения среднесуточных уровней ДАД по сравнению с пациентами из группы АГ без ИБС и СПА. Анализ среднесуточных показателей СМАД выявил более высокие значения показателей индексов времени гипертензивной нагрузки ДАД у пациентов со СПА по сравнению с группами больных с АГ без ИБС и АГ с ИБС, но без СПА. Аналогичные различия наблюдались и при сравнительной оценке среднедневных значений индексов времени гипертензивной нагрузки ДАД.

Достоверных различий в значениях суточных индексов как систолического (СИ САД), так и диастолического (СИ ДАД) АД в сравниваемых группах найдено не было.

Параметры АД по результатам суточного мониторингирования имеют большое значение в прогнозе АГ [6]. Кроме этого, показано, что определение дополнительных параметров СМАД (вариабельность, степень ночного снижения, утрення динамика) имеет значение в оценке риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений при АГ [5].

В ходе настоящего исследования были выявлены более высокие показатели среднесуточных и среднедневных индексов времени гипертензивной нагрузки ДАД у пациентов со СПА в сравнении с группами больных без СПА, а также установлены нарушения циркадной динамики АД, характеризующиеся недостаточным ночным снижением АД (типы «нон-диппер» и «найт-пикер»), что, как полагают, является независимым фактором высокого риска сердечно-сосудистых событий АГ [8]. У пациентов с высокими показателями «гипертензивной нагрузки» повышена активность симпатической нервной системы, что в свою очередь приводит к повышению сосудистого тонуса, в особенности в утренние часы, что способствует увеличению риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений [18, 19]. При ишемической болезни почек, приводящей к хронической болезни почек, наблюдается стойкая активация симпатической нервной системы [7]. В нашем ис-

следовании установлено, что в группе больных со СПА была более низкая СКФ (см. табл. 1).

Одной из возможных причин недостаточного снижения ночного АД считают хроническую болезнь почек [3]. Таким образом, при ишемической болезни почек, приводящей к хронической болезни почек, наблюдается стойкая активация симпатической нервной системы, медиаторы которой (в первую очередь норадреналин) обладают выраженным трофическим действием [7].

Нами был проведен анализ длительности (стажа) анамнеза АГ (рис. 1).

Анализируя распределение больных в зависимости от стажа АГ, мы установили, что наиболее длительный гипертензивный анамнез имели больные с АГ в сочетании с ИБС и стенозом почечных артерий: у 66,7 % пациентов длительность АГ составила более 10 лет, а у остальных больных (33,3 %) – от 5 до 10 лет, что больше, чем в группе больных с АГ и ИБС (56,5 и 34,8 % соответственно). Только 8,7 % больных страдали АГ менее 5 лет. Наименьший стаж АГ был в группе больных с изолированной АГ: более 10 лет – у 31,7 %, от 5 до 10 лет – у 46,3 %, до 5 лет – у 22 %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что стеноз почечных артерий нередко наблюдается у больных не только с резистентной АГ, но и с артериальной гипертензией 1–2 степеней. Вероятно, длительно существующая АГ способствует развитию атеросклеротического стеноза почечных артерий. В связи с этим актуален вопрос о целесообразности проведения больным с длительным течением АГ 1–2 степеней, имеющим клинические проявления ИБС, коронароангиографии с одновременной ангиографией почечных артерий с целью обнаружения СПА и определения дальнейшей тактики лечения. Ответ на этот вопрос могут дать только многоцентровые хорошо спланированные исследования с четко определенными конечными точками. Мы лишь можем подтвердить высокую частоту гемодинамически значимых стенозов почечных артерий у больных с АГ 1–2 степеней и начальными клиническими проявлениями ИБС.

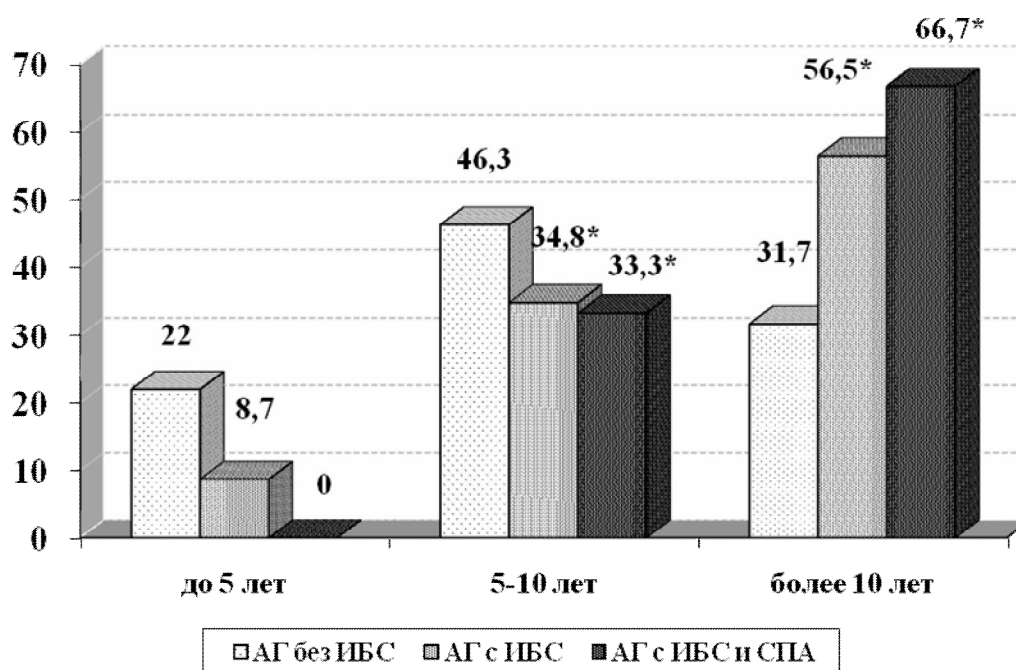


Рис. 1. Распределение больных АГ в зависимости от стажа анамнеза заболевания, %.

* – статистически значимые различия по сравнению с больными АГ без ИБС ($p < 0,05$)

Выводы:

1. Стеноз почечных артерий выявлен у 15 % больных с начальными клиническими проявлениями ИБС и артериальной гипертензией 1 и 2 степеней.

2. У всех больных со СПА выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий.

3. Гемодинамически значимые стенозы почечных артерий выявляются чаще у пациентов с длительным (более 10 лет) течением артериальной гипертензии.

4. Наличие стеноза почечных артерий ассоциировано с более частым нарушением циркадных ритмов АД по типам «нон-диппер» и «найт-пикер» по сравнению с больными без СПА.

1. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы / Ф. Т. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9, № 1 (45). – С. 16–24.

2. Диагностика и лечение атеросклеротического стеноза почечной артерии: международные рекомендации рабочей группы Европейского общества кардиологов // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – № 22 (3). – С. 61–65.

3. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества

по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC): пер. с англ. / Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. – М., 2013. – 101 с.

4. Рекомендации по реваскуляризации миокарда рабочей группы Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS), при участии Европейской ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 3 (S). – С. 1–61.

5. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии: пособие для врачей / А. Н. Рогоза [и др.]. – М.: МЕДИКА, 2007.

6. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике / Л. Г. Ратова [и др.] // Consilium Medicine. – 2001. – № 3. – С. 3–13.

7. Шляхто Е. В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 9 (3). – С. 81–88.

8. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study / R. Sega [et al.] // Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 710.

9. Brewster U. C. The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states / U. C. Brewster, J. F. Setaro, M. A. Perazella // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 326. – P. 15–24.

10. Cardiovascular risk factors in hypertensive patients with coronary artery disease and coexisting renal artery stenosis / Z. Dzielińska [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – № 25 (3). – P. 663–700.
11. Conlon P. J. New insight into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease / P. J. Conlon, Ed. O'Riordan, P. A. Kalra // *Am. J. of Kidney Disease*. – 2000. – Vol. 35. – P. 573–587.
12. Devereux R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R. B. Devereux, N. Reichek // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
13. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease / W. J. Jean [et al.] // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1994. – Vol. 32. – P. 8–10.
14. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal disease / A. P. Guerin [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 987–992.
15. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography / C. S. Rihal [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77. – P. 309–316.
16. Indications for Renal Arteriography at the Time of Coronary Arteriography: A Science Advisory From the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease / J. White Christopher [et al.] // *Circulation*. – 2006. – № 114. – P. 1892–1895.
17. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment / J. M. Alcasar [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001. – Vol. 16. – P. 74–77.
18. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension / R. H. Fagard [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2009. – Vol. 23. – P. 645–653.
19. Predictive role of the night-time blood-pressure / T. W. Hansen [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 3–10.
20. Prevalence and prediction of renal artery stenosis in patients with coronary and supraaortic artery atherosclerotic disease / T. Przewlocki [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2008. – Vol. 23. – P. 580–585.
21. Prevalence of renovascular disease in elderly: a population based study / K. J. Hansen [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 36. – P. 43–51.
22. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang [et al.] // *European J. Echocardiography*. – 2006. – Vol. 7. – P. 79–108.
23. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization / M. B. Harding [et al.] // *J. of the Am. Society of Nephrology*. – 1992. – Vol. 2 (11). – P. 1608–1616.
24. Renal extraction of atrial natriuretic peptide in hypertensive patients with or without renal artery stenosis / G. Schreij [et al.] // *Hypertension*. – 1996. – Vol. 27 (6). – P. 1254–1258.
25. Schwartz C. J. Stenosis of renal artery: an unselected necropsy study / C. J. Schwartz, T. A. White // *BMJ*. – 1964. – Vol. 2. – P. 1415–1421.
26. Vetrovec G. W. Incidence of renal artery stenosis in hypertensive patients undergoing coronary angiography / G. W. Vetrovec, D. M. Landwehr, V. I. Edwards // *J. Interv. Cardiol.* – 1989. – Vol. 2. – P. 69–76.

THE INCIDENCE AND SEVERITY OF RENAL ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FIRST AND DEGREE OF GRAVITY

E.K. Kirischeva¹, A.M. Shutov², V.A. Serov², A.A. Osipenko³, E.V. Kamenev³

¹Ulyanovsk Regional Hospital,

²Ulyanovsk State University,

³Railway Clinical Hospital at the Station Samara JSC "Russian Railways"

Angiography of the vessels of the kidneys in Russia to date has been carried out only in patients with refractory hypertension. In this context, the aim of our study is to determine the frequency and extent of atherosclerotic lesions of the renal arteries in people with 1–2 degrees of arterial hypertension. All conducted coronary arteriography and one-stage - renal arteriography. Was founded, that all patients with stenosis of renal arteries had a great experience of arterial hypertension and ischemic heart disease with hemodynamically significant coronary artery stenosis. The presence of renal artery stenosis does not correlate with the reliable increase of office and daily values of blood pressure.

Keywords: renal artery disease, ischemic heart disease, renal arteriography, coronary arteriography, arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure.

УДК 616.12-008.46:616.12-008.3-073.96

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ QT У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.В. Ларионова, А.М. Шутов, М.В. Мензоров

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Нарушения реполяризации миокарда, пролонгация QT связаны с риском развития желудочковых аритмий. Вариабельность QT является мерой временной лабильности миокарда. Индекс вариабельности QT (QTVI) используется в качестве неинвазивного маркера риска внезапной сердечной смерти. При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ 80 больным, госпитализированным по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН), выявлено увеличение продолжительности QT, в т.ч. скорректированного, в день поступления. Установлено повышение вариабельности QT при клинической стабилизации. QTVI коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка, пульсовым давлением, систолическим давлением в легочной артерии, асцитом. Для оценки прогностической значимости увеличения вариабельности QT при стабилизации состояния у больных с острой декомпенсацией ХСН необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, интервал QT, скорректированный QT, вариабельность QT, индекс вариабельности QT.

Введение. Смертность больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) остается высокой, в т.ч. это связано с нарушениями сердечного ритма [2]. Патогенетической основой развития желудочковых аритмий у больных с хронической сердечной недостаточностью являются гипертрофия левого желудочка [19], нейрогуморальная активация [15, 16, 24], хроническое воспаление [18] и эндотелиальная дисфункция [13]. Предикторами развития желудочковых аритмий и внезапной смерти являются увеличение времени реполяризации миокарда [6, 14] и снижение вариабельности сердечного ритма [9, 22].

В 1997 г. R. Berger et al. предложили использовать индекс вариабельности QT (QT variability index – QTVI) в качестве меры временной лабильности реполяризации миокарда [3]. Ранее было установлено, что прогностическая ценность QTVI не зависит от возраста больных [17] и QTVI является прогностическим маркером внезапной смерти и желудочковой аритмии у больных с патологией миокарда ишемического и неишемического генеза [7, 14, 20]. Увеличение QTVI на-

блюдается при ишемии [11], артериальной гипертензии [12], гипертрофической кардиомиопатии [1], синдроме удлиненного интервала QT [4]. Рядом авторов предложен также анализ дисперсии QT, нормализованной к среднему значению QT (QTVN – QT variance normalized for QT mean), в качестве показателя временной реполяризации миокарда [14]. Между тем у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) вариабельность QT изучена недостаточно.

Турбулентность сердечного ритма (ТСР) также является электрокардиографическим показателем, отражающим нарушения, вызванные желудочковыми преждевременными сокращениями. Нормальными являются значения ТО (turbulence onset – начало турбулентности) <0 и TS (turbulence slope – наклон турбулентности) >2,5 мс/RR. Значения ТО>0 и TS<2,5 мс/RR являются патологическими. При наличии патологических значений говорят о тотальной или частичной редукции ТСР. Данные о ТСР у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности ограничены.

Цель исследования. Проанализировать динамику вариабельности QT, показателей вариабельности ритма, в т.ч. турбулентности сердечного ритма, у больных с ОДХСН.

Материалы и методы. Обследовано 80 больных, госпитализированных в кардиологическое отделение по поводу острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (табл. 1).

Всем больным выполнены рентгенография органов грудной клетки, мониторирование ЭКГ, эхокардиография. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось аппаратом «Кардиотехника 04-3» (КТ 04-3, Санкт-Петербург) дважды: в день поступления в стационар и повторно на 10-й день лечения. Интерпретация результатов проводилась в автоматическом режиме с использованием ручного режима для анализа артефактов, некорректных участков записи.

У 34 больных с синусовым ритмом был рассчитан по формуле R. Berger индекс вариабельности QT (QTVI) и проанализиро-

ваны в динамике индекс вариабельности QT (QTVI), дисперсия QT, нормализованная к среднему значению QT (QTVN), показатели вариабельности ритма сердца, в т.ч. турбулентность ритма сердца.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 7.0. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента или Mann–Whitney U-test. Для сравнения зависимых групп использовали критерий Вилкоксона. Проводили однофакторный корреляционный анализ Kendall tau. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Летальных исходов в период госпитализации не было. За время госпитального лечения состояние больных улучшилось, о чем свидетельствует положительная динамика данных балльной шкалы ШОКС в модификации Мареева: $10,7 \pm 2,4$ и $5,3 \pm 1,7$ балла в день госпитализации и на 10-й день лечения соответственно ($p = 0,0001$).

Таблица 1

Характеристика больных при ОДХСН (n=80)

Параметр	Значение
Возраст больных, лет	63,8±9,2
Мужчины, чел. (%)	49 (61)
Стадия ХСН, n (%): - 2А - 2Б	32 (40) 48 (60)
Функциональный класс ХСН до декомпенсации, n (%): - III - IV	23 (29) 57 (71)
Этиология ХСН, n (%): - ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия - пороки сердца - дилатационная кардиомиопатия - ишемическая болезнь сердца - артериальная гипертензия	59 (74) 8 (10) 7 (8) 3 (4) 3 (4)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	37 (46)
Фибрилляция предсердий, постоянная форма, n (%)	46 (57)
Сахарный диабет (у всех пациентов – II типа), n (%)	23 (29)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	18 (22)

Параметр	Значение
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	27 (34)
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	134,1±25,1
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	81,6±14,5
Пульсовое давление, мм рт. ст.	52,6±15,4
Фракция выброса левого желудочка,	47,1±13,4
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	180,1±66,9
Относительная толщина стенок левого желудочка	0,4±0,1
Диаметр левого предсердия, мм	54,5±8,9
Набухание шейных вен, n (%)	47 (59)
Периферические отеки, n (%)	68 (85)
Влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы, n (%)	65 (81)
Гепатомегалия, n (%)	60 (75)
Асцит, n (%)	15 (19)
Плевральный выпот, n (%)	37 (46)

Продолжительность интервала QT у больных в день госпитализации выше, чем на 10-й день лечения (395,19±41,70 и 380,69±34,35 мс соответственно, $p=0,0001$), в т.ч. и скорректированного интервала QT (432,07±37,06 и 402,75±31,07 мс соответственно, $p=0,0001$).

Проанализирована динамика электрофизиологических параметров, характеризующих лабильность реполяризации миокарда у больных с ОДХСН на фоне синусового ритма (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Динамика QT, QT_{VI}, QT_{VN} у больных с синусовым ритмом (n=34)

Параметр	1-е сут	10-е сут	p
QT, мс	411,4±39,0	387,5±32,5	0,00004
QT _c , мс	438,0±30,5	409,2±26,1	0,00001
Дисперсия QT, мс	12,0 (9,0; 23,0)	18,5 (9,5; 30,0)	0,19
RR _m , с	0,878±0,148	0,882±0,114	0,83
QT _{VN}	0,08 (0,04; 0,14)	0,12 (0,06; 0,19)	0,04
QT _{VI}	-1,13±0,4	-0,99±0,4	0,02

Примечание. QT_c – скорректированный QT, RR_m (mean) – среднее значение нормальных RR-интервалов.

ОДХСН у больных с синусовым ритмом характеризуется увеличением продолжительности QT, в т.ч. скорректированного QT. Выявлено уменьшение продолжительности QT и

QTс на фоне лечения. Несмотря на клиническое улучшение, наблюдается увеличение вариабельности QT на 10-й день лечения.

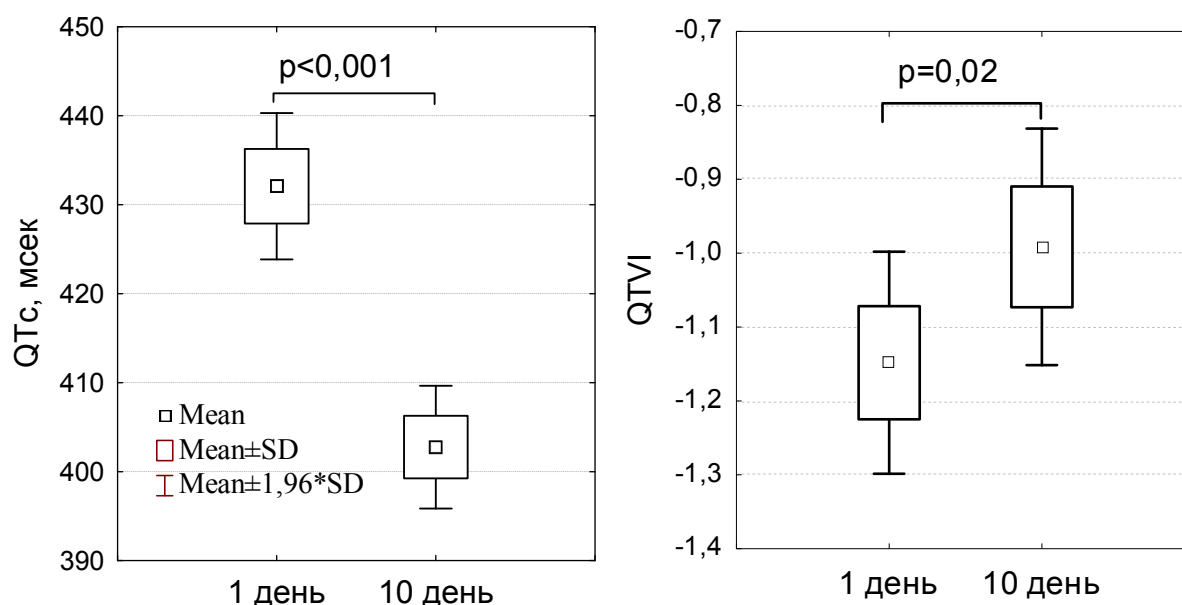


Рис. 1. Динамика QTс и QTVI

Установлена связь QTVI с индексом массы миокарда левого желудочка (Kendall tau 0,33; $p=0,01$), с пульсовым давлением (Kendall tau 0,3; $p=0,01$), систолическим давлением в легочной артерии (Kendall tau 0,39; $p=0,02$).

Проанализирована динамика показателей вариабельности сердечного ритма, в т.ч. тур-

булентности ритма сердца (табл. 3). Достоверных различий параметров, характеризующих вариабельность ритма сердца, в день госпитализации и на 10-й день лечения не выявлено.

Таблица 3

**Динамика показателей вариабельности сердечного ритма
у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности**

Показатель	1-й день	10-й день	p
VAR, мс:			
- средний за сутки	845,0±314,5	805,7±300,4	0,4
- бодрствование	749,4±350,0	692,3±294,7	0,2
- сон	755,3±279,7	751,8±273,3	0,8
avNN, мс:			
- средний за сутки	878,2±148,2	882,8±114,6	0,8
- бодрствование	856,2±146,5	864,6±115,3	0,7
- сон	914,3±162,3	919,2±137,5	0,8

Показатель	1-й день	10-й день	p
SDNN, мс:			
- средний за сутки	82,4±3,6	83,8±36,3	0,7
- бодрствование	76,3±39,3	74,9±33,5	0,8
- сон	68,1±26,6	71,5±26,8	0,4
pNN50, %:			
- средний за сутки	4,8 (0; 6,0)	4,5 (0; 4,0)	0,5
- бодрствование	6,1 (0; 6,0)	4,2 (0; 4,0)	0,3
- сон	5,3 (0; 6,0)	5,6 (0; 6,0)	0,9
rMSSD, мс:			
- средний за сутки	27,7 (15,0; 32,0)	25,7 (13,0; 27,0)	0,2
- бодрствование	30,2 (15,0; 34,0)	24,1 (13,0; 29,0)	0,1
- сон	29,8 (16,0; 33,0)	28,9 (13,0; 32,0)	0,4
SDNNi:			
- средний за сутки	33,9 (21,0; 44,0)	34,2 (23,0; 42,0)	0,8
- бодрствование	34,6 (19,0; 40,0)	33,5 (22,0; 40,0)	0,9
- сон	37,3 (20,0; 57,0)	35,3 (25,0; 46,0)	0,6
SDANN:			
- средний за сутки	69,9±31,7	73,6±32,2	0,4
- бодрствование	63,3±31,1	63,9±29,5	0,9
- сон	49,4±20,0	56,8±21,7	0,1
TO	0,50 (0; 0,8)	0,58 (-0,45; 1,3)	0,7
TS	1,6 (0,8; 3,2)	2,0 (1,4; 3,7)	0,1

Примечание. VAR – разница между максимальным и минимальным RR (вариация), avNN – среднее значение нормальных RR, SDNN – стандартное среднеквадратичное отклонение, rMSSD – среднеквадратичное значение разности последовательных RR, pNN50 – процент нормальных RR с отклонением от предшествующего более 50 мс, SDANN – стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения, SDNNi – средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов RR для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения.

Больные с декомпенсацией ХСН имели патологические значения как TO, так и TS, что классифицируется как тотальная редукция показателей турбулентности сердечного ритма. Патологические значения TO, TS сохранялись на 10-й день лечения, несмотря на клиническое улучшение.

При декомпенсации хронической сердечной недостаточности выявлено увеличение продолжительности интервала QT, в т.ч. и скорректированного QT, клиническое улучшение сопровождалось уменьшением этих параметров. Нами выявлено изменение турбулентности сердечного ритма, при этом, несмотря на клиническое улучшение, подтвержденное положительной динамикой по шка-

ле ШОКС, показатели не претерпевали существенных изменений. Более того, отмечено увеличение QTVI на 10-й день лечения, несмотря на клиническое улучшение. Таким образом, проаритмогенный потенциал высок не только при ОДХСН, но и на протяжении всего госпитального периода.

Определение QTVI полезно, так как его увеличение указывает на высокий риск внезапной сердечной смерти [14]. Изменения QTVI отражают нарушения реполяризации миокарда независимо от этиологии заболевания и установлены при патологии миокарда различного генеза: ишемического и неишемического, но наиболее хорошо изучены при ишемической болезни сердца. В исследова-

нии MADIT II были выявлены выраженные нарушения реполяризации у больных, перенесших инфаркт миокарда. Было установлено, что уровень QTVI более значения 70 процентиля независимо связан с развитием желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков у пациентов после инфаркта миокарда [7]. Ранее установлено повышение QTVI при прогрессировании стенокардии у больных без перенесенного инфаркта миокарда. При этом повышение QTVI коррелировало со степенью поражения коронарных артерий [23].

В литературе имеются указания на то, что гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии также является фактором риска внезапной смерти и ассоциирована с нарушениями реполяризации миокарда. Изменения QTVI коррелируют с выраженностью гипертрофии левого желудочка [12]. Напротив, L. Tereshchenko et al. показали, что у больных с высоким QTVI масса левого желудочка меньше [21]. Нами установлена положительная связь QTVI с индексом массы миокарда левого желудочка.

R.D. Berger et al. показали, что высокие показатели QTVI характерны для тяжелого течения хронической сердечной недостаточности. Ими установлено увеличение вариабельности QT по мере ухудшения функционального класса ХСН, в то же время связи QTVI с тяжестью систолической дисфункции, фракцией выброса левого желудочка не выявлено [3]. Показано, что определение QTVI может быть полезным даже у больных с незначительной систолической дисфункцией левого желудочка [14]. Обследованные нами больные до декомпенсации имели III и IV функциональные классы сердечной недостаточности. Мы установили увеличение индекса вариабельности QT у больных с выраженным застоем в большом круге кровообращения при наличии асцита (QTVI у больных с асцитом составил $-0,84 \pm 0,23$ против $-1,2 \pm 0,40$ у больных без асцита, $p=0,03$), что согласуется с данными литературы. Ранее полученные данные подтверждают повышение QTVI у больных с заболеваниями печени, в т.ч. с циррозом. Эти изменения I.Y. Nuh

et al. связывали с повышением дисперсии QT или со снижением вариабельности сердечного ритма [8]. Нами не выявлено значимой динамики показателей вариабельности сердечного ритма на фоне ОДХСН и при клинической стабилизации. Однако обращают на себя внимание показатели турбулентности сердечного ритма. Данные о прогностической ценности ТСР у больных с декомпенсацией сердечной недостаточности ограничены. Два больших исследования (UK-Heart и MUSIC) были проведены с целью выявления прогностической ценности ТСР у пациентов с мягкой и умеренной степенью сердечной недостаточности ишемической и неишемической этиологии. В исследовании UK-HEART (United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk) отклонение TS явилось независимым предиктором декомпенсации ХСН [10]. В исследовании MUSIC показана прогностическая ценность TS в прогнозировании смерти при сердечной недостаточности, а также внезапной смерти [5]. Нами установлено, что ОДХСН сопровождается отклонениями и ТО, и TS, т.е. характеризуется тотальной редукцией параметров ТСР, сохраняющейся на фоне клинической стабилизации, что является отражением тяжести состояния данной категории больных. Увеличение вариабельности QT на фоне клинического улучшения может быть связано с активной диуретической терапией, использованием сердечных гликозидов [7] и отражает неблагоприятный прогноз больных, госпитализированных с декомпенсацией ХСН.

Заключение. При острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности выявлено увеличение продолжительности интервала QT, в т.ч. и скорректированного QT. При стабилизации состояния на десятый день лечения отмечено уменьшение продолжительности QT, но увеличение вариабельности QT. Для определения клинической значимости повышения QTVI у больных на фоне стабилизации состояния требуется более длительный период наблюдения за большей группой больных. Острая декомпенсация ХСН сопровождается тотальной редукцией параметров турбулентности ритма сердца, в т.ч. на фоне клинической стабилизации.

1. *Atiga W. L.* Temporal repolarization lability in hypertrophic cardiomyopathy caused by beta-myosin heavy-chain gene mutations / W. L. Atiga, L. Fananapazir, D. McAreavey // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 1237–1242.
2. *Bardy G. H.* Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure / G. H. Bardy, K. L. Lee, D. B. Mark // *The New England J. of Medicine*. – 2005. – Vol. 352 (3). – P. 225–237.
3. *Berger R. D.* Beat-to-beat QT interval variability. Novel evidence for repolarization lability in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy / R. D. Berger, E. K. Kasper, K. L. Baughman // *Circulation*. – 1997. – Vol. 6. – P. 1557–1565.
4. *Bilchick K.* Temporal repolarization lability differences among genotyped patients with the long QT syndrome / K. Bilchick, M. Viitasalo, L. Oikarinen // *Am. J. of Cardiology*. – 2004. – Vol. 94. – P. 1312–1316.
5. *Cygankiewicz I.* Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients / I. Cygankiewicz, W. Zareba, R. Vazquez // *Heart Rhythm*. – 2008. – Vol. 5. – P. 1095–1102.
6. *Dobson C. P.* QT variability index on 24-hour Holter independently predicts mortality in patients with heart failure: analysis of GISSI-HF trial data / C. P. Dobson, M. T. La Rovere, G. D. Pinna // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8. – P. 1237–1242.
7. *Haigney M. C.* Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II investigators QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial [MADIT] II / M. C. Haigney, W. Zareba, P. J. Gentlesk // *J. of the Am. College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 44. – P. 1481–1487.
8. *Huh I. Y.* Alteration of the QT variability index in end-stage liver disease / I. Y. Huh, E. S. Park, K. Kim // *Korean J. of Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 66 (3). – P. 199–203.
9. *Huikuri H. V.* Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction / H. V. Huikuri, P. K. Stein // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – Vol. 3. – P. 41.
10. *Moore R. K.* Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure / R. K. Moore, D. G. Groves, P. E. Barlow // *European J. of Heart Failure*. – 2006. – Vol. 8. – P. 585–590.
11. *Murabayashi T.* Beat-to-beat QT interval variability associated with acute myocardial ischemia / T. Murabayashi, B. Fetics, D. Kass // *J. of Electrocardiology*. – 2002. – Vol. 35. – P. 19–25.
12. *Piccirillo G.* QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy / G. Piccirillo, G. Germanò, R. Quaglione // *Clinical Science*. – 2002. – Vol. 102. – P. 363–371.
13. *Piccirillo G.* Influence of vitamin C on baro-reflex sensitivity in chronic heart failure / G. Piccirillo, M. Nocco, A. Moisé // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 41. – P. 1240–1245.
14. *Piccirillo G.* QT variability strongly predicts sudden cardiac death in asymptomatic subjects with mild or moderate left ventricular systolic dysfunction: a prospective study / G. Piccirillo, D. Magri, S. Matera // *European Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1344–1350.
15. *Piccirillo G.* Power spectral analysis of heart rate variability and autonomic nervous system activity measured directly in healthy dogs and dogs with tachycardia-induced heart failure / G. Piccirillo, M. Ogawa, J. Song // *Heart Rhythm*. – 2009. – Vol. 6. – P. 546–552.
16. *Piccirillo G.* Autonomic nerve activity and the short term variability of T peak-T end interval in dogs with pacing-induced heart failure / G. Piccirillo, D. Magri, M. A. Pappadà // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9. – P. 2044–2050.
17. *Piccirillo G.* Influence of aging and chronic heart failure on temporal dispersion of myocardial repolarization clin interv / G. Piccirillo, F. Moscucci, M. Pascucci // *Aging*. – 2013. – Vol. 8. – P. 293–300.
18. *Rossi P.* Epicardial ganglionated plexus stimulation decreases post-operative inflammatory response in humans / P. Rossi, A. Ricci, R. De Paulis // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9. – P. 943–950.
19. *Shenasa M.* Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmogenesis / M. Shenasa, H. Shenasa, N. El-Sherif // *Cardiac electrophysiology clinics*. – 2015. – Vol. 7 (2). – P. 207–220.
20. *Tereshchenko L. G.* Prediction of Ventricular Tachyarrhythmias by Intracardiac Repolarization Variability Analysis / L. G. Tereshchenko, B. J. Fetics, P. P. Domitrovich // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2009. – Vol. 2. – P. 276–284.
21. *Tereshchenko L. G.* Predictive value of beat-to-beat QT variability index across the continuum of left ventricular dysfunction: competing risks of non-cardiac or cardiovascular death and sudden or non-sudden cardiac death / L. G. Tereshchenko, I. Cygankiewicz, S. McNitt // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2012. – Vol. 5. – P. 719–727.
22. *Thayer J. F.* The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors / J. F. Thayer, S. S. Yamamoto, J. F. Brosschot // *International J. of Cardiology*. – 2010. – Vol. 141. – P. 122–131.
23. *Vrtovec B.* Beat-to-beat QT interval variability in coronary patients / B. Vrtovec, V. Starc, R. Starc // *J. of Electrocardiology*. – 2000. – Vol. 33 (2). – P. 119–125.
24. *Zucker I. H.* Neurohumoral stimulation / I. H. Zucker, K. P. Patel, H. D. Schultz // *Heart Failure Clinics*. – 2012. – Vol. 8. – P. 87–99.

QT VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE

N.V. Larionova, A.M. Shutov, M.V. Menzorov

Ulyanovsk State University

Various abnormalities in myocardial repolarization and QTc prolongation are associated with the risk of ventricular arrhythmia. Previous studies have shown that increased temporal variability of repolarization, reflected by QT interval variability, predicted spontaneous ventricular arrhythmias. QT variability index is a non-invasive marker for sudden cardiac death. Twenty-four-hour Holter recordings from 80 subjects with acute decompensated chronic heart failure were double analyzed during hospitalization (at admission and before discharge) using automatic algorithm to measure QT and heart rate. It was established that acute decompensated chronic heart failure is accompanied by QT and QTc prolongation. QT variability index correlated with index of left ventricular mass, pulse pressure, pulmonary artery pressure, ascites and was significantly increased at clinical improvement. Predictive value of QT variability index for 24 hours should be tested in next trials.

Keywords: acute decompensated chronic heart failure, QT interval, corrected QT, QT variability, QT variability index.

УДК 616.12-008.46

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.В. Ефремова, А.М. Шутов, Е.О. Бородулина

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Исследовалось влияние коморбидности на клиническое течение, качество жизни и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Обследовано 203 больных (73 женщины и 130 мужчин, средний возраст $61,8 \pm 9,6$ года) ХСН I–III стадий, I–IV ФК. Длительность наблюдения за больными составила 12 мес. Коморбидность оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона (Charlson), который составил $5,0 \pm 2,1$ балла. В структуре коморбидности у больных ХСН наиболее часто встречалась хроническая болезнь почек. Выявлено, что относительный риск смерти в течение 12 мес. в группе больных с высокой коморбидностью в 1,68 раза (95 % ДИ (1,35; 2,09)) выше, чем в группе больных с низкой коморбидностью. Установлено, что коморбидность приводит к увеличению числа и длительности госпитализаций как по всем причинам, так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний, включая декомпенсацию ХСН. Наличие коморбидности у больных ХСН ведет к увеличению смертности от всех причин, увеличивает частоту повторных госпитализаций и ухудшает качество жизни.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, коморбидность, прогноз, хроническая болезнь почек.

Введение. Особенности современного лечебно-диагностического процесса, в частности повышение уровня оказания медицинской помощи, улучшение качества жизни, программы социальной поддержки и реабилитации, приводят к возрастанию доли пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями [18, 19]. Эксперты ВОЗ определяют повышение распространенности хронических заболеваний как глобальную эпидемию XXI в. [18]. По данным отечественных и зарубежных исследователей, наличие высокой коморбидности приводит к росту смертности больных хроническими заболеваниями, снижению качества жизни и социальной дезадаптации [11, 12, 17]. В связи с большой распространенностью и растущим социальным бременем коморбидности изучение данной проблемы становится приоритетным для многих стран, в т.ч. и для отечественного здравоохранения [1, 8].

Основной причиной смертности населения является сердечно-сосудистая патология [3, 4, 13]. В Российской Федерации распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) составляет 7 % (7,9 млн чел.),

при этом ХСН III–IV ФК встречается в 2,1 % случаев (2,4 млн чел.) [3]. В частности, в Ульяновской области в структуре причин общей смертности в 2013 г. первое место занимали болезни системы кровообращения – 61,2 %. ХСН явилась основной причиной госпитализации больных с сердечно-сосудистой патологией (16,8 % случаев) [3, 4].

Наличие коморбидности требует целостного, систематизированного подхода к лечебно-диагностическому процессу [1, 15]. Однако данных о клиническом, социально-экономическом и прогностическом значении коморбидности при ХСН недостаточно.

Цель исследования. Изучение влияния коморбидности на клиническое течение, качество жизни и прогноз больных с ХСН.

Материалы и методы. Обследовано 203 больных (73 женщины и 130 мужчин, средний возраст $61,8 \pm 9,6$ года) с ХСН I–III стадий, I–IV ФК. Длительность наблюдения за больными составила 12 мес. ХСН диагностировали и оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2009) [4]. ХСН I ФК диагностирована у 18 (8,9 %) чел., ХСН II ФК –

у 108 (53,2 %), ХСН III ФК – у 75 (36,9 %) и ХСН IV ФК – у 2 (1 %) больных. Продолжительность ХСН составляла $4,3 \pm 1,8$ года. Причиной ХСН у большей части больных (75,9 %) являлась ИБС в сочетании с артериальной гипертонией высокого риска.

Всем больным были проведены общеклиническое и лабораторное обследования, электрокардиография в 12 общепринятых отведениях, эхокардиография. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли, используя уравнение CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Хроническую болезнь почек (ХБП) диагностировали согласно Национальным рекомендациям Научного общества нефрологов России (2012).

Коморбидность больных ХСН оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарлсона (Charlson) [7]. Больные были разделены на 3 группы: I группу (низкая коморбидность, $ИК \leq 3$ баллам) составили 53 пациента; II группу (умеренно выраженная коморбидность, $ИК = 4 \dots 5$ баллов) – 73 чел.; III группу (высокая коморбидность, $ИК \geq 6$ баллам) – 77 чел. Также для оценки степени тяжести коморбидности рассчитывалось общее количество нозологий на одного пациента.

Социальный статус больных ХСН определяли путем анкетирования и интервьюирования. Качество их жизни (КЖ) оценивали,

используя опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey).

Статистическую обработку результатов проводили с применением компьютерного пакета Statistica for Windows 8.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Для сравнения групп использовали ANOVA-тест, метод Крускала–Уоллиса с последующей оценкой различий между группами. Достоверность различий между параметрами определяли с помощью параметрического критерия t Стьюдента для непарных переменных и непараметрического критерия Манна–Уитни; также рассчитывали χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Проводили однофакторный корреляционный анализ по Пирсону, при непараметрическом распределении вычисляли коэффициент Спирмена. Проводили многофакторный регрессионный анализ. Рассчитывали кумулятивную выживаемость больных в зависимости от коморбидности.

Результаты и обсуждение. *Коморбидность и клиническое течение ХСН.* Индекс коморбидности Чарлсона составил $5,0 \pm 2,1$ балла. Среднее количество нозологий на одного больного с ХСН – $4,6 \pm 1,6$ (от 1 до 10 нозологий). Характеристика сопутствующей патологии, учитываемой при подсчете ИК Чарлсона, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика коморбидности

Сопутствующая патология	Абс. (%)
Хроническая болезнь почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²)	89 (43,8)
Инфаркт миокарда в анамнезе	46 (22,7)
Деменция	46 (22,7)
Сахарный диабет 2-го типа, в т.ч. с поражением органов-мишеней	34 (16,7) 15 (7,4)
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей	25 (12,3)
Язвенная болезнь	24 (11,8)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, в т.ч. с развитием гемиплегии	22 (10,8) 1 (0,5)
Хронические неспецифические заболевания легких	21 (10,3)
Заболевания соединительной ткани	21 (10,3)
Умеренное поражение печени (вирусный гепатит в анамнезе)	7 (3,4)
Злокачественные опухоли без метастазов	6 (2,9)

Таким образом, наиболее часто ХСН ассоциировалась с ХБП – у 89 (43,8 %) больных.

Больные ХСН с высокой коморбидностью были старше по возрасту, чем больные с низкой коморбидностью ($67,6 \pm 8,2$ и $55,2 \pm 7,0$ года соответственно, $p_{III-I} < 0,0001$). Общее количество нозологий у больных ХСН также увеличивалось с возрастом ($r=0,25$; $p=0,005$). Больные с высокой коморбидностью по сравнению с больными с низкой коморбидностью имели более высокий ФК ХСН ($2,8 \pm 0,5$ и $2,0 \pm 0,6$ соответственно, $p_{III-I} < 0,0001$) и более высокие баллы по Шкале оценки клинического состояния больных ($5,9 \pm 1,7$ и $3,4 \pm 1,3$ балла, $p_{III-I} < 0,0001$). Уровень коморбидности увеличивался с длительностью ХСН ($r=0,28$; $p < 0,0001$). У больных ХСН, ассоциированной с высокой коморбидностью, чаще наблюдалась фибрилляция предсердий по сравнению с больными с низкой коморбидностью (18 (23,4 %) и 4 (7,5 %) случая, $\chi^2=7,22$; $p_{III-I}=0,007$). Также в группе больных с высокой коморбидностью чаще наблюдалась анемия (13 (16,9 %) и 1 (1,9 %) случай соответственно, $\chi^2=5,87$; $p_{III-I}=0,02$).

По данным зарубежных исследователей, больные ХСН обладают высокой коморбидностью [10, 12, 13]. По результатам Европейского исследования (European Heart Failure Pilot Survey), 74 % больных ХСН имели не менее одной сопутствующей патологии, при этом наиболее часто встречались ХБП (41 %), анемия (29 %) и сахарный диабет (29 %). Наличие коморбидности независимо ассоциировалось со старшим возрастом и высоким функциональным классом ХСН [10].

Влияние коморбидности на качество жизни больных ХСН. Профиль КЖ у больных ХСН с высоким уровнем коморбидности оказался достоверно ниже, чем у больных ХСН с низкой коморбидностью, по всем шкалам, определяющим как физический, так и психологический компоненты здоровья ($p_{III-I} < 0,004$). У больных с высокой коморбидностью по сравнению с больными с умеренной степенью коморбидности показатели были достоверно ниже как по шкалам физического: физическое функционирование ($34,7 \pm 24,2$ и $48,4 \pm 23,3$ балла соответственно, $p_{III-II}=0,01$), физическо-ролевое функционирование ($9,7 \pm 9,1$

и $19,5 \pm 15,5$ балла, $p_{III-II}=0,04$), общее состояние здоровья ($48,2 \pm 10,7$ и $52,8 \pm 11,4$ балла, $p_{III-II}=0,01$), так и по шкалам психологического компонента здоровья: социальное функционирование ($50,2 \pm 22,2$ и $60,6 \pm 23,2$ балла, $p_{III-II}=0,005$), эмоционально-ролевое функционирование ($20,3 \pm 18,3$ и $38,8 \pm 23,8$ балла, $p_{III-II}=0,004$) (рис. 1).

В литературе встречаются данные, указывающие на то, что коморбидность снижает качество жизни и ограничивает способность к самообслуживанию больных хроническими заболеваниями [12].

Коморбидность и прогноз больных ХСН. За время 12-месячного наблюдения умерло 17 (8,4 %) больных ХСН, в т.ч. 1 (1,9 %) больной в группе с низкой коморбидностью, 3 (4,1 %) чел. с умеренно выраженной коморбидностью и 13 (16,9 %) чел. с высокой коморбидностью. Относительный риск смерти в течение 12 мес. в группе больных с высокой коморбидностью был в 1,68 раза (95 % ДИ (1,35; 2,09)) выше риска смерти в группе больных с низкой коморбидностью (рис. 2).

Выживаемость больных ХСН с низкой и умеренно выраженной коморбидностью оказалась выше, чем выживаемость больных с высокой коморбидностью ($p_{I-III}=0,007$; $p_{II-III}=0,01$ соответственно).

За время 12-месячного наблюдения 34 (16,8 %) больных ХСН госпитализировались два и более раза в год вследствие всех причин, среднегодовая длительность госпитализаций составила $14,4 \pm 5,2$ дня.

Было выявлено, что среднее количество госпитализаций в течение года у больных с высокой коморбидностью больше, чем у больных с умеренно выраженной и низкой коморбидностью как по любым причинам ($1,40 \pm 0,53$, $1,20 \pm 0,29$ и $1,00 \pm 0,13$ соответственно, $p_{III-II} < 0,001$, $p_{III-I} < 0,001$), так и вследствие обострения сердечно-сосудистых заболеваний ($1,30 \pm 0,48$, $1,10 \pm 0,25$ и $1,00 \pm 0,14$ соответственно, $p_{III-II}=0,003$, $p_{III-I} < 0,001$). Также по мере увеличения выраженности коморбидности наблюдалось увеличение среднегодовой длительности стационарного лечения одного больного ХСН вследствие всех причин: с $11,8 \pm 2,8$ дня для больного с низкой коморбидностью до $13,8 \pm 4,2$ дня для больного

с умеренно выраженной коморбидностью ($p_{I-II}=0,003$) и до $16,9\pm 6,2$ дня для больного с высокой коморбидностью ($p_{I-III}<0,001$). Аналогично возрастала среднегодовая длительность стационарного лечения вследствие обострения заболеваний сердечно-сосудис-

той системы: $11,8\pm 2,8$ дня для больных с низкой коморбидностью, $13,5\pm 3,9$ дня для больных с умеренно выраженной коморбидностью ($p_{I-II}=0,007$) и $15,5\pm 4,9$ дня для больных с высокой коморбидностью ($p_{I-III}<0,001$).

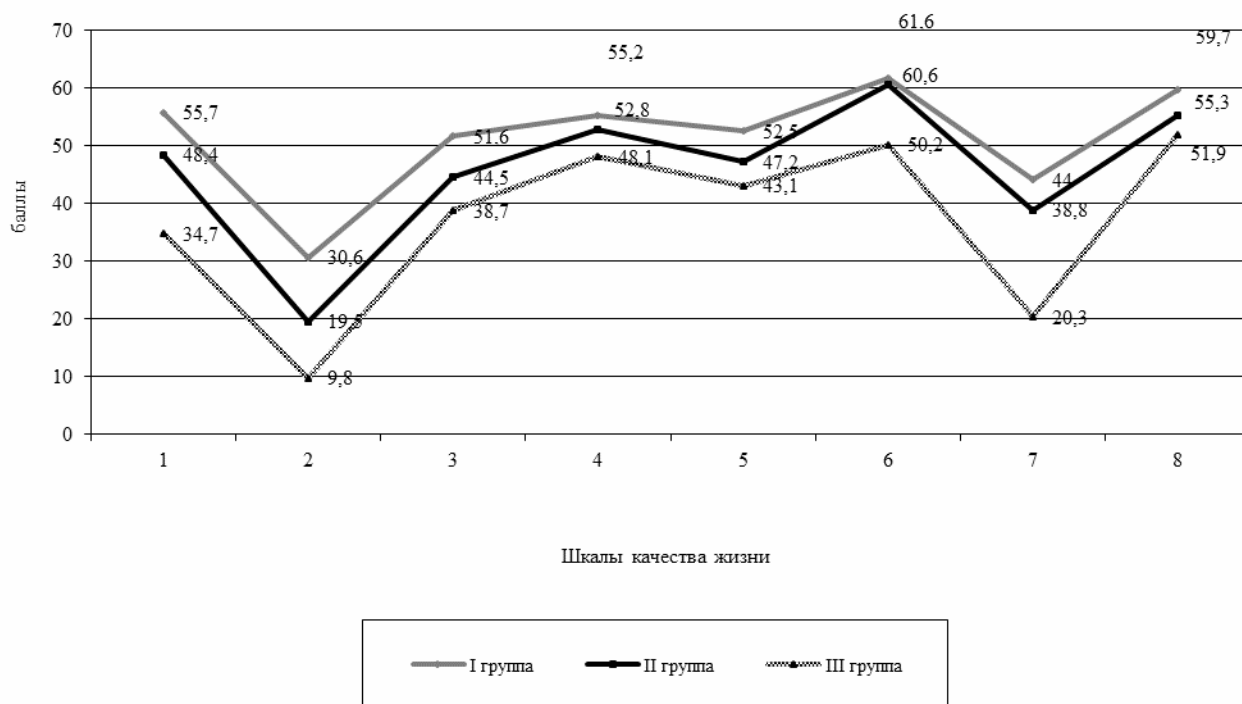


Рис. 1. Усредненный профиль качества жизни больных с ХСН в зависимости от коморбидности:

1 – физическое функционирование, 2 – физическо-ролевое функционирование, 3 – интенсивность боли, 4 – общее состояние здоровья, 5 – жизненная активность, 6 – социальное функционирование, 7 – эмоционально-ролевое функционирование, 8 – психическое здоровье

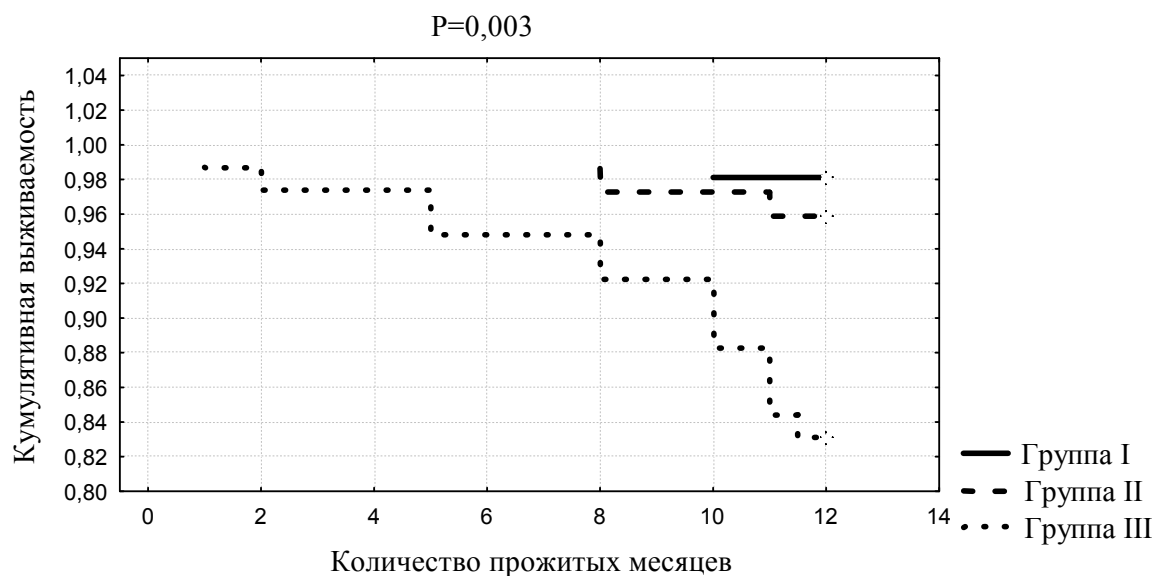


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость больных ХСН в зависимости от коморбидности

По данным зарубежных исследователей, наличие сопутствующих заболеваний у больных ХСН способствует ухудшению общего прогноза и увеличению числа и длительности госпитализаций [14, 16]. В частности, данные, полученные в результате предыдущих исследований в нашей клинике, показали, что наличие ХБП у больных с ХСН негативно влияет на прогноз, ведет к увеличению смертности от всех причин, повышает число госпитализаций, длительность и стоимость стационарного лечения [6].

В нашем исследовании в структуре коморбидности ХСН наиболее часто встречалась ХБП. Выявлено, что у больных ХСН, ассоциированной с ХБП, в отличие от больных без ХБП, наблюдается увеличение среднегодового количества госпитализаций вследствие всех причин ($1,30 \pm 0,44$ и $1,05 \pm 0,32$ соответственно, $p=0,01$) и вследствие обострения сердечно-сосудистых заболеваний ($1,2 \pm 0,44$ и $1,1 \pm 0,31$; $p=0,02$). Также у больных ХСН с ХБП по сравнению с больными ХСН без ХБП отмечено увеличение среднегодовой длительности стационарного лечения по поводу всех причин ($16,1 \pm 5,6$ и $13,1 \pm 4,4$; $p<0,001$) и по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы ($15,2 \pm 4,6$ и $12,8 \pm 3,9$; $p<0,001$).

При детальном исследовании факторов, определяющих летальность больных ХСН, установлено, что выживаемость больных ХСН при ассоциации с сахарным диабетом 2-го типа была ниже ($p=0,007$). Относительный риск смерти больных ХСН с сахарным диабетом 2-го типа составил 2,35 (95 % ДИ (1,13; 4,86)). По данным исследователей, наличие сахарного диабета 2-го типа у больных ХСН ухудшает прогноз и увеличивает риск смерти в 1,29–3,19 раза [2].

При исследовании нозологий, не учитывающихся в шкале коморбидности Чарлсона, было выявлено, что наличие анемии у больных ХСН приводит к снижению их выживаемости ($p=0,004$) и увеличению относительного риска смерти до 4,02 (95 % ДИ (1,71; 10,39)). Также установлено, что у больных ХСН, ассоциированной с фибрилляцией предсердий, летальность выше, чем у больных ХСН без фибрилляции предсердий ($p=0,01$). Относительный риск смерти больных с ХСН с фибрилляцией предсердий составляет 1,17 (95 % ДИ (1,02; 1,34)). По данным литературы, анемия негативно влияет на прогноз и течение ХСН [5]. Смертность больных ХСН, ассоциированной с фибрилляцией предсердий, в 1,67 раза выше независимо от наличия систолической дисфункции левого желудочка [9].

У больных ХСН выявлена положительная связь между средним количеством прожитых месяцев после включения в исследование и уровнем систолического артериального давления ($r=0,14$; $p=0,04$), СКФ ($r=0,17$; $p=0,01$) и отрицательная – с индексом массы миокарда левого желудочка ($r=-0,19$; $p=0,03$). Проведен многофакторный регрессионный анализ, в который в качестве независимых переменных включали пол, возраст, ФК ХСН, а также параметры, которые коррелировали с числом прожитых месяцев при $p<0,05$ (ИК Чарлсона, наличие анемии, фибрилляции предсердий, систолическое АД). Сахарный диабет 2-го типа и ХБП были исключены из числа независимых переменных, так как эти нозологии входят в расчетный показатель ИК Чарлсона. Выявлено независимое влияние на продолжительность жизни больных ХСН анемии, выраженности коморбидности (величины ИК Чарлсона) (табл. 2).

Таблица 2

Факторы, влияющие на выживаемость больных ХСН

Зависимая переменная	Независимые переменные	r	χ^2	p
Количество прожитых месяцев за время наблюдения	ИК Чарлсона	0,41	-0,63	0,01
	Наличие анемии	0,41	-0,26	0,03

Заключение. Таким образом, коморбидность ассоциируется с более тяжелым клиническим течением хронической сердечной недостаточности. Наличие коморбидности у больных ХСН ведет к увеличению смертности от всех причин. Относительный риск смерти в течение 12 мес. в группе больных с высокой коморбидностью в 1,68 раза (95 % ДИ (1,35; 2,09)) выше риска смерти в группе больных с низкой коморбидностью. Коморбидность приводит к увеличению числа и длительности госпитализаций как по всем причинам, так и в связи с обострением сердечно-сосудистых заболеваний, включая декомпенсацию ХСН. Наличие коморбидности ухудшает КЖ больных ХСН как в физическом, так и в психологическом плане. Для успешного лечения ХСН необходим комплексный подход, в основе которого лежит принцип отечественной медицинской школы, призывающий «лечить больного, а не болезнь» и учитывающий наличие у пациента коморбидности.

1. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности : моногр. / Ф. И. Белялов. – 8-е изд. – Иркутск : РИО ИГИУВа, 2012. – 285 с.
2. Гликемический контроль и течение хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа / Л. Г. Стронгин [и др.] // Сахарный диабет. – 2012. – № 2. – С. 17–21.
3. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации / Ю. Н. Беленков [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 63–68.
4. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В. Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 64–103.
5. Распространенность и структура анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в терапевтическом стационаре / Д. А. Напалков [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 4 – С. 37–39.
6. Серов В. А. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / В. А. Серов, А. М. Шу-

тов, М. В. Мензоров // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 50–55.

7. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson [et al.] // J. of Chronic Diseases. – 1987. – Vol. 40. – P. 373–383.

8. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology / M. Fortin [et al.] // Annals of Family Medicine. – 2012. – Vol. 10, № 2. – P. 142–151.

9. Atrial fibrillation and outcomes in heart failure with preserved versus reduced left ventricular ejection fraction / D. D. McManus [et al.] // J. of the Am. Heart Association. – 2013. – Vol. 2, № 1. – URL: <http://jaha.ahajournals.org/content/2/1/e005694.full>.

10. Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey / Vincent M. van Deursen [et al.] // European J. of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16. – P. 103–111.

11. Description of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases / E. A. Bayliss [et al.] // Annals of Family Medicine. – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 15–21.

12. Dickson V. V. A qualitative meta-analysis of heart failure self-care practices among individuals with multiple comorbid conditions / V. V. Dickson, H. Buck, B. Riegel // J. of Cardiac Failure. – 2011. – Vol. 17, № 5. – P. 413–419.

13. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / John J. V. McMurray [et al.] // European Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 1804–1813, 1838–1839.

14. Lang C. C. Non-cardiac comorbidities in chronic heart failure / C. C. Lang, D. M. Mancini // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 665–671.

15. Non-cardiovascular co-morbidity in elderly patients with heart failure outnumbers cardiovascular comorbidity / M. C. Van der Wel [et al.] // European J. of Heart Failure. – 2007. – Vol. 9. – P. 709–715.

16. Thirty-day rehospitalizations after acute myocardial infarction: a cohort study / S. M. Dunlay [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2012. – Vol. 157, № 1. – P. 11–18.

17. Uijen A. A. Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years / A. A. Uijen, E. H. van de Lisdonk // European J. of General Practice. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 28–32.

18. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO global report. – Geneva, Switz : World Health Organization, 2005.

19. World Health Statistics. WHO global report. – Geneva, Switz : World Health Organization, 2008.

PROBLEM OF COMORBIDITY IN CHRONIC HEART FAILURE

E.V. Efremova, A.M. Shutov, E.O. Borodulina

Ulyanovsk State University

The purpose of this work was research the impact of comorbidity on clinical manifestations, quality of life and prognosis in patients with chronic heart failure (CHF). Material and methods. 203 patients (73 women and 130 men, mean age was $61,8 \pm 9,6$ years) with CHF I-III of a stage, I-IV class were studied. The comorbidity was estimated by Charlson comorbidity index. Duration of follow up was 12 months. The Charlson index was $5,0 \pm 2,1$ points. Chronic kidney disease was the most frequent pathology in comorbidity structure in patients with CHF. Relative risk of death within 12 months in group of patients with a high comorbidity was 1,68 (95 % CI (1,35; 2,09)) above risk of death in patients with a low comorbidity. The comorbidity leads to increase in number and duration of hospitalization both for all reasons, and in connection with an exacerbation of cardiovascular diseases, including CHF. The comorbidity to increase mortality from all reasons, increases the frequency of repeated hospitalization and worsens quality of life in CHF patients.

Keywords: chronic heart failure, comorbidity, prognosis, chronic kidney disease.

УДК 616.12-007.61

ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК РЕЗУЛЬТАТ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О.Ю. Колотик-Каменева¹, Л.А. Белова², В.В. Машин²

¹ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть им. заслуженного врача России В.А. Егорова», г. Ульяновск,
²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Обследовано 74 больных гипертонической болезнью (ГБ), средний возраст 62,0±10,4 года. Наличие признаков церебрального сосудистого ремоделирования подтверждено ультразвуковыми методами диагностики до начала исследования. Исследование эмоционально-волевой сферы проводили с помощью шкал и опросников. Выявлены умеренные тревожные, легкие депрессивные и астенические нарушения начиная с I стадии ГБ с усилением выраженности депрессивных и астенических расстройств в III стадии заболевания. Показано, что клинические проявления церебрального сосудистого ремоделирования у больных с ГБ ассоциированы со стадией заболевания.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, церебральное сосудистое ремоделирование, эмоционально-волевые нарушения.

Введение. Гипертоническая болезнь (ГБ) является важнейшей медико-социальной проблемой из-за высокой распространенности и риска развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 13]. Она представляет собой хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является артериальная гипертензия (АГ), не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления (АД) обусловлено известными в современных условиях, часто устраняемыми причинами [4]. ГБ характеризуется не только кардинальными структурно-функциональными изменениями, но и формированием церебрального сосудистого ремоделирования, ведущего в последующем к гипоксически-ишемическому повреждению мозговой ткани и диффузному или многоочаговому поражению мозга [5, 11].

Церебральное сосудистое ремоделирование [7, 10, 15] является одним из значимых факторов риска развития психоэмоциональных расстройств [5, 6] в виде астенического, астено-депрессивного и неврозоподобного синдромов с последующим развитием апатии, абулии, потери интереса к окружающему, сужением круга интересов, нарастанием

эмоционального оскудения [1]. Все эти изменения значительно ухудшают качество жизни пациентов, затрудняют их психическую и социальную реадaptацию, уменьшают приверженность лечению и снижают продолжительность жизни [12].

Комплексная одновременная оценка состояния эмоционально-волевой сферы наравне с исследованием ремоделирования сердца и церебральных сосудов позволит прогнозировать тактику дифференцированного ведения пациентов с ГБ.

Цель исследования. Выявление и изучение эмоционально-волевых расстройств у больных ГБ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе неврологического отделения ГУЗ «ЦК МСЧ» г. Ульяновска в течение 2013–2014 гг.

Обследовано 74 больных ГБ I–III стадий: 22 (29,7 %) мужчины в возрасте от 48 до 72 лет и 52 (70,3 %) женщины в возрасте от 47 до 73 лет. Средний возраст всех больных составил 62,0±10,4 года. Этиологическим фактором хронической мозговой недостаточности у всех обследованных была АГ I–III степеней длительностью более 5 лет (7,3±4,8 года).

Критериями исключения из исследования являлись: психические, эндокринные, гематологические, онкологические, аутоиммунные, инфекционные заболевания; церебральный инсульт в остром или восстановительном периоде до 1 года, органическое заболевание головного мозга, перенесенная черепно-мозговая травма; декомпенсация сердечной недостаточности, вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия, нарушение ритма и проводимости сердца; беременность, лактация, транзиторная ишемическая атака или гипертонический криз на момент включения в исследование.

Пациенты были разделены на страты в зависимости от стадии ГБ (27 пациентов с ГБ I стадии, 27 пациентов с ГБ II стадии, 20 пациентов с ГБ III стадии). Диагноз, степень и стадия ГБ верифицированы в соответствии с рекомендациями ВНОК от 2013 г. Из всех обследованных 23 (31,1 %) пациента страдали АГ I степени, 29 (39,2 %) пациентов – АГ II степени и 22 (29,7 %) пациента – АГ III степени. Стадия ГБ и наличие признаков церебрального сосудистого ремоделирования подтверждены ультразвуковыми методами диагностики до начала исследования.

Клиническое обследование включало общий осмотр, психометрическую оценку с помощью шкал и опросников.

Исследование эмоционально-волевой сферы проводили с помощью шкалы тревожности Спилбергера–Ханина – для анализа уровня актуальной (АТ) и личностной (ЛТ) тревоги; шкалы депрессии CES-D (Center for

Epidemiological Studies Depression Scale), шкалы повседневной активности (опросник функциональной активности (ФАк)), субъективной шкалы оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) с исследованием показателей общей астении (ОА), физической астении (ФА), пониженной активности (ПАк), снижения мотивации (СМ), психической астении (ПсА) [16].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ Statistica 8.0 с вычислением уровня значимости p . Результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 % квартилей.

Результаты и обсуждение. Одними из ранних признаков нарушения психоэмоциональной сферы являются тревожно-депрессивные расстройства и снижение активности пациентов. Результаты оценки данных нарушений при различных стадиях ГБ представлены в табл. 1.

У пациентов всех групп выявлен средний уровень тревожности, о чем свидетельствуют показатели актуальной и личностной тревоги. Пациенты чувствовали себя уставшими, встревоженными, переживали из-за незначительных событий, отмечали скованность и напряженность при общении с окружающими.

У всех больных ГБ установлено наличие легкой депрессии с нарастанием до степени умеренной при ГБ III стадии. Пациенты отмечали плаксивость, чувство тоски, испытывали подавленность, недружелюбие со стороны окружающих, не могли сконцентрироваться на выполнении повседневной работы.

Таблица 1

Оценка уровня тревоги у больных ГБ, баллов

Показатель	ГБ I стадии	ГБ II стадии	ГБ III стадии
АТ	38,5 (34; 42,5)	40,2 (36; 43)	40,9 (35; 44)
ЛТ	38,2 (37; 43)	40,6 (36; 43)	41,2 (35; 44)
Шкала CES-D	19,7 (14; 21)	21,6 (16; 23)	26,1 (18,5; 27)
ФАк	6,7 (6; 7,5)	6,7 (6; 7,5)	6,5 (6,5; 7,5)
Опросник инструментальной активности	17,6 (17; 20)	17,6 (16; 20)	17,9 (17; 21)

Также у всех пациентов выявлено нарушение функциональной и инструментальной активности. Они нуждались в помощи окружающих при совершении каких-либо покупок, теряли интерес к своим хобби, отмечали трудности в запоминании текущей информации, ощущали себя забывчивыми в отноше-

нии событий прошлых лет, самостоятельно не справлялись с домашними обязанностями, не могли совершать прогулки без помощи окружающих, не проявляли интерес к спортивным играм и развлечениям.

У больных ГБ изучены показатели астении (табл. 2).

Таблица 2

Показатели астении у больных с ГБ, баллов

Стадия ГБ	ОА	ФА	ПАк	СМ	ПсА	Общая оценка
I	12,5 (9; 15)	11,7 (8; 14)	11,2 (9; 13)	9,7 (5; 14)	10,0 (7; 14)	55,1 (52; 59)
II	13,1 (10; 16)	12,0 (10; 15)	11,5 (8; 14)	10,3 (7; 14)	9,5 (5; 14)	56,4 (50; 59)
III	13,8 (10; 16)	13,4 (10; 15)	12,4 (9; 15)	10,7 (6; 13)	10,3 (6; 14)	60,6 (54; 63)

Наличие астении выявлено уже при I стадии ГБ с нарастанием до степени выраженных нарушений к III стадии по показателям ОА, ФА, ПАк. Обследуемые отмечали усталость после ночного сна, испытывали общую слабость, периодические головокружения и головную боль, раздражительность, плохой аппетит, не ощущали себя здоровыми и активными, испытывали трудности при выполнении своей работы или других дел, постоянно чувствовали себя усталыми. При этом показатели СМ, ПсА оставались в норме при всех стадиях заболевания. У больных сохранялось желание деятельности, было множество планов.

У всех пациентов выявлено наличие депрессивных расстройств, снижение физической активности, что, вероятно, связано с разобщением структур мозга и развитием вторичной дисфункции лобных долей [9].

Тревожные расстройства наблюдались уже при ГБ I стадии, что, в свою очередь, может способствовать формированию психосоматической патологии.

Развитие астенических расстройств при ГБ свидетельствует о нарушении функции ретикулярной активирующей системы на фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения [14]. Изменения активности ретикулярной активирующей системы влияют на функционирование гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Истощение и перегрузка при астении в этом случае служат

признаками декомпенсации указанного регуляторного механизма [3].

Заключение. Таким образом, отмечено возникновение умеренных тревожных, легких депрессивных и астенических нарушений начиная с I стадии ГБ с усилением выраженности депрессивных и астенических расстройств к III стадии заболевания. Показано, что клинические проявления церебрального сосудистого ремоделирования в виде эмоционально-волевых нарушений у больных ГБ ассоциированы со стадией заболевания.

Оценка нейропсихологического статуса и эмоционально-волевой сферы имеет диагностическое и прогностическое значение, а также является необходимым условием для выбора оптимального лечебного комплекса при ГБ.

1. Кадыков А. С. Реабилитация неврологических больных / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 560 с.

2. Конради А. О. Ключевые достижения в комбинированной антигипертензивной терапии последних лет / А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 6. – С. 1–5.

3. Мокина Т. В. Оптимизация лечения астенического синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Мокина. – Н. Новгород, 2009.

4. Оганов Р. Г. Развитие профилактической кардиологии в России / Р. Г. Оганов // Кардиова-

скулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3 (3), ч. 1. – С. 10–14.

5. Применение алгоритма комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга при гипертонической энцефалопатии / Л. А. Белова [и др.] // *SonAce-International*. – 2011. – № 1. – С. 16–18.

6. Тришкина Н. Н. Взаимосвязь нарушений сна, тревожно-депрессивных расстройств и дисфункции эндотелия при гипертонической болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Тришкина. – Кемерово, 2009.

7. Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска / В. В. Машин [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 4–9.

8. Belova L. Hypertensive Encephalopathy: the Role of Arteriovenous Interrelations in the Formation of Its Clinical-pathogenetic Subtypes / L. Belova, V. Mashin, N. Belova // *Exp. Clin. Cardiol.* – 2014. – Vol. 20, iss. 7. – P. 892–898.

9. Incident depression increases medical utilization in Medicaid patients with hypertension / I. M. Breunig [et al.] // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2015. – № 13 (1). – P. 111–118.

10. Intima-media thickness of carotid arteries and risk factors for arteriosclerosis / K. Buljian [et al.] // *European J. of Neurology*. – 2007. – № 14 (suppl. 1). – P. 167.

11. Lipton P. Ischemic Cell Death in Brain Neurons / P. Lipton // *Physiological Rev.* – 1999. – Vol. 79. – P. 1431–1568.

12. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function / J. S. Elkins [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2005. – № 58 (1). – P. 68–74.

13. Prevalence and treatment of hypertension in urban and riverside areas in Porto Velho, the Brazilian Amazon / R. C. Almeida [et al.] // *Postgrad. Med.* – 2014. – № 15. – P. 1–7.

14. Ross S. D. Disability and chronic fatigue syndrome: a focus on function / S. D. Ross // *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164. – P. 1098–1107.

15. Siegler J. E. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition / J. E. Siegler, S. Martin-Schild // *International J. of Stroke Organization*. – 2011. – № 6. – P. 211–212.

16. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / E. M. Smets [et al.] // *J. Psychosom. Res.* – 1995. – № 39 (3). – P. 315–325.

EMOTIONALLY STRONG-WILLED DISORDERS AS RESULT OF CEREBROVASCULAR REMODELLING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

O.Yu. Kolotik-Kameneva¹, L.A. Belova², V.V. Mashin²

¹*Ulyanovsk Central Clinical Medical and Sanitary Part,*

²*Ulyanovsk State University*

74 patients with the arterial hypertension are examined, middle age of 62,0±10,4 years. Existence of signs of cerebrovascular remodeling are confirmed with ultrasonic methods of diagnostics before to trial. Research of emotionally strong-willed sphere was conducted by means of scales and questionnaires. Moderate disturbing, easy depressive and asthenic disorders since the I stage of AH with strengthening of expressiveness of depressive and asthenic frustration in the III stage are revealed. It is shown that clinical manifestations of cerebrovascular remodeling in patients with AH are associated with a disease stage.

Keywords: arterial hypertensive, cerebrovascular remodeling, emotionally strong-willed disorders.

УДК 618.3-06:616-036

СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ГЕСТАЦИИ

Л.Ф. Бартош, И.С. Бартош, Е.С. Панина, Т.А. Зубкова,
Л.А. Бартош, К.В. Чернова, А.В. Крылова

ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»

Статья посвящена проблеме встречаемости осложнений и экстрагенитальной патологии у беременных. Анализ осуществлялся по данным индивидуальных карт беременных, историй заболеваний и родов. Для выявления изолированной ночной гипертензии применяли суточное мониторирование артериального давления. Установлено, что 72 % беременных имеют экстрагенитальную патологию.

Ключевые слова: беременность, экстрагенитальная патология, структура, встречаемость, изолированная ночная гипертензия.

Введение. Совершенствование системы охраны материнства и детства до настоящего времени является ведущим направлением современной медицины. При этом ВОЗ отмечает существенный рост (28,3 %) экстрагенитальной патологии у беременных, которая, по мнению абсолютного большинства исследователей, является причиной материнской смертности и ряда серьезных осложнений, таких как кровотечение, эклампсия, HELP-синдром и др. [2–4, 7, 9, 10]. Следует особо отметить, что в большинстве исследований, посвященных изучению роли экстрагенитальной патологии в развитии осложнений у женщин при гестации, родах и у новорожденных, анализируются коморбидные состояния, ассоциированные только с определенным экстрагенитальным заболеванием. Так, в работе Т.В. Ким, Л.С. Каюповой представлена структура экстрагенитальных заболеваний у беременных с ожирением [5]. В ряде научных работ исследуется влияние на беременность и роды экстрагенитальных заболеваний, ассоциированных с ревматизмом, врожденным пороком сердца, артериальной гипертензией, миопией и другими заболеваниями внутренних органов. Однако это не дает полного представления о сопутствующих заболеваниях, их комбинациях и особенностях патологического влияния на течение беременности, родов и на развитие плода.

Цель исследования. Изучить структуру, встречаемость сопутствующих заболеваний и осложнений у беременных женщин по данным медицинской документации.

Материалы и методы. Проведен тщательный анализ историй заболеваний, родов и карт беременных 527 пациенток. Всем беременным проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием суточного монитора артериального давления и частоты пульса «МнСДП-2 BPLab» (ООО «Петр Телегин», Россия), аттестованного в соответствии с международным протоколом ESH 2001 [6]. Для анализа осциллограмм использовали программное обеспечение Vasotenz (ООО «Петр Телегин»). Мониторирование артериального давления осуществлялось при поступлении беременных в родильный дом или при обращении их в женскую консультацию. Для характеристики полученных данных использовали общепринятые показатели периферического артериального давления [1].

Результаты и обсуждение. При анализе медицинских документов установлен большой процент (72 %) беременных с экстрагенитальной патологией. При этом лидирующее положение занимают заболевания сердечно-сосудистой системы, выявленные у 59 % всех включенных в исследование беременных пациенток. Процентное соотношение патологии

других систем выглядит следующим образом: железодефицитная анемия – 25 %, глазные заболевания – 22 %, ожирение – 18,2 %, заболевания мочевыделительной системы – 12,7 %. Встречаемость заболеваний органов дыхания, эндокринной, нервной и пищеварительной систем колебалась в пределах 0,75–4,55 %.

Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска развития осложнений при гестации. Выявление значительного числа беременных женщин с повышенным артериальным давлением (203 пациентки) обусловлено рядом факторов: возможностью диагностики изолированной ночной гипертензии; увеличением числа беременных старшего возраста (134 пациентки старше 30 лет) и гипердиагностикой артериальной гипертензии (17–23 %) в основном за счет «синдрома белого халата». Наиболее часто диагностировалась хроническая артериальная гипертензия, затем – гестационная артериальная гипертензия и существенно реже – изолированная ночная гипертензия.

Применение СМАД позволило выявить изолированную ночную гипертензию у 9 % женщин, участвовавших в исследовании. Нормативы параметров артериального давления у беременных устанавливались на основе рекомендаций Европейского общества гипертензии [8]. Для систолического артериального давления верхняя граница нормы в дневное время составляет 125 мм рт. ст., для диастолического – 77 мм рт. ст., в ночное время – 107 и 60 мм рт. ст. соответственно.

Преэклампсия выявлена у 26 (4,9 %) беременных, а преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии – у 46 (8,7 %) беременных.

Гематологическая патология в виде железодефицитной анемии выявлена у 134 (25 %) беременных женщин и подтверждена лабораторными исследованиями.

Патология мочевыделительной системы требует особого внимания из-за возможного патогенетического влияния на возникновение артериальной гипертензии. Заболеваниями органов мочевыделительной системы страдали 67 беременных. Из них у 31 женщины наблюдался хронический пиелонефрит, у 17 –

гестационный пиелонефрит, у 2 – мочекаменная болезнь, у 3 – гидронефроз, у 6 – цистит, у 6 – нефроптоз и у 2 пациенток – поликистоз почек.

Эндокринологические заболевания были представлены ожирением – у 96 беременных (с 1-й степенью – 32 женщины, со 2-й – 40 и с 3-й – 20 чел.), сахарным диабетом – у 4 беременных и заболеваниями щитовидной железы – у 21 беременной.

Наличие заболеваний пищеварительной системы установлено у 21 беременной. Диагноз хронического гастрита в медицинских документах беременных выявлен у 16 женщин. Другие заболевания желудочно-кишечного тракта были представлены единичными случаями.

Наиболее частым заболеванием среди патологии органов дыхания являлся хронический бронхит – 15 случаев. Бронхиальная астма выявлена у 2 женщин.

Нарушения зрения проявлялись миопией (74 случая), астигматизмом (1 случай), ангиодистонией сетчатки (6 случаев) и гипертонической ангиопатией (34 случая).

С целью дальнейшего изучения роли комбинаций экстрагенитальных заболеваний в развитии осложнений течения беременности, родов и состояния плода и новорожденных выделено 7 подгрупп в зависимости от количества экстрагенитальных заболеваний у беременной женщины. Так, 90 женщин имели 1 заболевание, 79 беременных – 2, 50 пациенток – 3, 25 беременных – 4, 11 женщин – 5, 5 пациенток – 6 заболеваний и одна беременная – 7 экстрагенитальных заболеваний.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования подтвердили наличие большого числа экстрагенитальных заболеваний у беременных женщин (72 %). Полиморбидная патология выявлена у 171 беременной женщины. Среди заболеваний преобладает патология сердечно-сосудистой системы, крови, глаз, эндокринной и мочевыделительной систем. По данным суточного мониторингирования артериального давления изолированная ночная гипертензия выявлена у 9 % беременных.

Авторы рекомендуют для уточнения наличия артериальной гипертензии, выявления

«синдрома белого халата» и оценки уровня артериального давления в ночное время проводить суточное мониторирование АД.

1. Бартош Л. Ф. Артериальные гипертензии у беременных / Л. Ф. Бартош, И. В. Дорогова. – М. ; Н. Новгород : ДЕКОМ, 2007. – 147 с.
2. Галютдинова А. Ю. Ожирение и артериальная гипертензия до беременности как фактор риска метаболических нарушений / А. Ю. Галютдинова // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 12–14.
3. Каюпова Н. А. Выбор платформы действий / Н. А. Каюпова // Репродуктивная медицина. – 2010. – № 3–4 (04–05). – С. 4–5.
4. Каюпова Н. А. Репродуктивные потери и перинатальные исходы при тяжелой преэклампсии и эклампсии / Н. А. Каюпова // Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии : сб. статей. – Алматы, 2003. – С. 14–16.
5. Ким Т. В. Структура экстрагенитальной патологии у беременных с ожирением / Т. В. Ким,

Л. С. Каюпова // Сибирский медицинский журн. – 2011. – Т. 26, № 4. – С. 104–108.

6. Тестирование суточного монитора артериального давления BLab® на беременных в соответствии с методикой Международного протокола ESH 2001 / Л. Ф. Бартош [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 268–271.
7. Complex congenital heart disease and preeclampsia. A case report / G. Creatsas [et al.] // Eur. J. Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology. – 2000. – Vol. 89 (1). – P. 93–96.
8. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement / Eoin O'Brien [et al.] // J. of Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 821–848.
9. Gatt S. P. Clinical management of established preeclampsia and gestational hypertension: an anaesthetist's perspective / S. P. Gatt // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 1999. – Vol. 13 (1). – P. 95–105.
10. Wolf A. Obesity-significance in adolescence and for reproduction / A. Wolf, G. Colditz // Zentralbl. Gynaekol. – 1998. – Vol. 120 (5). – P. 210–222.

STRUCTURE OF COMPLICATIONS AND CHRONIC CONDITIONS IN WOMEN WITH GESTATION

L.F. Bartosh, I.S. Bartosh, E.S. Panina, T.A. Zubkova,
L.A. Bartosh, K.V. Chernova, A.V. Krylova

Penza Medical Refresher Institute

The article deals with the occurrence of complications and extragenital pathology in pregnant women. The analysis was performed according to individual cards of pregnant women, health history and childbirth. In order to identify isolated night hypertension used ambulatory blood pressure monitoring. It was found that 72 % of pregnant women have extragenital pathology.

Keywords: pregnancy, extragenital pathology, structure, occurrence, isolated night hypertension.

УДК 618.177-089.888.11

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ МЕТОДЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Л.И. Трубникова¹, А.В. Самойлова², О.А. Маринова¹, С.Г. Милаев²

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

²БУ ППЦ «Президентский перинатальный центр», г. Чебоксары

В статье представлена клиническая характеристика 334 женщин репродуктивного возраста, страдающих бесплодием, использующих методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для восстановления фертильности. На основании опроса и обследования женщин установлена структура бесплодия: 41,0 % – трубное бесплодие, 15,3 % – эндокринное, 3 % – мужское. Для женщин с бесплодием характерны ранний половой дебют, низкий показатель контрацепции и последующая низкая эффективность ВРТ (21,6 %). Ведущим фактором риска является низкий индекс здоровья женщин – в среднем 5,2 заболевания на женщину. Установлена значительная роль массы тела в развитии бесплодия. Для повышения эффективности ВРТ необходимо использовать их в ближайшие годы после установления диагноза бесплодия.

Ключевые слова: бесплодный брак, бесплодие первичное, вторичное, ВРТ.

Введение. Бесплодие в браке – одна из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. Бесплодным считается брак, в котором по тем или иным причинам, происходящим в организме женщины, или мужчины, или обоих партнеров, беременность в детородном возрасте не наступает при регулярной половой жизни без применения каких-либо противозачаточных средств в течение 12 мес. [3, 6, 12].

Согласно современным результатам эпидемиологических исследований частота бесплодия в браке в настоящее время колеблется от 8 до 29 %. По оценке специалистов, в Европе бесплодны около 10 % супружеских пар, в Америке – 8–15 %, в Канаде – около 17 %, в Австралии – 15,4 % [15, 16]. Доля бесплодных браков на территории России в среднем достигла 17,5 % и не имеет тенденции к снижению. Как показывают исследования, частота бесплодия в стране 15 % и более является демографически опасной и серьезной проблемой для здравоохранения [3, 6].

Бесплодие – достаточно сложная проблема, решение которой требует прежде всего проведения комплексного обследования для установления причины бесплодия, а за-

тем выбора индивидуального патогенетического лечения [3, 16].

Многочисленные исследования показали, что в 42,6–65,3 % случаев бесплодие в браке обусловлено нарушениями репродуктивной функции у женщины, в 5,0–6,3 % – у мужчин. К сожалению, частота женского бесплодия не имеет тенденции к уменьшению. По всей вероятности, этому способствуют экологические, социально-экономические и медицинские факторы, влияющие на общее состояние организма женщины. В 27,7–48,4 % случаев бесплодие обусловлено сочетанными нарушениями у обоих супругов. Приблизительно в 2,3 % случаев причину бесплодия установить не удастся [3, 6, 15].

Многофакторность бесплодия в супружеских парах существенно осложняет проведение диагностических исследований и рациональных лечебных мероприятий. В современной гинекологии значительная часть бесплодных пар для решения проблемы репродукции используют вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), которые позволяют восстановить фертильность, по данным различных авторов, в 20–30 % случаев [3, 6, 8, 15, 17].

Вместе с тем отсутствие ожидаемых результатов у остальных бесплодных пар диктует необходимость углубления исследований и анализа причин отсутствия эффекта в циклах ВРТ.

Цель исследования. Анализ клинической характеристики женщин, страдающих бесплодием и направляемых для лечения с использованием ВРТ.

Материалы и методы. Проведен анализ 334 амбулаторных карт женщин репродуктивного возраста (от 24 до 42 лет), страдающих бесплодием. В основном пациентки проживали в Поволжском регионе, в течение определенного времени обследовались и лечились от бесплодия без эффекта, вследствие чего в дальнейшем направлялись на лечение с применением ВРТ. На основании амбулаторных карт составлены анкеты из 20 вопросов, отражающих анамнестические данные, результаты клинических, инструментальных, лабораторных исследований, позволяющих определить патогенез бесплодия, а также предположить причины отсутствия эффекта от консервативной терапии и оценить результаты различных ВРТ.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ амбулаторных карт и клиническое наблюдение женщин показали, что 74,2 % пациенток, вошедших в программу ВРТ, были в возрасте старше 30 лет, только 25,8 % пациенток были моложе 30 лет, причем у 8 (2,4%) женщин возраст не превышал 25 лет, 41,0 % пациенток были в возрасте от 31 до 35 лет, 24,8 % – от 36 до 40 лет. Заслу-

живает внимания то, что 8,4 % женщин старше 40 лет претендовали на восстановление фертильности. Следует отметить, что четвертая часть (25,2 %) исследуемых пациенток – это жительницы сельской местности, остальные проживали в областных и районных центрах.

Характерно, что почти все пациентки имели высокий образовательный статус: 46,4 % пациенток – с высшим образованием, 16,5 % – со средним специальным, 37,1 % – со средним образованием. По социальному положению половина из них (47,9 %) отнесены к служащим, в равном числе были рабочие (24,3 %) и домохозяйки (23,1 %), деловые женщины (индивидуальные предприниматели) составили 4,8 %.

Использование ВРТ планировали в основном замужние женщины, причем 74,3 % из них были в первом браке, 24,6 % – во втором, только 2 женщины – в третьем браке, но 1,2 % женщин восстанавливали фертильность, не будучи в браке.

До включения в программу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) пациентки страдали бесплодием от 1 года (8,4 %) до 22 лет (0,3 %), причем большая часть (51,2 %) лечилась от 2 до 5 лет, 27,8 % пациенток – 6–10 лет. Заслуживает внимания то, что 12,6 % пациенток не достигали решения репродуктивных проблем в течение 11–22 лет, что указывает на недостаточное обследование супружеских пар, несовершенные и неэффективные методы терапии (рис. 1).

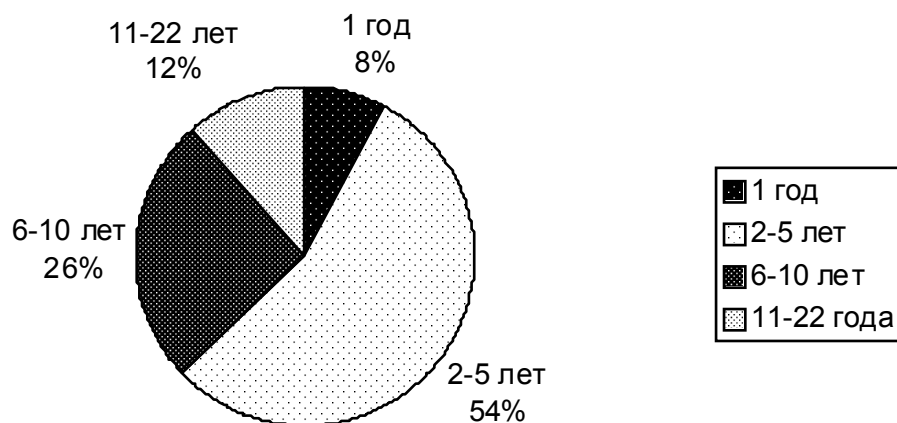


Рис. 1. Срок бесплодия у пациенток, применивших ВРТ

Анализ показал, что у 42,8 % пациенток беременностей не было вообще, у других 57,2 % бесплодие было вторичным. Интересно отметить, что только у 3 % супружеских пар выявлено мужское бесплодие.

У обследуемых пациенток, страдавших нарушением фертильности в течение ряда лет, индекс общего и гинекологического здо-

ровья чрезвычайно низок. В течение периода обследования и лечения по поводу бесплодия выявлено 459 заболеваний, в среднем на каждую пациентку приходилось 1,4 экстрагенитального заболевания. Частота различных патологических состояний варьировала от 2,2 до 3 % (табл. 1).

Таблица 1

**Перенесенные и сопутствующие экстрагенитальные заболевания
у обследованных пациенток**

Название заболевания	Абсолютное число заболеваний	Процент заболеваний
ОРВИ	112	33,5
Сердечно-сосудистые заболевания	22	6,6
Болезни крови	16	4,8
Заболевания ЖКТ, печени, желчного пузыря	86	25,8
Заболевания почек и мочевыводящей системы	43	12,9
Эндокринные заболевания и болезни обмена веществ	54	16,2
Заболевания органов зрения	7	2,1
Вегетососудистая дистония	45	13,5
Заболевания костной системы	12	3,6
Хронический тонзиллит в анамнезе	22	6,6
Аппендэктомия в анамнезе	28	8,4
Заболевания легких	12	3,6
ВСЕГО	459	1,4 заболевания на каждую женщину

Полученные результаты продемонстрировали достаточно высокий процент (33,5 %) перенесенных острых вирусных инфекций, существенно изменяющих общий статус организма и иммунный профиль за счет блокирования неспецифического иммунного ответа мононуклеарных фагоцитов и подавления продукции интерферона. Безусловно, эти факторы могут рассматриваться как факторы риска развития бесплодия на этапе эмбриогенеза и являться причиной невынашивания беременности [2].

Следует отметить вероятную роль бактериальной инфекции в развитии бесплодия. Как видно из таблицы, у пациенток с беспло-

дием выявляются хронические очаги инфекции, такие как хронический тонзиллит, аппендэктомия, заболевания легких, почек и мочевыводящей системы [2].

При развитии аппендицита, например, развиваются воспалительные заболевания придатков, что в конечном итоге приводит к возникновению спаечной болезни органов малого таза, деформации и непроходимости маточных труб, в основе которых лежит доказанная механическая теория аппендикулярно-генитального синдрома [9].

При хроническом тонзиллите утрачивается защитная функция миндалин. В них создаются благоприятные условия для сохране-

ния и размножения патогенных микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых разносятся по всему организму и оказывают токсическое влияние на органы репродуктивной, эндокринной систем и организма в целом. Это приводит к снижению защитных свойств иммунной системы всего организма. Нарушения функции репродуктивной системы при хроническом тонзиллите проявляются в клинике гипоменструального синдрома, маточных кровотечений, эндометриоза и, как следствие, в бесплодии [2].

Наличие заболеваний мочевыводящей системы практически всегда сочетается с

воспалительными процессами в органах репродуктивной системы из-за их анатомической близости и концентрации в органах условно-патогенной и патогенной микрофлоры [14].

Обращает на себя внимание то, что число сопутствующих и перенесенных гинекологических заболеваний у обследованных пациенток было в 3,8 раза больше, чем экстрагенитальных заболеваний. Общее число установленных заболеваний составило 2013, на каждую женщину приходилось в среднем 6 болезней (табл. 2).

Таблица 2

**Структура перенесенных и сопутствующих гинекологических заболеваний
согласно Международной классификации болезней**

МКБ-10	Гинекологические заболевания	Абсолютное число заболеваний	Процент заболеваний
N70	Сальпингит и оофорит	243	72,8
N71	Воспалительные заболевания матки	146	43,7
N72	Воспалительные болезни шейки матки	82	24,6
N73	Другие воспалительные болезни женских тазовых органов:	221	66,2
	1) тазовый перитонит;	16	4,8
	2) тазовые перитонеальные спайки	205	61,4
N74	Воспалительные болезни женских тазовых органов при болезнях, клас. в др. рубрику (ИППП)	399	119,5
N75	Болезни бартолиниевой железы	2	0,6
N76	Другие воспалительные заболевания влагалища и вульвы	82	24,6
N80	Эндометриоз	90	26,9
D25.9	Миома матки	63	18,9
N83	Невоспалительные болезни яичников и маточных труб	165	49,4
N84	Полип женских половых органов:	96	28,7
	1) полип тела матки;	62	18,6
	2) полип шейки матки	34	10,1
N85	Другие невоспалительные болезни матки:	99	29,6
	1) железистая гиперплазия;	91	27,3
	2) внутриматочные синехии	8	2,3
N86	Эрозия шейки матки	108	32,3
N88	Другие невоспалительные болезни шейки матки (лейкоплакия)	17	5,1

МКБ-10	Гинекологические заболевания	Абсолютное число заболеваний	Процент заболеваний
E28	Болезни эндокринной системы:	200	59,9
	1) дисфункция яичников;	58	17,4
	2) избыток андрогенов;	45	13,5
	3) синдром поликистозных яичников;	37	11,1
N64.3	4) галакторея	60	17,9
E00-E07	Болезни щитовидной железы	179	53,6
	ВСЕГО заболеваний	2013	6,03 заболевания на каждую женщину

Как видно из таблицы, почти все пациентки имели хронические инфекции, некоторые даже по несколько инфекций разных локализаций: эндометрит, хронический сальпингоофорит, цервицит, кольпит, гидро- и пиосальпинксы, заболевания бартолиниевой железы и т.д. Учитывая, что эти заболевания в основном имеют инфекционную природу, приводят к снижению адаптационных возможностей организма и иммунного статуса, надо полагать, что они, безусловно, способствуют нарушению репродуктивного здоровья женщины [1, 10]. В результате локальной воспалительной реакции эти процессы приводят к развитию фиброзных изменений в тканях, к образованию спаечного процесса, что нарушает анатомо-физиологические функции. Наличие специфической и неспецифической (условно-патогенной) микрофлоры приводит к развитию осумкованных воспалительных заболеваний органов малого таза, гидро- и пиосальпинксов, тазового перитонита [1, 10].

Наличие подобной патологии требовало проведения курсов противовоспалительного лечения как в условиях гинекологического стационара, так и в амбулаторных условиях, согласно имеющимся современным рекомендациям и стандартам.

Значительную долю сопутствующих заболеваний составляли расстройства менструального цикла и их последствия (59,9 %).

Анализ менструальной функции у пациенток показал, что возраст менархе у 2/3 пациенток (76,1 %) соответствовал норме – 12–14 лет. У 7,8 % пациенток менархе прихो-

дилось на 15 лет, у 4,8 % менархе было ранним – в 11 лет, в то же время у 10,8 % пациенток первая менструация зафиксирована в 16–17 лет, более позднее менархе было только у одной пациентки – в 20 лет (0,3 %).

У 227 (68,0 %) пациенток менструальный цикл установился сразу. Однако в последующем у значительного числа женщин (66,8 %) отмечались те или иные отклонения от нормального менструального цикла. Так, у 33,2 % пациенток менструации стали болезненные, у 15 % – обильные, у 1,8 % – скудные, у 16,8 % – нерегулярные. У остальных 33,2 % женщин сохранялся нормальный менструальный цикл.

Для страдающих бесплодием пациенток, вошедших в программу ВРТ, характерно раннее начало половой жизни – от 13 до 20 лет (81,2 %), причем четверть из них (25,2 %) начинали половую жизнь в 13–17 лет, 56,0 % – в 18–20 лет. Только 18,9 % пациенток начинали половую жизнь в репродуктивном возрасте. Как правило, при раннем начале половой жизни у женщин бывало несколько половых партнеров, что рассматривается как фактор риска бесплодия. Вместе с тем после вступления в брак 248 пациенток (74,3 %) сохраняли первый брак и только 82 (24, 6 %) имели повторные браки. Заслуживает внимания, что 4 пациентки (1,2 %) не состояли в браке, но посчитали необходимым прибегнуть к методам ВРТ.

Следует отметить, что только 36,3 % пациенток в определенный период брака использовали контрацептивные технологии для предохранения от нежелательной беременно-

сти. Примечательно, что 64 из них (19,2 %) использовали КОК, 9,6 % – презервативы, внутриматочной контрацепцией пользовались только 7,5 % женщин. Остальные женщины (213 (63,7 %)) никогда не прибегали к контрацепции. Надо полагать, что у части

женщин в этом не было необходимости, так как почти у половины (143 (42,8 %)) никогда прежде не было беременностей. У остальных 57,2 % (191) пациенток было от 1 до 8 беременностей, исход которых был различен (табл. 3).

Таблица 3

Гинекологический анамнез обследованных пациенток

Гинекологический анамнез	Абсолютное количество	Частота, %
Первичное бесплодие	143	42,8
Вторичное бесплодие	191	57,2
Роды	67	17,9
Самопроизвольный выкидыш	28	7,5
Неразвивающаяся беременность	15	4,0
Внематочная беременность	119	31,7
Прерывание беременности по медицинским показаниям	5	1,3
Медицинские аборты	141	37,6
Всего беременностей	375	

Одна беременность была у 47,1 % женщин, две – у 27,8 %, три – у 15,2 %, четыре – у 4,7 %, пять – у 3,1 %, шесть – у 1,1 %, семь – у 0,5 %, восемь – у 0,5 % пациенток.

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, высокий процент приходится на искусственное прерывание беременности. Возможно, это и объясняет наличие большого процента внематочных беременностей и низкую частоту родов у данной группы пациенток и, как следствие, является причиной последующего бесплодия.

Для лечения трубно-перитонеального фактора бесплодия применялся хирургический метод коррекции, доля которого составила 99,7 % (табл. 4).

Как видно из таблицы, достаточно большое количество (88,6 %) оперативных вмешательств было произведено на маточных трубах, причем в большинстве случаев (69,7 %) это были тубэктомии по поводу внематочных беременностей и воспалительных заболеваний по типу сакто- и гидросальпинксов. У 60 (18,0 %) пациенток была про-

изведена двухсторонняя тубэктомия. Почти у половины пациенток (48,9 %) производились оперативные вмешательства на яичниках, причем в 3,6 % случаях было произведено удаление яичника: в результате разлитого перитонита и наличия гнойного тубовариального образования – в 8 случаях (2,4 %), из-за наличия доброкачественных опухолей – в 4 случаях (1,2 %): дермоидные кисты (2 случая), тератома (1 случай), цистаденома (1 случай).

Следует учитывать, что почти половина (51,5 %) женщин были оперированы за 1–2 года до включения в программу ЭКО и ПЭ (2012 г.), 38,9 % женщин – за 3–7 лет, 9,6 % женщин оперированы за 8–11 лет до использования ВРТ.

С целью оценки функциональной активности яичников всем пациентам, включенным в программу ЭКО и ПЭ, проводилось определение гормонального профиля в течение менструального цикла: ФСГ, ЛГ, Э₂, АМГ – на 3–5 дни, прогестерон – на 21–22 дни менструального цикла. Гормональные уровни

оценивались по отношению к средним нормативным показателям как повышенные или заниженные. Анализ показал, что гормональный профиль у женщин различен. Почти у половины (45,8 %) женщин наблюдается повышение ЛГ. В 21,3 % случаев нарушено со-

отношение ФСГ и ЛГ в сторону повышения ЛГ. Все это приводит к низким показателям Э₂ (59,9 %) и развитию неполноценных яйцеклеток, а тем самым к неблагоприятному прогностическому прогнозу ВРТ.

Таблица 4

Операции, проведенные у пациенток, вошедших в программу ВРТ

Объем оперативного вмешательства	Количество	Частота, %
Консервативная миомэктомия	36	10,8
Оперативные вмешательства по поводу наружного экстрагенитального эндометриоза	49	14,7
Одно-, двухсторонняя тубэктомия по поводу гидросальпинкса, сактосальпинкса	114	34,1
Одно-, двухсторонняя тубэктомия по поводу ВМБ	119	35,6
Рассечение спаек малого таза	113	33,8
Удаление гидатид маточных труб	6	1,8
Одно-, двухсторонняя цистэктомия по поводу кист яичников	70	21,0
Одно-, двухсторонняя резекция яичника	59	17,7
Декапсуляция яичников по поводу СПКЯ	22	6,6
Овариэктомия	12	3,6
Стоматопластика маточных труб	57	17,1
ВСЕГО	657	

Гиперпролактинемия встречалась в 17,9 % случаев и носила функциональный характер.

Гормональные нарушения отражаются как на организме в целом, так и на структурно-функциональных особенностях эндометрия, играющего ключевую роль в процессе имплантации, а также на анатомо-структурных особенностях самой матки.

Интересно отметить, что при гистероскопических исследованиях у 112 женщин (33,5 %) были обнаружены аномалии развития женских половых органов: седловидная матка – 20,1 %, двурогая матка – 3,9 %, гипоплазия матки – 7,2 %, генитальный инфантилизм – 2,3 %.

Данные биопсии эндометрия свидетельствовали о наличии следующих патологических состояний (табл. 5).

Полученные результаты указывали на то, что, несмотря на неоднократные курсы противовоспалительной терапии, у четверти пациенток (27,8 %) был обнаружен эндометрит, а также синехии (5,7 %), склероз стенок матки (0,9 %), что, безусловно, является неблагоприятным прогностическим признаком для ЭКО и ПЭ [4].

При наличии патологических изменений воспалительного характера в эндометрии пациенткам вновь проводилась противовоспалительная терапия в стационаре или амбулаторно: антибиотикотерапия, противовоспалительная, иммуномодулирующая, витаминотерапия, а также физиолечение.

Гормональная коррекция проводилась синтетическими оральными контрацептивами – в 10,9 % случаев и натуральными прогестинами – в 13,5 % случаев.

Таблица 5

**Результаты гистероскопического исследования пациенток,
вошедших в программу ЭКО И ПЭ**

Результат гистероскопического исследования	Всего патологических результатов	Частота, %
Резектоскопия и миомэктомия субмукозного узла в матке	6	1,8
Полипы эндометрия и устьев маточных труб	52	15,6
Полипы цервикального канала	19	5,7
Эндометриты	93	27,8
Эндометриоз матки	4	1,2
Гиперплазия эндометрия	59	17,7
Гипоплазия эндометрия	13	3,9
Синехии в полости матки	19	5,7
Склероз стенок матки	3	0,9
ВСЕГО	268	

Подводя итоги вышеизложенного, можно сказать, что чем длительнее воспалительный процесс, тем больший объем оперативных вмешательств производится на репродуктивных органах, тем больше выражены гормональные нарушения, тем меньше шансов на успешное завершение ЭКО.

Немалое значение имело состояние репродуктивного здоровья мужей данных пациенток. Нормальные показатели спермограммы выявлены у 216 (64,7 %) пациентов, у

118 (35,3 %) чел. были установлены отклонения от нормальных параметров, однако они укладывались в пределы, допускающие использование спермы в программе ВРТ. Так, астенозооспермия была выявлена в 29,6 % случаев, олигоспермия – в 2,4 %, олигоастенозооспермия – в 3,3 %. Только у 10 (3 %) чел. была установлена аспермия.

В соответствии с полученными данными составлена структура бесплодных браков (табл. 6).

Таблица 6

Структура бесплодных браков

Генез бесплодия	Количество пациентов	Частота, %
ЖЕНСКОЕ		
Трубное Эндокринное Трубно-эндокринное	137	41
	51	15,3
	136	40,7
МУЖСКОЕ	10	3,0

Как видно, среди обследованных преобладало женское бесплодие, в причинах которого преимущественное значение приобретали факторы, связанные с перенесенными

прежде воспалительными заболеваниями и оперативными вмешательствами на органах малого таза. Эндокринное бесплодие без повреждения органов малого таза составило

всего 15,3 % случаев. Мужское бесплодие составило очень небольшой процент (3,0 %). В этих случаях в выборе репродуктивных технологий была использована сперма донора.

Следует отметить, что 32 (9,6 %) пациентки, вошедшие в программу ВРТ, ранее использовали методы ВРТ. Заслуживает внимание тот факт, что у трех (0,9 %) женщин после циклов ВРТ наступила беременность. Внутриматочная инсеминация применена у

19 (5,7 %) женщин, однако без эффекта наступления беременности.

Следует отметить, что при углубленном анализе 32 (9,6 %) пациентки выведены из программы в связи с выявленными отклонениями в эндокринном и гинекологическом статусе, требующими дополнительного медикаментозного лечения, а в ряде случаев – хирургической коррекции. Результаты применения ВРТ представлены в табл. 7.

Таблица 7

Исходы и осложнения ВРТ

Исходы ВРТ		Осложнения ВРТ	
Наступление беременности	Отсутствие беременности	Синдром СГЯ	Замершая беременность
21,6 %	68,9 %	1,5 %	0,9 %

Данные таблицы свидетельствуют, что доля положительных результатов составляет 21,6 %, что является среднестатистическим показателем по России (10–46 %). У 6 (2 %) пациенток после ПЭ сохранились 2 развивающихся эмбриона и выношена многоплодная беременность.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать акцент на том факте, что потребность в использовании ВРТ постоянно возрастает. Основной задачей этой работы явилась необходимость составить клинический портрет бесплодной женщины, желающей использовать ВРТ для восстановления фертильности. Проведен детальный анализ состояния здоровья 334 женщин, направленных на проведение ВРТ вследствие длительного бесплодия в браке.

Проведенный анализ большого числа женщин позволил выделить основные причины бесплодия в браке, выбрать тактику ВРТ и оценить результаты. Современные женщины, страдающие бесплодием, – это городские жительницы с высоким уровнем образования, нередко занимающие лидирующие позиции в обществе. Это, как правило, женщины среднего роста (160–169 см) и веса в пределах 50–69 кг. Однако половина пациенток имела отклонения от нормальных показателей ИМТ. 35,3 % женщин имели дефицит массы тела, что, по-видимому, негативно от-

ражалось на функциональном состоянии репродуктивных органов.

Показано, что индекс здоровья пациенток достаточно низок, что, безусловно, обеспечивает наличие хронического стресса у всех пациенток с бесплодием. Заслуживает внимание установленная анамнестически и объективно высокая частота воспалительных заболеваний нескольких локализаций, вызванных нередко микст-инфекциями. Именно эти факторы явились причиной трубного и трубно-эндокринного бесплодия, выявленного у 81,7 % пациенток. Для этих пациенток характерно раннее начало половой жизни (в 13–17 лет – 25,1 %), низкий показатель контрацепции (63,7 %) и высокая частота прерывания первой беременности, что приводило к возникновению внематочных беременностей (31,8 %), завершающихся хирургическим удалением маточной трубы. Кроме того, у 79,9 % пациенток проводились хирургические вмешательства на органах малого таза в связи с наличием воспалительных и опухолевых процессов, иногда повторно. Понятно, что эти вмешательства приводят к изменению анатомического, функционального состояния, а также появлению эндокринных синдромов и заболеваний, к структурным изменениям эндометрия, играющего важную роль в процессе имплантации.

Достаточно весомый вклад в структуру бесплодия вносят мужья этих женщин. Проводимые исследования позволили определить структуру бесплодных браков: трубное бесплодие – 41,0 %, эндокринное – 15,3 %, трубно-эндокринное – 40,7 %, мужское – 3,0 %. В соответствии с этой структурой и с учетом индивидуальных особенностей супружеской пары были выбраны конкретные методы ВРТ и оценены результаты: положительные – при наступлении беременности и завершении ее родами в разные сроки, отрицательные – отсутствие беременности или ее прерывание в ранние сроки. Положительные результаты составили 21,6 %, что приближается к среднестатистическим по России. У 2,0 % женщин наступила многоплодная беременность (двойня). Тем не менее у 68,9 % пациенток результат был отрицательный.

Надо полагать, что основной причиной неблагоприятных исходов ВРТ является состояние здоровья самих женщин, которым в течение многих лет предлагались малоэффективные технологии, нередко усугубляющие состояние репродуктивной системы, а также состояние яйцеклетки. Определение состояния фолликула и фолликулометрия перед использованием ВРТ, вероятно, будут составлять следующий этап исследований, что позволит повысить эффективность и возможности ВРТ.

1. *Адаскевич В. П.* Инфекции, передаваемые половым путем / В. П. Адаскевич. – Н. Новгород : НГМА ; М. : Медицинская книга, 2001. – 416 с.

2. *Бабич Н. Ф.* К оценке иммунного статуса у больных хроническим тонзиллитом / Н. Ф. Бабич, Е. С. Арефьева // Актуальные вопросы клинической отоларингологии : материалы науч.-практ. конф. отоларингологов. – Иркутск ; М., 1992. – С. 111–112.

3. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Г. Т. Сухих [и др.] ; под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.

4. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение : учебно-

метод. пособие / под ред. Е. Б. Рудаковой. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 80 с.

5. Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез / Н. П. Гончаров [и др.]. – М. : Издательское товарищество «АдамантЪ», 2009. – 332 с.

6. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / В. И. Кулаков [и др.] ; под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М. : МИА, 2005. – 592 с.

7. *Манухин И. Б.* Ановуляция и инсулинрезистентность / И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Н. Б. Чагай. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 416 с.

8. *Назаренко Т. А.* Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишинева. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 208 с.

9. *Найхус Л. М.* Боль в животе : руководство по неотложной диагностике заболеваний органов брюшной полости / Л. М. Найхус, Дж. Вителло, Р. Э. Конден. – М. : Бином, 2000. – 320 с.

10. *Петерсен Э. Э.* Инфекции в акушерстве и гинекологии / Э. Э. Петерсен ; пер. с англ. под общ. ред. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.

11. Регистр Российской ассоциации репродукции человека. Вспомогательные репродуктивные технологии в России : отчет № 5 за 1999 г. // Проблемы репродукции. – 2001. – № 5. – С. 8–13.

12. Российская ассоциация репродукции человека. Репродуктивные технологии сегодня и завтра : 13-я Международная конференция. – Волгоград, 2013.

13. Синдром гиперандрогении в практике акушер-гинеколога, дерматолога и эндокринолога: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии / Ю. Э. Доброхотова [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 112 с.

14. *Фомкин Р. Н.* Энциклопедия клинической урологии / Р. Н. Фомкин. – М. : Научная книга, 2010. – 144 с.

15. *Щедрина Р. Н.* Роль эндокринных факторов в реализации вспомогательных репродуктивных технологий / Р. Н. Щедрина, К. Я. Ярововская, Н. Д. Фанченко. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 256 с.

16. The European IVF-monitoring programme (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) // Human Reproduction. – 2001. – Vol. 16, № 2. – P. 384–391.

17. The role of d-dimer as first marker of thrombophilia in women affected by sterility: implications in pathophysiology and diagnosis of thrombophilia induced sterility / P. Di Micco [et al.] // J. Transl. Med. – 2004. – Vol. 2, № 38.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN, USED THE METHODS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY

L.I. Trubnikova¹, A.V. Samoylova², O.A. Marinova¹, S.G. Milaev²

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Presidential Perinatal Center, Cheboksary*

The article presents the clinical characteristics of 334 women, reproductive age, infertility using assisted reproduction techniques for RESET-lished fertility. Based on the survey and surveys of women, infertility is installed structure: 41,0 % – tubal infertility, 15,3 % – endocrine, 3 % – men. For women with infertility characterized by an early sexual debut, a low contraception and subsequent poor performance of ART (21,6 %). The leading risk factor is the poor health of women – an average of 5,2 diseases at wives schinu, among which occupy a significant place in inflammatory diseases mal bodies. A significant role in the development of body mass infertility, 35,3 % of women were underweight. To increase the effectiveness of ART- optionally necessary to use ART in the coming years after the diagnosis of infertility, and treatment of opportunistic diseases, pathogenic examination of the selected treatment technology.

Keywords: infertile marriages infertility, primary, secondary, ART.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-006:364.444

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ИНТЕГРАЦИЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

М.Г. Шарафутдинов¹, С.В. Панченко², В.С. Морозов¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск

В статье дан анализ и оценка образовательных программ как для подготовки кадров службы паллиативной медицинской помощи, так и для повышения квалификации всех медицинских работников в вопросах, относящихся к паллиативной медицине.

Ключевые слова: паллиативная медицинская помощь, подготовка кадров, повышение качества и доступности медицинской помощи.

В статье 36 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определен новый для российского здравоохранения вид медицинской помощи – паллиативная медицинская помощь, которая представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на избавление от боли и облегчение других тяжелых проявлений заболевания с целью улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан. Этот факт, свидетельствующий об официальном признании нового направления отечественного здравоохранения, имеет не только большое медицинское, но и социальное значение. Можно констатировать, что пришло время преобразования обширного, но разрозненного опыта отечественных специалистов в области паллиативной медицины в нормы общественного здравоохранения [4].

Финансирование паллиативной медицинской помощи запланировано в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, предусматривающей следующие мероприятия:

- формирование системы оказания паллиативной медицинской помощи и ее струк-

турных подразделений в субъектах РФ с учетом научно-обоснованной потребности и международных рекомендаций: 100 коек на 1 млн населения;

- подготовка медицинских работников по паллиативной медицинской помощи;

- создание материально-технической базы службы паллиативной медицинской помощи в соответствии приказом Минздрава России от 21 декабря 2012 г. № 1343н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению»;

- разработка и внедрение информационных систем, осуществление мониторинга функционирования системы организации оказания паллиативной медицинской помощи неизлечимым пациентам.

Принятие Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» повлекло за собой необходимость развития нормативной базы. Министерством здравоохранения РФ в соответствующие номенклатуры были введены новые понятия: «врач по паллиативной медицинской помощи» и «центр паллиативной медицинской помощи» (приказ Минздравсоцразвития России от 07 июля 2009 г. № 415н

(в ред. от 26 декабря 2011 г.) «Об утверждении Квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения»; приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н г. Москва «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»; приказ Минздравсоцразвития России от 25 июля 2011 г. № 801н (в ред. от 30 марта 2012 г.) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинского и фармацевтического персонала и специалистов с высшим и средним профессиональным образованием учреждений здравоохранения»).

Следующим этапом стало утверждение Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению (приказ от 21 декабря 2012 г. № 1343н «Об утверждении порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению»), регламентирующего оказание этого вида помощи неизлечимым больным. Данный документ разрабатывался в соответствии с современными принципами паллиативной медицины, принятыми в большинстве стран мира, и рекомендациями авторитетных международных организаций, в частности Европейской ассоциации паллиативной помощи. Согласно Порядку, паллиативная медицинская помощь оказывается неизлечимым больным, имеющим существенно ограниченные физические или психические возможности и нуждающимся в интенсивной симптоматической терапии, психосоциальной помощи, длительном постороннем уходе. Паллиативная медицинская помощь может оказываться амбулаторно, в дневном стационаре и стационарно [1, 3, 5].

Паллиативная медицина предъявляет высокие требования как к организаторам здравоохранения, так и к профессионалам, непосредственно занятым у постели больного, поэтому разработка стратегии развития паллиативной медицинской помощи в России предполагает активное научно-методическое сопровождение. Наиболее остро в течение все-

го времени стояла проблема подготовки квалифицированных медицинских кадров в этой области медицины, что было связано с отсутствием специалистов, имеющих необходимые теоретические и практические знания в сфере паллиативной медицины. С 1991 по 1998 г. на циклах подготовки кадров при Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена, в т.ч. на выездных региональных конференциях и на рабочем месте, прошли обучение более 1000 врачей, работающих в системе паллиативной медицинской помощи.

Тем не менее было очевидно, что эффективная работа подразделений системы паллиативной медицинской помощи онкологическим больным невозможна без постоянной подготовки квалифицированных специалистов. Для этого в феврале 1999 г. был открыт первый в России курс паллиативной помощи при кафедре онкологии факультета послевузовского профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Были разработаны и внедрены в педагогический процесс унифицированная Программа послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по паллиативной помощи в онкологии (утверждена Министерством здравоохранения РФ и Учебно-методическим объединением медицинских и фармацевтических вузов; опубликована в 2000 г.), а также целый ряд специальных учебных изданий: учебные пособия, методические рекомендации, монографии, курс лекций по паллиативной помощи. За 13 лет работы на курсе паллиативной помощи было обучено 1433 специалиста.

14 февраля 2013 г. была создана кафедра паллиативной медицины на факультете последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Сотрудниками кафедры разработана рабочая учебная программа цикла тематического усовершенствования «Паллиативная медицинская помощь» (144 ч) для врачей лечебных специальностей [1].

Необходимо отметить, что в настоящее время единственным вузом в Российской Фе-

дерации, в котором паллиативная медицинская помощь преподается студентам на додипломном уровне образования, является Ульяновский государственный университет (УлГУ). С 2003 г. на кафедре онкологии и лучевой диагностики медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ проводятся занятия цикла «Паллиативная медицина» (450 ч) со студентами VI курса. Целью разработанной кафедрой учебной программы является обучение студентов знаниям и навыкам, способствующим обеспечению максимально возможного качества жизни для каждого неизлечимого пациента и членов его семьи. Уже 12 лет студенты изучают следующие вопросы: цели и возможности паллиативной помощи в онкологии; организация паллиативной медицинской помощи; диагностика и лечение тягостной симптоматики у пациентов; причины возникновения, принципы и методы лечения хронической боли у онкологических больных; методы психологической поддержки больных и их близких; этика и деонтология при оказании помощи неизлечимым больным и др. У студентов есть возможность курации пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь в областном клиническом онкологическом диспансере и областном хосписе, т.е. на практике закрепить знания по реализации концепции групповой («командной») работы медицинского персонала, купированию наиболее часто встречающихся у неизлечимых онкологических больных неотложных состояний, уходу за стомами, Ранами, свищами, овладению приемами общения с неизлечимым пациентом и членами его семьи.

Кроме того, кафедра онкологии и лучевой диагностики УлГУ сотрудничает с факультетом последипломного медицинского и фармацевтического образования Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ, участвуя в циклах повышения квалификации врачей и обучающих программах, реализуемых специалистами областного клинического онкологического диспансера.

Данная работа представляется крайне важной для улучшения доступности и каче-

ства оказания паллиативной медицинской помощи тяжелой категории пациентов. С врачами обсуждаются нормативно-правовые и организационные аспекты паллиативной медицинской помощи, основы и специфика паллиативной медицинской помощи, диагностика и лечение хронической боли различного генеза, паллиативная медицинская помощь онкологическим больным, паллиативная медицинская помощь в терминальной стадии неонкологических заболеваний, психологические, социальные и духовные аспекты.

Таким образом, современная паллиативная медицина предъявляет высокие требования к врачебным кадрам, включающие обладание специальными знаниями в различных областях клинической медицины, фармакологии и психотерапии, а также владение навыками межличностного общения. В связи с этим подготовка кадров для службы паллиативной медицинской помощи, как и повышение квалификации всех медицинских работников в вопросах, относящихся к паллиативной медицине, имеет огромное значение. В перспективе, с учетом развития службы и быстрого роста контингента пациентов, целесообразно рассмотреть вопрос о введении в номенклатуру специальностей новой единицы «паллиативная медицина» и проводить профессиональную переподготовку врачей лечебных специальностей для обеспечения квалифицированными кадрами подразделений всех уровней службы паллиативной медицинской помощи в России.

Соблюдение и развитие международных норм и стандартов паллиативной медицины является основой для создаваемой службы паллиативной медицинской помощи в России. Всем специалистам и экспертам в области организации здравоохранения и паллиативной медицины, представителям высшей школы, общественным и благотворительным организациям необходимо продолжать открытый профессиональный и конструктивный диалог с целью дальнейшего развития и совершенствования системы паллиативной медицинской помощи в России для эффективного повышения качества жизни неизлечимых пациентов.

1. Контроль симптомов в паллиативной медицине / под ред. Г. А. Новикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 248 с.

2. Новиков Г. А. Паллиативная помощь на региональном уровне / Г. А. Новиков, В. И. Соловьев, Б. М. Прохоров. – М., 2004. – 113 с.

3. Организационные аспекты оказания паллиативной помощи в условиях малых территорий России / О. П. Модников [и др.] // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. – М., 2004. – Т. II. – С. 90–105.

4. Оценка качества жизни в паллиативной медицине / Г. А. Новиков [и др.]. – Ульяновск, 2013. – 113 с.

5. Рекомендации N Res (2003) 24 Комитета Министров Совета Европы государствам-участникам «По организации паллиативной помощи».

6. Твайкросс Р. Д. Введение в паллиативное лечение / Р. Д. Твайкросс, Д. Р. Фремpton. – Оксфорд, 1990.

7. World Health Organization. Symptom relief in terminal illness // WHO. – Geneva, 1998. – 109 p.

PALLIATIVE CARE EDUCATIONAL PROGRAMS: INTEGRATION OF SCIENCE AND PRACTICE

M.G. Sharafutdinov¹, S.V. Panchenko², V.S. Morozov¹

¹Ulyanovsk State University,

²Ulyanovsk Cancer Center

The analysis and evaluation of educational programs for staff training of palliative care services, and also for skill development of all health workers on issues related to palliative medicine are given in the article.

Keywords: palliative care/palliative medicine, staff training, improvement of quality and accessibility of medical care.

УДК 616.12-008

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ В НОЧНУЮ СМЕНУ

Е.В. Асеева, Е.Г. Зарубина

Медицинский университет «РЕАВИЗ», г. Самара

В статье представлен анализ нарушений на уровне различных звеньев патогенеза гипертонической болезни, развивающихся у лиц молодого возраста с различным стажем работы в ночную смену. Выявлена прямая корреляционная зависимость выраженности нарушений микроциркуляторного кровотока, внутрисердечной гемодинамики, сосудодвигательной функции эндотелия, нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса, системы антиоксидантной защиты организма от степени артериальной гипертензии и стажа ночного характера труда.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, степень артериальной гипертензии, микроциркуляция, тонус сосудов, ночной характер труда.

Введение. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать основные позиции среди причин смертности населения. Следует отметить, что сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность напрямую зависит от наличия других сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска, к которым в первую очередь относятся артериальную гипертензию (АГ) [1, 5, 9].

Распространенность АГ находится в пределах 30–45 %, причем данный показатель резко возрастает по мере старения популяции [3].

В основной модели, используемой для оценки общего сердечно-сосудистого риска (шкала SCORE), определяется абсолютный риск смерти в ближайшие 10 лет, который в значительной степени зависит от возраста больного. У молодых пациентов данный риск часто бывает низким даже при высоких цифрах артериального давления (АД). Однако сочетание АГ с воздействием других неблагоприятных факторов, особенно при отсутствии адекватного и своевременного лечения, может привести к развитию необратимых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [7]. В связи с этим изучение клинико-патогенетических особенностей гипертонической болезни (ГБ) у лиц молодого воз-

раста при воздействии различных условий внешней среды остается в настоящее время весьма актуальным.

Цель исследования. Изучить изменения на уровне основных звеньев патогенеза ГБ у лиц молодого возраста при различном стаже работы в ночное время.

Материалы и методы. В группу исследования методом случайной выборки было включено 120 чел., давших принципиальное согласие на обследование: 63 мужчины (52,5 %) в возрасте от 22 до 35 лет (средний возраст – $28,7 \pm 2,3$ года) и 57 женщин (47,5 %) от 21 до 35 лет (средний возраст – $28,1 \pm 1,4$ года). Среди включенных в обследование 56 чел. имели стаж ночного труда менее 5 лет (в среднем $3,7 \pm 0,2$ года) – I группа, другие 64 пациента – более 5 лет (средняя продолжительность – $8,4 \pm 0,8$ года) – II группа. В группу сравнения (III группа) вошли 48 чел., по возрастному и половому составу статистически сопоставимых с исследуемой группой, имеющих ежедневный полноценный ночной сон (7 и более часов).

С целью изучения основных звеньев патогенеза ГБ проводилась оценка состояния микроциркуляторного русла методом лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии; сосудодвига-

тельной функции эндотелия неинвазивным ультразвуковым методом по Целемайеру [2, 4, 8]; внутрисердечной гемодинамики по данным эхокардиографического обследования. Оценка нейрогуморальных факторов, влияющих на сосудистый тонус, проводилась с помощью определения уровня адреналина, норадреналина, ренина плазмы крови, наличия нейровегетативного дисбаланса; состояние системы перекисного окисления липидов оценивалось по концентрации продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты) в мембранах красных клеток крови и супероксиддисмутазы. Указанные исследования осуществлялись отдельно у пациентов с разными степенями АГ и разной продолжительностью работы в ночное время суток.

Полученные результаты представлены в виде средней величины и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm m$). Достоверность различий двух сравниваемых величин определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,01$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. При исследовании особенностей микроциркуляторного кровотока у здоровых лиц и лиц группы сравнения было выявлено ухудшение параметров микроциркуляции на фоне ГБ, в т.ч. у пациентов, работающих в дневное время. Это выражалось в снижении показателя микроциркуляции (ПМ) при 1 и 2 степенях артериальной гипертензии на 6,9 и 12,5 % ($p_{1,2} < 0,001$) соответственно, индекса удельного потребления кислорода в ткани на 3,5 и 8,6 % соответственно ($p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,001$) на фоне повышения индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке (SOm) при АГ 2 степени на 14,3 % ($p < 0,001$). У пациентов I и II групп наблюдения ухудшение кровообращения на уровне микроциркуляторного русла прогрессировало. В I группе показатель перфузии снижался по сравнению с III группой при АГ 1 степени на 6,7 % ($p < 0,01$), при АГ 2 степени – на 7,8 % ($p < 0,01$), индекс удельного потребления кислорода в ткани уменьшался на 9,6 % ($p < 0,001$) и 8,7 % ($p < 0,001$) соответственно. Ухудшение кислородного обеспечения

тканей подтверждалось и ростом SOm на 16,7 и 15,0 % ($p < 0,001$) соответственно. Отклонение указанных выше параметров от показателей группы сравнения во II группе становилось еще более значимым.

Прогрессирование расстройств микроциркуляции при увеличении стажа ночного характера труда, очевидно, было связано уже не с формированием ГБ, а с воздействием неблагоприятных факторов внешней среды (работа в ночное время) на уже измененную реактивность сосудистой стенки.

У лиц из группы сравнения и I группы пропорционально степени повышения АД отмечалось увеличение количества порфиринов в зоне сканирования (о чем свидетельствует рост амплитуды эндогенной флуоресценции). У исследуемых II группы амплитуда флуоресценции порфиринов снижалась, особенно сильно у пациентов с АГ 2 и 3 степеней, что коррелировало с характером и степенью выраженности нарушений параметров микроциркуляции. Этот факт можно объяснить тем, что у лиц, длительно работающих в ночное время, на фоне сохраняющихся микроциркуляторных нарушений возникали нарушения способности адаптироваться к гипоксии.

В отличие от порфиринов на фоне увеличения длительности работы в ночное время количество липофусцина в зоне сканирования возрастало, что свидетельствовало о нарастающей степени повреждения тканей гидрореаксиями.

Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики показал, что у 100 % обследованных лиц с ГБ со стажем работы в ночное время как менее 5 лет, так и свыше 5 лет были выявлены отклонения от нормы. Отмечались начальные признаки диастолической дисфункции сердца. Это подтверждалось удлинением времени изоволюмического расслабления миокарда (IVRT до 99,2 мс) при увеличении времени наполнения левого желудочка (DT до 225,7 мс) и снижении показателя трансмитрального кровотока E/A до 1,05. По-видимому, диастолическая дисфункция формировалась на фоне начинающейся гипертрофии левого желудочка, о чем свидетельствовало увеличение индекса массы

миокарда в среднем по группе до верхней границы нормы. Степень выраженности выявленных отклонений коррелировала как с уровнем повышения АД, так и с продолжительностью работы в ночное время ($r=0,84$).

В I и II группах, по сравнению с III группой, было отмечено увеличение количества пациентов с нейровегетативным дисбалансом, связанным с усилением симпатикотонических влияний. Преобладание адренергических влияний подтверждалось данными пробы Шеллонга и положительными значениями индекса Кердо. Изучение уровня гормонов в зависимости от наличия или отсутствия симпатикотонии показало, что в I и II группах исследования были выявлены отклонения показателей от нормальных значений. Меньшая динамика прироста уровней гормонов у пациентов с симпатикотонией, по-видимому, была связана с изначально их более высокими уровнями.

При изучении сосудодвигательной функции эндотелия по реактивной гиперемии (РГ) у пациентов групп исследования отмечалась тенденция к снижению прироста диаметра сосуда, уменьшению продолжительности РГ (до 1 мин), появлению вазоспазма по мере увеличения стажа ночного характера труда и усиления степени АГ. У лиц с большей продолжительностью работы в ночное время даже отмечалось уменьшение исходного диаметра сосуда. Полученные результаты свидетельствовали о повышении тонуса сосудов и снижении способности эндотелия к вазодилатации в условиях гипоксии.

Проведенная проба с нитроглицерином и последующий расчет фракции дефицита прироста диаметра артерии (ФДП) показал, что у молодых людей, страдающих ГБ, во всех группах средние показатели ФДП превышали норму ($p<0,001$). Таким образом, нарушения сосудодвигательной функции эндотелия присутствовали у всех пациентов с ГБ, даже в группе сравнения.

При оценке состояния системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) у обследованных лиц (как в группе сравнения, так и основных группах) было отмечено достоверное возрастание концентрации диеновых конъюгатов ($p<0,001$) в мембранах эритроци-

тов, которое коррелировало со степенью артериальной гипертензии. Такая же динамика была характерна и для малонового диальдегида ($p<0,001$). Таким образом, увеличение содержания продуктов ПОЛ в мембранах красных клеток крови говорит о нарушении антиоксидантной защиты организма у выбранной категории лиц и развитии оксидативного стресса.

Выводы:

1. Выявленные нарушения микроциркуляторных процессов коррелируют со степенью повышения АД ($r=0,97$) и усугубляются по мере увеличения стажа ночного труда, приводя к развитию тканевой гипоксии.

2. Уровень эндогенной флуоресценции порфиринов и липофусцина подтверждает большую степень повреждения тканей и истощение компенсаторных механизмов организма у лиц с ГБ при стаже ночного труда более 5 лет.

3. По мере увеличения продолжительности труда в ночное время суток происходит прогрессирующее ухудшение параметров внутрисердечной гемодинамики и начинаются процессы ремоделирования сердца.

4. Среди лиц со стажем ночного труда свыше 5 лет было выявлено больше пациентов с признаками нейровегетативного дисбаланса, а также достоверно выше был уровень гормонов стресса и ренина.

5. Нарушения сосудодвигательной функции эндотелия присутствуют у всех пациентов с ГБ, даже в группе сравнения, однако степень их выраженности закономерно возрастает с увеличением стажа ночного труда.

6. У лиц молодого возраста, страдающих ГБ, при ночном характере труда отмечается повышение прооксидантного потенциала и снижение антиоксидантной защиты, причем данные нарушения коррелируют с показателями микроциркуляторных нарушений (r от 0,88 до 0,96).

1. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2005. – № 8. – С. 38–44.

2. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболе-

ваниями : методические указания / П. А. Лебедев [и др.]. – Самара : Самарский государственный аэрокосмический университет, 2004. – 18 с.

3. Конради А. О. Европейские рекомендации по артериальной гипертензии: обновление 2009 г. / А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 43–44.

4. Лебедев П. А. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / П. А. Лебедев. – Самара, 2010. – 192 с.

5. Оганов Р. Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 3–7.

6. Распространенность артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г.

/ Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 11. – С. 50–53.

7. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC, 2013.

8. Цвибель В. Ультразвуковое исследование сосудов / В. Цвибель, Дж. Пеллерито ; пер. с англ. под ред. В. В. Митькова, Ю. М. Никитина, Л. В. Осипова. – 5-е изд. – М. : Видар-М, 2008. – 646 с.

9. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 9–13.

10. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermayer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

PATHOGENETIC FEATURES OF HYPERTENSION IN YOUNG ADULTS WORK THE NIGHT SHIFT

E.V. Aseeva, E.G. Zarubina

Medical University «REAVIZ», Samara

The article presents an analysis of violations at different pathogenesis of essential hypertension developing in young people with a different experience in the night shift. A direct correlation relationship of impaired microcirculation, intracardiac hemodynamics and endothelial vasomotor function, neuro-humoral regulation of vascular tone, the body's antioxidant defense system on the degree of hypertension and the night-time nature of work.

Keywords: hypertension, the degree of arterial hypertension, microcirculation, vascular tone, nocturnal nature of the work.

УДК 612.821-057.875

ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ГЕНДЕРНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТУДЕНТОВ

К.В. Горбылева, А.Г. Зарифьян, Е.М. Бебинов

*ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет
им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Бишкек, Кыргызская Республика*

Рассмотрены психофизиологические параметры (уровни тревожности, агрессии, депрессии, объем кратковременной памяти, процессы восприятия и узнавания фигур, избирательность внимания) у студентов с разными типами гендерной идентичности (андрогинными, маскулинными, фемининными), освещены половые различия в сравниваемых группах. Выявлено, что в группе юношей испытуемые с андрогинным типом личности обладают более высоким уровнем тревожности и самоагрессии, меньшим объемом образной памяти. У исследуемых же противоположного пола вышеуказанный тип менее тревожен и демонстрирует лучшие результаты по объему кратковременной памяти и избирательности внимания. Общий анализ структуры типов гендерной идентичности показал, что практически 50 % обследованного студенческого контингента – это юноши и девушки с андрогинными чертами личности.

Ключевые слова: андрогинность, маскулинность, фемининность, юноши, девушки, психофизиологические параметры.

Введение. Гендерная идентичность является базовой структурой социальной идентичности и характеризует человека с точки зрения его принадлежности к мужской или женской группе, при этом наиболее значимо, как он сам себя определяет [4]. Составляющие гендерной идентичности раскрываются через категории «маскулинность» и «фемининность» – нормативные представления о соматических, психических и поведенческих свойствах, характерных для мужчин и женщин, которые существенно отличаются друг от друга по физиологическим и психологическим параметрам, чертам личности и особенностям поведения [9].

В научной литературе представлены работы, которые рассматривают психофизиологические параметры с учетом не только биологического, но и психологического пола (т.е. маскулинности и фемининности) [2, 5, 6, 10], так как в настоящее время личность применяет более богатый набор полоролевого поведения, тем самым гибко используя его в зависимости от динамично изменяющихся социальных ситуаций. Особое значение поливариантность поведения приобретает в условиях современной социокультуральной

трансформации, когда постоянно меняющиеся нормы и роли заставляют личность отказываться от своих стереотипов [8].

В последние годы гендерная тематика, связанная с социальным и культурным осмыслением человеческого пола, приобретает все большее распространение и популярность в системе высшего образования. Образовательные учреждения вслед за семьей транслируют образы маскулинности и фемининности, показывают, что необходимо демонстрировать членам общества для успешной реализации себя в мире [8].

Цель исследования. Изучение психофизиологических параметров студентов (юношей и девушек) в зависимости от типа гендерной идентичности (показателей фемининности и маскулинности) личности.

Материалы и методы. Обследовано 40 студентов медицинского факультета КРСУ. В набор используемых методов были включены: опросник С. Бэм для выявления степени выраженности маскулинных и фемининных характеристик личности [7], содержащий 60 утверждений, каждое из которых оценивает степень и наличие андрогинности, маскулинности и фемининности личности. Подсчет

показателей фемининности (F) и маскулинности (M) осуществлялся по формулам:

$$F = (\text{сумма баллов по фемининности}) : 20;$$

$$M = (\text{сумма баллов по маскулинности}) : 20.$$

Основной индекс IS определяется как

$$IS = (F - M) \cdot 2,322.$$

Если индекс IS принимает значение от -1 до +1, то делают заключение об андрогинности; при $IS < -1$ – о маскулинности; при $IS > +1$ – о фемининности. Если $IS < -2,025$ – это ярко выраженная маскулинность; если $IS > +2,025$ – ярко выраженная фемининность.

Также были использованы тесты для определения объема кратковременной памяти (образной и зрительной) и исследования процессов восприятия и узнавания фигур [1]; для изучения уровня тревожности использовался опросник Спилбергера–Ханина, в целях выявления депрессии – опросник Цунга, определение избирательности внимания осуществлялось по Мюнстенбергу [3]. Опросник Л.Г. Почебут применялся для выявления агрессии по 5 шкалам:

1. Вербальная агрессия (ВА): человек вербально выражает свое агрессивное отно-

шение к другому человеку, использует словесные оскорбления.

2. Физическая агрессия (ФА): человек выражает свою агрессию по отношению к другому с применением физической силы.

3. Предметная агрессия (ПА): человек срывает свою агрессию на окружающих его предметах.

4. Эмоциональная агрессия (ЭА): у человека возникает эмоциональное отчуждение при общении с другим человеком, сопровождаемое подозрительностью, враждебностью, неприязнью или недоброжелательностью по отношению к нему.

5. Самоагрессия (СА): человек не находится в мире и согласии с собой; у него отсутствуют или ослаблены механизмы психологической защиты, он оказывается беззащитным в агрессивной среде.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было выявлено, что 47,5 % студентов имеют андрогинный тип личности (А), 45 % – маскулинный (М) и 7,5 % – феминный (F). Распределение юношей и девушек по типам личности представлено на рис. 1.

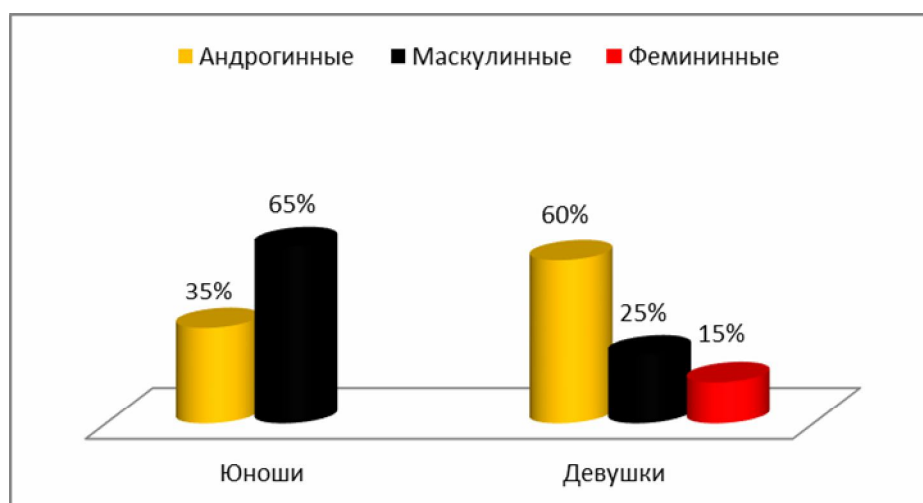


Рис. 1. Структура типов гендерной идентичности у юношей и девушек

При анализе показателей тревожности было отмечено, что юноши с андрогинными характеристиками имеют более высокий уровень реактивной и личностной тревожности (РТ и ЛТ) по сравнению с юношами с маскулинным типом личности. Андрогинные

мальчики на момент обследования оказались тревожнее, чем соответствующие девочки. Девушки с маскулинным типом имеют более высокую РТ и ЛТ, чем юноши с тем же типом. У маскулинных девочек уровень РТ выше, чем у андрогинных (табл. 1).

Таблица 1

**Уровень тревожности у юношей и девушек
в зависимости от типа гендерной идентичности, баллов**

Тип тревожности	Юноши		Девушки		
	А (n=7)	М (n=13)	А (n=12)	Ф (n=3)	М (n=5)
РТ	49,6±2,6*	38,8±1,7▪	39,4±1,9▪	52,7±3,7	53,4±2,2 [▲]
ЛТ	47,6±3,7*	35,8±2,3▪	46,0±1,6	50,3±7,5	49,4±3,4

Примечание. Различия статистически значимы при сравнении показателей: * – юношей с различными типами личности ($p<0,02$); [▲] – девушек с типами личности А и М ($p<0,05$); ▪ – юношей и девушек ($p<0,05$).

При оценке уровня агрессии было выявлено, что андрогинные юноши имеют более высокий показатель самоагрессии, чем маскулинные.

Лица женского пола с фемининным типом более депрессивны, чем с андрогинным. Маскулинные мальчики обладают лучшей образной памятью, чем андрогинные (табл. 2). У девочек с андрогинными характеристиками она имеет более высокий показатель, чем у

лиц мужского пола того же типа. Процессы узнавания наглядного материала у маскулинных девушек протекают быстрее, чем у андрогинных. При анализе избирательности внимания было отмечено, что маскулинные девочки допускают больше ошибок при выполнении теста, чем андрогинные. У маскулинных юношей встречается меньше неправильно подчеркнутых слов, чем у таковых лиц женского пола.

Таблица 2

**Объем кратковременной памяти у юношей и девушек
в зависимости от типа гендерной идентичности**

Тип кратковременной памяти	Юноши		Девушки		
	А (n=7)	М (n=13)	А (n=12)	Ф (n=3)	М (n=5)
Образная, баллов	4,8±0,1	6,5±0,1*	6,4±0,2 [▲]	6,00±0,4	7,0±0,6
Зрительная, единиц материала	4,9±0,7	5,1±0,6	5,6±0,5	5,0±0,9	6,7±1,2

Примечание. Различия статистически значимы при сравнении показателей: * – юношей с различными типами личности ($p<0,05$); [▲] – андрогинных юношей и девушек ($p<0,05$).

Заключение. Таким образом, проанализировав вышеизложенные данные, можно говорить о том, что особенности психофизиологического статуса студентов определяются типом их гендерной идентичности. Наше исследование показало, что андрогинные юноши по сравнению с маскулинными более тревожны, обладают более высокими показателями самоагрессии, меньшим объемом кратковременной образной памяти. Маскулинные девушки по отношению к андрогинным тоже отличаются высоким уровнем тревожности, лучше узнают наглядный материал, но в тес-

те на избирательность внимания допускают больше ошибок. Андрогинные же девушки по сравнению с таковыми юношами демонстрируют меньшую тревожность, больший объем кратковременной образной памяти и лучшую избирательность внимания.

1. Альманах психологических тестов / под ред. Р. Р. Римского, С. А. Римской. – М. : КСП, 1995. – 400 с.

2. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины / Е. П. Ильин. – СПб. : Питер, 2007. – 544 с.

3. Карелин А. А. Большая энциклопедия психологических тестов / А. А. Карелин. – М. : Эксмо, 2007. – 416 с.
4. Клецина И. С. Психология гендерных отношений: теория и практика / И. С. Клецина. – СПб. : Алетейя, 2004. – 408 с.
5. Козырева Е. В. Влияние маскулинности-фемининности на ауто- и гетероагрессию / Е. В. Козырева // Психология XXI века : тезисы Международной межвузовской научно-практической студенческой конференции. – СПб. : Изд-во Петербургского ун-та, 2002. – С. 57–61.
6. Никуленкова О. Е. Внутриличностные конфликты у студентов с различными типами гендерной идентичности / О. Е. Никуленкова // Известия Волгоградского гос. педагогического ун-та. – 2009. – № 9. – С. 134–137.
7. Практикум по гендерной психологии / под ред. И. С. Клециной. – СПб. : Питер, 2003. – 479 с.
8. Рымарев Н. Ю. Изучение маскулинности, феминности и андрогинности в студенческих коллективах / Н. Ю. Рымарев // Психология XXI века : материалы Международной научно-практической конф. – СПб., 2003. – С. 187–188.
9. Словарь практического психолога / сост. С. Ю. Головин. – Минск : Харвест, 1997. – 798 с.
10. Флотская Н. Ю. Социально-психологическая адаптация личности при различных типах половой идентичности / Н. Ю. Флотская // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – № 2. – С. 174–177.

INFLUENCE OF TYPES OF GENDER IDENTITY ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF STUDENTS

K.V. Gorbyleva, A.G. Zarifyan, E.M. Bebinov

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

Considered physiological parameters (levels of anxiety, aggression, depression, the volume of short-term memory, the processes of perception and recognition of figures, selective attention) students with different types of gender identity (androgynous, masculine, feminine), and highlights gender differences in compared groups. It was revealed that in the group of boys with androgynous subjects personality type have higher levels of anxiety and self-injury, a smaller volume of figurative memory. We investigated the opposite sex the above type is less disturbing and demonstrates the best results for the volume of short-term memory and selective attention. The general analysis of the structure of types of gender identity showed that almost 50 % of surveyed student population – young men and women with androgynous personality traits.

Keywords: androgyny, masculinity, femininity, young men, girls, psychophysiological parameters.

УДК 616-053.2

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.И. Кусельман¹, Ю.А. Антохина¹, Л.В. Горшкова²

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

²ГУЗ «Ульяновская областная детская клиническая больница
им. политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева»

Проведено исследование физических параметров 200 детей Ульяновской области в возрасте от 7 до 18 лет. В ходе исследования определялись показатели роста, массы, окружности головы и талии, степень развития вторичных половых признаков, осуществлялась соматоскопия. Проведен статистический анализ основных антропометрических и биологических показателей школьников Ульяновской области, их сопоставление с аналогичными показателями в Самарской, Астраханской и Московской областях и с соответствующими стандартами, принятыми ВОЗ. Доказано, что физические параметры детей Ульяновской области соответствуют аналогичным показателям детей Самарской области. В то же время отмечено, что параметры физического развития детей Ульяновской области отличаются от показателей детей Астраханской и Московской областей. Выявлено, что гармоничное развитие имеют 49–50 % исследуемых детей. Причиной дисгармоничного развития 20 % детей является избыточность массы тела. У 40 % школьников была выявлена патология сердечно-сосудистой системы, у 56 % – патология опорно-двигательного аппарата, 40 % детей имели нарушения со стороны зрительного аппарата.

Ключевые слова: школьники, физическое развитие, соматотипы, заболеваемость.

Введение. Процессы роста и развития составляют основную характеристику детского возраста. Оценка физического статуса детей и обеспечение оптимального их развития – одна из главных составных частей и педиатрической науки, и практической деятельности врача-педиатра.

Физическое развитие – это комплекс морфофункциональных свойств организма, который определяет запас его физических сил. Применительно к детям понимание физического развития расширяется и включает в себя прежде всего соотнесение комплекса морфофункциональных свойств с возрастом ребенка. Еще одно значение термина «физическое развитие» отражает не моментную характеристику развития (состояния), а динамику процесса [3, 9]. Параметры развития детей изменчивы и зависят от многих эндогенных и экзогенных факторов. В связи с тем что число здоровых детей в настоящее время составляет не более 10–12 %, изучение здоровья нового поколения детей, в понятие которого входит физическое развитие, представляется весьма важ-

ным для прогнозирования трудоспособности будущего населения страны.

В настоящее время в разных регионах Российской Федерации и за рубежом установлены новые тенденции физического развития детского населения: увеличение тотальных размеров тела, более ранние сроки полового созревания, увеличение массы тела, окружностей конечностей и грудной клетки [7, 9]. Ульяновская область, безусловно, не является исключением. Однако в данном регионе, как и во многих других регионах РФ, не имеется достаточно полного информативного статистического материала, отражающего общую картину развития будущего поколения.

Необходимость более детального изучения проблемы физического развития детей обусловлена также тем, что развитие детей является интегральной оценкой социально-экономического благополучия отдельных семей, регионов и страны в целом, а также степени развития и доступности педиатрической помощи.

Цель исследования. Комплексная оценка физического развития школьников Ульяновской области 7–18 лет в сравнении с некоторыми регионами Российской Федерации и данными ВОЗ.

Материалы и методы. Предметом изучения являлись показатели физического развития 200 детей Ульяновской области, объектом – школьники двух возрастных категорий: 7–14 и 15–18 лет. Работа проводилась на базе Центра здоровья Областной детской клинической больницы г. Ульяновска. Основными методами изучения были антропометрия (определение роста, массы, окружности грудной клетки, обхвата бедра и талии), соматоскопия (визуальный осмотр внешнего облика ребенка, определение типа телосложения, степени развития вторичных половых признаков), динамометрия (измерение силы правой и левой руки), измерение некоторых физиологических показателей (вычисление ЖЕЛ), систематизация и анализ полученных данных. Измерения были проведены с помощью стандартного инструментария кабинета педиатра; спирометрия осуществлялась на спирометре фирмы Care Fusion.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с использованием программы Statistica 6.0 с определением коэффициента достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Темп физического развития ребенка является одним из определяющих факторов его здоровья. Определение темпов физического развития используют для анализа физического развития

как определенного ребенка, так и групп детей и больших популяций. В разные периоды темпы физического развития могут различаться. Так, в XX в. скорость ростовых процессов детей увеличивалась. Акселерация отмечалась на популяционном уровне и носила масштабный характер. Признаками акселерации считаются увеличение показателей физического развития детей по сравнению с показателями, которые были характерны для их родителей в каждом конкретном возрасте. В последние 5–10 лет во всем мире отмечается стойкая тенденция к ретардации – замедлению темпов физического развития детей на популяционном уровне [4].

Анализ полученных данных показал, что темп физического развития 50 % школьников Ульяновской области первой возрастной категории соответствует их календарному возрасту (показатели находятся в центильном коридоре 25–75) (рис. 1). 23 % школьников имеют опережающий темп развития (90–97-й центили), 8 % детей отстают в физическом развитии (3–10-й центили). У 19 % детей темп физического развития определен не был вследствие дисгармоничности их развития.

Во второй возрастной группе темп физического развития, соответствующий календарному возрасту, имеют 49 % школьников, опережающий темп – 20 %, отставание в физическом развитии – 11 % детей (рис. 2). У 20 % подростков определение темпа физического развития было затруднено вследствие дисгармоничности их развития.

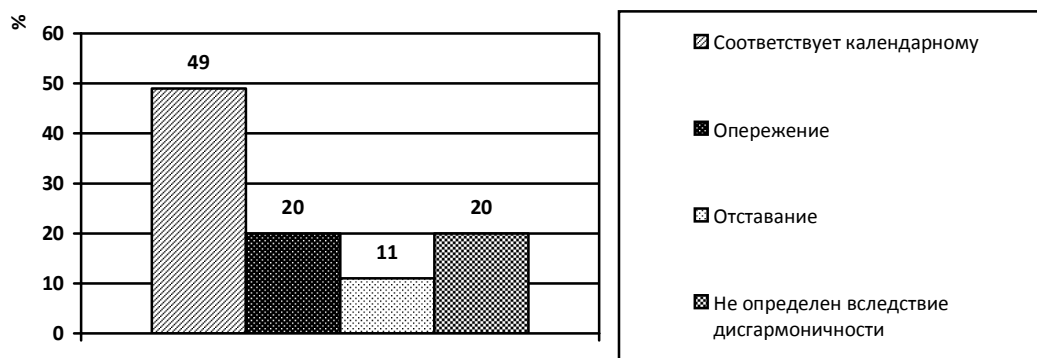


Рис. 1. Темпы физического развития детей 7–14 лет

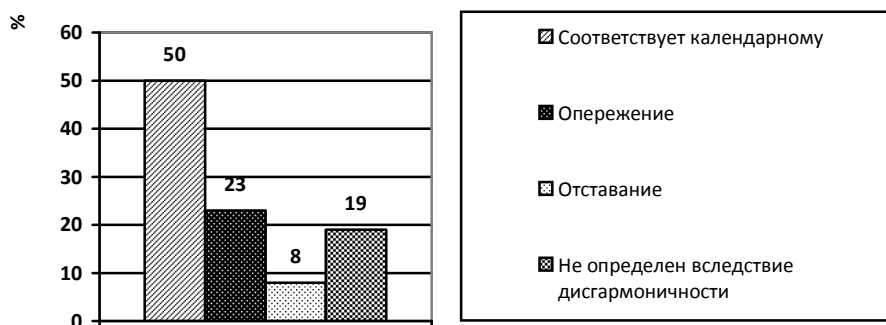


Рис. 2. Темпы физического развития детей 15–18 лет

Для полной характеристики физического развития используют его интегральную оценку – гармоничность. Гармоничность физического развития ребенка определяется по максимальной разности между номерами коридоров центильной шкалы после оценки показателей роста, массы тела (по возрасту) и окружности грудной клетки. Гармоничность развития показывает, насколько масса тела и окружность грудной клетки соответствуют фактическому росту ребенка.

Заключение о гармоничности развития ребенка дается по результатам антропометрических измерений и соответствующим коридорам в центильных таблицах:

- *гармоничный и соответствующий возрасту*, если все антропометрические показатели находятся в пределах 25–75-го центилей;
- *гармоничный с опережением возраста*, если полученные результаты соответствуют 90–97-му центилям;
- *гармоничный с отставанием от возрастных нормативов*, если данные обследуемого ребенка находятся в пределах 3–10-го центилей;

– *дисгармоничный*, если все показатели развития ребенка находятся в разных центильных коридорах и диапазон между соседними показателями составляет не менее двух.

Умеренно-дисгармоничное развитие ребенка включает в себя гармоничное развитие с опережением и отставанием в росте; все остальные варианты свидетельствуют о дисгармоничном развитии и требуют обследования у врача с целью выяснения причины этого явления [3].

При анализе полученных в ходе исследования данных было выявлено, что среди детей первой возрастной категории (7–14 лет) гармоничное развитие имеют лишь 54 % школьников, умеренно-дисгармоничное – 27 % и дисгармоничное – 19 % (рис. 3). При этом дисгармоничностью в развитии по причине увеличенной массы тела характеризуются 73,7 % школьников, одновременно высокого роста и недостаточности массы тела – 10,5 %; 5,3 % детей имеют слишком узкую для своего возраста грудную клетку, столько же – слишком широкую грудную клетку и слишком высокий рост (рис. 4).

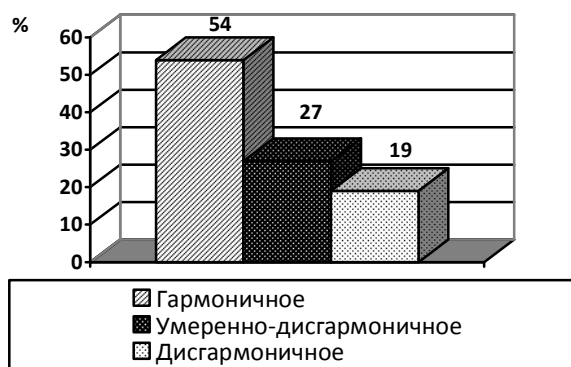


Рис. 3. Гармоничность развития детей 7–14 лет

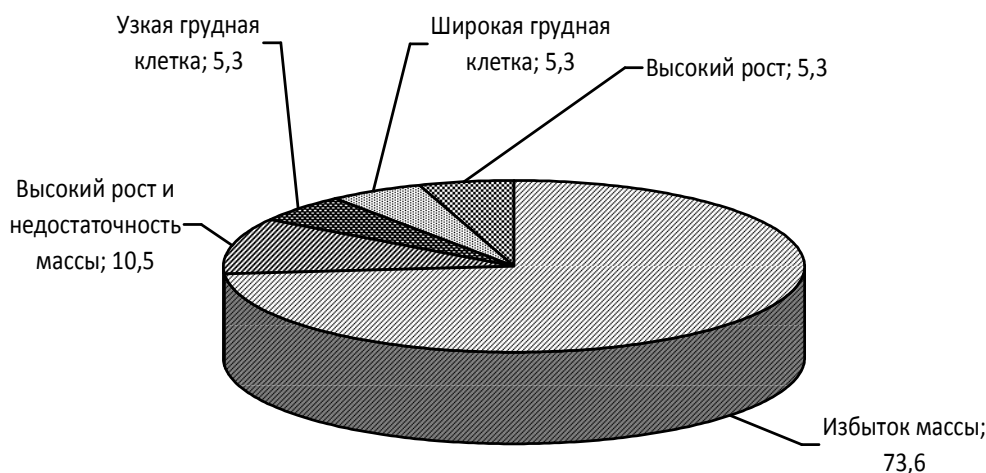


Рис. 4. Причины дисгармоничного развития детей 7–14 лет

Среди школьников второй возрастной группы (15–18 лет) гармоничное развитие имеют 50 % школьников, умеренно-дисгармоничное – 30 % и дисгармоничное – 20 % (рис. 5). Дисгармоничность в развитии вследствие избыточной массы свойственна

45 % детей, недостаточности массы тела – 30 %, одновременно высокого роста и недостаточной массы тела – 5 % детей. 5 % школьников имеют широкую грудную клетку и 15 % – узкую (рис. 6).

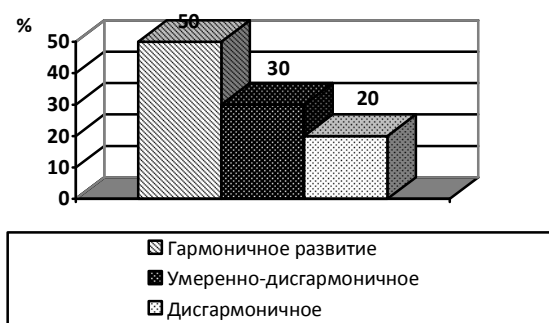


Рис. 5. Гармоничность развития детей 15–18 лет

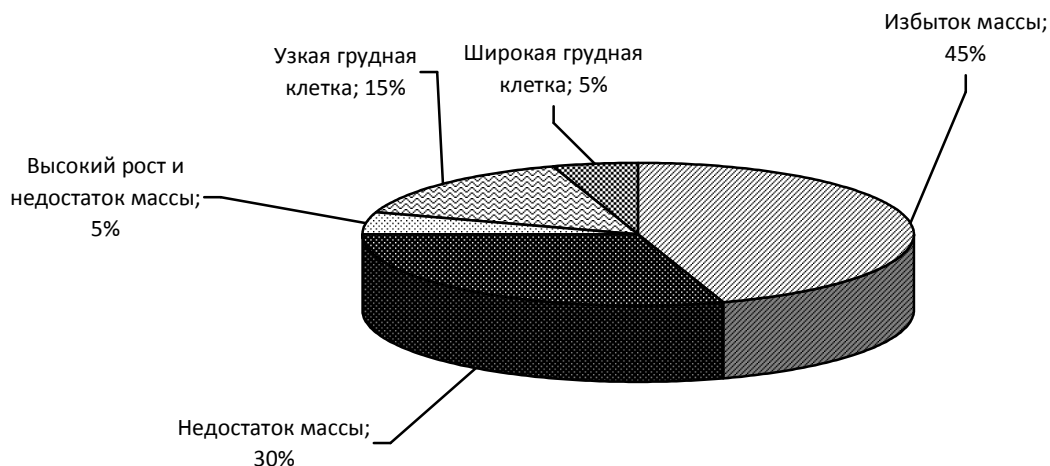


Рис. 6. Причины дисгармоничного развития детей 15–18 лет

Соматотип человека характеризуется особенностью развития костной, мышечной и жировой ткани, а также частей тела и включает в себя программу будущего физического развития того или иного человека [1].

Складывая полученные показатели антропометрии через номера центильных зон, можно получить сумму, являющуюся числовой характеристикой соматотипа и обозначающую темп развития: большой (макро-) – средний (мезо-) – маленький (микро-). Таким образом, соматотип от микро- к макротипу характеризует различия в темпе роста или развития. Методически определение соматотипа выполняется следующим образом: выделяют 2 крайних центиля по темпам развития:

- а) область 1, 2 и 3-й зоны до 25-го центиля;
- б) область 6, 7 и 8-й зоны от 75-го центиля и выше.

Зона *а* характеризует замедленные темпы возрастного развития, т.е. свидетельствует о принадлежности ребенка к микросоматическому типу (микросоматики). Зона *б* характеризует ускоренные темпы развития, или принадлежность ребенка к макросоматическому типу (макросоматики). Область 4-й и 5-й зоны, занимающие промежуточное положение, наиболее характерны для средненормального темпа развития и биологического возраста. Эта область относится к мезосоматической характеристике соматотипа (мезосоматики). Если в расчеты включают данные трех распределений (рост, масса и окружность грудной клетки), то к микросоматотипу будут от-

носиться дети, получившие сумму номеров зон от 3 до 10, к мезомикросоматотипу – 11–14, к мезомакросоматотипу – 14–17, к макросоматотипу – 18–24.

Соматотип определяется только при условии гармонического развития ребенка [5].

При анализе полученных антропометрических данных 200 школьников Ульяновской области было выявлено, что в возрастной категории 7–14 лет 23 % детей имеют макросоматический тип телосложения, 8 % – микросоматический и 50 % – мезосоматическую характеристику темпа развития (рис. 7). Не удалось определить тип телосложения вследствие дисгармоничности развития у 19 % детей.

Среди детей-подростков 15–18 лет к макросоматикам отнесено 19 % школьников, к микросоматикам – 12 % и к мезосоматикам – 49 % (рис. 8). Не был определен тип телосложения у 20 % детей.

Сохранение здоровья подрастающего поколения в настоящее время остается актуальной проблемой педиатрии, что связано со значительным снижением численности детского населения, ухудшением соматического, психического и репродуктивного здоровья детей и подростков. По данным официальной статистической отчетности, за последние 5 лет общая заболеваемость детей в Российской Федерации возросла на 69,5 %, при этом отмечен значительный рост хронической патологии, доля которой в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30 % [6].

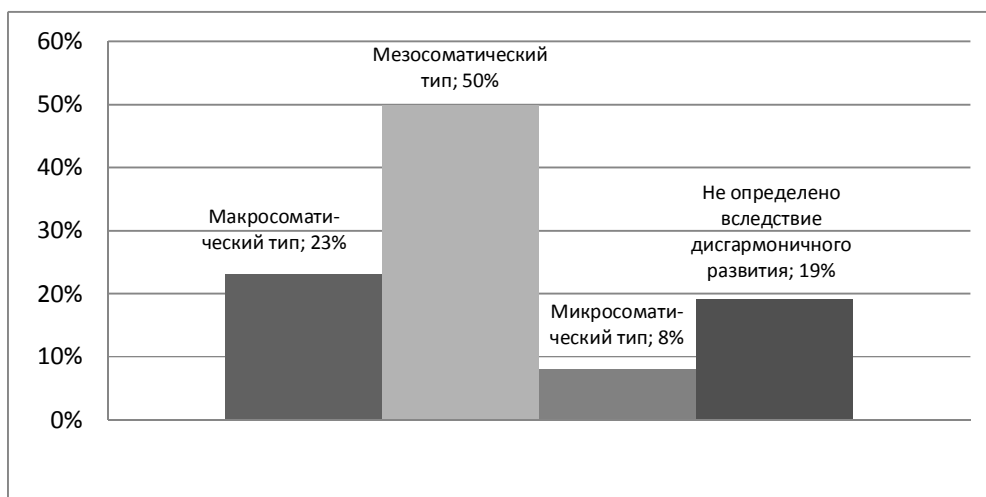


Рис. 7. Соматотип детей 7–14 лет

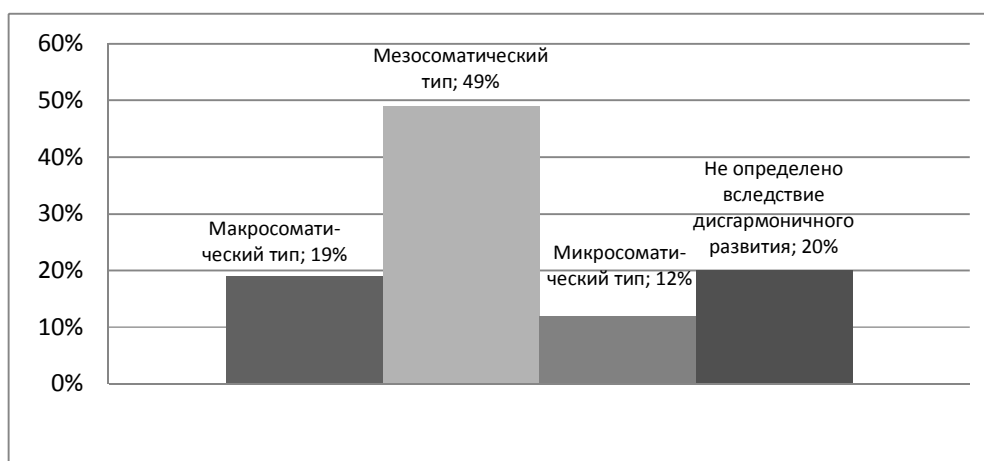


Рис. 8. Соматотип детей 15–18 лет

Проведенные нами исследования позволили выявить структуру заболеваемости детей 7–18 лет Ульяновской области. В структуре заболеваемости детей первой возрастной категории ведущее место занимает патология сердечно-сосудистой системы (39 %), на втором и третьем местах – соответственно патология костно-суставной (34 %) и эндокринной систем (24 %) (рис. 9). В возрастной категории 15–18 лет преобладают офтальмологические заболевания (37 %), заболевания костно-суставной (35 %) и эндокринной систем (32 %) (рис. 10).

Лишь небольшое количество обследованных детей не имели отклонений в состоя-

нии здоровья: среди детей 7–14 лет – 10 %, среди школьников 15–18 лет – 14 %.

В ходе обследования было выявлено, что на каждого ребенка первой возрастной группы приходится 1,9 случая патологии жизненно важных систем, второй возрастной группы – 1,6 случая. Эти показатели означают, что в то время, когда происходит максимальное развитие организма и формирование его адаптационного резерва на будущее, дети подвержены большому количеству заболеваний, а следовательно, адаптационный потенциал почти у всех исследуемых детей резко снижен.

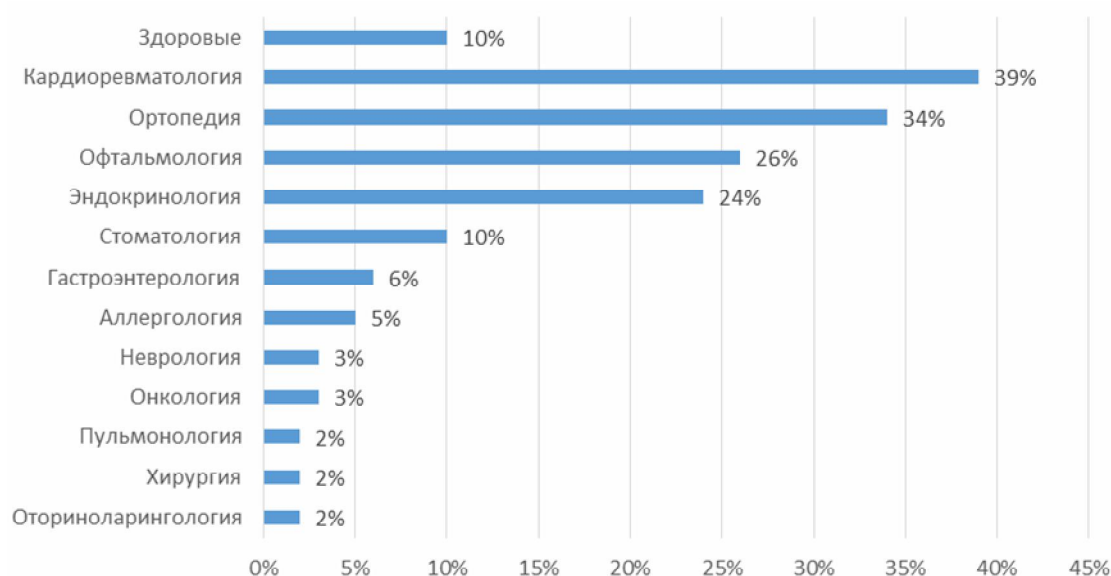


Рис. 9. Частота встречаемости различных видов патологии среди детей 7–14 лет

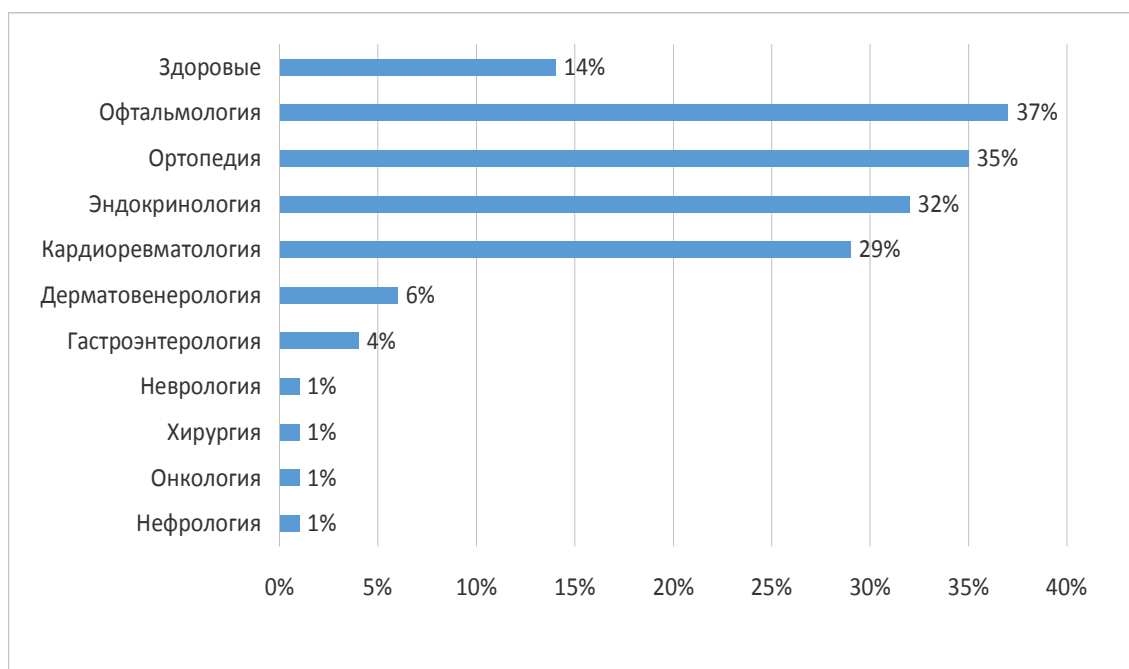


Рис. 10. Частота встречаемости различных видов патологии среди детей 15–18 лет

Понятие биологического возраста отражает степень морфологического и физиологического развития человеческого организма. Биологический возраст напрямую зависит от условий жизни ребенка (внешние факторы, климат, образ жизни, занятия спортом, полноценность питания, стрессы), наличия острых и хронических заболеваний, а также от наследственности.

Для оценки биологического возраста человека используют общепринятые критерии, к которым относится степень зрелости организма (оценивается по соответствующим шкалам развития вторичных половых признаков), степень скелетной зрелости (по соответствующим срокам и степени окостенения скелета), степень зубной зрелости (по соответствию срокам прорезывания молочных и постоянных зубов), степень зрелости интеллекта (по развитию человека в обществе, становлению его как личности) и конституция человека.

По степени биологического развития детей-школьников одного и того же календарного возраста можно разделить на 3 группы:

1) *биологический возраст соответствует паспортному* (длина тела находится в интервале от 10-го до 90-го центиля, масса соответствует длине, число постоянных зубов и степень полового созревания соответствуют

паспортному возрасту);

2) *паспортный возраст опережает биологический* (показатели длины тела находятся в интервале ниже 10-го центиля, масса соответствует длине, или имеется дефицит массы, число постоянных зубов и степень полового развития отстают от паспортного возраста);

3) *биологический возраст опережает паспортный* (показатели длины тела находятся в интервале выше 90-го центиля, масса соответствует длине, или имеется ее избыток, число постоянных зубов и степень полового развития опережают паспортный возраст).

Анализ биологического созревания школьников Ульяновской области показал, что биологический возраст 76 % школьников 7–14 лет соответствует паспортному. Паспортный возраст опережает биологический у 5 % детей, отстает от биологического – у 19 % (рис. 11), что вероятнее всего, связано с большим количеством патологий, прежде всего, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем у детей данного возраста. При этом наибольшее количество несоответствий паспортного и биологического возраста выявлено у девочек: среди детей с опережением биологического возраста они составили 100 % и с отставанием – 53 %.

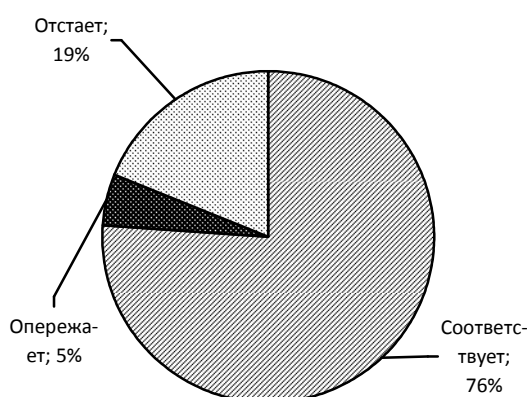


Рис. 11. Соответствие биологического возраста паспортному среди детей 7–14 лет

Среди школьников 15–18 лет ситуация самая благоприятная: биологический возраст 100 % исследуемых детей соответствует паспортному.

Было проведено сравнение физического развития детей Ульяновской области с физическим развитием детей Московской области (г. Москва), Северо-Западного округа РФ (г. Архангельск) и Самарской области (г. Самара). Для оценки стандартных показателей использовали данные литературы [2, 8, 9].

Дети Ульяновской области 7–9 лет развиваются с опережением стандартов, причем как мальчики, так и девочки. Показатели роста и массы школьников 10–12 лет, наоборот, отстают от стандартных у обоих полов, а показатели обхвата грудной клетки – превышают. У детей 13–15 лет сохраняется тенденция к отставанию от средних показателей. К 16–18 годам показатели физического развития детей достигают нормативных, а показатели массы и окружности грудной клетки даже превышают их как у мальчиков, так и у девочек.

Школьники Московской области развиваются несколько иначе: показатели роста и массы тела детей 7–9 лет превышают стандартные, а показатели окружности грудной клетки не достигают их. У детей 10–12 лет показатели роста и окружности грудной клетки соответствуют общепринятым, а показатели массы тела их опережают. У школьников 13–15 лет все показатели развития превышают стандарты, но в 16–18 лет соответствуют им.

Наиболее приближены к стандартам показатели физического развития детей г. Архангельска. Стандартам соответствуют все три показателя всех рассматриваемых возрастных категорий у обоих полов.

Школьники Самарской области всех возрастных категорий отстают от принятых ВОЗ нормативов развития.

В целом, можно заключить, что физическое развитие детей Ульяновской и Московской областей опережает стандарты. Максимальные показатели физического развития имеют школьники Московской области, преимущество мальчики 10–15 лет. Наиболее оптимальные темпы развития у школьников г. Архангельска. Дети, проживающие в Самарской области, отстают в физическом развитии.

Заключение. Комплексный анализ физического развития школьников Ульяновской области 7–18 лет свидетельствует о том, что темп физического развития и степень его гармоничности соответствуют возрасту только у половины исследуемых детей. Вторая половина детей имеет различной степени отклонения от нормы вследствие большой частоты встречаемости патологии, преимущественно нарушений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также костно-суставной системы и зрительного аппарата. Частота встречаемости заболеваний в возрастной группе 7–14 лет несколько выше, чем среди детей 15–18 лет.

Около половины детей развивается в соответствии со среднестатистическими антропометрическими показателями, о чем свидетельствует тот факт, что 50 % школьников имеют мезосоматический тип телосложения.

Биологический возраст соответствует паспортному у 100 % детей 15–18 лет и у 76 % детей 7–14 лет Ульяновской области.

При сравнении физического развития детей Ульяновской, Московской и Самарской областей и г. Архангельска было выявлено, что наиболее соответствуют стандартным значениям показатели физического развития детей г. Архангельска. Показатели детей Ульяновской и Московской областей, преимущественно показатели массы тела и окружности грудной клетки, опережают стан-

дарты. Показатели развития детей Московской области превышают соответствующие показатели развития ульяновских детей. По-

казатели развития самарских школьников отстают от общепринятых.

Таблица 1

**Сравнительные данные физического развития школьников
по регионам Российской Федерации**

	Стандартные показатели		Ульяновская область		Московская область (г. Москва)		Северо-Западный ФО (г. Архангельск)		Самарская область (г. Самара)	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
<i>Возраст 7–9 лет</i>										
Рост, см	126,37±2,37	125,17±2,58	135,17±2,82	129,80±1,52	130,17±2,86	129,30±2,78	125,10±2,26	125,37±2,72	124,70±1,68	123,40±2,16
Масса, кг	25,40±1,20	25,33±1,07	29,50±1,82	26,70±1,21	26,60±1,78	25,97±1,50	26,00±1,40	25,90±1,56	24,50±0,74	22,80±0,84
Окружность грудной клетки, см	61,90±0,91	61,00±1,01	63,15±2,24	63,70±1,12	60,60±1,70	59,20±1,01	61,90±1,04	61,30±1,57	-	-
<i>Возраст 10–12 лет</i>										
Рост, см	143,20±1,60	144,90±3,80	135,47±1,22	141,06±1,18	145,57±2,86	146,43±3,73	143,40±3,02	143,77±3,60	140,30±4,34	140,60±4,13
Масса, кг	35,10±1,47	34,90±2,32	30,47±0,94	34,40±0,70	38,80±2,63	38,77±2,80	37,43±2,27	36,73±2,92	33,43±2,46	33,80±3,09
Окружность грудной клетки, см	68,80±1,07	68,80±0,94	67,18±0,53	70,49±0,69	66,90±0,89	67,10±1,08	68,60±1,45	69,51±1,72	-	-
<i>Возраст 13–15 лет</i>										
Рост, см	162,70±2,23	159,30±1,53	158,75±2,05	151,33±3,44	165,37±4,01	162,00±1,47	161,20±4,30	158,30±1,40	162,00±4,13	159,70±3,06
Масса, кг	49,20±1,70	51,80±0,48	45,31±1,58	47,90±1,21	55,77±3,90	53,27±1,60	50,63±3,58	48,80±1,46	50,20±3,57	49,70±2,60
Окружность грудной клетки, см	77,80±0,96	77,60±0,47	77,06±1,25	77,60±1,47	83,10±1,02	80,10±0,85	78,60±2,03	77,40±0,87	-	-
<i>Возраст 16–18 лет</i>										
Рост, см	175,30±0,95	162,70±0,35	176,40±1,43	163,10±1,72	175,20±2,06	163,00±3,01	174,10±0,80	162,80±0,90	175,00±5,80	167,20±4,60
Масса, кг	63,70±1,85	56,90±1,05	68,40±0,91	57,54±1,50	64,30±1,05	55,80±1,41	62,75±1,25	55,80±0,90	59,80±6,20	56,50±5,10
Окружность грудной клетки, см	85,90±0,63	83,20±0,84	90,50±1,05	78,10±0,19	85,70±0,76	81,30±0,64	85,25±0,95	80,10±0,15	-	-

1. *Бокарева Н. А.* Динамика физического и динамического развития московских школьников / Н. А. Бокарева, Н. А. Скоблина, О. Ю. Милушкина // Доктор.Ру. – 2014. – № 11 (99). – С. 5–8.

2. *Воронина Е. Н.* Диагностика и коррекция нарушений физического развития у детей с хронической патологией дыхательной и пищеварительной систем : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Воронина. – Самара, 2015.

3. *Воронцов И. М.* Пропедевтика детских болезней : учеб. пособие / И. М. Воронцов, А. В. Мазурин. – СПб. : Фолиант, 2009. – С. 29–42.

4. *Дегтярев И. П.* Физическое развитие : учеб. пособие / И. П. Дегтярев. – Киев, 2005. – С. 23–48.

5. *Иванников А. И.* Динамика и тенденции физического развития детей Воронежской области / А. И. Иванников, В. П. Ситникова, А. Н. Паш-

ков // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 24–28.

6. *Митягова А. А.* Динамика показателей физического развития детей младшего школьного возраста г. Ярославля / А. А. Митягова, Н. Н. Тятенкова // Ярославский педагогический вестн. Сер. Естественные науки. – 2011. – Т. III, № 2. – С. 88–90.

7. *Руденко Н. Н.* Актуальность оценки физического развития детей / Н. Н. Руденко, И. Ю. Мельникова // Практическая медицина. – 2009. – № 39. – С. 31–34.

8. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации : сб. материалов / под ред. А. А. Баранова, В. Р. Кучмы. – М. : Педиатр, 2013. – Вып. VI. – С. 101–114.

9. *Филин В. А.* Оценка физического развития детей и подростков : учеб.-методич. пособие / В. А. Филин, Т. Г. Верецагина. – М., 2007.

FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF THE ULYANOVSK REGION

A.I. Kuselman¹, Y.A. Antokhina¹, L.V. Gorshkova²

¹*Ulyanovsk State University,*

²*Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital named after Yu.F. Goryachev*

Research of physical parameters of two hundred children of the Ulyanovsk region aged from seven till eighteen years is given in this work. During it indicators of growth, weight, a circle of the head and waist, a somatoskopiya and degree of development of secondary sexual characteristics of children were calculated. The measurements were obtained by using standard tools. Also, the statistical analysis of the main anthropometric and biological indicators of school students of the Ulyanovsk region, a comparison of the latter with analogical indicators of Samara, Astrakhan and Moscow regions, and with the relevant standards established by WHO is carried out. It is proved that the physical parameters of height, weight, circumference of the chest and head, and other indicators of children of the Ulyanovsk region correspond to similar indicators of children of the Samara region. At the same time it is noted that parameters of physical development of children of our region differ from indicators of children of the Astrakhan and Moscow areas.

It is important that the statistical analysis of the harmony of physical development, during which it was revealed that the harmonious development have 49–50 % of children studied. It is important in our opinion is the fact that 20 % of children disharmonious development, causes of which are often overweight.

It should be noted that at 40 % of school students pathology of cardiovascular system was identified, at 56 % – pathology of the musculoskeletal system and 40 % of children had violations from the visual apparatus.

Keywords: pupils, physical development, somatotypes, morbidity.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.36-006.81.04

ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПЕЧЕНИ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.Н. Герасимов¹, К.А. Кучина¹, Р.В. Уренева¹, Т.И. Кузнецова²

¹ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»,

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

В работе на примере клинического случая и аутопсийного материала рассмотрены клинито-морфологические особенности первичной меланомы печени и некоторые вопросы ее дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: меланома, печень.

Введение. Меланомы – это чрезвычайно злокачественные опухоли, развивающиеся из меланоцитов. По данным ВОЗ, частота возникновения этого заболевания возрастает в два раза каждые 15 лет. В Российской Федерации с 1982 до 2014 г. абсолютное число выявленных случаев выросло в 2,3 раза, растет и удельный вес меланом в структуре онкологической заболеваемости [2].

Одними из наиболее важных экзогенных факторов признают интенсивное воздействие лучей ультрафиолетового спектра и наличие генетически наследуемых диспластических невусов, которые в отдельных случаях могут озлокачиваться. Рост заболеваемости объясняется возрастанием популярности загара и пляжного отдыха, широкой доступностью соляриев и одновременно истончением озонового слоя [2].

Меланомы характеризуются быстрым инфильтрирующим ростом и образованием метастазов. Диагностика на ранних этапах в большинстве случаев затруднена ввиду отсутствия симптомов, что позволяет опухоли быстро распространяться [1, 4]. Первичные очаги меланомы обнаруживаются в коже, сосудистой оболочке глаза, радужке. Очаги меланомы во внутренних органах в подавляю-

щем большинстве случаев являются метастатическими, поэтому первичная меланома печени относится к редким и своеобразным опухолям [1, 4]. Подобных случаев в литературе описано крайне мало, клиника их неясна, ранняя диагностика затруднена, в связи с чем изучение клинито-морфологических особенностей и дифференциальная диагностика представляются весьма актуальными.

Цель исследования. Изучение клинито-морфологических проявлений первичной меланомы печени и уточнение некоторых аспектов ее дифференциальной диагностики на примере аутопсийного случая с тотальным поражением печени.

Материалы и методы. Вскрытие проводилось в условиях патологоанатомического отделения по стандартной методике. Для гистологического исследования аутопаты печени, легкого, поджелудочной железы, желудка, головного мозга, сердца фиксировались в 10 % нейтральном формалине, после чего их заливали парафином. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение гистологических препаратов проводили с помощью светового микроскопа Carl Zeiss Primo Star. После получения результатов патологоанатомического и гистологического

исследований ретроспективно были проанализированы материалы истории болезни.

Результаты и обсуждение. *Анамнез болезни.* Больная О., 66 лет, жительница г. Ульяновска, поступила в терапевтическое отделение ГУЗ «УОКБ» с жалобами на тошноту, боли в эпигастрии и правом подреберье, резкую слабость, одышку при ходьбе. Наблюдается с 2009 г. по поводу метастаза опухоли в левой почке, в 2013 г. были удалены метастазы меланомы из первично необнаруженного очага в головном мозге.

Объективно. При поступлении состояние больной было средней тяжести. Кожные покровы бледные, лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, ЧСС 112 уд./мин, АД 110/70. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Печень увеличена, выступает за реберный край на 8–10 см, плотная, с заостренным краем, болезненная при пальпации. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон.

Данные обследования. Общий анализ крови: Hb – 116 г/л, Eг – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, Leu – $17,3 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 19 мм/ч, сегментоядерные – 88 %, палочкоядерные – 4 %, эозинофилы – 0 %, лимфоциты – 6 %, моноциты – 2 %. Общий анализ мочи: патологий не выявлено. Биохимический анализ крови: креатинин – 482,1 мкмоль/л, АСТ – 38 ед./л, АЛТ – 78 ед./л, глюкоза – 6,3 моль/л, мочевины – 31,0 ммоль/л, общий белок – 6,3 г/л, билирубин (общий и непрямой) – 12 ммоль/л.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости показало, что печень увеличена, выступает из-под края ребра на 8 см. Правая и левая доли печени имеют смазанную структуру с волнистым контуром, отмечается зернистость и снижение эхогенности. Сосудистый рисунок органа сохранен, портальная вена не расширена, в воротах печени обнаруживаются увеличенные единичные мелкие лимфоузлы. Желчный пузырь сокращен, стенки уплотнены. Поджелудочная железа – без патологии. Селезенка не увеличена, отмечается неровный контур однородной структуры. Правая почка расположена ти-

пично, увеличена, нормальной структуры и эхогенности, левая почка отсутствует. Заключение: гепатомегалия, снижение эхогенности печени, в единственной правой почке – викарная гипертрофия.

Электрокардиографическое исследование показало синусовую тахикардию, рубцовые изменения в нижней стенке левого желудочка, перегрузку правого желудочка.

Рентгенография органов грудной полости патологии не выявила.

Фиброгастродуоденоскопия: нижняя часть пищевода отечна, гиперемирована, слизистая желудка также отечна и гиперемирована, складки утолщены, в полости желудка – жидкость с желчью. Полость луковицы уменьшена в объеме из-за рубцовых изменений. На нижней стенке проксимального отдела – глубокая язва 0,8 см, дно которой покрыто фибринозным налетом, постбульбарный отдел отечный. Заключение: язва, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки; поверхностный эзофагит, дуоденит.

Состояние больной, несмотря на проводимое лечение, ухудшалось: нарастали одышка в покое, слабость, сердечно-сосудистая недостаточность. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, констатирована смерть больной.

При патологоанатомическом исследовании обнаружено следующее. Легкие тестоватые на ощупь, полнокровные, с разреза стекает умеренное количество пенистой розовой жидкости, бронхи без особенностей, лимфоузлы мелкие, серо-черного цвета. Сердце имеет массу 360 г, содержит в полостях кровь. Эпикард гладкий, блестящий, левый желудочек шаровидной формы, эндокард и клапаны не изменены. Миокард на разрезе бледно-коричневый, однородный, волокнистый. Толщина стенки левого желудочка – 1,8 см, правого – 0,4 см. Коронарные артерии проходимы, но имеют плоские фиброзные бляшки. Аорта имеет незначительные атеросклеротические изменения во всех отделах. Слизистая оболочка желудка серовато-желтая, складчатость сглажена. В двенадцатиперстной кишке на задней стенке обнаружена язва диаметром 0,7 см, глубиной 0,3 см, с плотными краями. Печень увеличена, массой

3100 г. На разрезе ткань печени тотально аспидно-черного цвета с небольшими сероватыми участками (рис. 1). Селезенка имеет массу 100 г, дряблая на вид, на разрезе пульпа селезенки темно-вишневого цвета. Левая почка отсутствует, так как была удалена. Правая почка увеличена, поверхность темно-красная, граница между слоями четкая. Полость лоханки и чашечек без изменений. Борозды и извилины головного мозга – с выраженным отеком, в задней части левой височной доли – дефект мозгового вещества – зона удаления метастаза.



Рис. 1. Макропрепарат печени

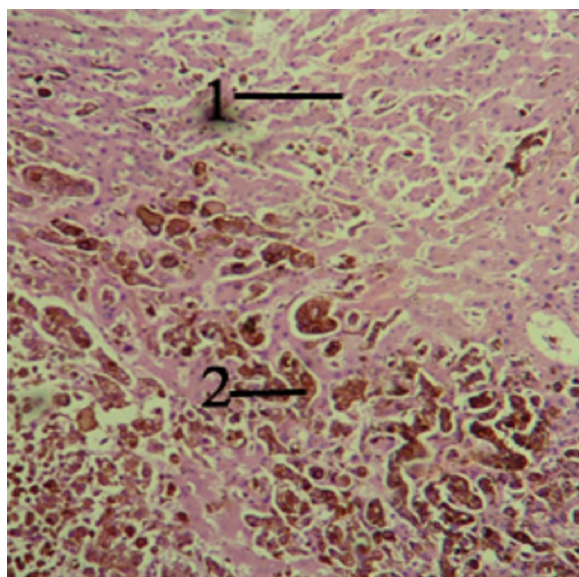


Рис. 2. Микропрепарат печени:
1 – сохранившаяся паренхима печени,
2 – разрастания опухолевой ткани.
Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 150$

Сосуды основания мозга – с плоскими фиброзными бляшками. Гистологическое исследование показало, что в легких наблюдается отек паренхимы и полнокровие сосудов. Бронхи – без патологических изменений. В печени наблюдается диффузный рост крупных опухолевых клеток кубической и полигональной форм, заполненных бурым, черным пигментом, среди разрастаний опухолевой ткани видны отдельные сохранившиеся участки паренхимы печени с признаками белковой и жировой дистрофии гепатоцитов (рис. 2). Встречаются крупные очаги воспалительной инфильтрации зернистыми лейкоцитами, отек пространств Диссе и перипортальная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В просвете сосудов печени видны опухолевые эмболы. В опухолевой ткани – крупные очаги некроза. В регионарных лимфатических узлах под капсулой, в краевых и центральных синусах, а также в строме наблюдается диффузный рост кубических и полигональных меланинсодержащих опухолевых клеток темно-бурого цвета; лимфоидные фолликулы сдавлены опухолевой тканью, атрофичны (рис. 3).

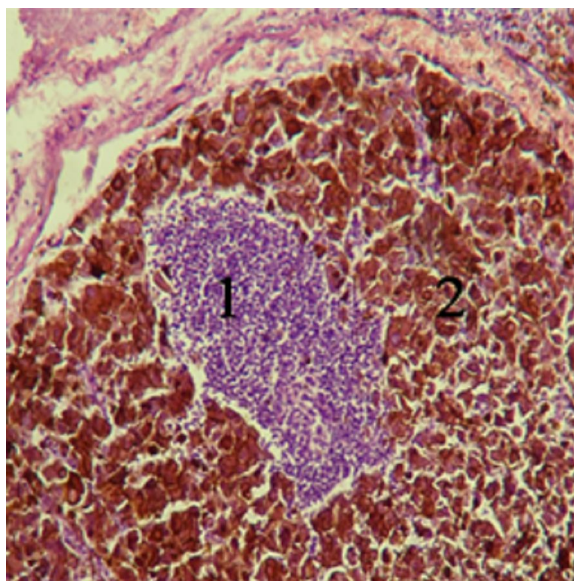


Рис. 3. Микропрепарат лимфатического узла:
1 – остаток лимфатического фолликула,
2 – опухолевые клетки.
Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 150$

Гистоархитектоника селезенки сохранна, однако наблюдается полнокровие красной пульпы, очаговый гемосидероз, гиалиноз сосудов, атрофия лимфоидных фолликулов,

отмечаются диффузно разбросанные крупные скопления полигональных меланинсодержащих опухолевых клеток (рис. 4).

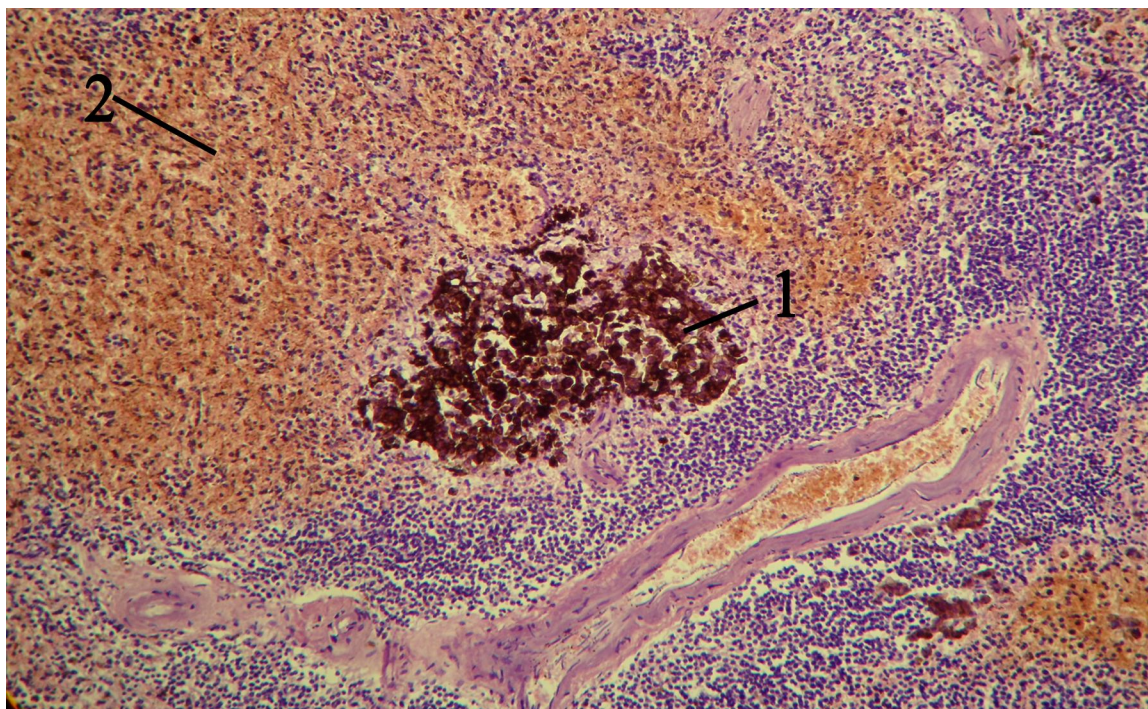


Рис. 4. Микропрепарат селезенки: 1 – участок опухолевой ткани, 2 – полнокровие красной пульпы. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 40$

Все оболочки стенки желудка отечны. В слизистой оболочке присутствуют острые поверхностные эрозии в виде некроза и лимфоклеточной инфильтрации, сосуды подслизистого слоя полнокровны. В миокарде наблюдается диффузный межмышечный отек со скоплениями липофусцина в межмышечных пространствах. В ткани головного мозга присутствует диффузный сетчатый, периваскулярный, перичеллюлярный отек, стаз крови в капиллярах. В ложе удаленного метастаза на фоне созревающих грануляций и очагов мозгового детрита видны крупноочаговые скопления меланинсодержащих опухолевых клеток с очаговой энцефалической реакцией. Клетки коры больших полушарий – с признаками дистрофии, содержат липофусцин.

Согласно полученным результатам общего анализа крови у больной отмечалось незначительно снижение уровня гемоглобина, увеличение времени осадочных проб, лейкоцитопения, что указывает на воспалительный

процесс в организме. Биохимический анализ крови позволил выявить значительное увеличение уровней АЛТ и АСТ, снижение уровня общего белка, что указывает на поражение печеночной паренхимы, нарушение ее белоксинтетической функции, однако нормальный уровень билирубина доказывает отсутствие нарушения оттока желчи. Высокие уровни креатинина и мочевины свидетельствуют о недостаточности функции почек [6].

Согласно результатам компьютерной томографии и УЗИ гепатомегалия обусловлена наличием объемного диффузного образования в печени, которое, однако, не затронуло сосудистую систему и систему выводных желчных протоков. Учитывая наличие метастазов в головном мозге и почке, которые были диагностированы и удалены ранее, возможно предположить наличие в печени очага меланомы. Быстрый и диффузный характер роста опухоли привел к замещению и дистрофии оставшихся гепатоцитов печени, что

обусловило ухудшение функции печени и привело к печеночной недостаточности, а отсутствие второй почки вызвало почечную недостаточность, несмотря на викарную гипертрофию оставшейся почки. Одновременно рубцовые изменения стенки левого желудочка, возникшие по причине атеросклеротических изменений сосудов и нарушения трофики миокарда, обусловили гипертрофию правых отделов сердца и застой крови в малом круге кровообращения, что привело к сердечно-легочной недостаточности. С учетом вышеописанных данных был выставлен предварительный клинический диагноз – «первичная меланома печени с тотальным поражением ее паренхимы, осложненная интоксикацией, печеночно-почечной и сердечно-легочной недостаточностью, сопровождаемая хронической язвой луковицы двенадцатиперстной кишки». Тем не менее для постановки точного диагноза клиницистами в дальнейшем проводилась дифференциальная диагностика с гепатозами, циррозом, гемангиомами, паразитарными кистами печени, первичным раком печени. Чрезмерно выраженная гепатомегалия и диффузный характер роста позволили исключить гепатоз, цирроз, гемангиомы и паразитарные кисты. Ранее удаленные метастазы меланомы из неустановленного первичного очага ставили под сомнение первичный рак печени и свидетельствовали в пользу меланоцитарной опухоли, что и было впоследствии подтверждено при патологоанатомическом и гистологическом исследованиях.

При макроскопическом исследовании на разрезе обнаружилась черная паренхима печени. При гистологическом исследовании обнаружился диффузный рост опухолевых клеток кубической и полигональной форм, заполненных черным или темно-бурым пигментом. Оставшиеся участки сохранной паренхимы печени несли признаки белковой и жировой дистрофии гепатоцитов. Вокруг опухолевой ткани встречались признаки воспалительной реакции. Также обнаружилось поражение регионарных лимфоузлов и отдаленные метастазы в селезенку и головной мозг. Меланоцитарные опухоли возникают из тканей, содержащих меланоциты, например

из сосудистой оболочки глаза, радужки и кожи. Однако в описываемом нами случае первичного очага в этих тканях выявлено не было, а характер поражения печени и характер распространения метастазов указывали на то, что именно печень является первичным очагом меланомы. В печени нет тканей, несущих меланоциты, а потому возникновение первичных меланом в печени является частным случаем тератом.

Для диагностики первичной меланомы печени имеют значение ультразвуковое исследование, компьютерная томография, пункционная биопсия, в спорных случаях – лапароскопия. УЗИ позволяет выявить наличие опухолевых образований, которые имеют смазанную структуру, зернистость, снижение эхогенности. В отличие от паразитарных кист, края опухолей визуализируются нечетко. Дифференцировать меланому печени следует также от других опухолевых заболеваний печени. Согласно рекомендациям С.Д. Подымовой при обнаружении очагового поражения печени необходимо сделать анализы на онкомаркеры [4]. В сомнительных случаях следует проводить пункционную биопсию, лапароскопию, что позволяет наиболее точно установить клинический диагноз и скорректировать лечение. Хотя в описываемом нами случае, учитывая обширность поражения печени и тяжесть состояния больной, это не сыграло бы положительно решающую роль для исхода данного заболевания.

Заключение. Редкость встречаемости именно первичной меланомы печени, длительный бессимптомный период, позднее обращение пациентов, быстрый характер роста, множественные метастазы, трудность обнаружения первичного очага приводят к росту неоперабельных случаев и увеличению летальности. Дифференциальную диагностику первичной меланомы печени следует проводить с паразитарными кистами, метастатическими меланомами из других тканей и первичным раком печени. Наиболее информативными методами являются ультразвуковое исследование, компьютерная томография, исследование крови на онкомаркеры, пункционная биопсия.

1. Горделадзе А. С. Меланоцитарные опухоли / А. С. Горделадзе, Т. А. Новицкая. – СПб. : ГПAB, 2009. – Ч. 1. – 48 с.

2. Здоровье человека и биосферы: комплексный медико-биологический мониторинг / Н. А. Агаджанян [и др.] // Экология человека. – 2006. – № 6. – С. 3–10.

3. Онкология. Национальное руководство / под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. – М. : Геотар-Медиа, 2008. – 1072 с.

4. Подымова С. Д. Болезни печени : руководство для врачей / С. Д. Подымова. – 4-е изд., перераб. – М. : Медицина, 2005. – 348 с.

5. Практическая онкология : избранные лекции / под ред. С. А. Тюляндина, В. И. Моисеенко. – СПб. : Центр ТОММ, 2004. – 784 с.

6. Тиц Н. У. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Н. У. Тиц, В. В. Меньшиков. – М. : ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 960 с.

PRIMARY LIVER MELANOMA IN PATHOLOGICAL PRACTICE: SOME ASPECTS OF THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

V.N. Gerasimov¹, K.A. Kuchina¹, R.V. Ureneva¹, T.I. Kuznetsova²

¹*Ulyanovsk Regional Hospital,*

²*Ulyanovsk State University*

The article describes the clinical and morphological features of primary melanoma of the liver and some questions of its differential diagnosis.

Keywords: melanoma, liver.

УДК 612.816; 612.834

ИЗМЕНЕНИЕ СИЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Р.Н. Якупов¹, Ю.М. Балыкин¹, Е.Ю. Котова¹, М.В. Балыкин¹,
Ю.П. Герасименко²

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

²ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН», г. Санкт-Петербург

В работе представлены результаты исследования изменений интегральной силы мышц нижних конечностей при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга с использованием различных условий воздействия и частотных режимов в сочетании с активацией проприорецепторного аппарата. При одиночной стимуляции (1 Гц) и мультисегментарной стимуляции спинного мозга с частотами 1 и 5 Гц отмечено увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей по сравнению с данными контроля. При мультисегментарной стимуляции спинного мозга с частотами 30 и 5 Гц выявлено наибольшее увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей.

Ключевые слова: электрическая стимуляция, спинной мозг, механостимуляция, генераторы шагательных движений.

Введение. Известно, что в локомоции животных важная роль принадлежит генераторам шагательных движений (ГШД), внутрицентральному нейронным механизмам, способным генерировать циклическую активность даже в условиях отсутствия супраспинальных влияний (спинализация), периферических обратных связей (деафферентация) и реальных движений конечностей (фиктивная локомоция при кураризации) [15]. Долгое время существование ГШД у высших млекопитающих, включая человека, ставилось под сомнение в связи с отчетливо выраженной цефализацией двигательных функций [13]. Во многом это было связано с отсутствием адекватных методов, способных вызвать произвольные шагательные движения у человека.

Определенные предпосылки для доказательства существования спинального генератора шагания у человека появились после того, как в экспериментах на спинальных пациентах посредством эпидуральной электрической стимуляции дорсальной поверхности спинного мозга [1, 10, 14] или в результате продолжительных тренировок на тредбане [9] удалось вызвать ритмическую активность в

нижних конечностях, сопровождающуюся соответствующим электромиографическим ответом мышц ног. Недавно был предложен неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений с использованием вибрации мышц ног и электромагнитной стимуляции спинного мозга. Было установлено, что вибрация сухожилий мышц бедра инициирует у испытуемых в положении лежа на боку с внешней поддержкой ног произвольные шагательные движения [4]. При аналогичном положении испытуемого с поддержкой массы ног произвольные шагательные движения у здоровых испытуемых вызывала также и электромагнитная стимуляция ростральных сегментов поясничного отдела спинного мозга [4, 12]. Другой способ воздействия на ГШД – это активация проприорецепторного аппарата [6]. Именно возможность активировать ГШД спинного мозга посредством стимуляции рецепторов конечностей составляет методологическую основу механической терапии, обеспечивающей инициацию принудительных шагательных движений с целью восстановления утраченных двигательных функций. Важным свойст-

вом спинного мозга, существенным для терапии нарушений двигательной функции, является и нейропластичность – способность нервной ткани к структурно-функциональной перестройке. Доказано, что нейропластичность повышается в процессе многократного целенаправленного повторения движений [8].

Вместе с тем исследование механизмов действия неинвазивной электростимуляции на структуры спинного мозга, оптимальных частотных режимов и методов сочетания каналов воздействия ограничивается единичными работами.

Цель исследования. Анализ изменений интегральной силы мышц нижних конечностей при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга с использованием различных частотных режимов в сочетании с применением активации проприорецепторного аппарата.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 15 практически здоровых испытуемых мужского пола в возрасте от 19 до 25 лет. В соответствии с принципами Хельсинской декларации было получено информированное письменное согласие испытуемых на участие в исследованиях.

Испытуемые располагались лежа на спине на кушетке специализированного аппаратно-программного комплекса для чрескожной стимуляции спинного мозга и механотерапии, разработанного для лечения пациентов с вертеброспинальной патологией (ООО «Косима»). Этот комплекс позволяет задавать режимы и определенные параметры двигательной активности, а система искусственной биологической обратной связи снабжает испытуемого информацией о параметрах движений его нижних конечностей.

Данное исходное положение испытуемых обеспечивало возможность для перемещения ног по параметрам, заданным аппаратно-программным комплексом. Согласно методике, испытуемые должны были лежать спокойно и не препятствовать (не способствовать) выполнению навязанных движений, вызываемых электрической стимуляцией спинного мозга и аппаратно-программным комплексом.

Стимулирующие электроды (катоды), каждый в виде диска диаметром 2,5 см, изготов-

ленного из токопроводящего пластика (Lead-Lok, Sand Point, США), располагали по средней линии позвоночника на уровне грудных (T11–T12) и поясничных (L2–L3) позвонков (в случае применения мультисегментарной стимуляции) между остистыми отростками. Индифферентные электроды (аноды) – пластины прямоугольной формы 5×10,2 см (Ambu, Ballerup, Германия) – располагали симметрично на коже над гребнями подвздошных костей. В качестве воздействия использовали прямоугольные биполярные электрические стимулы длительностью 0,5 мс; величину тока подбирали индивидуально для каждого испытуемого в зависимости от уровня порога.

Исследование проводилось по следующему протоколу.

На первом этапе регистрировали интегральную силу, развиваемую при навязанных движениях в коленном и тазобедренном суставах правой и левой ноги, с помощью датчиков силы, размещенных в приводах голеностопных суставов тренажера (контроль).

Далее регистрировалась интегральная сила, развиваемая при навязанных движениях в коленном и тазобедренном суставах правой и левой ноги при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) со следующими условиями.

Условие 1. Стимуляция по одному каналу: уровень стимуляции T11–T12, частота стимуляции 1 Гц.

Условие 2. Мультисегментарная стимуляция (2 канала): 1-й канал – T11–T12, 1 Гц; 2-й канал – L2–L3, 5 Гц.

Условие 3. Мультисегментарная стимуляция (2 канала): 1-й канал – T11–T12, 30 Гц; 2-й канал – L2–L3, 5 Гц.

Длительность стимуляции при каждом условии составляла 5 мин, перерыв между стимуляциями – 2 мин. При помощи оригинальной аппаратной программы обработки рассчитывали средние силы при движении обеих ног в разные фазы шагательного цикла.

Оценивали влияние ЧЭССМ при каждом условии на интегральную силу (F) мышц нижних конечностей по отношению к контролю, что позволило сравнить изменения силы при различных вариантах параметров стимуляции.

Статистическая обработка данных производилась с применением пакета стандартных компьютерных программ Statistika.

Результаты и обсуждение. Исследования последних лет свидетельствуют о возможности инициации непроизвольных (вызванных) шагательных движений у здоровых людей при электростимуляции спинного мозга в накожной проекции поясничных сегментов спинного мозга на уровне T11–T12 [7]. При этом установлено, что стимуляция с частотой 1 Гц вызывает рефлекторные ответы в мышцах ног, а стимуляция с частотами в диапазоне от 5 до 40 Гц – непроизвольные

шагательные движения. Ранее проведенные нами исследования показали, что использование различных по частоте и силе электрических стимулов, вариаций продолжительности их воздействия в ходе курса ЧЭССМ приводит к изменениям возбудимости и проводимости нейронных структур на уровне сегментарного аппарата спинного мозга [2]. В проведенном исследовании были изучены изменения силовых значений мышц нижних конечностей при одиночной и мультисегментарной стимуляции спинного мозга с использованием различных частотных режимов (табл. 1).

Таблица 1

Силовые характеристики мышц нижних конечностей при различных режимах чрескожной стимуляции спинного мозга ($M \pm m$), кг

	Ф на разгибании, левая нога	Ф на разгибании, правая нога	Ф на сгибании, левая нога	Ф на сгибании, правая нога
Контроль	7,1 $\pm$ 1,3	6,1 $\pm$ 0,6	13,0 $\pm$ 0,7	12,0 $\pm$ 0,1
Условие 1	7,4 $\pm$ 0,5	6,8 $\pm$ 0,8	14,0 $\pm$ 1,1	14,1 $\pm$ 0,2*
Условие 2	6,9 $\pm$ 1,2	7,1 $\pm$ 0,2*	14,1 $\pm$ 0,6	13,5 $\pm$ 0,5*
Условие 3	7,9 $\pm$ 1,2	6,8 $\pm$ 1,2	15,4 $\pm$ 1,4*	14,4 $\pm$ 1,4*

Примечание. * – различия достоверны по сравнению с контролем, $p \leq 0,05$.

Результаты исследования показали, что при одноканальной стимуляции спинного мозга с частотой 1 Гц (условие 1) происходит увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей по сравнению с данными контроля. Так, сила мышц левой ноги в фазу разгибания составила 7,4 $\pm$ 0,5 кг, что на 4,2 % больше, чем в контроле. При этом у 9 из 15 испытуемых сила мышц увеличилась, у 3 – практически не изменилась, у 3 – уменьшилась. Сила мышц правой ноги в фазу разгибания варьировала в диапазоне от 5 до 9 кг и составила в среднем 6,8 $\pm$ 0,8 кг, что на 11,4 % больше контрольных данных; у 11 испытуемых было отмечено увеличение силы. В фазе сгибания выявлено увеличение силовых показателей мышц левой ноги у 10 испытуемых и мышц правой ноги у 11 испытуемых, при этом силовые характеристики варьировали в пределах 13–19 кг для левой ноги и 12–18 кг для правой. Прирост силы составил 7,6 и 17,5 % для левой и правой но-

ги соответственно. Можно полагать, что увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей является следствием влияния ЧЭССМ на спинальные системы регуляции шагательных движений с участием дорсальных корешков с их моно- и полисинаптическими проекциями к моторным ядрам [7]. С другой стороны, имеются данные, свидетельствующие о важности сенсорного входа от рецепторов конечностей в активации генераторов шагательных движений [5, 11, 16].

При мультисегментарной стимуляции спинного мозга с частотами 1 и 5 Гц (условие 2) также было отмечено увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей по сравнению с данными контроля. Так, сила мышц правой ноги в фазу разгибания составила 7,1 $\pm$ 0,2 кг, что на 16,3 % больше, чем в контроле, при этом сила мышц левой ноги в фазу разгибания изменилась незначительно. В фазу разгибания прирост мышечных усилий составил 8,4 % для левой ноги и 17,5 % для правой.

При мультисегментарной стимуляции спинного мозга с частотами 30 и 5 Гц (условие 3) было выявлено наибольшее из всех использованных нами параметров стимуляции увеличение силовых показателей мышц нижних конечностей в фазе сгибания. Разброс показателей составил 13–19 кг для левой ноги и 13–18 кг для правой. Изменения по сравнению с контролем составили 18,4 и 20 % для левой и правой конечности соответственно, при этом сила мышц левой ноги увеличилась у 12 испытуемых, сила мышц правой ноги – у 13. В фазе разгибания прирост составил 11,2 и 11,4 % для левой и правой ноги соответственно, у 10 испытуемых увеличилась сила мышц правой ноги, у 12 – левой. Важной характеристикой, определяющей свойства моторного выхода, является частота стимуляции [7].

Сравнивая два мультисегментарных режима, можно отметить, что наибольший результат был достигнут при стимуляции с более высокой частотой (30 и 5 Гц – условие 3), что не противоречит данным авторов [7], согласно которым при высокой частоте стимуляции амплитуда вызванных шагательных движений, как правило, выше.

Анализ вышеуказанных данных свидетельствует о том, что максимальных изменений мышечных усилий можно добиться при режимах с мультисегментарной стимуляцией спинного мозга. Результаты исследований подтверждают данные [3], согласно которым мультисегментарная ЧЭССМ увеличивает амплитуду движений в суставах по сравнению с любой из исследованных одиночных стимуляций; происходит не линейное сложение эффектов каждой из одиночных стимуляций, а преумножение результатов, синергия. Мультисегментарная стимуляция вовлекает голеностопный сустав в движение с большей вероятностью, чем любая из одиночных стимуляций.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что ЧЭССМ способствует увеличению силовых показателей мышц нижних конечностей на фоне навязанных движений. При этом прирост силовых характеристик установлен при всех использованных режимах стимуляции, однако наи-

больший эффект отмечен при мультисегментарной стимуляции спинного мозга с частотами 30 и 5 Гц. Результаты исследования открывают перспективы использования режимов мультисегментарной электрической стимуляции спинного мозга для увеличения функциональных показателей скелетных мышц в спортивной практике и коррекции двигательных функций пациентов с повреждениями спинного мозга.

1. Герасименко Ю. П. Спинальные механизмы регуляции двигательной активности в отсутствии супраспинальных влияний : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Ю. П. Герасименко. – СПб., 2000. – 35 с.

2. Изменение свойств нейронных структур поясничных спинномозговых сегментов при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга / Р. Н. Якупов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – URL: www.science-education.ru/121-18367.

3. Мультисегментарная стимуляция спинного мозга: новый способ управления локомоторной функцией / Ю. П. Герасименко [и др.] // Материалы VII Всероссийской школы-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем». – М., 2013. – С. 57.

4. Новый способ активации генераторов шагательных движений у человека / Р. М. Городничев [и др.] // Физиология человека. – 2010. – № 6. – С. 95.

5. Ранняя двигательная реабилитация в остром периоде инсульта с использованием аппаратно-программного лечебно-диагностического комплекса «Вертикаль» / А. И. Федин [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 5. – С. 49–56.

6. Существует ли генератор шагательных движений у человека? / В. С. Гурфинкель [и др.] // Физиология человека. – 1998. – № 3. – С. 42.

7. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека / Р. М. Городничев [и др.] // Физиология человека. – 2012. – № 2. – С. 46–56.

8. Cheatwood J. L. Neuronal plasticity and functional recovery after ischemic stroke / J. L. Cheatwood, A. J. Emerick, G. L. Kartje // Topics in Stroke Rehabilitation. – 2008. – Vol. 15. – P. 42–50.

9. Dietz V. Locomotor activity in spinal cord-injured persons / V. Dietz, S. J. Harkema // The J. of Applied Physiology. – 2004. – Vol. 96.

10. Dimitrijevic M. Evidence for a spinal central pattern generator in humans / M. Dimitrijevic, Yu. Gerasimenko, M. Pinter // Annals of the New

York Academy of Sciences. – 1998. – Vol. 860. – P. 360.

11. Gait analysis on the treadmill – monitoring exercise in the treatment of paraplegia / R. Abel [et al.] // *Spinal Cord*. – 2002. – № 1. – P. 17–22.

12. Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry / Y. Gerasimenko [et al.] // *The J. of Neuroscience*. – 2010. – Vol. 30. – P. 3700.

13. Recovery of locomotion in monkeys with spinal cord lesions / J. A. Vilensky [et al.] // *J. of Motor Behavior*. – 1992. – Vol. 24. – P. 288.

14. *Shapkova E. Yu.* Spinal Locomotor Capability Revealed by Electrical Stimulation of the Lumbar Enlargement in Paraplegic Patients / E. Yu. Shapkova // *Progress in Motor Control*. – Champaign : Human Kinetics, 2003. – P. 254.

15. The effect of DOPA on the spinal cord / E. Jankowska [et al.] // *Acta Physiologica Scandinavica*. – 1967. – Vol. 70. – P. 389.

16. *Wirz M.* Long term effects of locomotor training in spinal humans / M. Wirz, G. Colombo, V. Dietz // *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2001. – Vol. 71, № 1. – P. 93–96.

THE CHANGE IN STRENGTH OF THE MUSCLES OF THE LOWER LIMBS IN TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL STIMULATION OF THE SPINAL CORD

R.N. Yakupov¹, Y.M. Balykin¹, E.Y. Kotova¹, M.V. Balykin¹, Y.P. Gerasimenko²

¹*Ulyanovsk State University,
2I.P. Pavlov Institute of Physiology RAN, St.-Petersburg*

The paper presents the results of a study of changes the integral strength of the muscles of the lower limbs in transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord, using different frequency modes in combination with the use of activation proprioceptors apparatus. We examined 15 adult healthy male subjects. Transcutaneous electrical stimulation was carried out using different conditions of impact on the structure of the spinal cord. The data obtained showed that with single spinal cord stimulation (1 Hz) and multisegment stimulation of spinal cord with frequencies of 1 and 5 Hz indicates that the increased strength of the muscles of the lower limbs compared to the control. When multisegment stimulation of spinal cord with frequencies of 30 and 5 Hz was the highest of all the parameters used by us stimulation increased strength of the muscles of the lower extremities.

Keywords: electrical stimulation, spinal cord, mechanistically, generators shagadelic movements.

УДК 612.014.464

АЛГОРИТМ ОБНАРУЖЕНИЯ МАРКЕРА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ФАЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ*

В.Р. Крашенинников¹, Л.И. Трубникова², М.Л. Албутова², А.С. Яшина³

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный технический университет»,

²ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,

³ФНПЦ ОАО «НПО «Марс»

Метод структуропостроения сыворотки крови использован в процессе профилактических осмотров для диагностики заболеваний органов и систем, в т.ч. патологии желчного пузыря, на ранних стадиях развития. Визуально проведен анализ 453 фаций сыворотки крови; в 32,1 % случаев выявлены маркеры патологии желчного пузыря. С целью ускорения обработки фаций разработан алгоритм компьютерного обнаружения маркеров, который в 92,7 % случаев подтвердил наличие заболевания, что доказывает эффективность компьютерного распознавания маркеров для ранней диагностики заболеваний желчного пузыря.

Ключевые слова: компьютерная медицинская диагностика, зернистость, маркер, изображение фации сыворотки крови.

Введение. Успехи современной медицины позволяют сохранить жизнь и здоровье населения России только при выявлении болезни на ранних стадиях и использовании современных терапевтических технологий для предупреждения прогрессирования патологических процессов. Применяемые в современной практике методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование, рентгенография, магнитно-резонансная томография, гистологическое исследование, позволяют выявлять патологию органов и систем уже в клинически выраженной, а иногда и в терминальной стадии [6, 7].

Для успешного обнаружения и последующего лечения различных заболеваний необходима их ранняя диагностика, так как на начальной стадии заболевания лечебные мероприятия наиболее эффективны. Одним из методов ранней диагностики является предложенный академиком РАМН В.Н. Шабалиным и профессором С.Н. Шатохиной метод изучения структуропостроения биологических жидкостей (БЖ) [6, 7].

Авторами метода доказано, что даже самые незначительные расстройства организма отражаются на структуропостроении БЖ в процессе их дегидратации, что позволяет определить многие заболевания в стадии предболезни. Особенности состояния организма влияют на процесс кристаллизации веществ, содержащихся в жидкости, поэтому на изображении фации возникают характерные структуры (маркеры). Известно уже несколько десятков видов таких маркеров. Проведенные наблюдения показали, что по имеющимся на изображении фации маркерам и их расположению можно с большой уверенностью судить о состоянии организма.

В настоящее время имеется достаточное число научных данных, подтверждающих диагностическую значимость этого метода [4, 5]. Вместе с тем визуальный анализ большого количества изображений замедляет получение окончательных результатов. В связи с этим коллектив авторов разработал алгоритм для автоматизированной компьютерной обработки фаций биологических жидкостей и поиска отдельных маркеров. В ряде работ [1, 3, 9] представлены алгоритмы обнаружения некоторых маркеров, например языковых, воронкообразных, серповидных структур и т.д.

* Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант 13-01-00320.

Цель исследования. Обнаружение в фациях сыворотки крови маркера патологии желчного пузыря и разработка алгоритма автоматизированного компьютерного поиска этого маркера на изображениях фаций сыворотки крови.

Материалы и методы. Поиск маркеров патологии желчного пузыря проведен на 453 изображениях фаций сыворотки крови, полученных от мужчин и женщин в процессе профилактических осмотров. Маркеры заболеваний желчного пузыря описаны В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной и подтверждены клиническими данными.

Метод структуропостроения БЖ основан на дегидратации биологических жидкостей в определенных условиях [2, 3]. На предметное стекло, покрытое тонким слоем раствора лецитина (0,02 %) наносится сыворотка крови в объеме 20 мкл в форме капли. Капля высушивается при температуре 20–25 °С и относительной влажности воздуха 65–70 % при его минимальной подвижности. Продолжительность периода высыхания составляет около 24 ч. Получается тонкая сухая пленка (фация). Учет результатов проводится через 18 ч. Для анализа структурообразующих элементов дегидратированной капли использу-

ется стереомикроскоп MZ-12 фирмы LEICA. Полученные образцы высушенных капель сыворотки крови фотографируются при разных увеличениях: от 10 до 160 [7]. Дополнительно изображения фаций подвергаются автоматизированной компьютерной обработке [7].

Результаты и обсуждение. В процессе визуальной обработки 453 изображений фаций сыворотки крови маркеры заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлены у 37,8 % чел., маркеры заболеваний желчного пузыря – у 32,1 % чел.

Для автоматизированной обработки был разработан алгоритм обнаружения маркеров в изображениях. При этом изображение фации рассматривалось как случайное поле, что позволило проводить статистический анализ и имитацию этих изображений [1, 3, 8, 9].

Алгоритм обнаружения. У пациентов с нарушениями желчевыделения в фациях сыворотки крови (ФСК) имеет место интенсивная пигментация около конкреций – протяженных светлых областей (рис. 1). Маркером патологии желчного пузыря является пигментация с четкой зернистостью около конкреций. Эти маркеры на рис. 1 показаны стрелками.

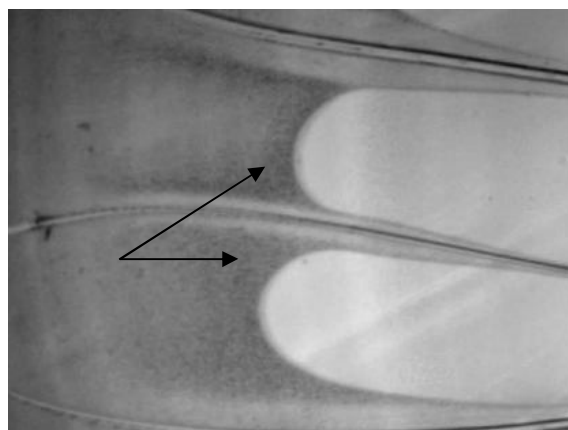
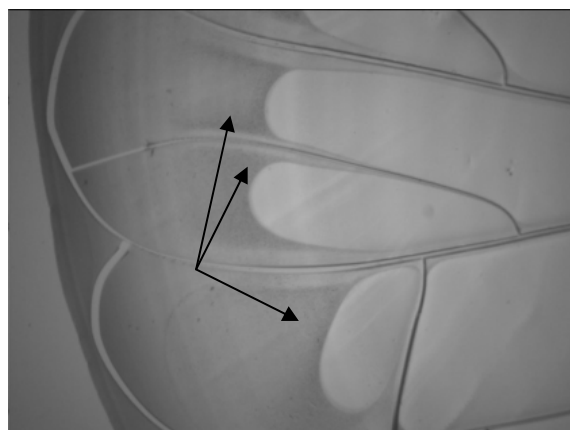


Рис. 1. Маркеры нарушения функции желчного пузыря

Проведенный анализ показал, что данные структуры имеют следующие особенности:

- 1) располагаются около конкреций;
- 2) имеют интенсивную пигментацию, следовательно, яркость значительно ниже яркости конкреций;

- 3) имеют четкую зернистость, следовательно, в данной области имеется большая дисперсия изображения.

Визуальный анализ конкреций позволяет выделить следующие их общие особенности:

1) область внутри конкреций однородна и светлее окружающего фона;

2) на границе конкреций имеется не-большой перепад яркости;

3) граница конкреций близка к окружности или слегка вытянутому эллипсу.

Для нахождения конкреций применим метод обнаружения воронкообразных структур [3], так как они имеют много общего.

Для определения однородных областей вычислим дисперсию исходного изображения ФСК в скользящем круге радиусом 6 пикселей. Для однородных областей характерно малое значение дисперсии яркости, поэтому отметим все точки круга, в котором значение дисперсии меньше некоторого порога. Отмеченные пиксели образуют множество O .

Для определения точек, значение яркости в которых намного выше средней яркости всего изображения, построим гистограмму распределения значений яркости всего изображения. Определим порог λ , равный 75 % квантили распределения. Отметим все точки, яркости которых выше данного порога. Отмеченные пиксели образуют множество L .

Для определения однородных областей с яркостью выше окружающего фона найдем пересечение множеств L и O . Данное пересечение образует множество V . На рис. 2 представлен результат применения описанной

процедуры к исходному изображению (левое на рис. 1). Пиксели, входящие в множество V , показаны белым цветом.

Далее методом обхода контура находим границы VO_i областей V_i , входящих в множество V . Незамкнутые границы из дальнейшего рассмотрения удалим. Учитывая фактические размеры конкреций на исходных изображениях, не будем рассматривать области, количество пикселей в которых имеет очень малое или очень большое значение. Аппроксимируем найденные границы кривыми второго порядка с уравнениями вида

$$x^2 + 2Bxy + Cy^2 + 2Dx + 2Ey + F = 0. \quad (1)$$

Совокупность найденных кривых образует множество $\mathcal{E}$. Форма конкреций близка к эллиптической, поэтому удалим из дальнейшего рассмотрения те кривые, которые не являются эллипсами. Для этого определим инварианты кривой второго порядка:

$$I_1 = C - B^2, \quad I_2 = \begin{vmatrix} 1 & B & D \\ B & C & E \\ D & E & F \end{vmatrix}, \quad I_3 = 1 + C.$$

Кривая второго порядка (1) является эллипсом, если $I_1 > 0$ и $I_2 I_3 < 0$. Исключим из множества $\mathcal{E}$ кривые, не обладающие этими свойствами. На рис. 3 показаны эллипсы, аппроксимирующие однородные области, обозначенные на рис. 2.

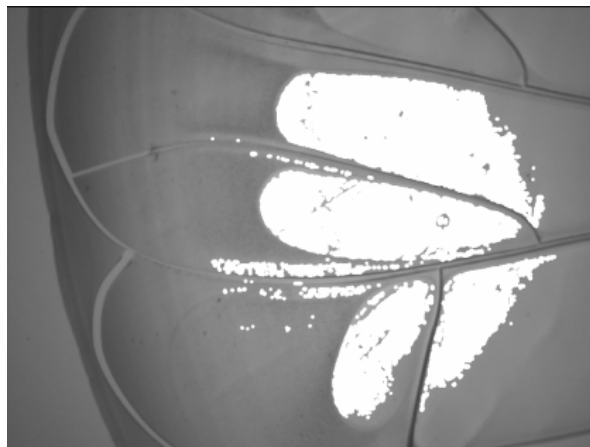


Рис. 2. Выделение светлых однородных областей

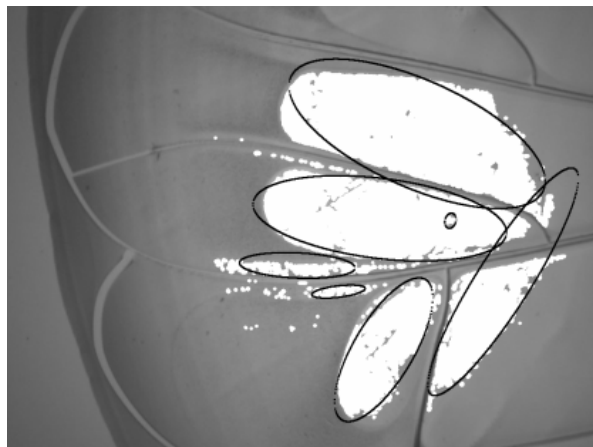


Рис. 3. Эллипсы, аппроксимирующие границы однородных областей

Для определения областей с интенсивной пигментацией сравним среднее значение яркости внутри обнаруженной конкреции со средним значением яркости в окрестности конкреции. Окрестностью конкреции будем считать область между двумя эллипсами, первый из которых – построенный аппроксимирующий эллипс $\mathcal{E}_1$ этой конкреции, а второй – соосный эллипс $\mathcal{E}_2$ с полуосями, в полтора раза большими (на рис. 4 $\mathcal{E}_1$ показан черным цветом, $\mathcal{E}_2$ – серым).

Обрабатываем окрестность конкреции скользящим кругом радиусом 100 пикселей. В каждом положении круга определим среднее значение яркости и количество пикселей с большим значением дисперсии (признак зернистости). Для определения пикселей с большим значением дисперсии обрабатываем исходное изображение ФСК без предварительного применения процедуры повышения контраста скользящим кругом радиусом $r=6$ пикселей. В каждом положении этого круга вычислим дисперсию значений яркости. Для зернистости характерно большое значение дисперсии яркости, поэтому отметим все точки круга, в котором значение дисперсии больше некоторого порога (например, 20). Отмеченные данным способом пиксели образуют множество D .

Следует учитывать, что большое значение дисперсии имеется и на радиальных трещинах фации. Поэтому исключим из множества D пиксели, принадлежащие радиальным

трещинам. Для обнаружения радиальных трещин на изображении ФСК применим следующий метод: на изображении выделим темные области с большой дисперсией; выделим границы данных областей и проверим, является ли граница длинной плавной линией; если да, то считаем данную область радиальной трещиной.

Для окончательного определения маркера нарушения функции желчного пузыря сравним с экспериментально подобранными порогами разность значений яркости в конкреции и в ее окрестности и отношение количества точек множества D к количеству пикселей в скользящем круге. При удовлетворении этих условий принимаем решение о наличии на изображении ФСК маркера нарушения функции желчного пузыря. На рис. 5 представлен окончательный результат обработки. Области, подозрительные на наличие искомого маркера, отмечены белым цветом.

Для определения эффективности описанного алгоритма проведено сравнение результатов визуального и компьютерного обнаружения маркера. В просмотренных 453 изображениях фаций сыворотки крови маркеры патологии желчного пузыря были выявлены у 145 чел. (32,1 %). Использование алгоритма компьютерного анализа подтвердило совпадение данных в 92,7 % случаев. Ложные обнаружения при визуальной диагностике составили 7,3 %.

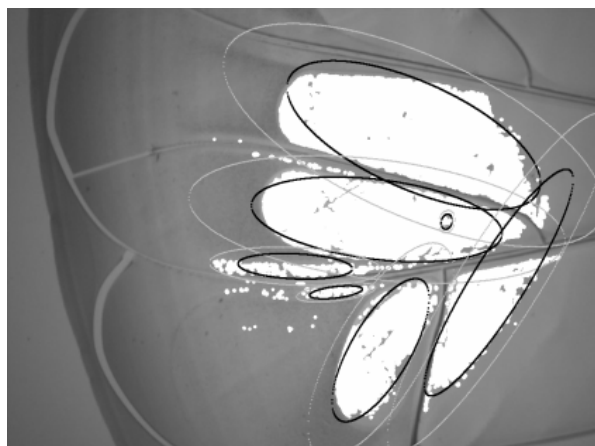


Рис. 4. Окрестности конкреций

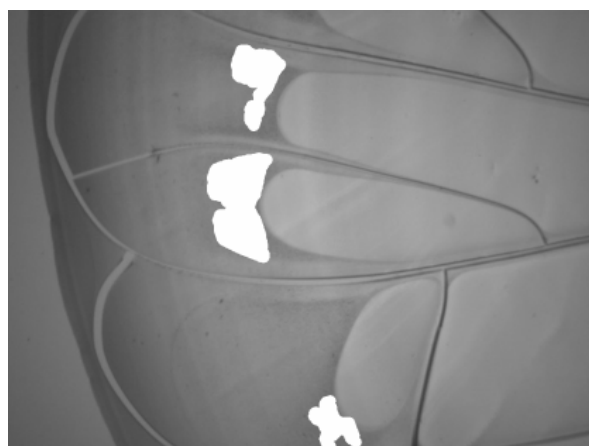


Рис. 5. Обнаруженные маркеры нарушения функции желчного пузыря

Заключение. Таким образом, проведенные исследования, направленные на разработку алгоритма компьютерного обнаружения маркеров патологии желчного пузыря в фациях сыворотки крови, позволили получить четкие показатели многоступенчатого анализа выявленных изображений и подтвердить наличие характерного маркера. Предложенный алгоритм оказался достаточно эффективным и позволил в 92,7 % случаев подтвердить наличие выявленного визуально маркера. Более того, в 7,3 % случаев были подтверждены ложноположительные результаты выявления маркеров. Предложенный алгоритм реализован в виде программы, которая обрабатывает файлы изображений фации сыворотки крови и выдает сообщение об обнаружении или необнаружении маркеров, помечает маркеры на изображении фации условными знаками.

Данная программа может быть эффективно использована в практическом здравоохранении для ранней диагностики нарушения состояния и функции желчного пузыря. Использование алгоритма может быть особенно значимо при проведении профилактических осмотров населения.

1. Алгоритм обнаружения серповидных трещин на изображениях фаций цервикальной слизи женщины / В. Р. Крашенинников [и др.] // Ульяновский медико-биологический журн. – 2013. – № 4. – С. 60–63.

2. Васильев К. К. Статистический анализ изображений / К. К. Васильев, В. Р. Крашенинников. – Ульяновск : Изд-во УлГТУ, 2014. – 216 с.

3. Крашенинников В. Р. Обнаружение воронкообразных структур на изображениях фаций сыворотки крови / В. Р. Крашенинников, А. С. Копылова, А. В. Тарасова // Материалы VII Российской научно-практической конференции «Онкология сегодня: пациент, государство, медицинское сообщество». – Ульяновск : УлГУ, 2011. – С. 169–173.

4. Морфология биологических жидкостей в практике врача акушера / Л. И. Трубникова [и др.] // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 219–220.

5. Трубникова Л. И. Морфология сыворотки крови в ранней диагностике заболеваний / Л. И. Трубникова, М. Л. Албутова // Материалы Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи. – Ульяновск : УлГУ, 2009. – С. 221–225.

6. Шаболин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шаболин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

7. Шатохина С. Н. Атлас структур нектотных тканей человека в норме и патологии : в 3 т. Т. II. Морфологические структуры сыворотки крови / С. Н. Шатохина, В. Н. Шаболин. – М. ; Тверь : ООО «Издательство «Трида», 2013. – 240 с.

8. Krashennnikov V. R. Algorithms for Automated Processing Images Blood Serum Facies / V. R. Krashennnikov, A. S. Kopylova // Pattern Recognition and Image Analysis. Pleiades Publishing, Ltd. – 2012. – Vol. 22, № 4. – P. 583–592.

9. Krashennnikov V. R. Identification of Leaf-Like Structures in Images of Blood Serum Facies / V. R. Krashennnikov, A. S. Kopylova // Proceedings of 8th Open German-Russian Workshop «Pattern Recognition and Image Understanding» OGRW-8-2011. – Nizhny Novgorod, 2011. – P. 158–161.

DETECTION ALGORITHM GALLBLADDER DISEASE MARKERS IN THE IMAGE FACIES SERUM

V.R. Krashennnikov¹, L.I. Trubnikova², M.L. Albutova², A.S. Yashina³

¹Ulyanovsk State Technical University,

²Ulyanovsk State University,

³Scientific Production Association «Mars»

Method pattern being serum used in the process of preventive examinations for the diagnosis of diseases of organs and systems, including gallbladder disease, in the early stages of development. Visually analyzed 453 serum facies, of which 32,1 % of the identified markers of cholestasis. The results confirm the effectiveness of computer Recognition markers for early diagnosis of gallbladder disease. In order to expedite the processing algorithm facies computer detection markers, which confirmed in 92,7 % the presence of the disease.

Keywords: computer medical diagnostics, grain, marker, the image fades serum cholestasis.

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.613.1

ГРУППОВЫЕ ВАРИАЦИИ МЕМБРАННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. Вишневский, Ч.О. Жапаралиева, К. Кенешева*Институт горной физиологии НАН КР, г. Бишкек, Кыргызстан*

Представленные в работе данные свидетельствуют о том, что индивидуальная устойчивость к гипоксической гипоксии связана с особенностями фосфолипидной реорганизации мембран. Впервые получены данные о вариативных типах рецепторных ганглиозидов, цереброзидов и сульфатидов в ткани мозга крыс, различающихся по устойчивости к гипоксии.

Ключевые слова: мембраны, гипоксия, пониженные температуры, адаптация, фосфолипиды, гликолипиды.

Введение. Поиски путей повышения выносливости человека в условиях воздействия комплекса экологических и антропогенных экстремальных факторов горной среды представляют важную научно-практическую задачу. Традиционный подход к этой проблеме состоит в том, чтобы путем тренирующих действий повысить лабильность физиологических и биохимических механизмов адаптации. Однако возможности приспособительных перестроек имеют предел. Второй путь, который эмпирически давно используется в природе и практической деятельности человека, заключается в целенаправленном отборе организмов, обладающих в силу генетических и фенотипических особенностей индивидуальными свойствами и признаками, полезными для определенной задачи и в определенных внешних условиях среды [3, 12].

К настоящему времени накоплен большой фактический материал, касающийся многогранных и взаимно обусловленных реакций, которые создают определенную степень устойчивости индивида к влиянию факторов внешней среды. В то же время роль такого важнейшего компонента клетки, как плазматические мембраны, в рассматриваемом аспекте изучена недостаточно, и сведения

здесь ограничены. Хотя исследования последних лет подтвердили верность сложившихся представлений о важной, если не решающей роли мембранных липидов и клеточных сигнальных систем в формировании длительного эффекторного ответа [1, 19]. Это положение основывается на том, что мембраны и элементы их деградации определяют протекание физиологических и биохимических процессов и являются исходным звеном в сложной цепи приспособительных модификаций на всех уровнях: субклеточном, клеточном, тканевом, системном.

Выяснение закономерностей и типов ответа мембранных структур на действие адаптогенных факторов высокогорья в группах с различной устойчивостью к гипоксии способно внести ясность в механизмы, обуславливающие те или иные индивидуальные особенности резистентности к экстремальным факторам.

Цель исследования. Оценка роли клеточных мембран в детерминации индивидуальной резистентности к воздействию адаптогенных факторов высокогорной среды.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использованы белые лабораторные крысы массой 140–160 г.

Экстремальные состояния моделировали в условиях высокогорья (Центральный Тянь-Шань, 3200 м над ур. м., июль-август) и в камере, где поддерживалась температура +4 °С. Пробу на физическую работоспособность крыс – поднятие груза – проводили по методике С.В. Сперанского [6]. Устойчивость организма животных к гипоксии оценивали по способности животных находиться на «высоте» 11 000 м (в барокамере) [16]. Учитывалось время, в течение которого крыса способна находиться на «высоте» 11 000 м над ур. м. до перехода в боковое положение. После этого давление в камере выравнивалось до атмосферного. Крыс, выдерживающих экспозицию в камере более 8 мин, относили к высокоустойчивым к гипоксии, выдерживающих менее 3 мин – к низкоустойчивым, а выдерживающих интервал 3–8 мин (промежуточная группа) – к среднеустойчивым. Методика позволяет разделить животных на группы с наименьшим разбросом данных.

Гомогенизированную ткань (мозг, кровь), содержащую неочищенные фракции клеточных мембран, наслаивали на ступенчатый градиент сахарозы и центрифугировали в течение 2 ч при 53 000 g (ультрацентрифуга «MOM3170», Венгрия). Плазматические слои отбирали для извлечения и разделения фосфолипидов в тонком слое силикагеля на пластинах SilufolUV254 (Чехия) в системе растворителей «хлороформ/метанол/уксусная кислота/вода» (60:50:1:4 по объему). Эта система разделяет фосфатидилэтаноламин (PEA), фосфатидилсерин (PS), фосфатидилинозитол (PI), фосфатидилхолин (PC) и сфингомиелин (SM). Лизоформы фосфолипидов (Lyso-PL) при этом остаются вблизи старта. Фракции элюировали и определяли количественно по содержанию фосфолипидного фосфора [14].

Экстракцию гликолипидов проводили по методу Фолча [14]. После промывки верхний водно-метаноловый слой экстракта использовали для определения ганглиозидов, а нижний слой, содержащий хлороформ, шел на определение цереброзидов и сульфатидов. Смесь цереброзидов и сульфатидов выделяли из общего липидного экстракта, освобождали от фосфолипидов и хроматографировали в

тонком слое силикагеля (пластины фирмы «Мерк», Германия) в системе растворителей «хлороформ/метанол/аммиак» (80:20:0,4 по объему). Количество цереброзидов и сульфатидов определяли по углеводному компоненту реакцией с резорцином [10]. Раствор ганглиозидов после диализа, лиофилизации и освобождения от фосфолипидов пропускали через колонку с ДЕАЕ-сефадексом А-25, после чего содержимое хроматографировали в системе растворителей «хлороформ/метанол/аммиак» (60:35:5 по объему). О содержании ганглиозидов судили по количеству N-ацетилнейраминной кислоты [10, 11].

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (M), ошибку средней величины (m). Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности p. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные для конкретных экспериментальных точек в каждом независимом определении получали в 6–12-кратной повторности.

Результаты и обсуждение. Предварительные эксперименты с функциональными пробами выявили, что у высокоустойчивых и среднеустойчивых к гипоксии групп животных, в отличие от низкоустойчивых, к концу адаптации к высокогорью (3200 м, 90 сут, июль-август) достоверно повысилась физическая работоспособность (рис. 1). В основе этих функциональных различий лежат структурные, метаболические и биоэнергетические особенности, которые в свою очередь могут определяться особенностями клеточных мембран. Действительно, видно (рис. 2, 3), что адаптационная модификация фосфолипидного состава эритроцитарных мембран у крыс с различной устойчивостью к гипоксии в горах имеет групповые отличия. Наиболее существенны изменения у высокоустойчивой группы: появляются лизоформы фосфатидилхолина (lyso-PC) и фосфатидилэтаноламина (lyso-PEA), свидетельствующие о глубокой молекулярной модуляции эритроцитарных мембран [10]. Кроме того, для высокоустойчивой и среднеустойчивой групп характерно повышение содержания фосфатидилинозитола – источника вторичных внутриклеточных

мессенджеров, являющихся активаторами и инициаторами многих внутриклеточных процессов: фосфорилирования клеточных белков, биосинтеза новых структур, ферментов, активации генома и многих других [15, 18]. Экспериментальный материал, представленный выше, свидетельствует о различной стратегии приспособительных модификаций фосфолипидной композиции бислоя клетки у крыс с неодинаковой устойчивостью к гипоксии, что подтверждает известное положение о возможности формирования индивидуальных адаптационных моделей в ответ на идентичное возмущающее действие [8, 9, 12].

Роль рецепторной части мембран, в частности гликолипидов и сульфатидов, в формировании процесса приспособления к экстремальным факторам горной среды практически не изучена [10, 17]. В первую очередь нас интересовало рецепторное звено мембраны, ответственное за передачу влияний внешнего агониста в толщу мембраны и дальше в клетку.

В связи с этим мы задались целью установить количественные и временные изменения гликолипидов при адаптации, а также их возможные различия в группах животных с различной устойчивостью к гипоксии. В табл. 1 показано, что концентрация всех классов гликолипидов в ткани мозга меняется при адаптации к +4 °С довольно быстро – в течение 6 ч экспозиции животных. Эти изменения, как и следовало ожидать, транзиторные, поскольку в последующие сроки экспозиции отмечается тенденция к возвращению к исходным величинам. Групповые различия в адаптивных сдвигах этих параметров заключались в снижении уровня ганглиозидов у низкоустойчивых к гипоксии животных по мере увеличения сроков экспозиции: в этой группе при 6-часовой экспозиции значительно падает содержание цереброзидов. Увеличение количества сульфатидов в этой группе становится заметным только через 3 сут экспозиции, тогда как у среднеустойчивых и высокоустойчивых к гипоксии крыс это происходит уже через 6 ч.

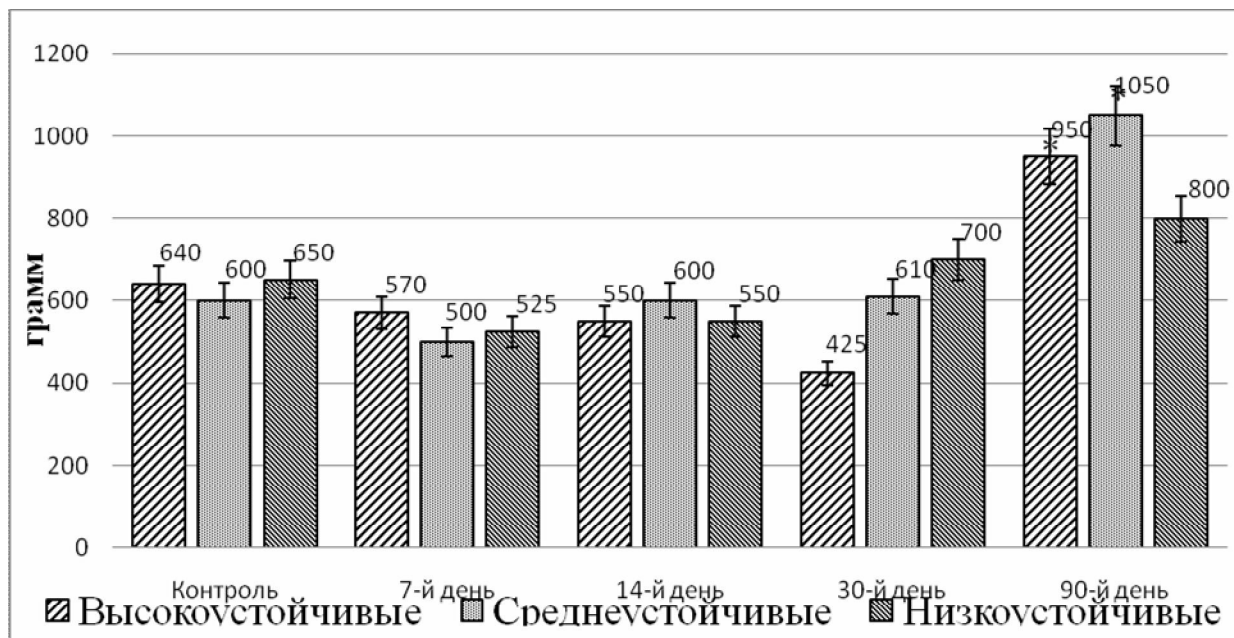


Рис. 1. Изменение физической работоспособности крыс с различной устойчивостью к гипоксии при адаптации к высокогорью (3200 м).

По оси ординат – средняя масса поднятого крысой груза, г;
по оси абсцисс – продолжительность адаптации, сут; * – $p < 0,05$

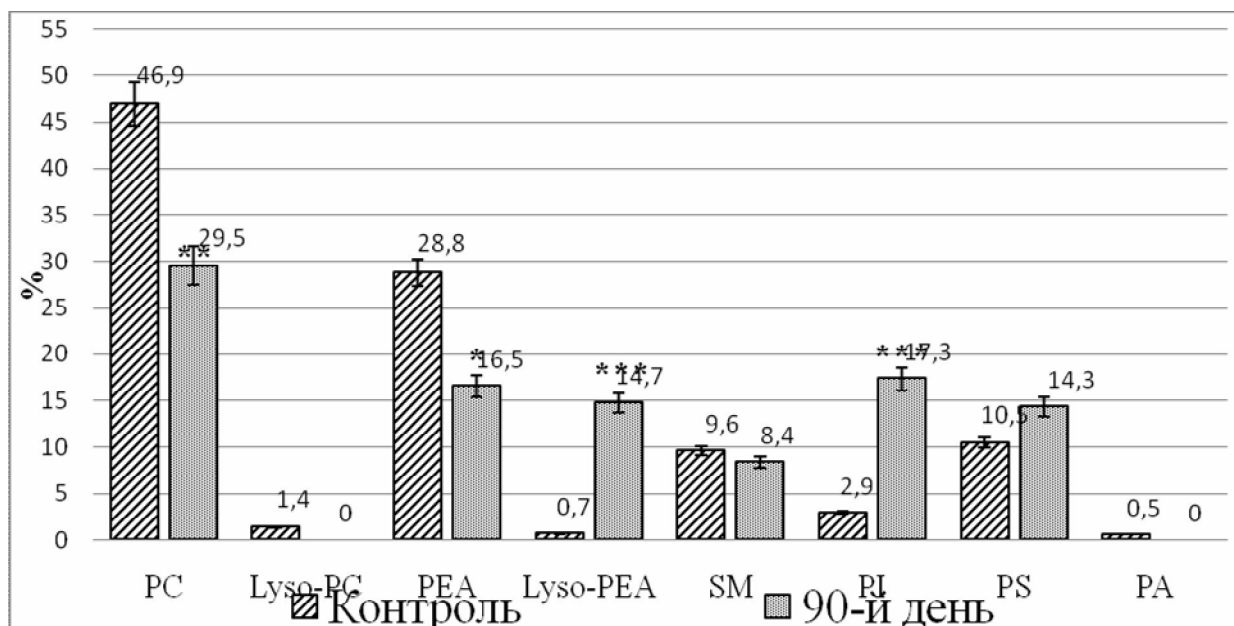


Рис. 2. Изменение состава фосфолипидов в эритроцитарных мембранах крыс с низкой устойчивостью к гипоксии при адаптации к высокогорью (3200 м, 90 дней).

По оси ординат – доля от общих мембранных фосфолипидов;
по оси абсцисс – классы фосфолипидов: PC – фосфатидилхолин, Lyso-PC – его лизоформа,
PEA – фосфатидилэтанолламин, Lyso-PEA – его лизоформа, SM – сфингомиелин,
PI – фосфатидилинозитол, PS – фосфатидилсерин, PA – фосфатидная кислота;
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$

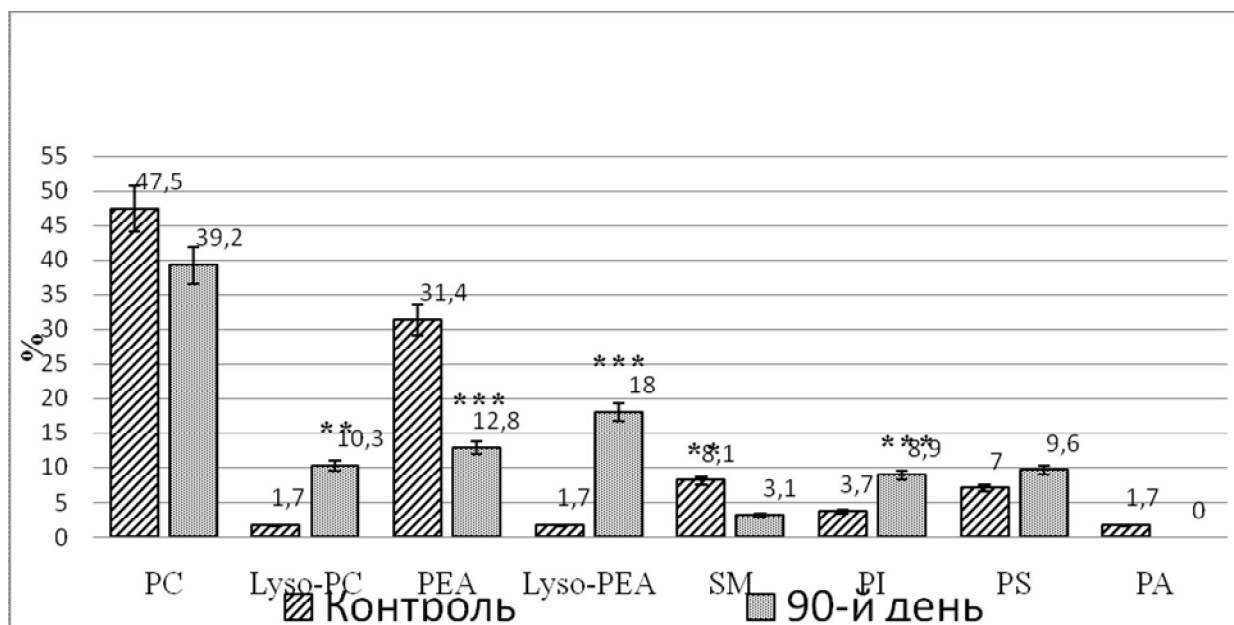


Рис. 3. Изменение состава фосфолипидов в эритроцитарных мембранах крыс с высокой устойчивостью к гипоксии при адаптации к условиям высокогорья (3200 м, 90 дней).

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$

Таблица 1

**Гликолипиды в мозге крыс с различной устойчивостью к гипоксии
при адаптации к температуре +4 °С**

Время экспозиции при +4 °С	Ганглиозиды, мкг/г	Цереброзиды, мг/г	Сульфатиды, усл. ед./г
<i>Контроль</i>			
Н	320,0±20,7	1,56±0,14	53,5±18,5
С	356,0±50,2	1,74±0,12	68,3±14,9
В	353,0±32,5	1,28±0,19	112,3±23,2
<i>6 ч</i>			
Н	286,0±7,3	0,64±0,08*	39,2±2,4
С	-	-	-
В	238,0±40,8*	1,56±0,14	98,4±13,0
<i>3 сут</i>			
Н	268,0±21,3	1,45±0,12	105,8±11,4*
С	311,0±11,6	3,52±0,23*	156,6±38,0*
В	347,0±19,4	3,15±0,45	121,9± 25,6
<i>30 сут</i>			
Н	250,0±30,3*	2,81±0,21*	79,8±14,4
С	290,0±7,9	2,54±0,10*	71,3±17,8
В	394,0±15,1	3,02±0,23*	116,6±18,0

Примечание. Н, С и В – соответственно низко-, средне- и высокоустойчивые к гипоксии крысы.
* – различие с контролем при $p < 0,05$.

Быстрое падение содержания ганглиозидов (через 6 ч) при экспозиции крыс при пониженной температуре, возможно, связано с их приспособительной деструкцией и последующим синтезом рецепторных компонентов *de novo*, адекватных новым условиям. Это подтверждается возвращением их уровня к норме в последующие сроки адаптации.

Представляют интерес данные о различной динамике количества гликолипидов в зависимости от устойчивости животных к гипоксии и, в частности, более медленное восстановление содержания ганглиозидов в группе низкоустойчивых крыс. Получены доказательства того, что гипоксическая устойчивость формируется не только в функциональных системах организма и фосфолипидной структуре эритроцитарных мембран, но и в рецепторных компонентах плазматической мембраны мозга. В пользу этого положения свидетельствует то, что восстановление исходного содержания ганглиозидов у низкоустойчивых к гипоксии крыс происходит медленнее, чем в двух других группах. Эти первые положительные результаты говорят о том, что изучение адаптационной модуляции рецепторной части мембран нуждается в дополнительных исследованиях, касающихся

как влияния различных высот на рецепторные гликолипиды, так и воздействия последних на эффекторный ответ клетки [10, 17].

Наши исследования в высокогорье и на модели в холодной камере продемонстрировали, насколько интенсивно и по-разному меняется фосфолипидный и гликолипидный состав мембран в разные сроки адаптации. Данные о групповых особенностях мембранной организации согласуются с представлениями о высокой генетической детерминированности популяционного разнообразия реакций на гипоксию [7].

Широкий спектр вариативных типов состава и структуры мембран, темпов и уровней их модификаций у низко-, средне- и высокоустойчивых к гипоксии групп животных позволяет допустить, что эти особенности обусловлены внутривидовыми групповыми различиями в структуре адаптационных моделей [2]. Основываясь на этих различиях, можно считать, что одним из факторов, создающих преимущество для высокоустойчивых к гипоксии особей при недостатке кислорода, является более высокая активность мембранных ферментов, обеспечивающих разные скорости фосфолипидной и жирнокислотной реорганизации мембран [4, 5].

Для понимания групповых особенностей приспособления очень важны данные о трансформации краткосрочных событий в мембранах в долговременные параметры. Возникающая при этом длительная потенциация, закрепление трансмембранных ферментов в активном состоянии являются элементами адаптационного ответа, специфического для отдельных особей внутри вида. Косвенным свидетельством этих событий является модификация спектра рецепторных гликолипидов, а также мембранные (фосфолипидные) регуляторные реакции мозга и эритроцитов, причем в группах с различной устойчивостью к гипоксии они протекают по-разному.

Особенности реактивности мембран закреплены в генетическом аппарате, поскольку активность ферментных систем, обеспечивающих эти процессы, в свою очередь детерминирована экспрессией генома [13, 20]. Это значит, что основная роль в создании спонтанной повышенной устойчивости к недостатку кислорода принадлежит генотипическим механизмам реактивности, которые модифицируются в процессе индивидуального приспособления организма к условиям существования. Таким образом, особенности мембранной организации в комплексе с другими системами и механизмами, взаимно обуславливаемые и дополняемые, детерминируют определенную степень устойчивости индивида к экстремальным влияниям внешней среды.

Выводы:

1. Реорганизация фосфолипидного состава эритроцитарных мембран у крыс с различной устойчивостью к гипоксии в горах (3200 м; 90 сут) имеет групповые отличия. В высокоустойчивой группе появляются лизоформы фосфатидилхолина (lyso-PC) и фосфатидилэтаноламина (lyso-PEA). Перечисленные признаки не выявляются в группе низкоустойчивых к гипоксии животных.

2. Для динамики изменения уровней гликолипидов мозга крыс в условиях холода (+4 °C; 30 сут) характерно резкое падение содержания ганглиозидов, сульфатидов и цереброзидов в первые сутки экспозиции (все три группы крыс). У низкоустойчивых к ги-

поксии крыс восстановление исходного содержания гликолипидов замедленное в отличие от ускоренного возврата у средне- и высокоустойчивых к гипоксии крыс.

1. Атыканов А. О. Клинико-патогенетическое значение структурно-функционального состояния клеточных мембран при гипоксических состояниях у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. О. Атыканов. – Новосибирск, 2001. – 25 с.

2. Бахтиярова Ш. К. Состояние клеточных мембран у крыс с различными индивидуально-гипоксическими особенностями ВНД при действии пестицида «Ураган форте» / Ш. К. Бахтиярова // Вестн. Каз. НУ. – 2007. – № 4. – С. 157–162.

3. Билло Е. Е. Сравнительные особенности адаптивных реакций организма человека к гипоксии в норме и при артериальной гипертензии : дис. ... канд. мед. наук / Е. Е. Билло. – М., 2010. – 163 с.

4. Взаимосвязь окислительного фосфорилирования и процесса перекисного окисления липидов в митохондриальной фракции головного мозга при гипоксии / Л. М. Овсепян [и др.] // Биохимия. – 2006. – Т. 34. – С. 76–79.

5. Качаева Е. В. Митохондриальной АТФ-чувствительный калиевый канал и его роль в адаптации организма к гипоксии : дис. ... канд. биол. наук / Е. В. Качаева. – Пушкино, 2007. – 128 с.

6. Короткевич И. Г. Влияние антигипоксантов на течение острой церебральной ишемии в условиях низко- и высокогорья : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Г. Короткевич. – Бишкек : КРСУ, 2008.

7. Лукьянова Л. Д. Влияние гипоксического прекодиционирования на свободно-радикальные процессы в тканях крыс с различной толерантностью к гипоксии / Л. Д. Лукьянова, Ю. И. Кирова // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – № 3. – С. 263–268.

8. Малкин В. Б. Индивидуальные проявления дыхательной ритмики / В. Б. Малкин, Е. П. Гора // Успехи физиологических наук. – 1996. – Т. 27, № 1. – С. 87–100.

9. Медведев В. И. Закономерности взаимодействия гормональных влияний и собственной активности клеток в процессе адаптации / В. И. Медведев, Н. И. Косенков // Физиология человека. – 1989. – Т. 13, № 1. – С. 103–110.

10. О способности ганглиозидов улучшать функциональное состояние организма и нормализовать биохимическую организацию клеточных мембран при гипоксии / Н. Ф. Аврова [и др.] // Физиология человека. – 1993. – Т. 19, № 6. – С. 109–120.

11. Орел Н. М. Биохимия липидов : практикум для студентов биол. фак-та / Н. М. Орел. – Минск : БГУ, 2007. – 35 с.

12. Павленко Л. А. Повышение индивидуальной устойчивости к гипоксии головного мозга животных интервальной гипобарической тренировкой и производными бензимидазола : дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Павленко. – СПб., 2005. – 131 с.
13. Турпаев К. Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов / К. Т. Турпаев // Биохимия. – 2002. – № 3. – С. 339–352.
14. Финдлей Дж. Биологические мембраны. Методы : пер. с англ. / Дж. Финдлей, У. Званз. – М. : Мир, 1990. – 347 с.
15. Chun J. Intracellular lipid messenger / J. Chun // US States Provisional Applications. – 2006. – Vol. 60, № 823. – P. 472–479.
16. Effects of drug-induced reduction in oxihemoglobin affinity on survival time of mouse in severe hypoxic conditions / T. Kugimiya [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. – 1984. – Vol. 144. – P. 315–320.
17. Katzir H. Role of plasma membrane leaflets in drugs uptake multidrug resistance / H. Katzir, D. Yehe-skely, G. Eytou // FEBS J. – 2010. – Vol. 277, № 5.
18. Negative regulation of DAG-kinase mediators adenosine-dependent hepatocyte preconditioning / G. Baldanzi [et al.] // Cell death and Differentiation. – 2010. – Vol. 17. – P. 1059–1068.
19. Rauch C. On the relationship between drugs size, cell membrane mechanical properties and high level of multidrug resistance / C. Rauch // European Biophysics J. – 2008. – Vol. 38, № 4. – P. 537–546.
20. Regulation of the *Caenorhabditis elegans* Oxidative Stress Defense Protein SKN-1 by Glycogen Synthase Kinase-3 / J. H. An [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, № 45. – P. 16275–16280.

VARIANT TYPES OF MEMBRANE ORGANIZATION UNDER EXTREME CONDITIONS

A.A. Vishnevskii, C.O. Japaralieva, K. Kenesheva

Institute of High Altitude Physiology National Academy of Science, Bishkek

Represented in the article data show, that individual resistance to hypoxic hypoxia is connected with features of phospholipides reorganization of membranes. For the first time evidence of variant types of receptor of gangliosides, cerebrasides and sulfatides in the brain tissue of rats with different resistance to hypoxia.

Keywords: membrane, hypoxia, low temperature, adaptation, phospholipids, glycolipids.

УДК 577.118;615.273.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТИРОЗИНАТА МЕДИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ПОРΟΣЯТ

О.Ф. Денисова, Е.В. Слесарева, А.А. Сологуб, И.А. Абдуллаев

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

В работе проведено изучение влияния тирозината меди на гематологические и биохимические показатели крови поросят-сосунов. Хелатный препарат меди вводился совместно с препаратом железа – ферродексом. Контролем послужили животные, получившие только железосодержащий препарат. Введение тирозината меди совместно с ферродексом обусловило лучшую динамику картины красной крови и некоторых белковых фракций у поросят-сосунов по сравнению с контрольными животными в ходе их развития.

Ключевые слова: поросята-сосуны, тирозинат меди, белковые фракции, железодефицитная анемия, ферродекс.

Введение. Железодефицитная анемия относится к наиболее распространенным заболеваниям поросят, содержащихся в условиях промышленных комплексов. Согласно литературным данным, при интенсивном ведении свиноводства недостаток железа вызывает заболевания 100 % новорожденных поросят, что обуславливает 20–30 % всех потерь молодняка в первые недели жизни. У оставшихся в живых поросят снижаются среднесуточные привесы, происходит отставание в росте и развитии [2, 7, 8, 10]. С момента установления причин анемии у поросят-сосунов большое внимание уделяется поискам наиболее эффективных методов ее лечения и профилактики.

Большим достижением в этом направлении является синтез железодекстрановых препаратов. К недостаткам данных препаратов следует отнести то, что они не содержат такого необходимого для процессов кроветворения микроэлемента, как медь [3, 4, 7].

Важнейшей функцией меди в организме является ее участие вместе с железом в процессах кроветворения. Не входя в состав самой молекулы гемоглобина, медь катализирует включение железа в структуру гема и поэтому является незаменимым активатором образования гемоглобина [6]. Для ликвидации гипохромии достаточно введения в организм самых минимальных количеств меди в сочетании с железом [1, 7].

Влияние тирозина на гематологические и биохимические показатели связано с классическими представлениями о роли этой аминокислоты в гормонообразовании щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы стимулируют гемопоэз, регулируют скорость основного обмена, рост и дифференцировку тканей, обмен белков, углеводов, липидов, водно-электролитный обмен, сопротивляемость организма инфекциям и др. Большое значение в повышении биологической доступности минеральных веществ и обеспеченности животных микроэлементами придается хелатным соединениям, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с неорганическими солями микроэлементов. Они намного активнее и менее токсичны [1, 4, 5].

Цель исследования. Изучение возможностей использования тирозината меди в качестве препарата для профилактики алиментарной анемии у поросят-сосунов.

Материалы и методы. Для изучения биологической активности тирозината меди *in vivo* был поставлен научно-производственный опыт на свиноферме учебно-опытного хозяйства ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА им. П.А. Столыпина». Использовали 7 помётов новорожденных поросят (61 голова) крупной белой породы, которые по принципу аналогов были скомплектованы в 2 экспериментальные группы. Период исследования

длился от рождения до отъема (60 дней). Свиноматок с поросятами содержали в типовых двурядных свинарниках. В хозяйстве предусмотрены безвыгульное содержание животных и кормление по рецептам для свиноводческих комплексов. Условия содержания были стандартными.

На 3-й и 7-й дни жизни животным контрольной группы вводили парентерально (в заушную область) ферродекс по 1,5 мл (112,5 мг Fe), а животным опытной группы вводили на 3-й день ферродекс (112,5 мг Fe), на 7-й день – тирозинат меди (0,09 мг Cu).

О состоянии кроветворения у поросят судили по гематологическим показателям (количество гемоглобина, эритроцитов, гематокрит). Кровь на исследование брали на 3-й, 15-й, 60-й дни жизни из хвостовой вены в одно и то же время – утром перед кормлением. В возрасте 18 дней у поросят брали кровь из яремной вены для анализа на церулоплазмин.

Содержание белковых фракций определяли методом электрофореза в полиакриламидном геле в сыворотках 18-дневных и 60-дневных поросят. О содержании трансферринов судили по β -фракции, церулоплазмину – по α_2 -фракции. Оценку общей резистентности давали, анализируя активность церулоплазмину и содержание γ -глобулинов.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента, вычисляли среднюю арифметическую и ошибку средней арифметической ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение. Проведение гематологических исследований дает возможность обоснованно оценить антианемическое действие синтезированного препарата. Из гематологических показателей наиболее объективно характеризует состояние организма в отношении анемии гемоглобин. Данные анализа красной крови приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Влияние ферродекса и тирозината меди
на гематологические показатели поросят-сосунов**

Гемоглобин, г%			Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$			Гематокрит, %		
3-й день	15-й день	60-й день	3-й день	15-й день	60-й день	3-й день	15-й день	60-й день
Контрольная группа (ферродекс/ферродекс)								
8,80 $\pm$ 0,11*	9,40 $\pm$ 0,35	11,00 $\pm$ 0,35	3,46 $\pm$ 0,07	3,79 $\pm$ 0,25	4,70 $\pm$ 0,05	35,20 $\pm$ 0,03	38,00 $\pm$ 1,12	30,37 $\pm$ 0,61
Опытная группа (ферродекс/тирозинат)								
8,40 $\pm$ 0,02	11,20 $\pm$ 0,34*	10,70 $\pm$ 0,47	3,17 $\pm$ 0,50	4,32 $\pm$ 0,31	5,28 $\pm$ 0,19	31,00 $\pm$ 0,01	37,40 $\pm$ 0,85	34,90 $\pm$ 0,77

Примечание. * – $p < 0,01$.

Статистически достоверное увеличение содержания гемоглобина в опытной группе наблюдали к 15-му дню жизни. Так, у поросят, инъецированных тирозинатом меди, он составил 11,20 $\pm$ 0,34 г%, а в контроле – 9,40 $\pm$ 0,35 г% ($p < 0,01$). К периоду отъема (60 дней) показатели практически выровнились и составили 10,70 $\pm$ 0,47 г% в опытной группе и 11,00 $\pm$ 0,35 г% в контрольной. Прирост гемоглобина у поросят опытной группы к 15-му дню по сравнению с 3-м днем жизни составил 2,8 г% (33 %). Прирост гемоглобина у животных, которым дважды вводили фер-

родекс за этот же период наблюдения, составил 0,6 г% (6,8 %).

По количеству эритроцитов обе группы в начале эксперимента (на 3-й день) отличались незначительно. В последующие сроки (на 15-й и 60-й дни) заметно увеличилось число эритроцитов у животных, получающих ферродекс с тирозинатом меди. Так, к 15-му дню количество эритроцитов в опытной группе было на $0,53 \times 10^{12}/л$ больше, чем в контрольной, а к периоду отъема – на $0,58 \times 10^{12}/л$.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что гематокритная величина с 3-х сут до

15-дневного возраста повышалась у поросят опытной группы с 31,0 до 37,4 %, а у животных контрольной группы – с 35,2 до 38,0 %. Таким образом, прирост гематокритного показателя у опытных поросят составил 6,4 %, а в контроле – 2,8 %. К 60-му дню жизни гематокритная величина в опытной группе на 4,6 % превышала показатели контрольной группы ($p < 0,001$). В период с 15-го по 60-й день наблюдалось падение гематокритной величины на 2,5 % в опыте и на 7,7 % в контрольной группе животных.

Таким образом, приведенные данные картины красной крови свидетельствуют о стимулирующем влиянии тирозината меди на

гемопоез в организме поросят, что подтверждается увеличением количества гемоглобина, числа эритроцитов и гематокритной величины. Полученные сведения о роли меди в сочетании с железом в процессе кроветворения согласуются с выводами других авторов [3, 7].

Экспериментальные данные о содержании белка и белковых фракций в сыворотке крови опытных и контрольных поросят 18-дневного возраста представлены на рис. 1. Количество β -глобулинов в сыворотке опытных животных составило $17,28 \pm 0,55$ % ($15,56 \pm 0,95$ мкг), что оказалось на 1,18 % (2 мкг) выше показателей в контрольной группе.

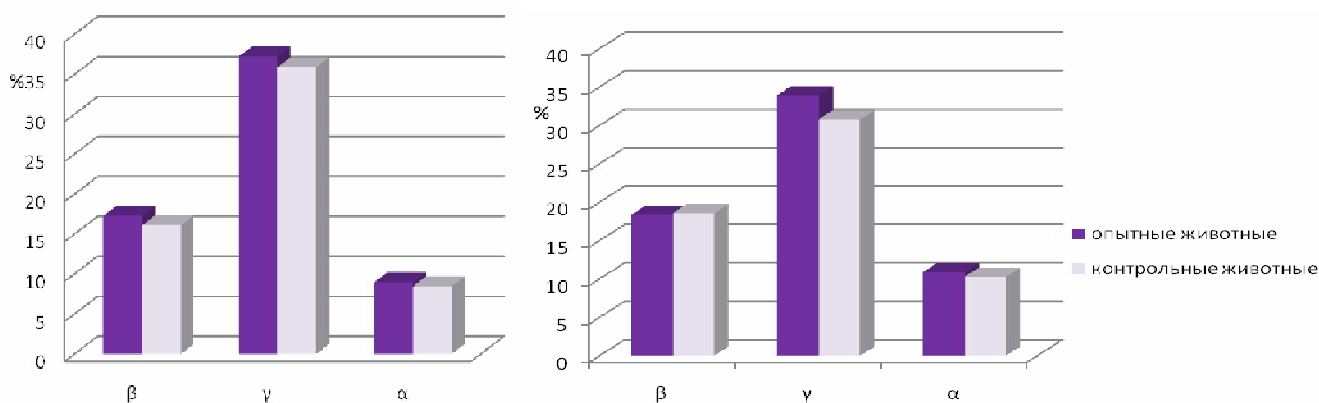


Рис. 1. Содержание белковых фракций (β -, γ -, α_2 -глобулинов) в сыворотке крови поросят 18- и 60-дневного возраста

Из наиболее важных составных частей сывороточного белка, характеризующего резистентность организма, можно выделить γ -глобулины. Их содержание в группе поросят, которым вводили тирозинат меди, составило $37,24 \pm 0,76$ % ($33,44 \pm 1,91$ мкг), а в контрольной группе животных с железодекстриновой инъекцией – $35,91 \pm 0,42$ % ($29,88 \pm 1,00$ мкг). Разница в показателях составила 1,33 % в пользу опытных поросят. α_2 -глобулиновая фракция, включающая церулоплазмин, составила $8,98 \pm 0,66$ % ($8,04 \pm 0,67$ мкг) в опытной группе и $8,46 \pm 1,17$ % ($6,91 \pm 0,69$ мкг) в контрольной группе. Концентрация общего белка в сыворотке крови животных опытной группы составила $58,30 \pm 2,37$ мг/мл, что на 7,8 % больше контроля. При наблюдающейся общей тенденции к повышению приведенных пока-

зателей в опытной группе достоверных отличий от группы контроля выявлено не было.

К периоду отъема (60 дней) белковая картина сывороток обеих групп претерпевала изменения: β - и γ -глобулиновые фракции исследуемых групп не различались по своим значениям (рис. 1). α_2 -глобулиновая фракция опытной группы превосходила таковую контрольной группы на 3,0 % (2,9 мг). Количество общего белка в сыворотке поросят опытной группы составило 56,1 мг/мл, в контрольной – 54,1 мг/мл.

Альбуминово-глобулиновый показатель сыворотки крови 18-дневных поросят опытной и контрольной групп не имел достоверных различий: 0,21 и 0,22 соответственно. К периоду отъема картина изменилась в сторону увеличения данного показателя у поро-

сят опытной группы (0,27) в сравнении с контролем (0,24).

Исследование белка и белковых фракций сыворотки крови показало, что под влиянием тирозината меди повышается резистентность организма. Статистически достоверным является только увеличение α_2 -глобулинов к периоду отъема. Относительное количество альбуминов имело тенденцию к увеличению. Альбуминово-глобулиновый показатель опытной группы животных к 60-му дню жизни превосходил таковой контрольной группы.

У поросят опытной группы к 18-му дню жизни активность церулоплазмينا была ниже на 2,6 мг% (4,5 %) по сравнению с контролем. К периоду отъема содержание сывороточного белка у поросят опытной группы возросло до $59,94 \pm 1,60$ мг%, оставаясь на 0,8 мг% ниже показателя контрольной группы к этому периоду.

Таким образом, на 10-й день после инъекций активность церулоплазмينا в сыворотке крови опытных животных снизилась, а к 60-му дню показатели выровнились. Данное наблюдение коррелирует с результатами, наблюдаемыми в отношении церулоплазмينا другими авторами [9]. Действие тирозината меди в сочетании с ферродексом направлено на стимуляцию активности кроветворных органов, синтеза гемоглобина и нормализацию обменных процессов. В результате совместного действия тирозината меди и ферродекса восстанавливался нормальный рост поросят и сохранялась более высокая резистентность организма, утрачиваемая в связи с анемией.

Наглядным показателем высокой эффективности тирозината меди как противоанемического профилактического и лечебного средства служит рост поросят, выражающийся в увеличении их живой массы. Так, на 3-и сут жизни новорожденные поросята в исследуемых группах имели практически равные массы ($1,54 \pm 0,11$ и $1,56 \pm 0,13$ кг). На 20-й день жизни средняя масса тела поросят, которым дважды вводили ферродекс, составила $5,85 \pm 0,11$ кг, а масса поросят, получавших ферродекс и тирозинат, – $6,60 \pm 0,18$ кг. Разница средних величин установлена и на 30-е сут эксперимента в пользу животных

опытной группы (на 9,8 %). Таким образом, от 26 поросят опытной группы получен дополнительный привес более 16 кг.

Заключение. Под влиянием синтезированного тирозината меди в сочетании с ферродексом в крови анемичных животных наблюдается рост уровня гемоглобина начиная с 15-го дня жизни. Улучшение картины красной крови неизменно сопровождается повышением резистентности организма, о чем свидетельствуют показатели белковых фракций крови: концентрация α_2 -глобулинов в сыворотке и альбуминово-глобулиновый индекс. Введение в организм животных минимальных количеств меди в сочетании с препаратом железа катализирует процессы миелопоэза и стимулирует белоксинтетическую функцию печени, что отражается на общем состоянии животного. Применение тирозината меди совместно с ферродексом приводит к улучшению зоотехнических показателей – приросту массы тела и сохранности.

1. Антипов В. А. Новые отечественные ветеринарные препараты / В. А. Антипов // Материалы координационного совещания «Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии и разработке средств и методов терапии и профилактики». – Воронеж, 1995. – С. 22–24.

2. Батракова А. Я. Профилактика алиментарной анемии поросят / А. Я. Батракова // Ветеринария. – 2005. – № 12. – С. 44–45.

3. Биологическая роль железа. Применение железосодержащих препаратов в ветеринарной медицине / Д. Н. Уразаев [и др.]. – М.: Колос, 2010. – 128 с.

4. Гуревичев П. А. Железодекстрановые препараты в ветеринарии / П. А. Гуревичев, А. А. Дельцов, Д. Н. Уразаев // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. – Воронеж, 2007. – С. 32–33.

5. Денисова О. Ф. Исследование комплексов тирозината меди методом ИК-спектроскопии / О. Ф. Денисова, А. С. Хромов // Научные труды Ульяновского политехнического института. Вещество и поле. – Ульяновск, 1991. – С. 52–57.

6. Дорожкин В. И. Результаты исследований биологической активности метионата меди / В. И. Дорожкин // Материалы научной конференции, посвященные 50-летию Краснодарской АИВС «Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению сельскохозяйственных животных и птиц». – Краснодар, 1996. – С. 91–92.

7. Ершова В. А. Обмен меди и железа у поросят при выращивании на рационах с добавлением различных форм соединений меди : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. А. Ершова. – Боровск, 1983. – 20 с.

8. Околышев С. В. Железодефицитная анемия поросят / С. В. Околышев // Животноводство России. – 2013. – № 1. – С. 17–19.

9. Прогностическое значение определения церулоплазмينا в третьем триместре беременности / Т. С. Качалина [и др.] // Медикум. – 2003. – URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2003/3-4/01.php>.

10. Clark S. F. Iron deficiency anemia / S. F. Clark // Nutr. Clin. Pract. – 2008. – № 23 (2). – P. 128–141.

THE EFFICIENCY OF THYR-CU USE FOR THE PREVENTIONISM OF SUCKLING PIGS' IRON DEFICIENCY ANEMIA

O.F. Denisova, E.V. Slesareva, A.A. Sologub, I.A. Abdullayev

Ulyanovsk State University

The study of Thyр-Cu influence on the state of hematological and biochemical blood indices of suckling pigs was held in the research. Chelate complex compaund of copper with ironed compaund-ferrodex were performed under laboratory conditions. Animals which were given only ironed compaund were controlled onces. The addition on Thyр-Cu jointly with ferrodex caused better dynamics of red blood and some protein fractions of suckling pigs in compare with controlled animals during their development.

Keywords: suckling pigs, Thyр-Cu chelate, protein fractions, iron deficiency anemia, ferrodex.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллаев Ислам Алибулатович – студент 5-го курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Албутова Марина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Albutova.m@yandex.ru.

Антохина Юлия Александровна – студентка 6-го курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: alkuselman@mail.ru.

Асеева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней; Медицинский университет «РЕАВИЗ»; e-mail: elenaseeva85@yandex.ru.

Балыкин Михаил Васильевич – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Балыкин Юрий Михайлович – аспирант кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

Бартош Ирина Сергеевна – студентка 6-го курса; Медицинский институт; ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»; e-mail: i.s.bartosh@mail.ru.

Бартош Лариса Анатольевна – врач кабинета УЗИ отделения лучевой диагностики; ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко»; e-mail: rodino091@rambler.ru.

Бартош Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России; e-mail: rodino091@rambler.ru.

Бебинов Евгений Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, зав. лабораторией оптимизации учебного процесса; ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет»; e-mail: bebinov@yandex.ru.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Бородулина Екатерина Олеговна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: parizhanskaya@yandex.ru.

Вишневская Ирина Руслановна – м.н.с. отдела острого инфаркта миокарда; ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»; e-mail: ivichenka@gmail.com.

Вишневский Александр Александрович – доктор биологических наук, с.н.с.; Институт горной физиологии НАН КР, г. Бишкек; e-mail: polonis@bk.ru.

Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии; ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; e-mail: var.61@yandex.ru.

Герасименко Юрий Петрович – доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией физиологии движений; ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»; e-mail: yuryg@ucla.edu.

Герасимов Виктор Николаевич – врач-патологоанатом высшей категории; патологоанатомическое отделение; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Горбылева Кристина Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии; ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет»; e-mail: Kristin55@inbox.ru.

Горшкова Лариса Викторовна – врач высшей категории, зав. клинко-диагностическим центром; ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. общественного и политического деятеля Ю.Ф. Горячева»; e-mail: alkuselman@mail.ru.

Денисова Ольга Федоровна – кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Ефремова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: lena_1953@mail.ru.

Жапаралиева Чолпон Омурбековна – младший научный сотрудник; Институт горной физиологии НАН КР, г. Бишкек; e-mail: polonis@bk.ru.

Зарифьян Анэс Гургенович – кандидат медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии; декан медицинского факультета; ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет»; e-mail: anes1946@mail.ru.

Зарубина Елена Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебно-воспитательной работе, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин; Медицинский университет «РЕАВИЗ»; e-mail: e-zarubina@yandex.ru.

Землякова Ксения Валерьевна – зав. патологоанатомическим отделением; ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер»; e-mail: ronkd@moris.ru.

Зубкова Татьяна Александровна – клинический ординатор кафедры терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России; e-mail: tatjana_91@inbox.ru.

Каменев Евгений Валерьевич – врач-рентгенохирург, зав. рентгенохирургическим отделением; НУЗ «Дорожная клиническая больница станции Самара»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Кенешева Каныкей Садырбековна – преподаватель; Международная высшая школа медицины, г. Бишкек; e-mail: polonis@bk.ru.

Кирищева Эльза Камилевна – врач-кардиолог; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Колотик-Каменева Олеся Юрьевна – кандидат медицинских наук, врач-невролог; неврологическое отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения; ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть им. Заслуженного врача России В.А. Егорова»; e-mail: olessyakolotik@yandex.ru.

Котова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kotovaty@mail.ru.

Крашенинников Виктор Ростиславович – доктор технических наук, профессор; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный технический университет»; e-mail: kvrulstu@mail.ru.

Крылова Анна Вячеславовна – ассистент кафедры ультразвуковой диагностики; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России; e-mail: anna-krylova@mail.ru.

Кузнецова Татьяна Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Курусин Владимир Михайлович – зав. кабинетом функциональной диагностики; ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Мордовия»; e-mail: kurusin Pavel@yandex.ru.

Кусельман Алексей Исаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: alkuselman@mail.ru.

Кучина Кристина Андреевна – врач-патологоанатом; патологоанатомическое отделение; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Ларионова Наталья Викторовна – аспирант кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: lara.81@bk.ru.

Лещанкина Нина Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; e-mail: bream25@yandex.ru.

Маринова Ольга Анатольевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mari5604@mail.ru.

Маторкин Денис Алексеевич – зав. операционным блоком; ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и ЛФК; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor_mashin@mail.ru.

Мензоров Максим Витальевич – кандидат медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: menzorov.m.v@yandex.ru

Милаев Сергей Геннадьевич – главный врач; БУ Чувашской Республики «Президентский перинатальный центр» Минздравсоцразвития Чувашии; e-mail: rarh@rambler.ru.

Можанова Елена Евгеньевна – врач анестезиолог-реаниматолог; отделение анестезиологии и реанимации № 1; БУ «Сургутская окружная клиническая больница»; e-mail: mozhanovae@mail.ru.

Морозов Вячеслав Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mgshar@mail.ru.

Осипенко Андрей Александрович – врач-рентгенохирург; НУЗ «Дорожная клиническая больница станции Самара»; e-mail: elza.80@mail.ru.

Панина Елена Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии; ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России; e-mail: panina.es@mail.ru.

Панченко Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, главный онколог Министерства здравоохранения Ульяновской области, главный врач; ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: mgshar@mail.ru.

Полозова Элла Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; e-mail: ellanac78@mail.ru.

Попова Марина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии; ГБОУ ВП «Сургутский государственный университет»; e-mail: m_a_porova@mail.ru.

Самойлова Алла Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, министр здравоохранения Чувашской Республики; e-mail: allasamoi@mail.ru.

Серов Валерий Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: valery_serov@mail.ru.

Слесарева Елена Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой морфологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Сологуб Антон Андреевич – студент 5-го курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Трубникова Лариса Игнатьевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: trubnikova_li@yandex.ru.

Уренева Регина Валерьевна – врач-патологоанатом; патологоанатомическое отделение; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: gistology2@mail.ru.

Чарышкин Алексей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: charyshkin@yandex.ru.

Чернова Кира Владимировна – участковый терапевт; ГБУЗ «Шемышейская районная больница»; e-mail: richardmen@vail.ru.

Шарафутдинов Марат Гакифович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mgshar@mail.ru.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: amshu@mail.ru.

Якупов Рафаиль Наильевич – аспирант кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: rafail89@mail.ru.

Яшина Анна Сергеевна – кандидат технических наук; ФНПЦ ОАО «Научно-производственное объединение «Марс»; e-mail: sowa84@bk.ru.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы в области медицины по следующим направлениям: терапия, хирургия, акушерство и гинекология, онкология и лучевая диагностика, иммунология и эндокринология, педиатрия, фармакология и фармация, неврология, психиатрия и медицинская психология, спортивная медицина и ЛФК, общественное здоровье и здравоохранение. Публикуются материалы в области биологии и экологии по направлениям: морфология, физиология, микробиология, биохимия, зоология, ботаника, биоразнообразие и охрана природы, междисциплинарные исследования в области медицины, биологии и экологии. Публикуются материалы по вопросам профилактики и коррекции здоровья, реабилитации больных и инвалидов, проблемам спорта высших достижений и адаптации к мышечной деятельности.

2. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

3. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

4. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

5. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

6. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСЕЙ

1. В редакцию представляются электронная версия материалов и одна распечатка: интервал 1,5, кегль 14, шрифт Times New Roman, на одной стороне листа формата А4, все поля – 2,5 см, абзацный отступ (красная строка) – 1,27. Отдельно оформляют сведения об авторах.

2. Формат публикации – Microsoft Office Word 2003. Название файла – по фамилии первого автора.

3. Объем рукописи с учетом таблиц, иллюстраций, списка литературы не должен превышать 20 страниц для обзорных, теоретических и дискуссионных статей и 15 страниц – для прочих материалов. Для хроник, статей, посвященных юбилеям и памятным датам, – до 10 страниц. Статьи большего объема печатаются только по согласованию с редакционной коллегией.

4. Изложение материалов в статье строится в определенном порядке: краткое введение, методика, результаты исследований и их обсуждение, выводы (или заключение), список литературы.

5. Язык публикаций – русский. В конце статьи приводят ее название, инициалы и фамилию(и) автора(ов), название учреждения(ий), резюме на английском языке. Перевод (в резюме) должен быть сделан с учетом используемых в англоязычной литературе специальных терминов и правил транслитерации фамилий авторов на английский язык.

6. Название статьи должно быть кратким и точно отражать затронутую проблему. Слова названия используются как ключевые в различных информационных системах. Названия организмов целесообразно давать в заголовке по-латински, полностью (род, вид).

ОБЩИЙ ПОРЯДОК РАСПОЛОЖЕНИЯ ЧАСТЕЙ СТАТЬИ

В скобках указаны параметры форматирования.

1. УДК (выравнивание по левому краю).
2. Название статьи (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).
3. Инициалы, фамилия автора (шрифт полужирный, выравнивание по центру).
4. Название учреждения (выравнивание по центру).
5. Резюме на русском языке (выравнивание по ширине). Объем не более 15 строк.
6. Ключевые слова на русском языке (выравнивание по ширине). Не более 10 слов.
7. Текст статьи (выравнивание по ширине).
8. Библиографические ссылки оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.05–2008 (ссылки выносятся в конец статьи со сплошной нумерацией, отсылки приводятся в квадратных скобках в тексте статьи с указанием порядкового номера статьи).

9. Благодарности (курсив, выравнивание по ширине), если таковые имеются.

10. Список литературы (все буквы прописные, выравнивание по центру).

11. Библиографическое описание статьи осуществляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003.

12. Название статьи на английском языке (шрифт полужирный, все буквы прописные, выравнивание по центру).

13. Инициалы, фамилия автора на английском языке (шрифт полужирный, выравнивание по центру).

14. Название учреждения на английском языке (выравнивание по центру).

15. Резюме на английском языке (выравнивание по ширине). Приводится перевод резюме, данного на русском языке.

16. Ключевые слова на английском языке (выравнивание по ширине).

17. Сведения об авторах (на отдельном листе).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оформляются на отдельном листе, содержат следующую информацию:

- 1) ФИО (полностью);
- 2) место работы (учебы) (с указанием подразделения);
- 3) ученая степень;

4) звание;

5) почтовый адрес (с указанием индекса);

6) e-mail;

7) телефон (для связи).

Следует указать, с каким автором (если их несколько) следует вести переписку.

Рукописи направлять в адрес редакции:
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42,
Ульяновский государственный университет,
Институт медицины, экологии и физической культуры,
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8(8422) 27-24-51 (добавочный – 1);
e-mail: ulsubook@yandex.ru

Подробно с правилами оформления работ Вы можете ознакомиться на сайте:
<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>