

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ



№ 1
—
2016



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 10.03.2016.
Дата выхода в свет 10.03.2016.

Формат 60×84 1/8.
Усл. печ. л. 16. Тираж 500 экз.
Заказ № 16 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

2016

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. Антигнани (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, 2016

* 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
№ ФС77-47790, 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 10.03.2016.
Date of the press 10.03.2016.

Format 60×84 1/8.
Print. page 16.
Circulation is 500 copies.
Order No. 16 /

ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 1

2016

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. Belozerov (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. Krivoshchekov (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

ОБЗОРЫ.....	8
Волчкова Н.С., Субханкулова С.Ф., Субханкулова А.Ф. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОСНОВНЫЕ ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И ФЕНОТИПЫ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ	8
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	17
Мидленко В.И., Смолькина А.В., Зайцев А.В., Баринов Д.В., Зайцева О.Б., Рогова Ю.Ю., Герасимов Н.А., Евсеев Р.М., Пайзе О.Н. ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РАННЕМ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	17
Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Бурмистрова В.Г., Разин В.А., Гимаев Р.Х., Серякова А.М., Леонова Е.Э., Степанова У.Б., Яхина Г.Х. ВЕГЕТАТИВНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	24
Попова М.А., Долгополова Д.А., Терентьева Н.Н. ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОТЕКАЮЩЕЙ В КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....	32
Голубцова Т.С., Песков А.Б., Лыкова Н.С., Хохлов М.П., Пигузов В.А., Галушина И.А. ХАРАКТЕРИСТИКА СУТОЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РИТМОВ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	40
Скорятина И.А. АГРЕГАЦИОННО-ДЕЗАГРЕГАЦИОННЫЕ ЯВЛЕНИЯ В КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ.....	47
Рузов В.И., Алтынбаева Э.Н., Комарова Л.Г., Низамова Л.Т., Кулакова Ж.В., Васильева И.В. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР КОЛЛАГЕНА ITGA2 В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТОВ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.....	57
Белова Л.А., Машин В.В., Моисеев М.Ю., Прошин А.Н., Анжело Скудери, Пьер Луиджи Антигнани, Казымова И.Х., Ахметова Р.Ф., Урдина А.В. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....	65

Савоненкова Л.Н., Арямкина О.Л. КОМОРБИДНОСТЬ С БОЛЕЗНЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ.....	75
Нестеров А.С., Гумаюнова Н.Г., Потатуркина-Нестерова Н.И., Пантелеев С.В., Шроль О.Ю. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ПСОРИАЗЕ	80
Вознесенская Н.В., Козырева Е.В., Касымова Д.Р., Разубаева С.Н., Волкова Н.А., Манасян А.М., Хайрутдинова Р.Р. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПРОБЛЕМАМИ В АНАМНЕЗЕ И ЕГО СВЯЗЬ С ДЕФИЦИТОМ МАГНИЯ.....	88
Шляпников М.Е., Ларина Д.М. ИНФЕКЦИОННОЕ НАЧАЛО И ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КАК КОМОРБИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ.....	96
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....	101
Шаламова Е.Ю., Сафонова В.Р., Рагозин О.Н. МЕЖПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ.....	101
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ.....	111
Насырова Е.Ю., Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Антонеева И.И., Генинг С.О., Генинг Т.П. РЕДОКС-СТАТУС ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ И ДОКСОРУБИЦИНОМ.....	111
Мальцева Т.С., Завалишина С.Ю., Медведев И.Н. ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЛЕГКОАТЛЕТИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРВОМ ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ РАЗВИВАЮЩИХСЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ИЛИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ	118
Ланская Е.В., Ланская О.В., Андриянова Е.Ю. МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ КОРТИКО-СПИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЗАНЯТИЯХ СПОРТОМ.....	127
ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ	137
Благовещенская Н.В. ПАЛЕОРАСТИТЕЛЬНОСТЬ И ПАЛЕОГЕОГРАФИЯ ЦЕНРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ПРИВОЛЖСКОЙ ВОЗВЫШЕННОСТИ В ЭПОХУ ГОЛОЦЕНА.....	137
Кузнецова Т.А. ВЛИЯНИЕ РОДНИКОВОЙ ВОДЫ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ БАРЫШСКОГО РАЙОНА УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ)	158
ЮБИЛЕИ	168
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	170

CONTENTS

REVIEWS	8
Volchkova N.S., Subkhankulova S.F., Subkhankulova A.F.	
INHERITED DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE:	
MAIN DYSPLASTIC SYNDROME AND PHENOTYPE,	
CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS	8
CLINICAL MEDICINE	17
Midlenko V.I., Smolkina A.V., Zaitsev A.V., Barinov D.V.,	
Zaitseva O.B., Rogova Y.Y., Gerasimov N.A., Evseev R.M., Payze O.N.	
ELECTROGASTROENTEROGRAPHY SIGNS OF IMPAIRED	
MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT	
IN THE EARLY POSTGASTRECTOMY PERIOD	17
Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N., Burmistrova V.G., Razin V.A.,	
Gimaev R.H., Seryakova A.M., Leonova E.J., Stepanova U.B., Jahina G.H.	
THE VEGETATIVE STATUS OF THE PATIENTS	
WITH ACUTE CORONARY SYNDROME	24
Popova M.A., Dolgoplova D.A., Terenteva N.N.	
FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS	
WITH CORONARY HEART DISEASE OCCURRING IN COMORBIDITY	
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	32
Golubtsova T.S., Peskov A.B., Lykova N.S.,	
Khokhlov M.P., Piguzov V.A., Galushina I.A.	
DAILY TEMPERATURE RHYTHMS CHARACTERISTIC	
OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	40
Skorjatina I.A.	
AGGREGATION-DISAGGREGATION PHENOMENA IN BLOOD	
AT ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA	47
Ruzov V.I., Altenbaeva E.N., Komarova L.G., Nizamova L.T., Kulakova J.V., Vasileva I.V.	
GENETIC MARKERS OF COLLAGEN ITGA2 TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS	
OF ANTIPLATELET EFFECT OF THE DRUG ACETYLSALICYLIC ACID	57
Belova L.A., Mashin V.V., Moiseev M.J., Proshin A.N., Angelo Scuderi,	
Pier Luigi Antignani, Kazimova I.H., Akhmetova R.F., Urdina A.V.	
NEUROIMAGING CORRELATES OF DIFFERENT STAGES	
OF HYPERTENSIVE DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY	65

Savonenkova L.N., Aryamkina O.L. COMORBIDITY WITH DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN TUBERCULOSIS	75
Nesterov A.S., Gumayunova N.G., Potaturkina-Nesterova N.I., Panteleev S.V., Shrol O.J. PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF CHANGES OF COLONIC MICROFLORA IN PSORIASIS	80
Voznesenskaya N.V., Kozyreva E.V., Kasymova D.R., Razubaeva S.N., Volkova N.A., Manasian A.M., Khairutdinova R.R. PSYCHOLOGICAL STATUS OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE PROBLEMS IN HISTORY AND ITS RELATION TO MAGNESIUM DEFICIENCY	88
Shlyapnikov M.E., Larina D.M. INFECTIOUS MATTER AND PSYCHOSOMATIC COMPONENT AS COMORBIDE INTERACTION MECHANISMS IN PATHOGENESIS OF BENIGN HYPERPLASTIC UTERINE DISEASES.....	96
PREVENTIVE MEDICINE	101
Shalamova E.Yu., Safonova V.R., Ragozin O.N. DIFFERENCES VEGETATIVE REGULATION OF HEART RATE IN YOUNG PEOPLE, MALE AND FEMALE, LIVING IN CONDITIONS OF PRIOBYE.....	101
MEDICAL BIOLOGICAL SCIENCES	111
Nasyrova E.Yu., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Antoneeva I.I., Gening S.O., Gening T.P. REDOX STATUS OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL OVARIAN CANCER ON THE BACKGROUND OF AUTOHEMOCHEMOTHERAPY WITH CISPLATIN AND DOXORUBICIN	111
Maltseva T.S., Zavalishina S.Yu., Medvedev I.N. EFFECT OF REGULAR EXERCISE ATHLETICS MICROBIOLOGICAL FEATURES RED BLOOD CELLS IN THE FIRST MATURE AGE IN DEVELOPING HYPERTENSION OR ABDOMINAL OBESITY	118
Lanskaya E.V., Lanskaya O.V., Andriyanova E.Yu. MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY CORTICOSPINAL TRACT WHEN PLAYING SPORTS	127
GENERAL BIOLOGY.....	137
Blagoveshenskaya N.V. PALEOVEGETATION AND PALEOGEOGRAPHY OF VOLGA UPLAND CENTRAL AREA IN THE HOLOCENE.....	137
Kuznetsova T.A. THE EFFECT OF SPRING WATER ON THE HEALTH OF THE POPULATION (FOR EXAMPLE BARYSHSKY DISTRICT OF ULYANOVSK REGION)	158
JUBILEE.....	168
INFORMATION ABOUT THE AUTHORS	170

ОБЗОРЫ

УДК 591.476:612.751.3

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОСНОВНЫЕ ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И ФЕНОТИПЫ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Н.С. Волчкова¹, С.Ф. Субханкулова¹, А.Ф. Субханкулова²

¹ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», г. Казань, Россия;

²ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань, Россия

e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

Согласно современным представлениям, большое содержание соединительной ткани в организме определяет системность и полиорганность проявлений наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ), причем наиболее выраженные поражения претерпевают максимально коллагенизированные органы и ткани. Состояние соединительной ткани напрямую зависит от активности ферментов коллагеназ, эластаз, гиалуронидаз, которая поддерживается адекватными дозами ионов магния. При дефиците магния белковый синтез соединительной ткани замедляется, так как коллагеновые волокна разрушаются быстрее, чем синтезируются. В основе развития наследственных нарушений соединительной ткани лежат мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов соединительной ткани. Мутации этих генов приводят к развитию более 250 ННСТ. К ним относятся синдромы Марфана, Элерса–Данло, несовершенный остеогенез, синдром гипермобильности суставов, которые встречаются достаточно редко. Они хорошо изучены, и по ним разработаны международные критерии диагностики и ведения пациентов. В практике терапевта чаще встречаются диспластические синдромы, к которым относятся клапанный, аритмический синдром, синдром вегетативной дисфункции, варикозное расширение вен. В статье подробно описаны диагностические критерии, приведены примеры формулировки диагноза, факторы риска осложнений и внезапной смерти при диспластических синдромах. Представлена тактика лечения на основе современной фармакокинетики, большое внимание уделено немедикаментозным методам коррекции данной патологии. Приведенные алгоритмы диагностики и лечения помогут врачам терапевтического профиля в ведении пациентов.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, вегетативная дисфункция, аритмический синдром, варикозное расширение вен.

В основе наследственных нарушений соединительной ткани лежат мутации генов, ответственных за синтез или распад компонентов соединительной ткани. Большинство из этих синдромов встречаются достаточно редко (синдром Марфана, Элерса–Данло, несовершенный остеогенез), они хорошо изучены, разработаны международные критерии для их диагностики и тактика ведения пациентов [1].

Гораздо чаще в реальной врачебной практике терапевты сталкиваются с диспластическими синдромами и фенотипами. По-

скольку эти признаки выявляются при общем осмотре, их называют фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани (марфаноидная внешность, марфаноподобный фенотип, элерсopodobный фенотип, неклассифицированный фенотип и смешанный фенотип). У пациентов выявляются астенический тип конституции, повышенная растяжимость кожи (более 3 см над наружными концами ключиц), воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие (продольное и поперечное), миопия, повы-

шенная гипермобильность суставов (трех и более суставов), варикозное расширение вен (в т.ч. варикоцеле у мужчин), положительные тесты большого пальца (возможность вывести дистальную фалангу большого пальца за ульнарный край ладони) и запястья (первый и пятый пальцы перекрещиваются при обхвате запястья противоположной руки) [2].

Диспластические нарушения часто сопровождаются клапанным синдромом, синдромом вегетативной дисфункции, аритмическим синдромом, на которых мы хотим остановиться подробнее.

Клапанный синдром. Наиболее часто (в 70 % случаев) встречается пролапс митрального клапана (ПМК) – провисание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия в систолу [3].

Первичный ПМК в настоящее время является самой распространенной патологией клапанного аппарата сердца. В основе патогенеза ПМК лежат генетически детерминированные нарушения компонентов соединительной ткани, что приводит к «слабости» створок митрального клапана и их пролабированию в полость предсердия под давлением крови в систолу. Поскольку центральным патогенетическим звеном в развитии ПМК считают дисплазию соединительной ткани, то у таких пациентов должны выявляться признаки поражения соединительной ткани не только со стороны сердца, но и со стороны других систем.

По данным эхокардиографии выделяют 3 степени ПМК в зависимости от глубины пролабирования: 1 степень – до 5 мм ниже клапанного кольца, 2 степень – 6–10 мм и 3 степень – более 10 мм. Кроме того, выделяют органический ПМК (при наличии миксоматозной дегенерации) и функциональный (при отсутствии ЭхоКГ-критериев миксоматозной дегенерации).

Под миксоматозной дегенерацией понимают комплекс морфологических изменений створок митрального клапана, соответствующих «слабости» соединительной ткани и включающих утолщение створки более 4 мм и ее пониженную эхогенность. Выявление лиц с миксоматозной дегенерацией створок представляется очень важным, поскольку все

осложнения ПМК (внезапная смерть, тяжелая недостаточность митрального клапана, требующая хирургического лечения, бактериальный эндокардит и инсульты) в большинстве случаев отмечены только при наличии миксоматозной дегенерации створок [4]. На ЭКГ регистрируют отрицательные зубцы Т в отведениях V1, V2, эпизоды пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, дисфункцию синусового узла, удлинение интервала QT, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, горизонтальную депрессию сегмента ST.

Стратификация риска при ПМК зависит от степени выраженности митральной регургитации и миксоматозной дегенерации клапана. При ПМК с толщиной створок митрального клапана ≥ 5 мм повышается вероятность внезапной смерти, эндокардита и церебральных эмболий, развития митральной недостаточности, разрыва хорд, желудочковых нарушений ритма. Таких пациентов следует отнести к группе высокого риска. Большинство пациентов с ПМК без признаков миксоматозной дегенерации створок и с митральной регургитацией ниже II степени могут быть отнесены к группе низкого риска с благоприятным прогнозом. Ожидаемая продолжительность жизни у них соответствует таковой в общей популяции [5].

Пациентам с ПМК без клинической симптоматики показан обычный образ жизни с регулярными физическими тренировками. Беременность таким пациенткам не противопоказана. При осложненном ПМК (умеренная дилатация ЛЖ, его дисфункция, неконтролируемая тахиаритмия, удлинение интервала QT, синкопальные состояния, расширение корня аорты) рекомендовано ограничение больших физических нагрузок. Пациентам с бессимптомным ПМК необходимо клиническое обследование каждые 3–5 лет. Пациентов группы высокого риска и с умеренно выраженной или тяжелой митральной недостаточностью обследуют не реже одного раза в год.

Пациентам с тяжелой митральной недостаточностью, имеющим клиническую симптоматику или нарушение систолической функции ЛЖ, показано кардиохирургическое лечение.

Пациентам с ПМК следует отказаться от таких стимуляторов, как кофеин, алкоголь и курение.

Пациентам с ПМК назначают курсы метаболической терапии, включающие препараты магния. Ионы магния необходимы для правильной укладки волокон коллагена в структуру соединительной ткани. Дефицит магния в тканях приводит к хаотичности расположения волокон коллагена – основному морфологическому признаку дисплазии соединительной ткани.

Полученные данные свидетельствуют, что через 6 мес. регулярного приема препарата магния у пациентов нормализуется частота сердечных сокращений и уровень АД, снижается количество эпизодов нарушений ритма, достоверно уменьшается глубина пролабирования створок митрального клапана, степень регургитации и размеры левого предсердия [6]. Отмечаются значительное уменьшение степени выраженности изменений кожи, деформации и дезорганизации коллагеновых и эластических волокон. Ниже приводятся схемы курсовой метаболической терапии пациентов с ПМК, куда включены стимуляторы коллагенообразования, корректоры нарушения синтеза и катаболизма гликозаминогликанов, стабилизаторы минерального обмена и др. [6].

1-й курс:

- препарат магния: по 2 табл. 3 раза в сут в течение 1 нед., далее – 2–3 табл. в сут до 4 мес.;
- глутаминовая кислота: 1,0 г 2 раза в сут в течение 2 мес.;
- аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни): до 0,6 г/сут – 4 нед.;
- «Милдронат»: 5 мл раствора в/в № 10, далее – по 250 мг 2 раза в сут в течение 12 дней;
- «Актовегин»: по 5–10 мл в/в струйно № 10, далее – по 200 мг 3 раза в сут внутрь перед едой в течение 4 нед.

2-й курс:

- сульфат меди: 10 капель 1 % раствора на прием 3 раза в сут в течение 4 нед.;
- «Структум»: 500 мг 2 раза в сут во время еды в течение 4 мес.;

- кальций-форте: 500 мг/сут в течение 1–2 мес.;
- «Мексидол»: 2–4 мл в/в струйно на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида № 10, далее – 0,25–0,50 г в сут в 2–3 приема до 2–6 нед.

3-й курс:

- «Цинкит»: по 1 табл. 2 раза в сут в течение 2–4 мес.;
- метионин: 1,0 г 3 раза в сут, 3 курса по 10 дней с 10-дневными перерывами;
- триметазидин: 0,02 г по 1 табл. 3 раза в сут в течение 2 мес.

Основой медикаментозного лечения пациентов с ПМК и жалобами, связанными с повышенным тонусом симпатической нервной системы (сердцебиение, кардиалгии, одышка), является назначение β -адреноблокаторов. Нарушения ритма могут потребовать дополнительного назначения антиаритмиков.

Профилактику инфекционного эндокардита и инсульта у пациентов с ПМК следует проводить аспирином или варфарином.

Хирургическое лечение показано при тяжелой митральной недостаточности, особенно связанной с разрывом хорд, приводящим к формированию молотящей створки митрального клапана.

При формулировке диагноза у пациента с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани помимо основного заболевания (ПМК) необходимо указать имеющиеся у пациента диспластические синдромы и фенотипы. В случаях, когда клинические критерии позволяют поставить соответствующий диагноз, нет необходимости предварять его термином «дисплазия соединительной ткани».

Примеры формулировки диагноза

Диагноз основной: синдром пролапса митрального клапана. Пролапс задней створки митрального клапана. Признаки выраженного вовлечения костной и суставной систем, а также внутренних органов.

Марфаноидная внешность:

- воронкообразная деформация грудной клетки II ст.;
- асимметричный трехстворчатый аортальный клапан;

- множественные хорды левого желудочка;
- соматоформная вегетативная дисфункция.

Осложнения: митральная регургитация I ст. Предсердная экстрасистолия.

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) – один из наиболее распространенных синдромов у пациентов с диспластическими синдромами.

СВД включает в себя вегетативно-дисфункциональные расстройства различных органов:

- сердечно-сосудистой системы (кардиалгия без связи с физической нагрузкой, сердцебиение, гипотензия);
- дыхательной системы с гипервентиляционным синдромом (чувство нехватки воздуха, желание сделать глубокий, полноценный вдох);
- желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия);
- мочеполовой системы с психогенной дизурией (частое или редкое мочеиспускание в ответ на психоэмоциональную нагрузку, сексуальные расстройства).

У большинства пациентов развивается астенический синдром (повышенная утомляемость, снижение работоспособности и нарушение терморегуляции, повышенная потливость), который сопровождает пациентов с диспластическими синдромами на протяжении всей жизни [7].

Лечение пациентов проводится с помощью медикаментозной терапии, включающей седативные препараты (валериана, пустырник, персен, тенотен) и обязательно сочетающейся с немедикаментозными методами (рациональная психотерапия, физиотерапевтическое лечение).

Коррекция вегетативной дисфункции проводится с помощью селективных бета-блокаторов. Бета-блокаторы особенно показаны в комплексном лечении больных со склонностью к артериальной гипертонии, тахикардии, экстрасистолии и при наличии гипервентиляционного синдрома.

Аритмический синдром и внезапная смерть. Нарушения сердечного ритма и проводимости часто регистрируются у больных с диспластическими синдромами (при холте-

ровском мониторингировании ЭКГ примерно у 60 % пациентов). В основе развития аритмий при этих состояниях лежат как аномалии структуры и функции проводящей системы сердца: дисфункция синусового узла и синоатриальной зоны, добавочные проводящие пути и межфасцикулярные соединения, так и гемодинамические нарушения, возникающие при регургитации крови из-за пролапса клапанов. Определенную роль в развитии нарушений ритма и проводимости могут играть синдром вегетативной дисфункции, нарушение баланса электролитов (гипомагниемия, гипокалиемия).

Клиническое значение аритмий у больных различно: у одних пациентов нарушения ритма вызывают жалобы и ухудшают качество жизни, не влияя на прогноз, у других при хорошей переносимости они могут носить жизнеугрожающий характер, вплоть до внезапной сердечной смерти.

Наиболее часто встречающиеся нарушения ритма:

- нарушения функции автоматизма синусового узла (синусовая бради- и тахикардия);
- миграция водителя ритма выявляется у 5–34 % больных; частота выявления увеличивается с ростом выраженности синдрома вегетативной дисфункции;
- экстрасистолия (предсердная экстрасистолия чаще встречается у больных с ПМК и связана с механическим раздражением левого предсердия, миксоматозно измененной створкой митрального клапана или митральной регургитацией; желудочковая экстрасистолия связана как с изменениями папиллярных мышц при ПМК, так и с малыми аномалиями развития сердца – аномальными хордами). «Угрожающие» экстрасистолы (сочетание предсердных и желудочковых) чаще выявляются у лиц с тяжелыми костными изменениями грудной клетки (воронкообразная, килевидная деформации). Имеются данные, что желудочковая экстрасистолия может развиваться при дефиците тканевого магния;
- пароксизмальная тахикардия связана с вегетативной дисфункцией (вагусные влияния) дополнительных проводящих путей и

- миксоматозно измененной АВ-зоны; чаще встречается у больных с синдромом WPW. Регистрируемые пароксизмальные тахикардии, желудочковая экстрасистолия высокой градации могут привести к фатальным нарушениям ритма и внезапной смерти;
- фибрилляция и трепетания предсердий встречаются редко, связаны с несовершенством развития соединительной ткани и гемодинамическим ремоделированием миокарда левого предсердия;
 - нарушения проводимости чаще проявляются блокадой правой ножки пучка Гиса у пациентов с миксоматозной дегенерацией трикуспидального клапана. Синоатриальные и АВ-блокады встречаются редко.

Синдром удлиненного QT часто встречается у пациентов с ПМК и является предиктором внезапной смерти.

Лечение аритмий. Терапевтическая тактика в каждом конкретном случае определяется характером и выраженностью аритмии, наличием сопутствующей патологии и метаболических нарушений.

Большинство исследователей отмечает корреляционную зависимость между снижением уровня магния в слюне, достоверно отражающего содержание его в тканях, и частотой развития аритмий у лиц с диспластическим синдромом. Применение оротата магния у таких пациентов привело к улучшению самочувствия, устранению вегетативной дисрегуляции, уменьшению количества экстрасистол и исчезновению желудочковых аритмий [8].

Варикозное расширение вен. Варикозная болезнь – часто встречающееся заболевание, которое обусловлено наследственной слабостью венозной стенки, нарушением структуры и функции венозных клапанов. У лиц старших возрастных групп появление варикозной болезни нижних конечностей может быть связано с беременностью и родами, а также с профессией. Необходимо уточнять наличие этих факторов при сборе анамнеза.

В некоторых случаях варикозная болезнь может быть проявлением диспластического синдрома. Об этой взаимосвязи можно судить достаточно уверенно при положительном наследственном анамнезе и в случае по-

явления расширения вен нижних конечностей или геморроя у лиц молодого возраста.

Варикозная болезнь требует выполнения рекомендаций по образу жизни и двигательной активности, терапии венотониками, консультации сосудистого хирурга для определения показаний к хирургическому лечению.

Общие подходы к лечению наследственных нарушений соединительной ткани и диспластических синдромов. Лечение наследственных нарушений соединительной ткани и диспластических синдромов должно проводиться по следующим принципам [9]:

1. *Немедикаментозная терапия:* адекватный режим, лечебная физкультура, массаж, физио- и электролечение, психотерапия, санаторно-курортное лечение, ортопедическая коррекция, профессиональная ориентация.
2. *Диетотерапия:* использование продуктов питания, обогащенных белком, витаминами и микроэлементами.
3. *Патогенетическая терапия:* стимуляция коллагенообразования, коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов, стабилизация минерального и витаминного обменов, улучшение биоэнергетического состояния организма.
4. *Медикаментозная симптоматическая терапия:* лечение болевого синдрома, улучшение венозного кровотока, прием β -блокаторов, адаптогенов, седативных препаратов, гепатопротекторов, хирургическое лечение и др.

После всестороннего обследования и установления диагноза обязательной является беседа врача с пациентом перед началом реабилитационной терапии. Цель беседы – убедить больного, что наблюдаемые у него изменения соединительной ткани требуют особого образа жизни. При необходимости следует провести консультацию по вопросам брака и семьи, вынашиванию беременности, пригодности к службе в армии [9].

Основные принципы немедикаментозной терапии. Режим дня. При отсутствии значительных функциональных нарушений пациентам показан общий режим с правильным чередованием труда (учебы) и отдыха (целесообразно избегать фиксированного положе-

ния, например длительного сидения или стояния в одной позе). Только пациентам с несовершенным остеогенезом с целью профилактики возникновения переломов необходимо вести щадящий образ жизни (носить корсеты, использовать костыли, избегать травматизации). Им не рекомендуются бег, прыжки, поднятие и перенос тяжестей, приседания, быстрая ходьба, особенно по пересеченной местности, подъем в гору и ходьба по лестнице. Больным противопоказано пребывание в условиях жаркого климата, зонах повышенной радиации. Лучшим местом проживания является центральный регион России. Желательно исключить стрессорные воздействия и резкую смену профессиональной деятельности.

Основные принципы диетотерапии. Диетотерапию пациентам с соединительнотканной дисплазией назначают только после предварительного обследования у гастроэнтеролога. Рекомендуется пища, обогащенная белком (мясо, рыба, кальмары, фасоль, орехи).

Пациентам без гастроэнтерологической патологии несколько раз в неделю назначают крепкие бульоны, заливные блюда из мяса и рыбы, содержащие значительное количество хондроитинсульфатов. Остальным целесообразно 2–3 раза в неделю принимать биологически активные добавки, содержащие комбинированные хондропротекторы. Пациентам с высоким ростом уже с раннего возраста рекомендуются продукты питания (соевое, хлопковое масло, семена подсолнечника, сало, свиной жир и др.), а также препараты с повышенным содержанием омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, оказывающих тормозящий эффект на секрецию соматотропного гормона.

Показаны продукты, содержащие витамины группы В: В₁, В₂, В₃, В₆ (хлеб из муки грубого помола, печень, почки), – витамин С (свежий шиповник, красный перец, черная смородина, брюссельская капуста, белые грибы, цитрусовые и др.) и витамин Е (облепиха, шпинат, петрушка, лук порей, рябина черноплодная, персики и др.), необходимые для осуществления нормального синтеза коллагена и обладающие антиоксидантной активностью.

Лечебная физкультура показана всем пациентам. Рекомендуются регулярные (3–4 раза в неделю по 20–30 мин) умеренные физические тренировки, направленные на укрепление мышц спины, живота, конечностей. Полезны комплексы упражнений, выполняемых в положении лежа на спине или животе. Большинству пациентов противопоказаны висы и вытяжения позвоночника, разновидности контактного спорта, изометрические тренировки, тяжелая атлетика, ношение больших грузов. Хороший эффект оказывают гидропроцедуры, лечебное плавание, снимающее статическую нагрузку на позвоночник.

Всем пациентам с дисплазией соединительной ткани нельзя заниматься профессиональным спортом и танцами, так как чрезмерные нагрузки на функционально неполноценную соединительную ткань приведут к чрезвычайно быстрому наступлению ее декомпенсации.

Физиотерапевтическое лечение. При синдроме вегетососудистой дистонии по ваготоническому типу применяют 1 % раствор кофеин-бензоат натрия, эфедрина гидрохлорида или мезатона по воротниковой методике или по методике ионных рефлексов по Щербаку. Для нормализации сосудистого тонуса прописывают водные процедуры: общие углекислые, хвойные, хлористоводородные, сероводородные и радоновые ванны. В домашних условиях доступны обливание, обтирание, контрастный душ, соляно-хвойные и пенные ванны. Весьма полезный физиотерапевтический метод лечения – сауна (температура воздуха – 100 °С, относительная влажность – 10–12 %, длительность пребывания – 30 мин, курс – 25 сеансов в течение 3–4 мес.). Достаточно широко для улучшения питания хряща используют магнито-, индукто- и лазеротерапию, электрофорез с димексидом (диметилсульфоксидом), рапой.

Эффективно санаторно-курортное лечение и лечебный массаж.

Ортопедическая коррекция проводится с помощью специальных приспособлений, позволяющих уменьшить нагрузку на суставы и позвоночник. К ним относят ортопедическую обувь, супинаторы, наколенники, способные уменьшать разболтанность коленного сустава

и травматизацию хряща при ходьбе, бинтование эластичным бинтом гипермобильных суставов.

Принципы медикаментозной патогенетической терапии. Патогенетическую медикаментозную терапию целесообразно проводить 1–2 раза в год, в зависимости от состояния больного; продолжительность курса – 4 мес.

Пациентам рекомендуется курсовой прием основных 4 групп препаратов, прямо и опосредованно воздействующих на метаболизм соединительной ткани.

I группа – стимуляторы коллагенообразования: витамин С, кальцитрин, карнитин, «Солкосерил» в сочетании с витаминами группы В (В₁, В₂, фолиевая кислота, В₆) и микроэлементами Cu²⁺, Zn²⁺, Mg²⁺, Mn²⁺ и др. Среди препаратов I группы заслуживает специального упоминания магниевая соль оротовой кислоты, которая с успехом используется для лечения различных проявлений дисплазии соединительной ткани [10].

II группа – корректоры нарушения синтеза и катаболизма гликозамингликанов: хонд-

ропротекторы из класса хондроитинсульфатов и глюкозаминосульфат («Дона», «Структум», «Алфлутоп», «Терафлекс», «Арта»).

III группа – стабилизаторы минерального обмена: α-кальциферол (витамин D₂), «Кальций-D₃ Никомед», «Кальцемин», «Бонвива».

IV группа – корректоры биоэнергетического состояния организма (препараты, содержащие фосфорные соединения: «Димефосфон», «Фосфаден»); «Рибоксин», «Милдронат», лецитин, «Карнитен», «Коэнзим Q10», рибофлавин, никотинамид, триметазидин.

Медикаментозная симптоматическая терапия включает лечение болевого синдрома – применяют НПВП, желательно селективные (коксибы).

Для улучшения венозного кровотока – гирудинсодержащие препараты.

Пациентам с вегетативной дисфункцией и нарушениями ритма показан прием β-блокаторов.

Также показан прием гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды, силимарин).

Литература

1. Наследственные нарушения соединительной ткани: российские рекомендации ВНОК. М.; 2012. 76.
2. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани. 2008; 1: 23–32.
3. Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: особенности амбулаторного ведения пациентов в различных возрастных периодах. Лечащий врач. 2014; 9: 13–21.
4. Земцовский Э.В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: Ольга; 2007: 80.
5. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. СПб.: Элби; 2009: 714.
6. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана. М.; 2006. 72.
7. Мартынов А.И., Акатова Е.В. Опыт пятнадцатилетнего применения препаратов магния у больных с пролапсом митрального клапана. Кардиология. 2011; 51 (6): 60–63.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Типография БЛАНКОМ; 2007. 188.
9. Низовцева О.А. Комплексная терапия сердечно-сосудистых заболеваний и дефицит магния. Трудный пациент. 2014; 12 (7): 37–41.
10. Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г. Наследственные болезни соединительной ткани. Педиатрия: национальное руководство. 2009; 1: 298–320.
11. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, магний и нуклеотидные полиморфизмы. Кардиология. 2008; 10: 14–21.

INHERITED DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE: MAIN DYSPLASTIC SYNDROME AND PHENOTYPE, CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS

N.S. Volchkova¹, S.F. Subkhankulova¹, A.F. Subkhankulova²

¹Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

e-mail: sfs-kazan@yandex.ru

According to modern concepts, large content of connective tissue in the body determines the consistency and polyorgano manifestations of inherited connective tissue disorders, with the most pronounced lesions occur most collagenation organs and tissues. The condition of the connective tissue depends on the activity of enzymes collagenases, elastase, hyaluronidase that is supported by adequate doses of magnesium ions. When magnesium deficiency protein synthesis of connective tissue slows down, as collagen fibers are destroyed faster than it is synthesized. The basis of development of hereditary disorders of connective tissue are mutations of genes responsible for the synthesis or degradation of components of connective tissue. Mutations of these genes lead to the development of more than 250 HDCT. These include Marfan syndrome, Ehlers–Danlos syndrome, osteogenesis imperfecta, joint hypermobility syndrome, which are rare, they are well studied and developed international criteria for the diagnosis and management of patients. In practice, the therapist often dysplastic syndromes, including valvular, arrhythmic a syndrome vegetative dysfunction syndrome, varicose veins. The article describes diagnostic criteria, examples of formulations diagnosis, risk factors complications and sudden death of the dysplastic syndromes. The tactics of the treatment on the basis of modern pharmacokinetics, much attention is paid to non-medicamental methods of correction of this pathology. Diagnostic algorithms and treatment will help doctors of a therapeutic profile in the management of patients.

Keywords: connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, autonomic dysfunction, arrhythmic syndrome, varicose veins.

References:

1. *Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noy tkani: rossiyskie rekomendatsii VNOK* [Inherited disorders of connective tissue: Russian recommendations GFCF]. Moscow; 2012. 76 (in Russian).
2. Gromova O.A. Molekulyarnye mekhanizmy vozdeystviya magniya na displaziyu soedinitel'noy tkani [Molecular mechanisms of action of magnesium on the connective tissue dysplasia]. *Displaziya soedinitel'noy tkani*. 2008; 1: 23–32 (in Russian).
3. Viktorova I.A. Displaziya soedinitel'noy tkani: osobennosti ambulatornogo vedeniya patsientov v razlichnykh vozrastnykh periodakh [Connective tissue dysplasia: characteristics of outpatient management of patients in different age periods]. *Lechashchiy vrach*. 2014; 9: 13–21 (in Russian).
4. Zemtovskiy E.V. *Displasticheskie sindromy i fenotipy. Displasticheskoe serdtse* [Dysplastic syndromes and phenotypes. Dysplastic heart]. St. Petersburg: Olga; 2007. 80 (in Russian).
5. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. *Displaziya soedinitel'noy tkani: rukovodstvo dlya vrachey* [Connective tissue Dysplasia: a guide for physicians]. St. Petersburg: Albee; 2009. 714 (in Russian).
6. Klemenov A.V. *Pervichnyy prolaps mitral'nogo klapana* [Primary mitral valve prolapse]. Moscow; 2006. 72 (in Russian).
7. Martynov A.I., Akatova E.V. Opyt pyatnadtsatiletnego primeneniya preparatov magniya u bol'nykh s prolapsom mitral'nogo klapana [Experience of fifteen years of the use of magnesium preparations in patients with mitral valve prolapse]. *Cardiology*. 2011; 51 (6): 60–63 (in Russian).
8. Nechaeva G.I., Viktorova I.A. *Displaziya soedinitel'noy tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya patsientov* [Connective tissue Dysplasia: terminology, diagnosis, clinical management of patients]. Omsk: Printing FORM; 2007. 188 (in Russian).
9. Nizovtseva O.A. Kompleksnaya terapiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy i defitsit magniya [Complex therapy of cardiovascular disease and magnesium deficiency]. *Trudnyy patsient*. 2014; 12 (7): 37–41 (in Russian).

10. Shabalov N.P., Arsent'ev V.G. Nasledstvennye bolezni soedinitel'noy tkani [Hereditary connective tissue disease]. *Pediatrics: natsional'noe rukovodstvo*. 2009; 1: 298–320 (in Russian).
11. Torshin I.Y., Gromova O.A. Displaziya soedinitel'noy tkani, magniy i nukleotidnye polimorfizmy [Connective tissue Dysplasia, magnesium and nucleotide polymorphisms]. *Cardiology*. 2008; 10: 14–21 (in Russian).

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.33-036.8

ЭЛЕКТРОГАСТРОЭНТЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РАННЕМ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В.И. Мидленко, А.В. Смолькина, А.В. Зайцев, Д.В. Баринев,
О.Б. Зайцева, Ю.Ю. Рогова, Н.А. Герасимов, Р.М. Евсеев, О.Н. Пайзе

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: smolant1@yandex.ru

Цель. Изучить электроэнтерографические признаки нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в раннем постгастрорезекционном периоде в зависимости от вида нейроаксиального компонента послеоперационного обезболивания.

Материалы и методы. Обследовано 237 больных, которым выполнялась резекция желудка в различных модификациях. Для профилактики пострезекционных осложнений у 175 (73,8 %) больных нейроаксиальный компонент обезболивания при оперативном вмешательстве и для послеоперационной анальгезии выполнялся с помощью стандартной методики постоянной инфузии 0,2 % ропивакаина со скоростью 8–12 мл/ч в эпидуральное пространство на уровне Th7–Th8. У 62 (26,2 %) пациентов нейроаксиальный компонент обеспечивался при помощи разработанной методики постоянной ретроплевральной инфузии 0,2 % раствора ропивакаина с целью сегментарной блокады левого грудного симпатического ствола.

Оценку изменений электрической активности тонкой кишки в обследуемых группах в раннем послеоперационном периоде проводили с помощью периферической электрогастроэнтерографии прибором «Гастроскан».

Результаты и обсуждение. Выявлено выпадение ритмичных сокращений в области желудка в 1–2-е сут, двенадцатиперстной кишки (ДПК) – в первые 5 сут, что привело к снижению коэффициента ритмичности верхнего отдела ЖКТ. Для раннего постгастрорезекционного периода характерна дискоординированность моторики всего ЖКТ, связанная с нарушением генерации межпищеварительного миоэлектрического комплекса.

Выводы. Результаты периферической электрогастроэнтерографии в раннем постгастрорезекционном периоде демонстрируют значительное снижение относительной электрической активности желудка, ДПК и тощей кишки начиная с 1-х сут постгастрорезекционного периода, при этом данная картина сохраняется без динамики на протяжении всего раннего постгастрорезекционного периода. В ходе исследования отмечено выпадение ритмичных сокращений в области желудка в 1–2-е сут и ДПК – в первые 5 сут, что привело к снижению коэффициента ритмичности верхнего отдела ЖКТ. Для постгастрорезекционного периода характерна дискоординированность моторики всего ЖКТ, связанная с нарушением генерации межпищеварительного миоэлектрического комплекса. Периферическая электроэнтерография является доступной, малозатратной и неинвазивной диагностической технологией выявления и прогнозирования моторно-эвакуаторных нарушений функции ЖКТ в раннем постгастрорезекционном периоде.

Ключевые слова: периферическая электроэнтерография, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта.

Введение. Распространенность болезней органов пищеварения на современном этапе чрезвычайно широка, а их увеличивающаяся частота встречаемости оценивается как эпи-

демия [1]. Резекция желудка у больных наиболее распространенным заболеванием – язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с нарушением нейрогу-

моральных связей, играющих важную роль в координированной саморегуляции органов пищеварения [2, 3], и выключение из пассажа пищи ДПК приводят у 10–60 % больных к развитию в раннем и отдаленном периодах после операции выраженных постгастрорезекционных расстройств, которые в значительной степени снижают качество жизни, работоспособность, обуславливают инвалидизацию у 3,8–32,0 % оперированных больных [4, 5]. Патогенез морфофункциональных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов в раннем постгастрорезекционном периоде сложен и не вполне ясен, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения структуры и особенностей патологических изменений га-

стродуоденального комплекса у данной категории больных.

Цель исследования. Изучить электроэнтерографические признаки нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в раннем постгастрорезекционном периоде в зависимости от вида нейроаксиального компонента послеоперационного обезболивания.

Материалы и методы. В нашем исследовании принимали участие 237 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которым выполнялась резекция желудка в различных модификациях.

В табл. 1 представлены виды выполненных резекций желудка.

Таблица 1

Виды оперативных вмешательств у больных с язвенной болезнью

Вид оперативного вмешательства	Кол-во операций	%
Резекция желудка по Бильрот-I с анастомозом «конец в конец»	62	26,2
Резекция желудка по Бильрот-I с терминолатеральным анастомозом	47	19,8
Резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера–Финстерера	66	27,9
Резекция желудка по Бильрот-II в модификации Витебского	56	23,6
Резекция по Бальфуру и Ру	6	2,5
Всего	237	100

Для профилактики пострезекционных осложнений у 175 (73,8 %) больных нейроаксиальный компонент обезболивания при оперативном вмешательстве и послеоперационной анальгезии выполнялся с помощью стандартной методики постоянной инфузии 0,2 % ропивакаина со скоростью 8–12 мл/ч в эпидуральное пространство на уровне Th₇–Th₈. У 62 (26,2 %) пациентов, в связи с наличием относительных противопоказаний для проведения эпидуральной анальгезии, нейроаксиальный компонент обеспечивался при помощи разработанной на кафедре госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета под руководством профессора В.И. Мидленко методики посто-

янной ретроплевральной инфузии 0,2 % раствора ропивакаина с целью сегментарной блокады левого грудного симпатического ствола.

Оценку изменений электрической активности тонкой кишки в обследуемых группах в раннем послеоперационном периоде проводили с помощью периферической электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ) прибором «Гастроскан». Исследование осуществляли в утренние часы с 6.00 до 7.00 в условиях реанимационно-анестезиологического отделения. Комплекс ЭГЭГ включает в себя: а) усилитель переменного тока с фильтрами, формирующими полосу пропускания частот 0,001–0,500 Гц, чувствительностью 100–2000 мкВ; б) длительно не деполяризующиеся хлорсе-

ребряные электроды; в) ЭВМ. Регистрация сигнала происходит в 5 диапазонах частот, соответствующих отделам ЖКТ: толстая кишка – 0,01–0,03 Гц, желудок – 0,03–0,07 Гц, подвздошная кишка – 0,07–0,13 Гц, тощая кишка – 0,13–0,18 Гц, ДПК – 0,18–0,25 Гц. Полученный сигнал анализируется с использованием алгоритмов быстрого преобразования Фурье. Данные обработки выводятся в виде таблиц и графиков.

За 12 ч до проведения ПЭГЭГ из комплекса интенсивной терапии нами исключены лекарственные препараты, влияющие на двигательную активность ЖКТ: прокинетики, холиномиметики, антихолинэстеразные препараты, а также энтеральное питание. Принцип ПЭГЭГ заключается в измерении электрического потенциала с поверхности кожного покрова верхних и нижних конечностей пациента. За основу принята методика, разработанная и апробированная В.Г. Ребровым (1991).

Для проведения исследования методом ЭГЭГ электроды располагали на обезжиренных и покрытых электропроводной пастой (ПЭ-2) участках кожи: первый электрод – на разгибательной поверхности правого предплечья, ближе к лучезапястному суставу, второй – на медиальной поверхности правой голени, третий электрод заземления – на левой голени.

Выбор данного отведения обусловлен тем, что при нем регистрируемый сигнал имеет наибольшую интенсивность. Для оценки электрической активности тонкой кишки нами использованы следующие показатели:

- 1) суммарная мощность (P_s);
- 2) абсолютная мощность (P_i);
- 3) относительная мощность (P_i/P_s);
- 4) коэффициент ритмичности (K_{ritm}), который представляет собой отношение длины огибающей спектра к длине участка спектра обследуемого отдела, характеризует пропульсивную перистальтику;
- 5) коэффициент соотношения (координированности) (P_i/P_{i+1}), который представляет собой соотношение электрической актив-

ности вышележащего и нижележащего отделов, характеризует работу мигрирующего миоэлектрического комплекса.

Результаты и обсуждение. При анализе процентного вклада каждого из отделов пищеварительного тракта в общий частотный спектр при помощи амплитудной характеристики было выявлено значительное снижение относительной электрической активности желудка, ДПК и тощей кишки начиная с 1-х сут постгастрорезекционного периода. Необходимо отметить, что данные изменения в вышеуказанных отделах ЖКТ сохраняются без динамики на протяжении всего раннего постгастрорезекционного периода. В течение первых 7 сут между группами пациентов, в которых нейроаксиальный компонент послеоперационного обезболивания обеспечивался постоянной инфузией 0,2 % раствора ропивакаина в эпидуральное ($n=175$) и ретроплевральное ($n=62$) пространства, не было отмечено статистически значимой разницы по показателям относительной электрической активности различных отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

За исследуемый послеоперационный период отмечено выпадение ритмичных сокращений в области желудка в 1–2-е сут и ДПК – в первые 5 сут, что привело к снижению коэффициента ритмичности (K_{ritm}), отражающего данную функцию в вышеуказанных отделах. Статистически значимой разницы показателей данного коэффициента в зависимости от нейроаксиального компонента послеоперационного обезболивания получено не было (табл. 3).

У больных после резекции желудка происходит изменение автономной регуляции моторики тонкой кишки, объективным отражением чего является снижение электрической активности от гастродуоденального до дуоденоюнального перехода (табл. 4).

Статистически значимых снижений электрической активности в вышеуказанных переходах в зависимости от нейроаксиального метода послеоперационного обезболивания не выявлено.

Таблица 2

**Показатели относительной электрической активности различных отделов ЖКТ
в постгастрорезекционном периоде**

Отдел ЖКТ	Норма	Нейроаксиальный компонент	Сутки			
			1-е	3-и	5-е	7-е
Желудок	22,4±11,2	ДПА	8,2±3,7	8,4±4,2	8,47±4,10	8,55±4,21
		ДРПИ	7,32±4,10	7,41±3,40	7,45±3,30	7,50±3,55
ДПК	2,1±1,2	ДПА	0,8±0,4	0,80±0,39	0,84±0,42	0,88±0,44
		ДРПИ	0,90±0,36	0,91±0,42	0,95±0,44	0,97±0,45
Тощая кишка	3,35±1,65	ДПА	2,13±1,20	2,22±1,13	2,27±1,15	2,31±1,20
		ДРПИ	1,80±1,07	1,82±0,95	1,91±0,99	1,95±1,10
Подвздошная кишка	8,08±4,01	ДПА	19,30±5,16	19,6±5,4	19,6±5,3	19,8±5,6
		ДРПИ	21,7±6,1	21,5±10,6	21,8±10,5	21,8±10,7
Толстая кишка	64,04±32,01	ДПА	67,57±27,20	67,8±29,9	67,9±29,1	68,3±30,2
		ДРПИ	66,3±29,5	66,1±30,9	67,1±31,0	67,4±31,2

Примечания:

1. ДПА – длительная перидуральная анестезия; ДРПИ – длительная ретроплевральная инфузия.
2. Статистически значимых различий электрической активности в различных отделах желудочно-кишечного тракта в зависимости от нейроаксиального метода послеоперационного обезболивания не выявлено.

Таблица 3

**Показатели коэффициента ритмичности различных отделов ЖКТ
в постгастрорезекционном периоде**

Отдел ЖКТ	Норма	Нейроаксиальный компонент	Сутки			
			1-е	3-и	5-е	7-е
Желудок	4,85±2,1	ДПА	1,72±0,60	2,02±1,00	3,51±1,30	4,47±2,40
		ДРПИ	2,01±0,90	2,34±1,20	2,43±1,20	2,63±1,30
ДПК	0,9±0,5	ДПА	0,13±0,06	0,29±0,17	0,37±0,15	0,48±0,21
		ДРПИ	0,18±0,09	0,31±0,15	0,45±0,20	0,47±0,23
Тощая кишка	3,43±1,50	ДПА	2,18±1,30	2,35±1,14	2,39±1,20	2,48±1,22
		ДРПИ	2,25±1,50	2,31±1,50	2,36±1,14	2,45±1,30
Подвздошная кишка	4,99±2,50	ДПА	3,56±2,10	3,58±1,70	3,63±1,74	3,68±1,80
		ДРПИ	3,82±2,14	3,88±2,10	3,92±2,10	3,95±2,10
Толстая кишка	22,85±9,80	ДПА	19,62±7,80	20,15±9,50	20,21±9,80	21,6±10,4
		ДРПИ	18,13±9,20	18,7±9,3	19,2±9,7	20,6±10,1

Примечание. Статистически значимых различий электрической активности в различных отделах желудочно-кишечного тракта в зависимости от нейроаксиального метода послеоперационного обезболивания не выявлено.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что по эффективности воздействия на модуляцию хирургического стресс-ответа, создания адекватных условий для восстановления нарушенной в постгастрорезекционном периоде перистальтики кишечника химическая денервация VI-VII-VIII-IX ганглиев левого грудно-

го симпатического ствола методом постоянной ретроплевральной инфузии 0,2 % раствора ропивакаина незначительно уступает длительной эпидуральной анальгезии на уровне Th₇-Th₉ и может быть применена у пациентов, имеющих абсолютные и относительные противопоказания к катетеризации эпидурального пространства.

Таблица 4

**Показатели коэффициента соотношения различных отделов ЖКТ
в постгастрорезекционном периоде**

Отдел ЖКТ	Норма	Нейроаксиальный компонент	Сутки			
			1-е	3-и	5-е	7-е
Желудок	10,4±5,7	ДПА	7,82±6,10	7,86±6,10	7,95±5,50	8,23±4,30
		ДРПИ	8,12±5,59	8,27±5,10	8,37±5,10	8,54±5,70
ДПК	0,6±0,3	ДПА	0,30±0,21	0,39±0,20	0,46±0,21	0,52±0,30
		ДРПИ	0,38±0,18	0,41±0,20	0,47±0,26	0,54±0,29
Тошная кишка	0,4±0,2	ДПА	0,27±0,17	0,29±0,17	0,36±0,16	0,39±0,15
		ДРПИ	0,3±0,23	0,35±0,14	0,35±0,16	0,38±0,14
Подвздошная кишка	0,13±0,08	ДПА	0,17±0,07	0,16±0,05	0,18±0,04	0,16±0,06
		ДРПИ	0,15±0,05	0,13±0,05	0,16±0,8	0,16±0,05

Примечание. Статистически значимых различий электрической активности в различных отделах желудочно-кишечного тракта в зависимости от нейроаксиального метода послеоперационного обезболивания не выявлено.

Выводы:

1. Результаты периферической электроэнтерографии в раннем постгастрорезекционном периоде демонстрируют значительное снижение относительной электрической активности желудка, ДПК и тощей кишки начиная с 1-х сут постгастрорезекционного периода, при этом данная картина сохраняется без динамики на протяжении всего раннего постгастрорезекционного периода.

2. В ходе исследования отмечено выпадение ритмичных сокращений в области желудка в 1–2-е сут и ДПК – в первые 5 сут, что

привело к снижению коэффициента ритмичности верхнего отдела ЖКТ. Для постгастрорезекционного периода характерна дискоординированность моторики всего ЖКТ, связанная с нарушением генерации межпищеварительного миоэлектрического комплекса.

3. Периферическая электроэнтерография является доступной, малозатратной и неинвазивной диагностической технологией выявления и прогнозирования моторно-эвакуаторных нарушений функции желудочно-кишечного тракта в раннем постгастрорезекционном периоде.

Литература

1. Арямкина О.Л., Демьяненко А.А., Климова Н.Н., Арутюнян Н.О. Хронические воспалительные заболевания кишечника в структуре болезней органов пищеварения в регионе. Ульяновский медико-биологический журнал. 2015; 2: 25–31.

2. Наумов В.Ф., Габдраупова С.Р., Тимошенко Р.О. Адекватная коррекция функциональных структур желудка в хирургии язвенной болезни. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 3: 76–84.
3. Никольский В.И., Сергацкий К.И. Этиология и патогенез острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009; 4: 53–63.
4. Канустин Б.Б. Хирургическое лечение язвенной болезни и постгастрорезекционных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа; 2010. 45.
5. Кадыров Д.М., Кодиров Ф.Д., Хусенов Б.А. Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до после хирургического лечения. Хирургия. 2009; 10: 15–19.

ELECTROGASTROENTEROGRAPHY SIGNS OF IMPAIRED MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN THE EARLY POSTGASTRECTOMY PERIOD

V.I. Midlenko, A.V. Smolkina, A.V. Zaitsev, D.V. Barinov, O.B. Zaitseva,
Y.Y. Rogova, N.A. Gerasimov, R.M. Evseev, O.N. Payze

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: smolant1@yandex.ru

Objective. To study elektroenterografic signs of violations of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in the early postgastrectomy period, depending on the type of neuraxial component postoperative analgesia.

Materials and methods. The study involved 237 patients who underwent resection of the stomach in various modifications. For the prevention of post-resection complications in 175 (73,8 %) patients with neuraxial analgesia component of the surgical intervention and postoperative analgesia was performed using standard methods of continuous infusion of 0,2 % ropivacaine at a rate of 8–12 ml / h into the epidural space at the level Th7-Th8. In 62 (26,2 %) patients neuraxial component is ensured by the developed technique retropleural constant infusion of 0,2 % ropivacaine solution for the purpose of segmental blockade of the left thoracic sympathetic trunk.

Assessment of changes in the small intestine of electrical activity in the surveyed groups in the early postoperative period was performed using peripheral electrogastroenterography by «Gastroskan».

Results and discussion. Revealed loss of rhythmic contractions in the stomach in the 1–2 th day, the duodenum – in the first 5 days, which led to a reduction coefficient of rhythm of upper gastrointestinal tract. For the early postgastrectomy period characterized by discoordination gastrointestinal motility all associated with infringement generation interdigestive myoelectric complex.

Conclusions. The results of the peripheral electrogastroenterography show a significant decline in the relative electrical activity of the stomach, duodenum and jejunum from 1-x postgastrectomy period, while this pattern is maintained without the dynamics throughout the early postgastrectomy period. The study noted loss of rhythmic contractions in the stomach in the 1–2 th day and duodenum - the first 5 days, which led to a reduction coefficient of rhythm upper gastrointestinal tract. Postgastrectomy period characterized by discoordination gastrointestinal motility all associated with infringement generation interdigestive myoelectric complex. Peripheral electrogastroenterography is accessible, low-cost and non-invasive diagnostic technology to identify and predict the motor-evacuation disorders of the gastrointestinal tract function in early postgastrectomy period.

Keywords: peripheric elektroenterography, motor-evacuation function of the gastrointestinal tract.

References

1. Aryamkina O.L., Dem'yanenko A.A., Klimova N.N., Arutyunyan N.O. Khronicheskie vospalitel'nye zabolevaniya kishchnika v strukture bolezney organov pishchevareniya v regione [Chronic inflammatory bowel disease in digestive diseases structure in the region]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2015; 2: 25–31 (in Russian).

2. Naumov V.F., Gabdraupova S.R., Timoshenko P.O. Adekvatnaya korrektsiya funktsional'nykh struktur zheludka v khirurgii yazvennoy bolezni [Adequate correction of functional structures in the stomach surgery ulcer disease]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003; 3: 76–84 (in Russian).
3. Nikol'skiy V.I., Sergatskiy K.I. Etiologiya i patogenez ostrykh gastroduodenal'nykh iz"yavleniy, oslozhnennykh krvotekheniem [Etiology and pathogenesis of acute gastroduodenal ads, complicated by bleeding]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2009; 4: 53–63 (in Russian).
4. Kapustin B.B. *Khirurgicheskoe lechenie yazvennoy bolezni i postgastrozektzionnykh oslozhneniy*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Surgical treatment of peptic ulcer disease and complications postgastrozektzionnyh: Doctor. med. sci. diss/abs.]. Ufa; 2010. 45 (in Russian).
5. Kadyrov D.M., Kodirov F.D., Khusenov B.A. Kachestvo zhizni bol'nykh yazvennoy boleznyu dvenadtsatiperstnoy kishki do posle khirurgicheskogo lecheniya [The quality of life of patients with duodenal ulcer before after surgery]. *Khirurgiya*. 2009; 10: 15–19 (in Russian).

УДК 616.142-008.6

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

О.В. Мазурова, А.Н. Сапожников, В.Г. Бурмистрова, В.А. Разин,
Р.Х. Гимаев, А.М. Серякова, Е.Э. Леонова, У.Б. Степанова, Г.Х. Яхина

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
г. Ульяновск, Россия

e-mail: razin1975@mail.ru

Цель. Изучить взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы при остром коронарном синдроме со структурно-функциональным состоянием сердца и биохимическими показателями крови.

Материалы и методы. Вегетативный статус у 102 больных с острым коронарным синдромом оценивался по параметрам ритмокардиограммы. Проведен анализ данных суточного мониторинга ЭКГ, структурно-функциональных показателей сердца по данным ультразвукового исследования, фибриногена, креатинфосфокиназы-МВ и липидного спектра крови.

Результаты и обсуждение. Выявлены положительные корреляционные связи между фракцией выброса левого желудочка и вариабельностью ритма, отрицательные корреляции ряда показателей ритмокардиограммы и размеров левых камер сердца. Имелась отрицательная корреляция слабой степени толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки со средне-взвешенной вариабельностью ритма. Повышение уровней фибриногена и креатинфосфокиназы-МВ оказывало негативное влияние на состояние вегетативного статуса.

Выводы. Проведенное исследование показало, что острая коронарная патология приводит к тяжелой блокаде регуляции сосудистого тонуса, дисбалансу вегетативной регуляции на высоком уровне. Из структурно-функциональных показателей наиболее выраженное влияние на дисрегуляцию сердечного ритма у больных с острым коронарным синдромом оказывает снижение насосной функции сердца.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, структурно-функциональные показатели сердца, фибриноген, креатинфосфокиназа-МВ, липидный спектр.

Введение. Все многообразие физиологических процессов в человеческом организме связано с каскадом реакций симпатического и парасимпатического отделов нервной системы [1, 2]. Не является исключением и регуляция работы сердечно-сосудистой системы, которая наиболее наглядно отражает результат адаптационных механизмов живой системы в ответ на меняющиеся условия среды [3, 4, 5].

Одним из основных методов оценки состояния вегетативного баланса считается анализ ритмокардиограммы [1, 6]. Вариабельность ритма сердца (ВРС) представляет собой саморегуляторное установление резонансных отношений в кардиореспираторной системе. Длительность каждого сердечного цикла регулирует парасимпатическая нервная система. В противовес ей выступает симпатическая нервная система, рефлекторно по-

давливающая нерезонансные колебания кровотока в артериальной части сосудистого русла. Известно, что общее снижение вариабельности сердечного ритма является предвестником и маркером органических изменений в сердце [2, 7]. Эти изменения отражают процессы ремоделирования на синаптическом уровне с формированием органических и функциональных нарушений в пейсмекерных клетках синусового узла и изменений рецепторов пресинаптической мембраны под влиянием неблагоприятных воздействий.

Исследование параметров ВРС позволяет количественно оценить гуморально-метаболическое и двойное вегетативное регулирующее влияние на сердечный ритм, соотношение симпатических и парасимпатических влияний на функцию синусового узла [1]. Наивысшие показатели ВРС зарегистри-

рованы у здоровых лиц молодого возраста, промежуточные – у больных с различными заболеваниями сердца, самые низкие – у лиц, перенесших эпизоды фибрилляции желудочков [8].

Известно, что даже в здоровом организме адаптационные реакции отличаются специфичностью у разных лиц. Тем актуальнее встает вопрос об активности вегетативной системы в условиях болезни.

Цель исследования. Изучить взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы при остром коронарном синдроме со структурно-функциональным состоянием сердца и биохимическими показателями крови.

Материалы и методы. В исследование было включено 102 пациента (81 мужчина, 21 женщина) с острым коронарным синдромом (ОКС). Средний возраст составил $55,8 \pm 8,4$ года. После стандартного исследования, включавшего коронарную ангиографию, инфаркт миокарда верифицирован у 35 чел., нестабильная стенокардия – у 67 больных. Определение структурно-функционального состояния сердца проводилось экстренно (в 1-й час поступления) стандартным ультразвуковым методом на аппарате Simens Acuson S2000 (США). Лабораторные исследования показателей липидного спектра крови, фибриногена и креатинфосфокиназы-MB проводились в 1-й день на программно-аппаратном комплексе Olympus AU400 (Япония).

Для оценки активности вегетативной нервной системы исследовали вариабельность сердечного ритма на аппарате холтеровского мониторирования «Кардиотехника – 04-8(М)» («Инкарт», Россия) на 4 ± 1 -й день. Проводился предварительный просмотр ЭКГ для исключения артефактов, экстрасистолических аритмий, случайных событий, а также участков смещения водителя ритма в нижележащие отделы. Анализировались показатели, отражающие функциональное состояние основных механизмов регуляции ритма сердца: avNN – средняя длительность нормированного интервала NN, мс; SDNN – стандартное отклонение интервала RR, мс; SDANN – стандартное отклонение средних значений RR за все 5-минутные фрагменты, мс; pNN50 –

доля последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс, %; r-MSSD – корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными RR-интервалами, мс; CBVP – средневзвешенная вариабельность ритма. По непараметрическому методу быстрого преобразования Фурье производился спектральный анализ волновой изменчивости сердечного ритма с определением следующих параметров: VLF – очень низких частот (0,003–0,04 Гц), мс², LF – низких частот (0,04–0,15 Гц), мс², HF – высоких частот (0,15–0,40 Гц), мс².

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Для непрерывных величин рассчитывали средние величины (M), стандартные отклонения (SD). Достоверность различий количественных признаков оценивалось при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна–Уитни (при непараметрическом распределении). При сравнении качественных признаков использовался критерий χ^2 . Проведены парные сравнения и многофакторный анализ. Достоверность значимости коэффициента корреляции была определена критерием t, ошибка коэффициента корреляции определялась методом квадратов Пирсона. Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Критерии исключения пациентов из исследования: хроническая почечная, печеночная, дыхательная недостаточность; наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса, имплантированного электрокардиостимулятора, манифестирующего феномена WPW; патология щитовидной железы; блокада II–III степени; фибрилляция предсердий; наличие врожденных или приобретенных гемодинамически значимых пороков сердца.

Результаты и обсуждение. Изучение параметров ВРС позволяет оценить функциональное состояние организма в силу его высокой чувствительности к любым изменениям, которые невозможно выявить другими лабораторно-инструментальными методами [1]. Полученные ультразвуковые данные о

состоянии сердца в момент острой коронарной катастрофы имели много общего с определенными нами позднее изменениями вариабельности сердечного ритма. Рассматривая взаимосвязь разных показателей эхокардиографии и ВРС, мы выявили, что падение фракции выброса (ФВ) левого желудочка сопровождалось существенным снижением ВРС. Со снижением ФВ статистически значимая корреляция определена у большинства

параметров ритмокардиографии (табл. 1). Выявлено: положительная корреляция средней степени с $SDNN_{общее}$, $rMSSD_{общее}$, $SDNNid_{общее}$, $SDANN_{общее}$, $LF_{общее}$, $SDNN_{день}$, $SDNNid_{день}$, $SDANN_{день}$, $LF_{день}$, $avNN_{ночь}$, $SDNN_{ночь}$, $pNN50_{ночь}$, $rMSSD_{ночь}$, $SDNNid_{ночь}$, $SDANN_{ночь}$, $LF_{ночь}$; слабая положительная корреляция с $avNN_{общее}$, $pNN50_{общее}$, $VLF_{общее}$, $HF_{общее}$, $pNN50(\%)_{день}$, $rMSSD_{день}$, $VLF_{день}$, $HF_{день}$, $VLF_{ночь}$, $HF_{ночь}$.

Таблица 1

Характер корреляционных связей между фракцией выброса левого желудочка и вариабельностью сердечного ритма больных с ОКС

Показатель	24 ч		День		Ночь	
	r	p	r	p	r	p
avNN, мс	0,24	0,01	0,15	0,12	0,35	<0,001
SDNN, мс	0,38	<0,001	0,31	0,001	0,37	<0,001
pNN50, %	0,24	0,01	0,23	0,02	0,34	<0,001
rMSSD, мс	0,33	<0,001	0,26	0,006	0,31	0,001
SDNNidx, мс	0,34	<0,001	0,33	<0,001	0,35	<0,001
SDANN, мс	0,45	<0,001	0,31	0,001	0,31	0,001
VLF, мс ²	0,24	0,01	0,26	0,006	0,26	0,006
LF, мс ²	0,34	<0,001	0,31	<0,001	0,31	0,001
HF, мс ²	0,26	0,006	0,28	0,003	0,26	0,006
CBBP, мс	0,17	0,08	0,16	0,1	0,2	0,05

Полученные результаты свидетельствуют о том, что острая ишемия миокарда, сопровождающаяся снижением ФВ, приводит к переключению руководства синусовым ритмом сердца на недостаточно и медленно регулирующий гуморально-метаболический уровень, неспособный обеспечить адекватное и достаточное реагирование на стимулы.

При оценке взаимосвязи размеров сердца с характером вегетативного обеспечения определена следующая зависимость: отрицательная корреляция слабой степени конечного диастолического размера левого желудочка (ЛЖ) со средней длительностью нормированного интервала NN ($r=-0,2$; $p=0,04$), стандартным отклонением интервала NN ($r=-0,21$; $p=0,03$), стандартным отклонением средних

значений RR за все 5-минутные фрагменты ($r=-0,24$; $p=0,01$), волновым спектром в диапазоне низких частот LF ($r=-0,2$; $p=0,04$) за все время исследование (24 ч), а также слабую отрицательную взаимосвязь со значением avNN в ночное время ($r=-0,22$; $p=0,02$).

Установлено что, увеличение размера левого предсердия (ЛП) сопровождалось угнетением абсолютной мощности волн во всех спектральных диапазонах (VLF, LF, HF). В большей степени снижался диапазон очень низких частот, где выявлена отрицательная корреляция средней степени: $VLF_{общее}$ ($r=-0,33$; $p=0,0007$); $VLF_{день}$ ($r=-0,33$; $p=0,0007$); $VLF_{ночь}$ ($r=-0,33$; $p=0,0007$). Отрицательная корреляция слабой степени за 24 ч определена с HF ($r=-0,2$; $p=0,04$) и LF ($r=-0,21$; $p=0,03$) (рис. 1).

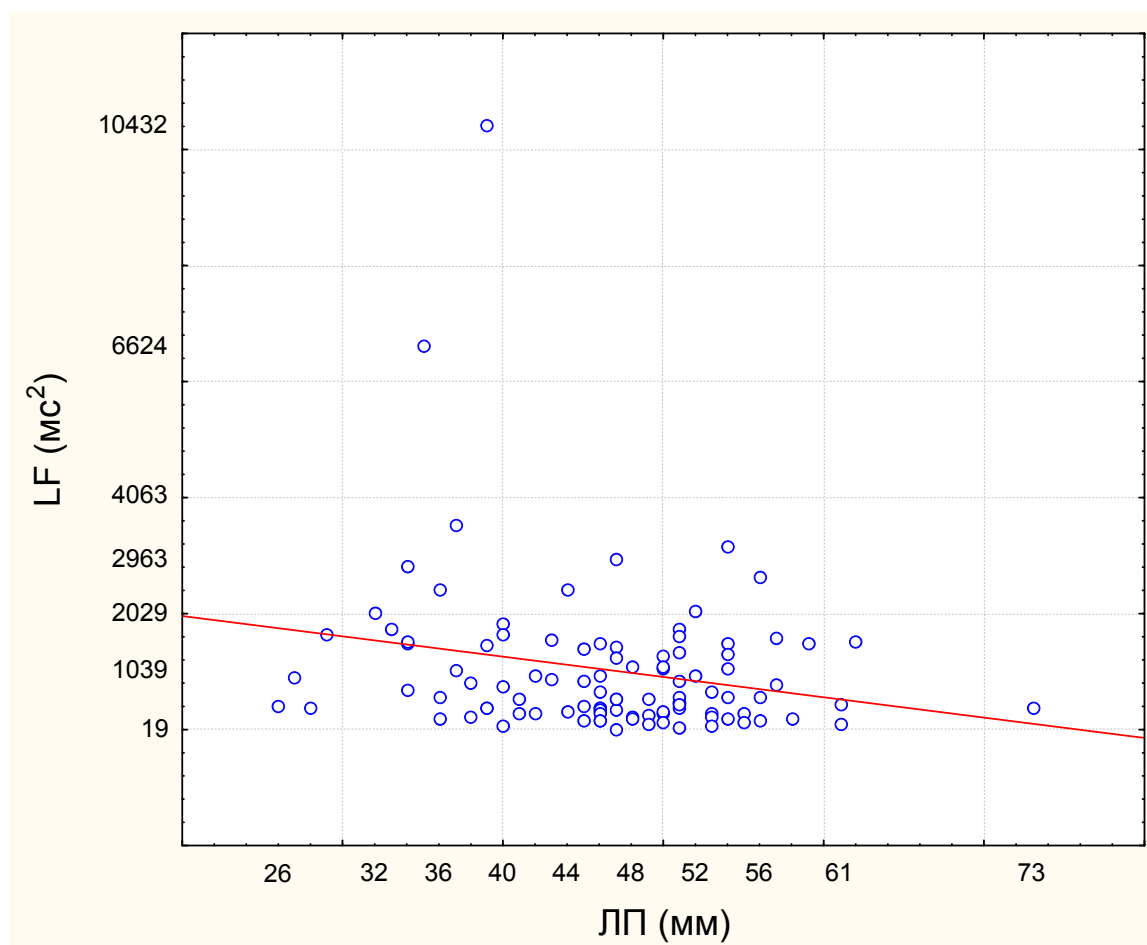


Рис. 1. Связь размера левого предсердия и волновой изменчивости сердечного ритма в диапазоне низких частот у больных острым коронарным синдромом (24-часовое исследование)

В диапазоне низких частот слабая отрицательная корреляция выявлена также за дневной ($r=-0,21$; $p=0,03$) и ночной ($r=-0,21$; $p=0,03$) периоды регистрации ритмокардиограмм. Достоверная отрицательная корреляция средней степени имела и со средневзвешенной вариабельностью ритма: СВВР_{общее} ($r=-0,31$; $p=0,001$), СВВР_{день} ($r=-0,33$; $p=0,0005$), СВВР_{ночь} ($r=-0,31$; $p=0,001$).

Выявлена отрицательная корреляция слабой степени толщины задней стенки ЛЖ и СВВР_{ночь} ($r=-0,28$; $p=0,002$), а также отрицательная корреляция слабой степени толщины

межжелудочковой перегородки и СВВР_{ночь} ($r=-0,25$; $p=0,01$).

Острое повреждение сердечной мышцы сопровождается увеличением концентрации в крови «острофазового» белка креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ). Выявлена отрицательная корреляция слабой степени со средней длительностью нормированного интервала NN за ночной ($r=-0,23$; $p=0,02$), дневной ($r=-0,24$; $p=0,01$) периоды и в общем за сутки ($r=-0,23$; $p=0,02$) (рис. 2), свидетельствующая об увеличении частоты сердечных сокращений за счет относительной симпатикотонии.

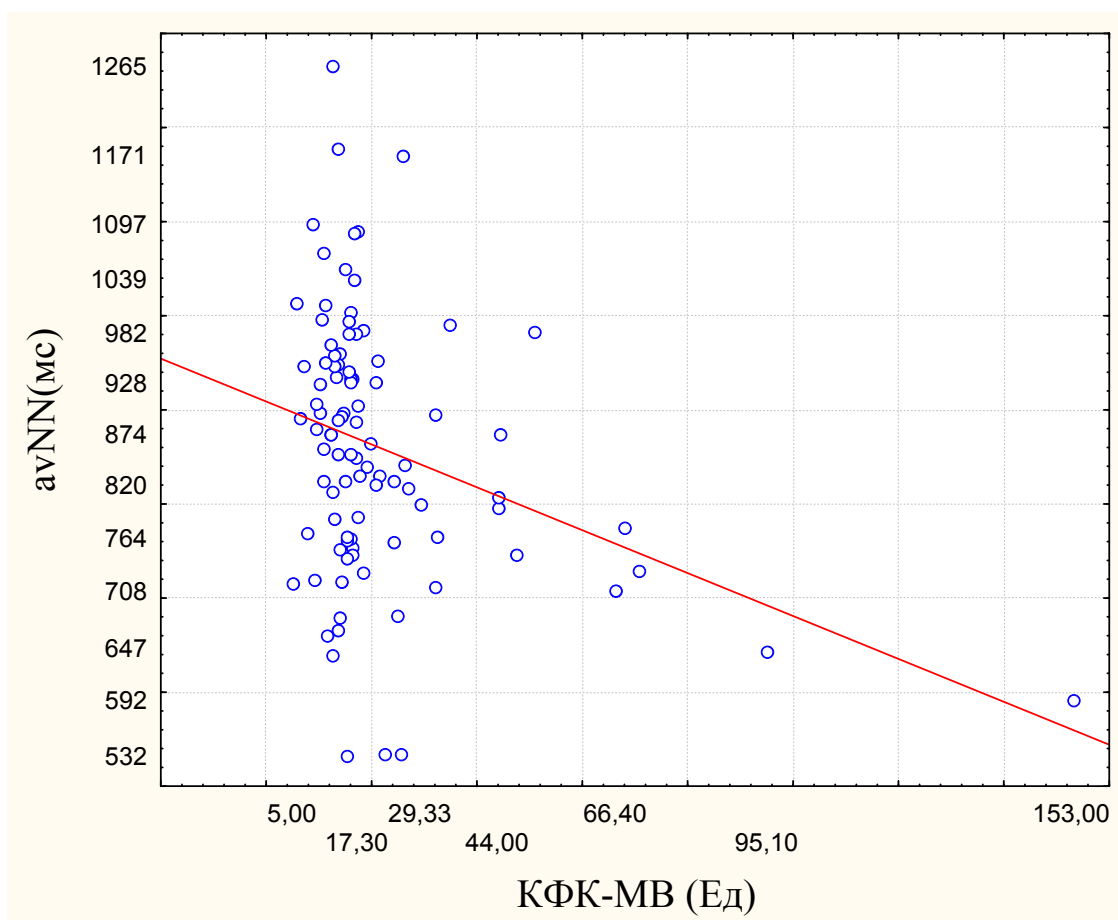


Рис. 2. Связь креатинфосфокиназы-МВ и средней продолжительности сердечного сокращения у больных с острым коронарным синдромом (24-часовое исследование)

Выявлена также достоверная связь КФК-МВ и показателя парасимпатической активности $pNN50_{\text{общее}}$ ($r=-0,24$; $p=0,01$) и $pNN50_{\text{ночь}}$ ($r=-0,22$; $p=0,03$). Слабая отрицательная корреляция КФК-МВ в ночное время определялась и с $SDNN$ ($r=-0,22$; $p=0,03$), и с $SDANN$ ($r=-0,22$; $p=0,03$).

Из изученных нами биохимических параметров наиболее значимая взаимосвязь с показателями ВРС оказалась у фибриногена. При повышении концентрации данного неспецифического «воспалительного» белка обнаружен наиболее значимый дисбаланс вегетативной регуляции, т.е. «общая» воспали-

тельная реакция крови сопровождалась значительным напряжением регуляторных систем. Уровень фибриногена (табл. 2) имел отрицательную корреляцию средней степени с $avNN_{\text{общее}}$, $SDNN_{\text{общее}}$, $rMSSD_{\text{общее}}$, $SDNNid_{\text{общее}}$, $SDANN_{\text{общее}}$, $VLF_{\text{общее}}$, $LF_{\text{общее}}$, $HF_{\text{общее}}$, $avNN_{\text{день}}$, $SDNN_{\text{день}}$, $SDNNid_{\text{день}}$, $SDANN_{\text{день}}$, $VLF_{\text{день}}$, $LF_{\text{день}}$, $HF_{\text{день}}$, $CBBP_{\text{день}}$, $avNN_{\text{ночь}}$, $SDNN_{\text{ночь}}$, $rMSSD_{\text{ночь}}$, $SDNNid_{\text{ночь}}$, $VLF_{\text{ночь}}$, $LF_{\text{ночь}}$, $HF_{\text{ночь}}$ и отрицательную корреляцию слабой степени с $pNN50_{\text{общее}}$, $pNN50_{\text{день}}$, $pNN50_{\text{ночь}}$, $rMSSD_{\text{день}}$, $SDANN_{\text{ночь}}$, $CBBP_{\text{общее}}$, $CBBP_{\text{ночь}}$.

Таблица 2

**Корреляционные связи концентрации фибриногена и вариабельности
сердечного ритма больных с острым коронарным синдромом**

Показатель	24 ч		День		Ночь	
	r	p	r	p	r	p
avNN, мс	-0,38	<0,001	-0,32	<0,001	-0,42	<0,001
SDNN, мс	-0,34	<0,001	-0,35	<0,001	0,39	<0,001
pNN50, %	-0,25	0,01	-0,25	0,01	-0,28	0,003
rMSSD, мс	-0,31	0,001	-0,29	0,002	-0,31	0,001
SDNNidx, мс	-0,36	<0,001	-0,4	<0,001	-0,31	0,001
SDANN, мс	-0,34	<0,001	-0,31	0,001	-0,23	0,03
VLF, мс ²	-0,34	<0,001	-0,36	<0,001	-0,32	<0,001
LF, мс ²	-0,34	<0,001	-0,4	<0,001	-0,35	<0,001
HF, мс ²	-0,31	0,001	-0,37	<0,001	0,37	<0,001
CBBP, мс	-0,29	0,002	-0,31	0,001	0,29	0,002

При анализе взаимосвязи параметров ВРС и липидного обмена было выявлено, что дислипидемия ассоциируется со снижением вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы. Для коэффициента атерогенности обнаружены отрицательные корреляции слабой степени с avNN_{общее} ($r=-0,24$; $p=0,02$) и avNN_{день} ($r=-0,29$; $p=0,003$); для триглицеридов – со значением симпато-парасимпатической модуляции SDNN_{день} ($r=-0,22$; $p=0,04$).

Заключение. Проведенное исследование показало, что острая коронарная патология приводит к тяжелой блокаде регуляции сосудистого тонуса, дисбалансу вегетативной регуляции на высоком уровне. Из структурно-функциональных показателей наиболее выражено влияние на дисрегуляцию сердеч-

ного ритма у больных с острым коронарным синдромом оказывает снижение насосной функции (фракции выброса левого желудочка) сердца. Со снижением вариабельности ритма сердца ассоциированы дилатация левых камер сердца и увеличение толщины стенок левого желудочка. Асептический некроз кардиомиоцитов, сопровождающийся повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ и фибриногена, угнетает вариабельность сердечного ритма. Повышение коэффициента атерогенности и триглицеридов имеет слабые отрицательные взаимосвязи с временными значениями кардиоритмографии. Низкие значения вариабельности сердечного ритма следует учитывать при оценке клинического статуса пациента с острым коронарным синдромом.

Литература

1. Баяевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестник аритмологии. 2001; 4: 65–85.
2. Brown C.A. Heart rate variability following coronary artery bypass graft surgery as a function of recovery time, posture, and exercise. Physiol. Pharmacol. 2004; 7: 457–464.
3. Бурмистрова В.Г., Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Серякова А.М., Арутюнян Н.О. Моделирование «разладки» вегетативной нервной системы при коморбидных поражениях в кардиологии. Естественные и математические науки в современном мире. 2014; 24: 47–54.
4. Сапожников А.Н., Мазурова О.В., Разин В.А., Бурмистрова В.Г., Ахметшина Д.И., Серякова А.М., Баров П.А., Кузнецов М.А. Модель появления гастродуоденопатий у больных с острым

коронарным синдромом по результатам временных и спектральных показателей ритмокардиограммы. Актуальные проблемы и достижения в медицине: материалы международной межвузовской научно-практической конференции. Самара; 2014: 55–59.

5. *Vuksanovic V., Gal V.* Heart rate variability in mental stress aloud. *Med. Eng. Phys.* 2007; 3: 344–349.
6. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В.* Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. Медпрактика-М; 2005: 84–90.
7. *Weinstein A.A.* Heart rate variability as a predictor of negative mood symptoms induced by exercise withdrawal. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2007; 4: 735–741.
8. *Татарченко И.П.* Клиническая оценка variability ритма сердца у больных с различными формами ишемической болезни сердца. Вестник аритмологии. 1999; 12: 20–25.
9. *Веркокишанская Э.М., Лысенко Д.К., Поликутина О.М.* Циркадные профили показателей спектрального анализа variability ритма сердца в раннем послеоперационном периоде коронарного шунтирования. Сибирский медицинский журнал. 2013; 5: 72–74.

THE VEGETATIVE STATUS OF THE PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

O.V. Mazurova, A.N. Sapozhnikov, V.G. Burmistrova, V.A. Razin,
R.H. Gimaev, A.M. Seryakova, E.J. Leonova, U.B. Stepanova, G.H. Jahina

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: 1nilych1972@mail.ru

Purpose. To study the relationship of the autonomic nervous system in acute coronary syndrome with structural-functional state of the heart and blood biochemical parameters.

Materials and methods. The vegetative status of 102 patients with acute coronary syndrome was estimated according to the data of rhythmic cardiogram. Also the following indicators were analysed: data of 24 hour ECG monitoring, ultrasonic data of structural and functional heart rates, fibrinogen, creatine phosphokinase-MB and blood lipids.

Results. The research showed positive correlation between the left ventricular ejection fraction and the heart rate variability and negative correlation between the rates of the rhythmic cardiogram and the sizes of the left heart chamber. There was also negative correlation between weak wall thickness of the left ventricular and interventricular septum and average weighted heart rate variability. The correlation analysis showed that higher rates of fibrinogen and creatine phosphokinase-MB changed the vegetative status.

Conclusions. The study showed that acute coronary pathology leads to a severe blockade regulation of vascular tone, an imbalance of the autonomic regulation of nA level. From the structural and functional parameters of the most pronounced impact on the dysregulation of the heart rate in patients with acute coronary syndrome has reduced pumping function (ejection fraction of the left ventricle) of the heart.

Keywords: heart rate variability, structural and functional heart rates, fibrinogen, creatine phosphokinase-MB, blood lipids.

References

1. Baevskiy R.M. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiografi-cheskikh sistem. [The analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems]. *Vestnik aritmologii.* 2001; 4: 65–85 (in Russian).
2. Brown C.A. Heart rate variability following coronary artery bypass graft surgery as a function of recovery time, posture, and exercise. *Physiol Pharmacol.* 2004; 7: 457–464.
3. Burmistrova V.G., Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N., Serjakova A.M., Arutjunjan N.O. Modelirovanie «razladki» vegetativnoy nervnoy sistemy pri komorbidnykh porazheniyakh v kardiologii [Simulation of «disorder» of the autonomic nervous system in the comorbid lesions in cardiology]. *Estestvennye i matematicheskie nauki v sovremennom mire.* 2014; 24: 47–54 (in Russian).
4. Sapozhnikov A.N., Mazurova O.V., Razin V.A., Burmistrova V.G., Ahmetshina D.I., Serjakova A.M., Barov P.A., Kuznecov M.A. Model' poyavleniya gastroduodenopatii u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom po rezul'tatam vremennykh i spektral'nykh pokazateley ritmokardiogrammy. [Model ap-

pearance gastroduodenopathy in patients with acute coronary syndromes as a result of temporal and spectral parameters ritmokardiogrammy]. *Aktual'nye problemy i dostizheniya v meditsine: materialy mezh-dunarodnoy mezhvuzovskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Actual problems and achievements in medicine: proceedings of the international interuniversity scientific-practical conference]. Samara; 2014: 55–59 (in Russian).

5. Vuksanovic V., Gal V. Heart rate variability in mental stress aloud. *Med. Eng. Phys.* 2007. 3: 344–349.
6. Ryabykina G.V., Sobolev A.B. *Monitorirovanie EKG s analizom variabel'nosti ritma serdtsa* [ECG monitoring with the analysis of heart rate variability]. Medpraktika-M; 2005: 84–90 (in Russian).
7. Weinstein A.A. Heart rate variability as a predictor of negative mood symptoms induced by exercise withdrawal. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2007; 4: 735–741.
8. Tatarchenko I.P. Klinicheskaya otsenka variabel'nosti ritma serdtsa u bol'nykh s razlichnymi formami ishemicheskoy bolezni serdtsa [Clinical assessment of heart rate variability in patients with various forms of ischemic heart disease]. *Vestnik aritmologii.* 1999; 12: 20–25 (in Russian).
9. Verkokshanskaya E.M., Lysenko D.K., Polikutina O.M. Tsirkadnye profili pokazateley spektral'nogo analiza variabel'nosti ritma serdtsa v rannem posleoperatsionnom periode koronarnogo shuntirovaniya [Circadian profiles indicators spectral analysis of heart rate variability in the early postoperative period of coronary artery bypass grafting]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 5: 72–74 (in Russian).

УДК 616.12-009.72:616.127-005:616.20

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОТЕКАЮЩЕЙ В КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М.А. Попова, Д.А. Долгополова, Н.Н. Терентьева

БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

e-mail: m_a_popova@mail.ru

Цель работы – провести сравнительную оценку состояния вазодилатации при ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и при изолированной ИБС.

Материалы и методы. Проведено исследование 226 больных ИБС. Основные группы составили 68 пациентов со стабильной стенокардией без острых коронарных событий в анамнезе и 54 пациента, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМnST), с коморбидной ХОБЛ. В группы сравнения вошли 53 пациента со стабильной стенокардией и 51 пациент, перенесший ИМnST, без сопутствующей патологии. Эндотелийзависимую вазодилатацию оценивали по результатам классической пробы с реактивной гиперемией по D. Celermajer. Для оценки эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии использовали пробу с нитроглицерином.

Результаты и выводы. При развитии инфаркта миокарда у больных ХОБЛ наблюдается более выраженное уменьшение степени прироста диаметра плечевой артерии, нарушение показателей ее тонуса и эластичности, чем у пациентов с сочетанием стабильной стенокардии и ХОБЛ. Эндотелийнезависимая нитроглицерин-индуцированная вазодилатация при сочетании острых и хронических форм ИБС с ХОБЛ нарушена в большей степени, чем при ИБС без сопутствующих заболеваний. Техническая простота, неинвазивность, доступность метода ультразвуковой оценки вазореактивности позволяют использовать его для определения состояния вазорегулирующей функции эндотелия и оценки эффективности комбинированной антиангинальной и бронхолитической терапии у больных с ИБС и коморбидной ХОБЛ. При ИБС в сочетании с ХОБЛ эндотелиальная дисфункция более выражена, чем при изолированной ИБС, и проявляется склонностью к вазоконстрикции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, эндотелийзависимая вазодилатация, эндотелиальная дисфункция.

Введение. Как показано исследованиями последних лет, эндотелиальная дисфункция является обязательным компонентом патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) [1–3]. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, в воспалительных реакциях, аутоиммунных процессах, формировании тромбоза [4–7]. В последние годы активно обсуждается роль хронической гипоксии в повреждении сосудистого эндотелия вследствие снижения продукции эндогенных релаксирующих факторов [4, 7].

Несмотря на большое количество публикаций, в настоящее время остаются недоста-

точно изученными особенности эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНЗВД) при сочетании ИБС и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Цель исследования. Провести сравнительную оценку состояния вазодилатации при ИБС в сочетании с ХОБЛ и при изолированной ИБС.

Материалы и методы. Проведено исследование 226 больных ИБС. Основные группы составили 68 пациентов со стабильной стенокардией без острых коронарных событий в анамнезе и 54 пациента, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

(ИМпСТ), с коморбидной ХОБЛ. В группы сравнения вошли 53 пациента со стабильной стенокардией и 51 пациент, перенесший ИМпСТ, без сопутствующей патологии.

Критериями включения в исследование явились мужской пол, возраст до 60 лет, верифицированные формы ИБС (стабильная стенокардия ФКП, ИМпСТ), документированная ХОБЛ (для пациентов основных групп); критериями исключения – прием пролонгированных нитратов, сахарный диабет 2-го типа, почечная и печеночная недостаточность, онкологические и гематологические заболевания, неконтролируемая артериальная гипертензия.

Состояние вазорегулирующей функции эндотелия определяли неинвазивным методом исследования вазореактивности (вазодилатации, вазоконстрикции) при компрессии плечевой артерии по стандартному протоколу на аппаратах Acuson Sequoia (США), Aloca 5000 (Япония). В день исследования вазореактивности пациентам исключали курение, прием тонизирующих напитков и лекарственных препаратов. Прием лекарственных препаратов разрешали сразу после исследования, которое проводили в утренние часы. Объем лекарственной терапии у больных стабильной стенокардией и ИМпСТ был сопоставим (антиагреганты, β_1 -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины), поскольку у больных ИМпСТ исследование проводили на 14–15-е сут пребывания в стационаре перед выпиской. У больных с сопутствующей ХОБЛ в плановой терапии использовали преимущественно бронхолитики из группы *m*-холиноблокаторов и комбинированные препараты по требованию (короткодействующие β_2 -агонисты с *m*-холиноблокаторами).

Эндотелийзависимую вазодилатацию оценивали по результатам классической пробы с реактивной гиперемией по D. Celermajer с 5-минутной компрессией плечевой артерии с давлением в манжете, превышающим на 20–30 мм рт. ст. исходное систолическое АД. Изменения диаметра плечевой артерии ($D_{a. brachialis}$, см) определяли на 75-й с пробы, так как установлено, что на 60–75-й с от начала гиперемии дилатация плечевой артерии достигает своей максимальной величины.

Средние значения изменения показателей линейной (V , см/с) и объемной скорости кровотока (V_{vol} , мл/мин) в плечевой артерии оценивали в первые секунды после снятия манжеты, когда происходит максимальный сдвиг напряжения на эндотелии. При исследовании в спектральном доплеровском режиме оценивали основные количественные линейные параметры кровотока: пиковую систолическую (V_{ps} , см/с) и конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed} , см/с), индекс периферического сопротивления (RI), индекс пульсации (PI), систоло-диастолическое соотношение (S/D) [8].

До начала исследования пациент находился в горизонтальном положении, в покое не менее 10 мин. В исходном состоянии измеряли диаметр артерии и основные количественные линейные параметры кровотока. Затем для получения увеличенного кровотока вокруг предплечья накладывали манжету сфигмоманометра (ниже места локализации артерии) и накачивали ее до давления 300 мм рт. ст. на 5 мин. Редуцированный кровоток контролировали с помощью цветного доплеровского картирования. За 30 с до выпуска воздуха из манжеты, сразу после этого и через каждые 15 с измеряли диаметр плечевой артерии и основные количественные линейные параметры кровотока. Измерения прекращали на 120-й с от начала гиперемии. Через 15 мин отдыха, после восстановления исходного диаметра артерии, записывали изображение плечевой артерии в покое.

Для оценки ЭНЗВД плечевой артерии использовали пробу с нитроглицерином, который, являясь экзогенным оксидом азота, действует непосредственно на мышечный слой сосудистой стенки [8]. До проведения оценки пациент находился в горизонтальном положении, в покое не менее 10 мин. Исходно фиксировали все вышеуказанные показатели, и пациент получал сублингвально 500 мкг нитроглицерина. Изображение и кровоток записывали в течение 5 мин, измерения проводили каждую минуту, регистрировали ЭКГ, измеряли диаметр артерии и основные количественные линейные параметры кровотока. Каждый показатель анализировали в течение 3 сердечных циклов по видеозаписи,

полученные данные усредняли. Нормальной ответной реакцией гладкомышечных сосудистых клеток на эндотелийнезависимый вазодилататор нитроглицерин считается увеличение диаметра плечевой артерии больше чем на 15 % [1, 8].

Изменения сосудистого диаметра (D) и доплеровских показателей кровотока оценивали в процентном отношении к исходной величине: ΔD – степень изменения диаметра/доплеровского показателя. Результаты пробы оценивались следующим образом: вазодилатация считалась достаточной при увеличении диаметра плечевой артерии на 10–20 % и недостаточной при увеличении диаметра плечевой артерии менее чем на 10 %; вазоконстрикция констатировалась при уменьшении исходного диаметра плечевой артерии.

Способность к вазодилатации оценивали по показателю чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии. Напряжение сдвига на эндотелии (исходного напряжения сдвига (τ_0) и напряжения сдвига при гиперемии (τ_1)) вычисляли по формуле

$$\tau = 4\eta V/D,$$

где η – вязкость крови (в среднем 0,05 П), V – скорость кровотока и D – диаметр плечевой артерии в первые секунды гиперемии. Расчет чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига (K), т.е. ее способности к вазодилатации, определяли по формуле

$$K = (\Delta D/D_0) / (\Delta \tau / \tau_0),$$

где $\Delta \tau$ – изменение стимула напряжения, ΔD – соответствующее ему изменение диаметра плечевой артерии. Величина K оценивалась в диапазоне от 0 до 1. Чем ближе значение K к 1, тем лучше регуляция тонуса артерии в зависимости от изменения стимула, поскольку K=0 тогда, когда при любых изменениях τ диаметр артерии будет неизменным, что означает полную утрату регуляции D по τ ; при K=1 должна наблюдаться идеальная регуляция D по τ [9].

Систематизация материала и статистические расчеты выполнены с применением па-

кета программ IBM SPSS Statistics 22. Для оценки статистических различий количественных признаков использовался непараметрический критерий Манна–Уитни (U), качественных признаков – непараметрический критерий χ^2 .

Результаты и обсуждение. В основных группах реакция ЭЗВД была классифицирована как нормальная только у 22,6 % больных стабильной стенокардией и 6,5 % пациентов, перенесших ИМпСТ. В группах сравнения нормальная реакция на пробу с реактивной гиперемией отмечена соответственно у 27,7 и 12,5 % пациентов ($p < 0,05$). В остальных случаях реакция ЭЗВД была определена как патологическая, включала как недостаточную вазодилатацию, так и извращенную реакцию сосудистого русла в виде констрикции плечевой артерии в ответ на увеличение скорости потока крови и встречались достоверно чаще у пациентов с ХОБЛ.

При индивидуальном анализе результатов пробы D. Celermajer у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ нами зарегистрировано два типа характерных реакций ЭЗВД: вазоконстрикция наблюдалась у 30,8 % больных, перенесших ИМпСТ, и у 12,9 % пациентов со стабильной стенокардией ($p < 0,05$); недостаточная вазодилатация – у 61,5 и 64,5 % соответственно ($p < 0,05$). При этом у пациентов, перенесших ИМпСТ на фоне ХОБЛ, уже в условиях покоя были обнаружены еще более низкие величины кровотока в плечевой артерии на фоне снижения ее эластичности, чем у больных с сочетанием стабильной стенокардии и ХОБЛ, а также у больных ИБС без сопутствующей патологии (табл. 1).

Следует отметить, что вазоконстрикторные реакции у пациентов с ИМпСТ без сопутствующих заболеваний наблюдались достоверно реже, чем на фоне ХОБЛ, и зарегистрированы у 22,2 % больных. При стабильной стенокардии вазоконстрикция на пробу с реактивной гиперемией отмечена в 12,5 % случаев, как и при сочетании с ХОБЛ.

Таблица 1

Изменение диаметра и основных показателей кровотока в плечевой артерии во время пробы D. Celermajer при сочетании ИБС с ХОБЛ (M±SD)

Показатель	Стабильная стенокардия (n=68)	Стабильная стенокардия + ХОБЛ (n=53)	ИМпСТ (n=54)	ИМпСТ + ХОБЛ (n=51)
D_{a. brachialis}, см	0,47±0,03	0,51±0,04*	0,55±0,05	0,61±0,05^#
ΔD, %	6,62±0,24	5,86±0,34*	5,98±0,43	4,83±0,41^#
Vps, см/с	64,8±3,9	59,1±3,6*	46,4±10,2	41,1±9,2^##
ΔVps, %	86,7±5,2	91,9±5,1*	101,3±8,7	106,3±7,8^#
Ved, см/с	5,82±0,61	4,96±0,59*	4,84±0,32	3,89±0,47^#
ΔVed, %	31,1±5,4	24,2±8,6*	15,8±7,2	13,2±5,4^###
Vvol, мл/мин	98,2±47	104,2±7,8*	149,9±1,3	168,4±14,8^##
ΔVvol, %	481±33	427±56*	418±31	398±64^#
S/D	18,9±1,7	16,6±2,6*	12,9±1,3	11,2±1,6^#
ΔS/D, %	57,7±10,3	65,3±11,3*	22,1±6,1	19,2±7,3^####
PI	4,81±0,17	4,08±0,12*	4,01±0,21	3,86±0,52^#
ΔPI, %	6,64±2,79	5,86±2,79*	2,06±0,36	1,27±0,51^#
RI	0,87±0,02	0,91±0,03*	0,94±0,02	0,99±0,01^#
ΔRI, %	2,34±1,08	2,12±1,06*	2,04±0,64	1,98±0,72

Примечание. Здесь и в таблицах 2–3: * p<0,05, ** p<0,01 – достоверность различий между группами больных стенокардией с ХОБЛ и без сопутствующих заболеваний; ^ p<0,05, ^^ p<0,01 – достоверность различий между группами больных инфарктом миокарда с ХОБЛ и без сопутствующих заболеваний; # p<0,05, ## p<0,01, ### p<0,001 – достоверность различий между группами больных стенокардией и инфарктом миокарда с сопутствующей ХОБЛ. Достоверность различий определена по критерию U.

При межгрупповом анализе результатов пробы D. Celermajer нами установлено, что у больных ИМпСТ, ассоциированным с ХОБЛ, наблюдалось статистически значимое уменьшение степени прироста диаметра плечевой артерии, нарушение показателей ее тонуса и эластичности, а также достоверно более выраженное снижение прироста линейных и объемных параметров кровотока, чем у больных ИМпСТ без сопутствующей патологии и пациентов со стабильно хроническим течением ИБС на фоне ХОБЛ. Очевидно, что достоверно более высокие значения прироста линейной скорости кровотока (ΔVps) у больных, перенесших ИМпСТ на фоне ХОБЛ, были обусловлены недостаточной поток-индуцированной вазодилатацией на фоне сосудистой ригидности (ΔPI, ΔRI).

Это сочеталось с недостаточным приростом объемного кровотока и сосудистой эластичности (ΔS/D) в сравнении как с группой больных стабильной стенокардией без сопутствующих заболеваний, так и с группой пациентов с сочетанием стабильной стенокардии и ХОБЛ.

При сочетании стабильной стенокардии и ХОБЛ выявлено более выраженное снижение дилатации плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией, чем при стабильно хроническом течении ИБС без сопутствующей патологии. Это свидетельствует о том, что в условиях хронической гипоксии при сочетании как острых, так и хронических форм ИБС с ХОБЛ эндотелиальная дисфункция выражена в большей степени, чем при ИБС без сопутствующей патологии.

Нитроглицерин-индуцированная ЭНЗВД в обеих группах больных ИБС с сочетанием ХОБЛ была менее выражена, чем в группах сравнения. Следует отметить, что прирост

диаметра плечевой артерии в группе больных стабильной стенокардией был достоверно выше, чем у пациентов, перенесших ИМпСТ (табл. 2).

Таблица 2

**Степень изменения основных количественных показателей
кровотока в плечевой артерии во время пробы с нитроглицерином
при сочетании ИБС и ХОБЛ (M±SD), %**

Показатель	Стабильная стенокардия (n=68)	Стабильная стенокардия + ХОБЛ (n=53)	ИМпСТ (n=54)	ИМпСТ + ХОБЛ (n=51)
ΔD	15,1±0,8	13,9±1,4*	12,9±1,1	11,3±1,2 [^] #
ΔV_{ps}	10,2±3,4	12,4±4,2*	15,4±4,4	17,3±5,1 [^] #
ΔV_{ed}	-26,1±5,7	-22,5±7,2*	-17,4±5,2	-15,9±7,2 [^] #
ΔV_{vol}	44,8±5,2	41,5±7,7*	38,3±1,3	36,5±5,7 [^] #
$\Delta S/D$	37,8±5,4	34,4±7,4*	38,5±6,5	36,9±8,6 [^] #
ΔPI	4,54±0,72	4,81±0,74*	3,01±0,57	2,82±0,44 [^] ##
ΔRI	5,04±0,76	3,82±0,62**	3,56±0,64	3,16±0,62 [^] #

При анализе динамики ЭНЗВД было установлено, что у всех больных ИБС на фоне ХОБЛ наблюдалась отсроченная реакция на препарат с максимумом расширения артерии на 5-й мин от момента приема нитроглицерина. При индивидуальном анализе результатов пробы с нитроглицерином было выявлено, что снижение ЭНЗВД менее 15 % наблюдалось у 35,5 % пациентов с сочетанием стабильной стенокардии и ХОБЛ и 65,4 % пациентов, перенесших ИМпСТ на фоне ХОБЛ ($p < 0,01$). Полученные результаты согласуются с проведенными нами ранее исследованиями, где у больных ИБС нитроглицерин на пике пробы вызывал достоверно более слабое расширение сосудов, чем у здоровых лиц [10], и показывают, что при наличии хронической гипоксии, обусловленной ХОБЛ, эта тенденция сохраняется.

При сравнении средних значений ЭНЗВД было выявлено, что больные ИБС, перенесшие ИМпСТ на фоне ХОБЛ, имели достоверно более низкие значения прироста диаметра плечевой артерии при пробе с нитроглицерином, чем больные без сопутствующих заболеваний. Снижение ЭНЗВД отмечено также при сочетании стабильной стенокардии с ХОБЛ по отно-

шению к показателям ЭНЗВД пациентов с хроническим течением ИБС без сопутствующей патологии. По-видимому, это связано с более глубокими органическими изменениями сосудистой стенки у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ, чем у больных с изолированной ИБС.

Как известно, поток-индуцированная вазодилатация при проведении пробы D. Celermajer определяется двумя взаимосвязанными параметрами: степенью изменения скорости кровотока и степенью изменения диаметра изучаемой артерии [1].

Для того чтобы оценить сразу оба показателя, было введено понятие чувствительности артерии к напряжению сдвига на эндотелии (К). Поскольку напряжение сдвига пропорционально произведению скорости кровотока и вязкости крови, то повышение либо вязкости крови, либо скорости кровотока должно, увеличивая напряжение сдвига, вызывать расширение артерий [9].

В нашем исследовании напряжение сдвига на эндотелии в первые секунды после снятия компрессии при сочетании ИБС с ХОБЛ достоверно превышало данный показатель в группах больных ИБС без сопутствующей патологии (табл. 3).

Таблица 3

**Напряжение сдвига на эндотелии и чувствительность к напряжению сдвига
при сочетании ИБС и ХОБЛ (M±SD)**

Показатель	Стабильная стенокардия (n=68)	Стабильная стенокардия + ХОБЛ (n=53)	ИМпСТ (n=54)	ИМпСТ + ХОБЛ (n=51)
τ, дин/см²	52,4±8,2	67,5±7,4**	56,8±6,7	69,2±6,4^^##
К, усл. ед.	0,052±0,009	0,034±0,007**	0,044±0,009	0,029±0,008^^#

Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии (К), обусловленному увеличенным потоком крови, и ЭЗВД была достоверно ниже у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ, независимо от клинической формы ИБС. Это, очевидно, свидетельствует о том, что при органических атеросклеротических изменениях сосудов у больных с сочетанием ИБС и ХОБЛ не проявляется известный вазодилатирующий эффект хронической гипоксии. Можно также предположить, что одной из причин снижения вазорегулирующей функции эндотелия является увеличение вязкостных свойств крови, сопровождающее хронический бронхообструктивный синдром, вследствие увеличения гематокрита.

Выводы:

1. При развитии инфаркта миокарда у больных ХОБЛ наблюдается более выраженное уменьшение степени прироста диаметра

плечевой артерии, нарушение показателей ее тонуса и эластичности, чем у пациентов с сочетанием стабильной стенокардии и ХОБЛ.

2. Эндотелийнезависимая нитроглицерин-индуцированная вазодилатация при сочетании острых и хронических форм ИБС с ХОБЛ нарушена в большей степени, чем при ИБС без сопутствующих заболеваний.

3. Техническая простота, неинвазивность, доступность ультразвуковой оценки вазореактивности позволяет определять состояние вазорегулирующей функции эндотелия и оценивать эффективность комбинированной антиангинальной и бронхолитической терапии у больных с ИБС и коморбидной ХОБЛ.

4. При ИБС в сочетании с ХОБЛ эндотелиальная дисфункция более выражена, чем при изолированной ИБС, и проявляется склонностью к вазоконстрикции.

Литература

1. Celermajer D.S. Endothelial function – does it matter? Does it reverse? J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 30: 325–333.
2. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension. Blood Pressure. 2000; 9: 4–15.
3. Perticone F. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. Circulation. 2001; 104: 191–196.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего. Кардиология. 2001; 5: 14.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Цупко И.В. Состояние плечевой артерии у больных артериальной гипертензией с разными вариантами ремоделирования левого желудочка. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (2): 5–9.
6. Taddei S. Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications. J. Hypertens. 2002; 20: 1671–1674.
7. Кароли Н.А., Ребров А.П., Юдакова Ю.Н. Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2004; 4: 25–28.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooh V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992; 340: 1111–1115.

9. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией. Кардиология. 1998; 3: 37–41.
10. Попова М.А. Инфаркт миокарда на Севере: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Surgut; 2003. 180.

FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE OCCURRING IN COMORBIDITY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M.A. Popova, D.A. Dolgopolova, N.N. Terenteva

Surgut State University, Surgut, Russia

e-mail: m_a_popova@mail.ru

The objective was to conduct a comparative assessment of vasodilately with coronary heart disease (CHD) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and isolated CHD.

Material and research methods. A study of 226 patients with CHD. The main group comprised 68 patients with stable angina pectoris without acute coronary events in history and 54 patients after myocardial infarction with lifting segment T, with comorbid COPD. In the comparison group included 53 patients with stable angina and 51 patients who underwent myocardial infarction with lifting segment T, without comorbidity. Endothelium-dependent vasodilation was assessed by the classic test with reactive hyperemia according to D. Celermajer. To assess endothelium-independent vasodilation of the brachial artery used the test with nitroglycerin.

The results and conclusions. With the development of myocardial infarction in COPD patients observed a more pronounced decrease in the degree of increase in brachial artery diameter, violation of indicators of its tone and elasticity, than in patients with a combination of stable angina and COPD. Endothelium-independent nitroglycerin-induced vasodilation with a combination of acute and chronic forms of ischemic heart disease with COPD impaired to a greater extent than in CHD without concomitant diseases. Technical simplicity, noninvasiveness, availability of ultrasound assessment of vasoreactivity allows you to determine the status of the regulation of endothelial function and to evaluate the efficacy of combined bronchodilator and antianginal therapy in patients with CHD and comorbid COPD. The disease in combination with COPD endothelial dysfunction more pronounced than in isolated CHD.

Keywords: ischemic heart disease, stable angina pectoris, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, endothelium-dependent vasodilation, endothelial dysfunction.

References

1. Celermajer D.S. Endothelial function – does it metter? Does it reversible? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 325–333.
2. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endothelium-dependent vasodilation in hypertension. *Blood Pressure.* 2000; 9: 4–15.
3. Perticone F. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation.* 2001; 104: 191–196.
4. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T. Endotelial'naya disfunktsiya pri serdechnoy nedostatochnosti: vozmozhnosti terapii ingibitorami angiotenzinprevrashchayushchego [Endothelial dysfunction in heart failure: therapy of inhibitors of angiotensin]. *Kardiologiya.* 2001; 5: 14 (in Russian).
5. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Tsupko I.V. Sostoyanie plechevoy arterii u bol'nykh arterial'noy gipertoniey s raznymi variantami remodelirovaniya levogo zheludochka [The condition of the brachial artery in hypertensive patients with different left ventricular remodeling]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2006; 5 (2): 5–9 (in Russian).

6. Taddei S. Endothelial dysfunction in essential hypertension: clinical implications. *J. Hypertens.* 2002; 20: 1671–1674.
7. Karoli N.A., Rebrov A.P., Yudakova Yu.N. Disfunktsiya endoteliya sosudov u bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh. Problemy tuberkuleza i bolezni legkikh [Dysfunction of vascular endothelium in patients with chronic obstructive lung diseases]. *Problems of tuberculosis and lung disease.* 2004; 4: 25–28 (in Russian).
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooh V.M. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992; 340: 1111–1115.
9. Ivanova O.V., Rogoza A.N., Balakhonova T.V. Opredelenie chuvstvitel'nosti plechevoy arterii k napryazheniyu sdviga na endotelii kak metod otsenki sostoyaniya endoteliyazavisimoy vazodilatatsii s pomoshch'yu ul'trazvuka vysokogo razresheniya u bol'nykh s arterial'noy gipertoniey [Determination of the sensitivity of the brachial artery to shear stress on the endothelium as a method of assessing the state of endothelium-dependent vasodilation using high-resolution ultrasound in patients with arterial hypertension]. *Kardiologiya.* 1998; 3: 37–41 (in Russian).
10. Popova M.A. *Infarkt miokarda na Severe: patogenez, klinika, diagnostika, lechenie* [Myocardial infarction in the North: pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment]. Surgut; 2003: 180 (in Russian).

УДК 616.72-002.772-036:616-073.65

ХАРАКТЕРИСТИКА СУТОЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РИТМОВ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Т.С. Голубцова¹, А.Б. Песков¹, Н.С. Лыкова², М.П. Хохлов¹,
В.А. Пигузов¹, И.А. Галушина¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

²ГУЗ «Областной кардиологический диспансер», г. Ульяновск, Россия

e-mail: tatyana7klochkov@rambler.ru

Цель. Изучить характеристики суточных температурных ритмов пациентов, страдающих ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Обследовали 120 больных, страдающих ревматоидным артритом, и 30 клинически здоровых добровольцев (группа сравнения). Проводили суточный мониторинг температуры кожных покровов (с частотой измерения каждые 5 мин и точностью $\pm 0,1$ °C) одновременно в двух парах симметричных точек: в III межреберье по средней подмышечной линии справа и слева, в области крупного пораженного сустава и симметричного ему без выраженных признаков воспаления. Применяли оригинальный прибор и методику регистрации температуры в динамике (патент РФ № 2344750) [1].

Результаты и обсуждение. Установлено, что среднесуточные, среднедневные, средненочные, а также максимальные и минимальные значения температуры, полученные в области пораженного и симметричного ему суставов больных ревматоидным артритом, статистически не различаются, при этом показатели выше таковых у клинически здоровых людей. Указанные показатели в области III межреберья по средней подмышечной линии у больных ревматоидным артритом также оказались выше таковых в группе сравнения. Зарегистрированы следующие различия минимальной суточной и дневной температуры больных ревматоидным артритом и клинически здоровых лиц в области суставов: в области лучезапястного сустава показатели больных превышали показатели здоровых на 2,9 и 2,8 °C соответственно, в области голеностопного – на 4,7 и 4,0 °C, в области коленного – на 3,8 и 3,6 °C. Выявлены межгрупповые различия среднесуточной и среднедневной температуры в области голеностопного сустава (на 1,1 и 1,5 °C соответственно) и коленного сустава (на 1,0 и 1,3 °C).

Заключение. Температура тела у больных ревматоидным артритом выше, чем у когорты здоровых людей: в III межреберье по средней подмышечной линии по всем исследуемым характеристикам; в области суставов по показателям минимальной суточной и дневной, среднесуточной и среднедневной температуры.

Ключевые слова: температура тела, топическая суточная термометрия, ревматоидный артрит.

Введение. Клиническое течение ревматоидного артрита в некоторых случаях сопровождается явлениями общей и/или локальной (параартикулярной) гипертермии [2–4]. Применение рутинной термометрии у данного контингента больных не имеет существенной диагностической и прогностической значимости [3]. Известно, что суточные ритмы температуры тела у больных ревматоидным артритом значительно отличаются от таковых у здоровых лиц [4]. Однако практическое применение мониторинга температуры ранее сдерживалось отсутствием оборудования, использование которого не ограни-

чивало бы двигательную активность субъекта. Аппаратное обеспечение топической суточной термометрии (ТСТ), снимая эту проблему, позволяет вернуться к вопросу изучения характеристик температурных кривых у больных ревматоидным артритом.

Цель исследования. Изучение характеристик суточных температурных ритмов пациентов, страдающих ревматоидным артритом, для оценки их диагностической значимости.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 больных ревматоидным артритом, находившихся на лечении в ревма-

тологическом отделении ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» (группа 1), с длительностью болезни от 1 года до 38 лет (в среднем $7,8 \pm 8,5$ года). Среди них 72 женщины (60 %) и 48 мужчин (40 %). Средний возраст участников составил $54,6 \pm 9,7$ года. Серопозитивный вариант диагностирован у 111 (92,5 %) больных, негативный – у 9 (7,5 %) больных. Титр ревматоидного фактора (при серопозитивном варианте ревматоидного артрита) составил от 33,8 до 4096,0 МЕ/мл (в среднем $1102,0 \pm 1219,4$ МЕ/мл). Развернутая стадия заболевания диагностирована у 87 (72,5 %) пациентов, ранняя – у 20 (16,7 %), поздняя у 13 (10,8 %) больных. Минимальная степень активности ревматоидного артрита была у 42 (35 %) больных, умеренная – у 66 (55 %), высокая – у 12 (10 %) чел. Титр СОЭ составил от 8 до 56 мм/ч (в среднем $33,7 \pm 15,5$ мм/ч). Преобладали больные с неэрозивной формой ревматоидного артрита – 89 (74,2 %) пациентов. Рентгенологическая стадия I констатирована у 8 (6,7 %) пациентов, стадия II – у 65 (54,2 %), стадия III – у 36 (30 %), стадия IV – у 11 (9,1 %) чел. Титр антиМЦВ составил от 22,2 до 4615,0 ЕД/мл (в среднем $855,3 \pm 1207,2$ ЕД/мл). Преобладали больные со II классом функциональной недостаточности – 104 чел. (класс III – у 11 чел., класс I – у 5 чел.).

Респонденты первой группы прошли курс стационарного лечения в течение 14 дней с применением схем терапии, рекомендованных European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology (EULAR/ACR) [5]. Все пациенты получали терапию базисными противовоспалительными препаратами: метотрексат 1 раз в неделю в дозе 10 мг – 40 (33,3 %) больных, метотрексат 15 мг/нед. – 37 (30,8 %) пациентов, метотрексат 20 мг/нед. – 30 (25 %) чел., лефлуномид – 13 чел. (элафра 20 мг – 4 (3,3 %) пациента, арава 10 мг – 9 (7,5 %) больных). Генно-инженерные противовоспалительные препараты получали 15,6 % пациентов, из них 10 чел. – ритуксимаб, 2 чел. – инфликсимаб и 1 пациент – плаквенил. 30 % больных (36 чел.)

получали низкие дозы глюкокортикостероидов (преднизолон 7,5 мг) в течение всего срока госпитализации.

В контрольную группу, репрезентативную по полу и возрасту, вошли 30 здоровых добровольцев (группа 2). Участники группы 2 сохраняли привычный режим сна и бодрствования, а также не были ограничены в двигательной активности.

Критерии включения в группу 1: диагноз «ревматоидный артрит», верифицированный на основании критериев EULAR/ACR, 2010 [6]; наличие артрита крупного сустава (для более плотного контакта с термодатчиком) при отсутствии клинических признаков активности воспалительного процесса в симметричном (для выявления особенностей температурных кривых в области симметричных суставов с различной степенью активности воспаления).

Критерии включения в группу 2: отсутствие заболеваний, сопровождающихся повышением или понижением температуры тела; отказ от применения лекарственных препаратов, биологически активных добавок и любых других лечебных вмешательств в течение 5 дней перед исследованием и в момент мониторинга температуры тела, так как вышеперечисленные факторы могут повлиять на характеристики температурных кривых.

Критерии исключения: аллергическая реакция на антиперспиранты и/или лейкопластырь в анамнезе, так как фиксация термодатчика осуществляется с помощью лейкопластыря с предварительной обработкой исследуемой области антиперспирантом; наличие бородавок, невусов, рубцов и других изменений кожных покровов на месте предполагаемого наложения термодатчика, так как перечисленные факторы могут повлиять на результаты исследования из-за особенностей кровотока.

Всем респондентам группы 1 в первый день пребывания в стационаре и участникам группы 2 проводили однократный суточный мониторинг температуры кожных покровов с частотой измерений каждые 5 мин и точностью $\pm 0,1$ °C, в ходе которого одновременно регистрировали температуру в III межреберье по средней подмышечной линии, в области

большой грудной мышцы и двух крупных симметричных суставов (лучезапястного, коленного или голеностопного).

Для проведения ТСТ применяли программно-аппаратный комплекс для мониторинга температуры поверхности «КМТП-01-МИДА» и соответствующую оригинальную методику [1, 7]. Проводили сравнительный анализ температурных показателей в одноименных точках, а также сравнение данных мониторинга различных областей регистрации (t-тест для несвязанных случаев). За «дневную» температуру принимали показатели, полученные с 6:00 до 21:55; вне этого интервала температуру считали «ночной».

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft), включая общепринятые методы параметрического анализа. Достоверность различий рассчитывали с применением t-критерия Стьюдента (t-тест для несвязанных случаев). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные в таблицах представлены в виде среднего

арифметического (M) и стандартного отклонения (SD).

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ температурных кривых, полученных с симметричных участков тела у пациентов обеих групп (табл. 1). Статистически значимых различий не выявлено (t-тест для несвязанных случаев).

Учитывая отсутствие различий температур с симметричных участков регистрации, для последующего анализа использовали данные, полученные в точках, расположенных на левой стороне тела (в обеих группах) и в области пораженного крупного сустава (у пациентов группы 1).

В ходе межгруппового сравнения температурных кривых, полученных в области III межреберья по средней подмышечной линии (t-тест для несвязанных случаев), установлены более высокие значения показателей ТСТ в группе 1 (табл. 2). В области большой грудной мышцы температура оказалась выше у пациентов группы 1 по таким показателям, как минимальные суточные и дневные температуры.

Таблица 1

Сравнительная характеристика температурных кривых, полученных с области лучезапястного сустава, °C

Показатель	Группа 1			Группа 2		
	Пораженный сустав	Симметричный сустав	p	Левый сустав	Правый сустав	p
Средняя температура						
Суточная	34,4±0,9	34,4±0,8	0,9	34,2±1,1	34,1±1,4	0,9
Дневная	34,2±1,0	34,2±1,0	0,8	33,8±1,4	33,7±1,6	0,9
Ночная	35,0±0,7	35,1±0,7	0,9	35,0±0,9	35,0±1,2	0,9
Максимальная температура						
Суточная	36,3±0,9	36,3±0,5	0,6	36,5±0,5	36,4±0,5	0,7
Дневная	36,1±0,9	36,1±0,6	0,6	36,2±0,7	36,3±0,5	0,7
Ночная	36,0±0,6	36,1±0,5	0,3	36,2±0,5	36,2±0,5	1,0
Минимальная температура						
Суточная	30,8±2,5	30,7±2,5	0,9	27,9±3,8	27,5±4,5	0,7
Дневная	30,7±2,6	30,8±2,5	0,8	27,9±3,8	27,5±4,5	0,7
Ночная	33,5±1,4	33,5±1,5	1,0	33,4±1,8	33,3±2,0	0,9

Таблица 2

**Сравнительная характеристика температурных кривых в области
III межреберья по средней подмышечной линии и большой грудной мышцы, °C**

Показатель	III межреберье по средней подмышечной линии		Область большой грудной мышцы	
	Группа 1, n=120	Группа 2, n=30	Группа 1, n=80	Группа 2, n=15
Средняя температура				
Суточная	36,2±0,3*#	35,5±0,8#	35,0±0,6	34,9±0,6
Дневная	36,2±0,3*#	35,4±1,0#	34,9±0,6	34,8±0,8
Ночная	36,1±0,5*#	35,6±0,8	35,1±0,7	35,2±0,8
Максимальная температура				
Суточная	37,1±0,4*#	36,9±0,5#	36,4±0,4	36,5±0,5
Дневная	37,1±0,3*#	36,8±0,5#	36,3±0,5	36,4±0,6
Ночная	36,7±0,4*#	36,5±0,6	36,1±0,6	36,2±0,6
Минимальная температура				
Суточная	34,5±1,0*#	30,0±3,6	33,0±1,2*	28,9±4,7
Дневная	34,6±1,0*#	30,1±3,7	33,1±1,2*	34,1±0,8
Ночная	35,2±0,7*#	34,4±1,5	29,0±4,8	34,0±1,0

Примечание. * – достоверное ($p<0,05$) различие между группами по t-тесту для несвязанных случаев; # – достоверное ($p<0,05$) различие с показателями температур в области большой грудной мышцы по t-тесту для несвязанных случаев.

При сравнении температурных кривых, полученных с области большой грудной мышцы и области III межреберья по средней подмышечной линии (t-тест для несвязанных случаев), оказалось, что показатели группы 1 в III межреберье по средней подмышечной линии выше, чем в области большой грудной мышцы ($p<0,001$), по всем изученным характеристикам. В группе 2 более высокие цифры зарегистрированы по показателям максимальных суточных, максимальных дневных, среднесуточных и среднедневных температур (табл. 2).

Проведен сравнительный анализ данных мониторинга температуры параартикулярных областей (группа 1 vs. группа 2, t-тест для несвязанных случаев, табл. 3). У пациентов группы 1 значения оказались выше, чем у клинически здоровых добровольцев, по показателям среднедневной и среднесуточной температуры (в областях голеностопного и коленного суставов), а также минимальной суточной и дневной температуры (во всех ис-

следуемых точках). Показатели ночной температуры кожных покровов над суставами, а также максимальных температур не различались. У здоровых лиц температурные показатели (максимальные суточные, максимальные дневные, максимальные ночные, а также среднедневные и средненочные температуры) были выше в области лучезапястного сустава по сравнению со значениями, полученными над областями голеностопного и коленного суставов, что, с нашей точки зрения, связано с особенностями двигательной нагрузки.

В результате проведенной работы установлено, что температура тела в общепринятой точке регистрации у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, выше, чем у коргорты здоровых. При сравнении температурных кривых, полученных с кожного покрова параартикулярных областей, выявлены различия средних и минимальных температур (в группе пациентов, страдающих ревматоидным артритом, более высокие показатели).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика температурных кривых,
полученных с параартикулярных областей, °С**

Показатель	Область учезапястного сустава		Область голеностопного сустава		Область Коленного сустава	
	Группа 1, n=90	Группа 2, n=15	Группа 1, n=15	Группа 2, n=15	Группа 1, n=15	Группа 2, n=15
Средняя температура						
Суточная	34,4±0,9	34,2±1,1# ⁺	34,7±0,9*	33,6±0,8	34,6±1,4*	33,6±0,8
Дневная	34,2±1,0	33,8±1,4#	34,7±0,9*	33,2±1,0	34,4±1,4*	33,1±1,0
Ночная	35,0±0,7	35,0±0,9# ⁺	35,0±0,8	34,3±1,1	35,0±1,2	34,6±0,8
Максимальная температура						
Суточная	36,3±0,9	36,5±0,5# ⁺	36,2±0,8	36,1±0,4	36,2±1,1	36,0±0,3
Дневная	36,1±0,9	36,2±0,7# ⁺	36,2±0,8	35,7±0,7	36,1±1,0	35,5±0,8
Ночная	36,0±0,6	36,2±0,5# ⁺	35,7±0,6	35,6±0,9	36,0±1,3	35,9±0,6
Минимальная температура						
Суточная	30,8±2,5*	27,9±3,8	32,6±1,4*	27,9±3,0	31,0±1,5*	27,2±4,3
Дневная	30,7±2,6*	27,9±3,8	32,5±1,4*	28,5±3,1	31,0±1,5*	27,4±4,1
Ночная	33,5±1,4	33,4±1,8 ⁺	33,9±1,6	31,7±2,6	33,4±1,8	32,2±3,3

Примечание. * – достоверное ($p<0,05$) различие между группами (по t-тесту для несвязанных случаев); # – достоверное ($p<0,05$) различие с показателями температур в области коленного сустава (по t-тесту для несвязанных случаев); ⁺ – достоверное ($p<0,05$) различие с показателями температур в области голеностопного сустава (по t-тесту для несвязанных случаев).

Таким образом, получены доказательства различий суточных температурных профилей у больных ревматоидным артритом в сравнении с клинически здоровыми лицами. Дальнейшее изучение диагностической и прогностической значимости установленного факта требует проведения дополнительных исследований.

Выводы:

1. Температура тела в общепринятой точке регистрации при ревматоидном артрите превышает показатели у здоровых лиц: среднесуточная – на 0,7 °С, средняя дневная – на

0,8 °С, средняя ночная – на 0,5 °С, максимальная суточная и ночная – на 0,2 °С, максимальная дневная – на 0,3 °С, минимальная суточная и дневная – на 4,5 °С, минимальная ночная – на 0,8 °С.

2. Температурные показатели в области исследуемых суставов более высокие: минимальные показатели суточной и дневной температуры превышали референтные значения в области лучезапястного сустава на 2,9 и 2,8 °С, в области голеностопного сустава – на 4,7 и 4,0 °С, в области коленного сустава – на 3,8 и 3,6 °С соответственно.

Литература

1. Стучебников В.М., Песков А.Б., Николайчук О.Л., Васьков Ю.А., Бушуев Н.А. Патент РФ № 2344750; 2007.
2. Дядык А.И., Здиговская И.И., Шпилева Н.И., Христуленко А.Л., Мальцева Н.В. Ревматоидный артрит: диагностика, клиника, лечение. Последипломное образование. 2013; 19 (476): 24–31.
3. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит и *Clamydia Trachomatis*. Клиницист. 2010; 1: 83–89.

4. Симонова О.В., ред. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение): учеб. пособие для медицинских вузов. Киров: Кировская гос. мед. академия; 2006. 100.
5. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. Научно-практическая ревматология. 2013; 6: 609–622.
6. Каратаев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике. Научно-практическая ревматология. 2011; 49: 10–15.
7. Лыкова Н.С., Песков А.Б., Хохлов М.П. Топическая суточная термометрия – новый метод температурного мониторинга. Повышение качества и доступности медицинской помощи – стратегическое направление развития здравоохранения: материалы 46-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. 19–20 мая 2011. Ульяновск; 2011: 742–744.

DAILY TEMPERATURE RHYTHMS CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

T.S. Golubtsova¹, A.B. Peskov¹, N.S. Lykova², M.P. Khokhlov¹,
V.A. Piguzov¹, I.A. Galushina¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk Regional Clinic of Cardiology, Ulyanovsk, Russia

e-mail: tatyana7klochkov@rambler.ru

The purpose. To study the characteristics of daily temperature rhythms in patients suffering from rheumatoid arthritis.

Materials and research method. A total of 120 patients with rheumatoid arthritis and 30 clinically healthy volunteers (the control group) took part in the research. There was conducted daily monitoring of skin temperature (with a frequency measurement of every 5 minutes and an accuracy of $\pm 0,1$ °C) simultaneously in two pairs of symmetrical points: in the 3rd intercostal space along the mid-axillary line on the right and the left, in the area of large affected joint and the symmetrical joint without marked signs of inflammation. The unorthodox tool and temperature recording technique (temperature measurement in dynamics) were used (Patent of the Russian Federation № 2344750) [1].

Diagnostic results and discussion. It was found that the average daily, day-time and night-time temperature values, as well as the maximum and minimum temperature values obtained from the affected area and its symmetrical joints were not statistically different in patients with rheumatoid arthritis, wherein they exceeded the values of clinically healthy individuals. The indicators in the 3rd intercostal space along the mid-axillary line in patients with rheumatoid arthritis were also higher than those in the comparison group. the following differences between the minimum daily and day-time temperature were registered in the joints in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects: in the radiocarpal joint area the indices were exceeded by 2,9 and 2,8 °C, respectively, in the ankle joint – by 4,7 and 4,0 °C, in the knee joint – by 3,8 and 3,6 °C. Between-group differences in the average daily and the average day-time temperature were revealed in the ankle region (by 1,1 and 1,5 °C, respectively) and the knee joint (by 1,0 and 1,3 °C).

Conclusion. The body temperature in patients with rheumatoid arthritis is higher than that of healthy people: in the 3rd intercostal space along the mid-axillary line for all investigated characteristics; in the joints are for the minimum daily and day-time indicators and the average daily and day-time temperature.

Keywords: body temperature, topical daily thermometry, rheumatoid arthritis.

References

1. Stuchebnikov V.M., Peskov A.B., Nikolaichuk O.L., Vas'kov Yu.A., Bushuev N.A. Patent RU № 2344750; 2007 (in Russian).
2. Dyadyk A.I., Zdikhovskaya I.I., Shpilevaya N.I., Khristulenko A.L., Mal'tseva N.V. Revmatoidnyy artrit: diagnostika, klinika, lechenie [Rheumatoid arthritis: diagnosis, clinical picture, treatment]. Poslediplomnoe obrazovanie. 2013; 19 (476): 24–31 (in Russian).

3. Soroka N.F. Revmatoidnyy artrit i Chlamydia Trachomatis [Rheumatoid arthritis and Chlamydia Trachomatis]. *Klinitsist.* 2010; 1: 83–89 (in Russian).
4. Simonova O.V., red. *Revmatoidnyy artrit (klinika, diagnostika, lechenie): ucheb. posobie dlya meditsinskikh vuzov* [Rheumatoid arthritis (diagnosis, clinical picture, treatment): manual for medical university]. Kirov: Kirovskaya gos. med. akademiya; 2006. 100 (in Russian).
5. Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. Rekomendatsii EULAR po lecheniyu revmatoidnogo artrita – 2013: obshchaya kharakteristika i diskussionnye problemy [EULAR recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis – 2013: general characteristics and discussion of the problem]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2013; 6: 609–622 (in Russian).
6. Karataev D.E., Olyunin Yu.A., Luchikhina E.L. Novye klassifikatsionnye kriterii revmatoidnogo artrita ACR/EULAR 2010 – shag vpered k ranney diagnostike [ACR/EULAR 2010 new classification criteria of rheumatoid arthritis as a step forward to the early diagnosis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2011; 49: 10–15 (in Russian).
7. Lykova N.S., Peskov A.B., Khokhlov M.P. Topicheskaya sutochnaya termometriya – novyy metod temperaturnogo monitoringa [Topical daily thermometry – the new method of temperature monitoring]. *Povyshenie kachestva i dostupnosti meditsinskoy pomoshchi – strategicheskoe napravlenie razvitiya zdravookhraneniya: materialy 46-y mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy meditsinskoy konferentsii* [Improving the quality and accessibility of health care is the strategic direction of health development: Proceedings of the 46th interregional medical scientific-practical conference]. 19–20 maya 2011. Ulyanovsk; 2011: 742–744 (in Russian).

УДК 616-005.1-08:616.12-008.331.1:615.22

АГРЕГАЦИОННО-ДЕЗАГРЕГАЦИОННЫЕ ЯВЛЕНИЯ В КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

И.А. Скорятина

Курский институт социального образования (филиал)
ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет»,
г. Курск, Россия

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Цель. Установить особенности антиагрегационного контроля сосудов над клетками крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 380 больных артериальной гипертонией 1–2 степени, риск 4 с дислипидемией Пб типа, среднего возраста. Группа контроля представлена 26 здоровыми добровольцами аналогичного возраста.

Результаты и обсуждение. У больных артериальной гипертонией с дислипидемией выявлено усиление агрегации эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов при снижении контроля над ней со стороны сосудистой стенки. В основе найденных нарушений лежат негативные сдвиги в липидном обмене, активация перекисного окисления липидов плазмы, рецепторные перестройки форменных элементов крови, ослабление генерации в стенках сосудов оксида азота и простациклина.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, сосудистая стенка, антиагрегация, клетки крови.

Введение. В современном цивилизованном обществе отмечено во многом генетически обусловленное [1] широкое распространение артериальной гипертонии (АГ) [2, 3], все чаще сочетающейся с различными метаболическими нарушениями [4–6], в т.ч. дислипидемией (Д), что обуславливает высокую частоту развития у лиц трудоспособного возраста сосудистых осложнений, ведущих к инвалидизации и смерти [7, 8].

Частая встречаемость тромбозов различных локализаций при АГ во многом связана с развитием гиперагрегации различных форменных элементов [9–11], неизбежно сочетающейся с формированием вазопатии [12, 13], выраженность которой повышается при присоединении к АГ метаболических дисфункций [14]. Известно, что форменные элементы крови проявляют способность к агрегации, во многом определяя инициацию гемостаза и тромбоза [11, 15]. Данный процесс ограничивается путем синтеза в стенках сосуда и выброса из них в кровь веществ-деагрегантов, важнейшими из которых являются простагландин и оксид азота [2, 14].

Ввиду достаточно широкого распространения среди населения АГ и Д представляют большой научный и практический интерес исследования уровня сосудистого контроля над процессом агрегации форменных элементов крови у данной категории больных.

Цель исследования. Установить особенности антиагрегационного контроля сосудов над клетками крови у больных АГ с Д.

Материалы и методы. Обследовано 380 больных АГ 1–2 степени, риск 4 с дислипидемией Пб типа, среднего возраста ($53,4 \pm 1,9$ года). Контроль представлен 26 здоровыми людьми аналогичного возраста.

У всех наблюдаемых энзиматическим колориметрическим методом с помощью набора «Витал Диагностикум» определялось содержание в крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ). Уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли энзиматическим колориметрическим методом с помощью набора «Ольвекс Диагностикум». Общие липиды (ОЛ) оценивали набором «Эрба Русс». Количество общих фосфолипидов (ОФЛ) плазмы крови ре-

гистрировали по содержанию в них фосфора. Уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным путем по В. Фридвальду. Концентрацию ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли по формуле: $TG/2,2$. Полученные показатели ОХС и ХС ЛПНП рассматривали как нормальные, пограничные или высокие в соответствии с Российскими рекомендациями (2012).

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивался по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов (набор «Агат-Мед») и ацилгидроперекисей (АГП) с учетом антиокислительной активности (АОА).

Активность ПОЛ в форменных элементах крови определяли по количеству малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных клетках и содержанию в них АГП. В отмытых и ресуспендированных форменных элементах крови оценивали уровни холестерина энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и ОФЛ по содержанию в них фосфора.

Выраженность контроля сосудистой стенки над агрегацией форменных элементов крови выявляли по ее ослаблению в пробе с временной венозной окклюзией.

Активность агрегации эритроцитов до и после временной ишемии стенки сосуда определяли с помощью светового микроскопа в камере Горяева, регистрируя количество агрегатов эритроцитов, число агрегированных и неагрегированных эритроцитов [16].

Агрегацию тромбоцитов (АТ) оценивали с помощью визуального микрометода оценки АТ [16] до и после венозной окклюзии с применением аденозиндифосфата (АДФ) ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ($0,125$ ед./мл), ристомидина ($0,8$ мг/мл), адреналина ($5,0 \cdot 10^{-6}$ М) и сочетаний АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена в тех же концентрациях в богатой тромбоцитами плазме со стандартизированным количеством тромбоцитов $200 \cdot 10^9$. Индекс антиагрегационной

активности сосудистой стенки (ИААСС) рассчитывали при делении времени развития АТ после венозной окклюзии на время без нее. Контроль стенки сосуда над внутрисосудистым агрегатообразованием тромбоцитов определялся с использованием фазово-контрастного микроскопа по числу малых, средних и больших агрегатов и по вовлеченности в них тромбоцитов до и после временной венозной окклюзии [16].

Состояние контроля стенки сосудов над агрегацией нейтрофилов оценивали в плазме, полученной после временной венозной окклюзии и без нее, на фотоэлектроколориметре. В качестве индукторов использованы лектин зародыша пшеницы в дозе 32 мкг/мл, конканавалин А – 32 мкг/мл и фитогемагглютинин – 32 мкг/мл. У всех пациентов рассчитывался индекс торможения сосудистой стенкой агрегации нейтрофилов (ИТССАН) путем деления величины агрегации нейтрофилов в плазме, полученной без манжетки, на ее величину в плазме, взятой с наложением манжетки.

Статистическая обработка результатов велась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В крови больных, по сравнению с контролем, отмечено превышение уровней ОЛ и ОХС в $1,6$ и $1,3$ раза соответственно при одновременном понижении ОФЛ плазмы в $2,3$ раза (табл. 1). Кроме того, в крови лиц с АГ и Д обнаружено увеличение ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ в $1,72$, $1,67$ и $1,66$ раза соответственно, сочетающееся с понижением ХС ЛПВП в $1,55$ раза. У пациентов отмечена выраженная активация ПОЛ плазмы: содержание в ней АГП превышало контроль в $2,25$ раза, ТБК-активных продуктов – в $1,45$ раза, сопровождаясь снижением АОА плазмы в $1,38$ раза (табл. 1).

У наблюдаемых пациентов отмечено достоверное увеличение ХС в мембранах форменных элементов крови, сопровождающееся уменьшением в них ОФЛ и активацией ПОЛ за счет ослабления антиоксидантной защиты всех учитываемых клеток крови (табл. 2).

Таблица 1

Липидный состав и перекисное окисление липидов крови обследуемых

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
ОХС, ммоль/л	6,40±0,04	4,80±0,05 p<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06±0,04	1,60±0,06 p<0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,04±0,06	2,43±0,04 p<0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,03±0,05	0,77±0,05 p<0,01
ТГ, ммоль/л	2,86±0,05	1,70±0,02 p<0,01
ОЛ, г/л	9,20±0,12	5,60±0,03 p<0,01
ОФЛ, ммоль/л	1,53±0,05	3,54±0,09 p<0,01
АГП плазмы, Д ₂₃₃ /1 мл	3,23±0,08	1,42±0,09 p<0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17±0,09	3,56±0,07 p<0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	22,80±0,17	32,90±0,12 p<0,01

Таблица 2

Липидный состав, ПОЛ и антиоксидантная защита клеток крови обследуемых

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Эритроциты		
ХС эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	1,330±0,006	1,040±0,004 p<0,01
ОФЛ эритроцитов, мкмоль/10 ¹² эр.	0,550±0,005	0,750±0,003 p<0,01
АГП эритроцитов, Д ₂₃₃ /10 ¹² эр.	4,53±0,13	3,08±0,10 p<0,01
МДА эритроцитов, нмоль/10 ¹² эр.	1,66±0,12	1,14±0,05 p<0,01
Каталаза эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	7490,2±12,4	11196,0±22,4 p<0,01
СОД эритроцитов, МЕ/10 ¹² эр.	1576,90±2,32	1986,00±7,01 p<0,01
Тромбоциты		
ХС тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	1,030±0,005	0,670±0,005 p<0,01
ОФЛ тромбоцитов, мкмоль/10 ⁹ тр.	0,330±0,004	0,490±0,004 p<0,01
АГП тромбоцитов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ тр.	3,25±0,05	2,20±0,04 p<0,01
МДА тромбоцитов, нмоль/10 ⁹ тр.	1,32±0,06	0,68±0,02 p<0,01

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Каталаза тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	5069,00±16,93	9790,00±20,10 p<0,01
СОД тромбоцитов, МЕ/10 ⁹ тр.	1101,90±7,29	1650,00±3,00 p<0,01
Нейтрофилы		
ХС нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ нейт.	0,830±0,006	0,620±0,004 p<0,01
ОФЛ нейтрофилов, мкмоль/10 ⁹ нейт.	0,360±0,004	0,510±0,003 p<0,01
АГП нейтрофилов, Д ₂₃₃ /10 ⁹ нейт.	3,51±0,06	2,36±0,05 p<0,01
МДА нейтрофилов, нмоль/10 ⁹ нейт.	1,44±0,05	0,73±0,03 p<0,01
Каталаза нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ нейт.	5243,40±20,01	9950,00±19,77 p<0,01
СОД нейтрофилов, МЕ/10 ⁹ нейт.	1238,30±4,88	1780,00±4,21 p<0,01

В крови больных зарегистрировано достоверное усиление агрегации эритроцитов (табл. 3): повышен уровень их суммарного вовлечения в агрегаты (на 64,9 %), увеличено

количество самих агрегатов (на 46,7 %) при уменьшении (на 57,8 %) свободно перемещающихся красных кровяных телец.

Таблица 3

Агрегационная способность клеток крови обследуемых

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Агрегация эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате	68,90±0,12	41,90±0,10 p<0,01
Количество агрегатов	13,10±0,15	9,00±0,06 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	152,50±1,83	240,00±0,23 p<0,01
Агрегация тромбоцитов		
Агрегация с АДФ, с	24,10±0,09	41,00±0,12 p<0,01
Агрегация с коллагеном, с	22,00±0,12	33,20±0,10 p<0,01
Агрегация с тромбином, с	35,00±0,14	55,30±0,05 p<0,01
Агрегация с ристомисином, с	27,00±0,12	45,20±0,06 p<0,01
Агрегация с адреналином, с	70,70±0,13	93,00±0,07 p<0,01
Агрегация с АДФ и адреналином, с	19,50±0,15	34,50±0,04 p<0,01

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Агрегация с АДФ и коллагеном, с	17,90±0,15	26,60±0,05 p<0,01
Агрегация с адреналином и коллагеном, с	13,00±0,10	29,20±0,12 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах, %	11,10±0,10	6,50±0,07 p<0,01
Число малых агрегатов по 2–3 тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	12,50±0,12	3,10±0,03 p<0,01
Число средних и больших агрегатов по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов	1,47±0,10	0,14±0,03 p<0,01
Агрегация нейтрофилов		
Агрегация с лектином, %	24,50±0,08	15,60±0,07 p<0,01
Агрегация с конканавалином А, %	19,60±0,10	14,80±0,04 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином, %	42,30±0,05	30,60±0,09 p<0,01

У лиц с АГ и Д выявлено выраженное сокращение времени развития АГ с отдельными индукторами и их сочетаниями (табл. 3). Наиболее стремительно АГ возникала под действием коллагена, чуть позже – с АДФ, еще позднее – с ристомидином, тромбином и адреналином. Процесс АГ с сочетаниями индукторов также был достоверно ускорен. При этом число свободно циркулирующих в крови больных тромбоцитарных агрегатов различного размера и степень во-

влеченности в них тромбоцитов у лиц с АГ и Д достоверно превышали значения контроля.

У всех пациентов агрегация нейтрофилов со всеми испытанными индукторами возникала раньше, чем в контроле (с лектином – на 57,7 %, с конканавалином А – на 32,4 %, с фитогемагглютинином – на 38,6 %) (табл. 3).

У наблюдаемых больных отмечено снижение сосудистого контроля над агрегационной способностью форменных элементов крови (табл. 4).

Таблица 4

Антиагрегационный контроль сосудов над клетками крови обследуемых

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, M±m	Контроль, n=26, M±m
Сосудистый контроль над агрегацией эритроцитов		
Сумма всех эритроцитов в агрегате	57,60±0,13	32,60±0,14 p<0,01
Количество агрегатов	10,60±0,10	7,00±0,07 p<0,01
Количество свободных эритроцитов	182,00±1,21	305,30±0,18 p<0,01
Сосудистый контроль над агрегацией тромбоцитов		
ИААСС с АДФ	1,23±0,12	1,53±0,16 p<0,01
ИААСС с коллагеном	1,16±0,13	1,48±0,16 p<0,01

Параметр	Больные АГ с Д, n=380, М±m	Контроль, n=26, М±m
ИААСС с тромбином	1,17±0,12	1,44±0,13 p<0,01
ИААСС с ристомицином	1,24±0,12	1,56±0,11 p<0,01
ИААСС с адреналином	1,34±0,10	1,62±0,13 p<0,01
ИААСС с АДФ и адреналином	1,25±0,13	1,49±0,12 p<0,01
ИААСС с АДФ и коллагеном	1,24±0,13	1,51±0,10 p<0,01
ИААСС с адреналином и коллагеном	1,16±0,12	1,53±0,11 p<0,01
Число тромбоцитов в агрегатах на фоне венозной окклюзии, %	10,40±0,09	4,50±0,15 p<0,01
Число малых агрегатов по 2–3 тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	7,10±0,12	2,10±0,15 p<0,01
Число средних и больших агрегатов по 4 и более тромб. на 100 свободнолежащих тромбоцитов на фоне венозной окклюзии	0,180±0,005	0,020±0,005 p<0,01
Сосудистый контроль над агрегацией нейтрофилов		
Агрегация с лектином на фоне венозной окклюзии, %	21,60±0,11	11,80±0,06 p<0,01
Агрегация с конканавалином А на фоне венозной окклюзии, %	17,20±0,06	11,00±0,07 p<0,01
Агрегация с фитогемагглютинином на фоне венозной окклюзии, %	39,20±0,09	24,10±0,03 p<0,01

На фоне временной венозной окклюзии у больных суммарное количество эритроцитов в агрегатах превышало контроль на 76,9 %, число этих агрегатов было увеличено на 51,4 %, сопровождаясь уменьшением количества свободных эритроцитов на 67,9 %.

У пациентов отмечено понижение ИААСС с отдельными агонистами (для адреналина – 1,33±0,14, для АДФ – 1,25±0,14, для ристомицина – 1,23±0,10, для коллагена и тромбина – 1,15±0,08 и 1,14±0,13 соответственно) и с их сочетаниями (для АДФ и адреналина – 1,21±0,15, для АДФ и коллагена – 1,22±0,16, для адреналина и коллагена – 1,16±0,14), сочетающееся с увеличением на фоне временной венозной окклюзии содержания в крови больных количества тромбоцитарных агрегатов различных размеров и излишней вовлеченностью в них тромбоцитов.

В пробе с временной венозной окклюзией у пациентов найдена выраженная избыточность агрегации нейтрофилов: контроль превышался со всеми испытанными индукторами (с лектином на 82,2 %, с конканавалином А на 57,3 %, с фитогемагглютинином на 61,8 %), что обусловило депрессию ИТССАН для лектина на 18,9 %, для конканавалина А на 19,6 %, для фитогемагглютинина на 14,4 %.

Таким образом, для больных АГ с Д характерно снижение контроля сосудистой стенки над усиливающейся агрегацией эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Важная роль в формировании реологических нарушений и тромбофилии у лиц с АГ и Д принадлежит повышению агрегации форменных элементов крови [17]. При сочетании АГ и Д возникает депрессия АОА плазмы, обеспечивающая нарастание в ней активно-

сти ПОЛ [7]. Повышение свободнорадикальных процессов в жидкой части крови неизбежно способствует перестройкам в мембранах эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, в которых при этом отмечается липидный дисбаланс, приводя к их гиперагрегабельности. Одновременно с этим в отношении всех форменных элементов крови понижаются выраженность дезагрегирующих влияний со стороны сосудистой стенки [8].

Так, у пациентов отмечено выраженное усиление агрегационной активности эритроцитов, регистрируемое в т.ч. в пробе с временной венозной окклюзией. Очевидно, усиление агрегации эритроцитов у больных АГ с Д во многом связано с ослаблением дезагрегирующих влияний сосудистой стенки при одновременном нарушении электроотрицательности их наружной мембраны за счет снижения количества на ней отрицательно заряженных протеинов [11]. Понижение в плазме и клетках крови больных контроля над генерацией активных форм кислорода ведет к оксидативному повреждению белков мембраны и глобулярных протеинов плазмы, способствуя связыванию эритроцитов между собой в уже образовавшихся агрегатах. Ослабление контроля сосудистой стенки над агрегацией эритроцитов, очевидно, имеет в своей основе понижение в крови простациклина и NO, а также дисбаланс в красных кровяных тельцах активности аденилатциклазы и фосфодиэстеразы, приводящий к понижению в их цитоплазме количества циклического АМФ и повышению доли Ca^{2+} [11, 16].

Усиление АТ и понижение чувствительности тромбоцитов к дезагрегирующим воздействиям со стороны сосудистой стенки у больных имеет в своей основе развивающееся усиление выработки в кровяных пластинках проагрегантов [18], сочетающееся с депрессией выработки в сосудах простациклина и NO, что патогенетически тесно связано с

дислипидемией и активацией ПОЛ плазмы [19]. Ускорение АТ в ответ на ристомидин у больных обусловлено усилением выработки в эндотелии сосудов фактора Виллебранда [20]. Короткая длительность АТ с сочетаниями индукторов и большое число агрегатов тромбоцитов в крови пациентов до и после венозной окклюзии указывали на выраженное ослабление сосудистого контроля над активностью тромбоцитов у пациентов в условиях, близких к реальным [21, 22].

Повышение агрегации нейтрофилов у больных, видимо, во многом связанное с падением антиагрегационных возможностей сосудов, сочетается с негативными перестройками гликопротеиновых рецепторов лейкоцитов к лектинам, использованным в качестве индукторов. Усиление лектин- и конканавалин А-индуцированной агрегации нейтрофилов на фоне временной венозной окклюзии у больных АГ с Д обеспечивалось увеличением экспрессии на мембране нейтрофилов рецепторов адгезии с увеличением в их составе участков, содержащих N-ацетил-D-глюкозамин, N-ацетил-нейраминовую кислоту и маннозу [17]. Понижение сосудистого контроля над индуцированной фитогемагглютинином агрегацией нейтрофилов имело в своей основе нарастание в их рецепторах участков гликопротеинов, содержащих bD-галактозу, что во многом ослабляло их чувствительность к вырабатываемым в сосудах больных простациклину и NO.

Выводы:

1. В условиях сочетания АГ с Д отмечается ослабление антиоксидантной защиты плазмы с активацией в ней процессов ПОЛ, приводящих к альтерации сосудистой стенки.
2. Для лиц с АГ и Д характерно выраженное ослабление дезагрегирующего контроля со стороны сосудистой стенки над усиливающейся агрегационной способностью эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов.

Литература

1. Амелина И.В., Медведев И.Н. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека. Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2009; 147 (1): 82–85.
2. Симоненко В. Б. (ред.), Медведев И.Н., Брюховецкий А.Г. Артериальная гипертония и сосудистые дисфункции: моногр. М.: Эко-Пресс; 2012. 288.

3. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.А. Патогенетические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме. Военно-медицинский журн. 2010; 331 (9): 41–44.
4. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н., Кондратов И.В. Изменения внутрисосудистой активности тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом и его коррекция ловастатином (медостатином R). Русский медицинский журн. 2003; 5: 258.
5. Носова Т.Ю., Медведев И.Н. Современные взгляды на механизмы нарушения функций тромбоцитов при артериальной гипертонии с абдоминальным ожирением. Успехи современного естествознания. 2007; 12: 371.
6. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Динамика активности первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией при метаболическом синдроме на фоне лечения. Клиническая медицина. 2011; 89 (3): 35–38.
7. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Влияние ловастатина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией. Клиническая медицина. 2010; 88 (2): 38–40.
8. Медведев И.Н., Скорятин И.А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина. Вестн. Российского ун-та дружбы народов. Сер. Медицина. 2010; 1: 81–87.
9. Медведев И.Н., Лапишина Е.В., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника. Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2010; 149 (5): 579–580.
10. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Воздействие небиволола на агрегацию тромбоцитов больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом. Клиническая медицина. 2005; 83 (3): 31–33.
11. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей, регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики. Медицинский альманах. 2011; 3: 177–179.
12. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И., Волобуев И.В., Осипова В.М., Стороженко М.В. Коррекция тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при метаболическом синдроме. Клиническая медицина. 2006; 84 (1): 46–49.
13. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Гамolina О.В. Активность первичного гемостаза у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе на фоне приема трандолаприла. Клиническая медицина. 2011; 89 (2): 29–31.
14. Кутафина Н.В. Механизмы функционирования сосудистого гемостаза. Международный научно-исследовательский журн. 2012; 5–3 (5): 65–66.
15. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Активность кровяных пластинок у молодых людей под действием умеренных регулярных физических нагрузок. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1413.
16. Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Медведев И.Н. Методические вопросы исследования функциональной активности тромбоцитов при различных состояниях. В мире научных открытий. 2012; 2: 145–147.
17. Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Толмачев В.В. Патогенетические аспекты АГ при метаболическом синдроме. Клиническая медицина. 2011; 89 (1): 49–51.
18. Медведев И.Н., Беспарточный Б.Д. Способ профилактики тромбозов у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом: патент на изобретение RU 2322972; 2006.
19. Медведев И.Н. Способ нормализации тромбоцитарного гемостаза у больных метаболическим синдромом: патент на изобретение RU 2239426; 2003.
20. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность при отсутствии физической нагрузки. Современные проблемы науки и образования. 2015; 3: 577.
21. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе. Успехи геронтологии. 2015; 28 (2): 321–325.
22. Медведев И.Н., Кутафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. Фундаментальные исследования. 2012; 8–2: 362–366.

AGGREGATION-DISAGGREGATION PHENOMENA IN BLOOD AT ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA

I.A. Skorjatina

Kursk Institute of Social Education (Branch) Russian State Social University,
Kursk, Russia

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Purpose – to establish control features antiaggregationvessels of blood cells in patients with arterial hypertension and dyslipidemia.

Materials and methods. The study included 380 patients with arterial hypertension of 1–2 degrees, the risk of dyslipidemia 4 IIb type of middle age. The control group consisted 26 healthy volunteers of similar age.

Results and discussion. In patients with arterial hypertension and dyslipidemia showed amplification of aggregation of red blood cells, platelets and neutrophils in reducing the control over it by the vascular wall. The basis of violations found are negative changes in lipid metabolism, lipid peroxidation of plasma receptor restructuring of blood cells, weakening the walls of blood vessels in the generation of nitric oxide and prostacyclin.

Keywords: arterial hypertension, dyslipidemia, vascular wall, antiaggregation, blood cells.

References

1. Amelina I.V., Medvedev I.N. Vzaimosvjaz' aktivnosti jadrishkoobrazujushhih rajonov hromosom i somatometricheskikh pokazatelej u cheloveka [Relationship between the chromosome nucleoli-forming regions and somatometric parameters in humans]. *Bjul. jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2009; 147 (1): 82–85 (in Russian).
2. Simonenko V.B. (red.), Medvedev I.N., Brjuhoveckij A.G. Arterial'naja gipertonija i sosudistye disfunkcii: monogr. [Arterial hypertension and vascular dysfunction]. Moscow: Jeko-Press; 2012. 288 (in Russian).
3. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Kumova T.A. Patogeneticheskie aspekty arterial'noj gipertonii pri metabolicheskom syndrome [Pathogenetic aspects of hypertension in case of metabolic syndrome]. *Voенно-медицинский журнал*. 2010; 331 (9): 41–44 (in Russian).
4. Gromnackij N.I., Medvedev I.N., Kondratov I.V. Izmenenija vnutrisosudistoj aktivnosti trombocitov bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom i ego korrrekcija lovastatinom (medostatinom R) [Changes intravascular platelet activity in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome and its correction lovastatin (medostatinom R)]. *Russkij medicinskij zhurn*. 2003; 5: 258 (in Russian).
5. Nosova T.Yu., Medvedev I.N. Sovremennye vzglyady na mehanizmy narushenija funkcij trombocitov pri arterial'noj gipertonii s abdominal'nym ozhireniem [Modern views on the mechanisms of disorders of platelet function in patients with arterial hypertension with abdominal obesity]. *Uspehi sovremenno-go estestvoznaniya*. 2007; 12: 371 (in Russian).
6. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Dinamika aktivnosti pervichnogo gemostaza u bol'nyh arterial'noj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome na fone lechenija [Dynamics of primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome treated]. *Klinicheskaja medicina*. 2011; 89 (3): 35–38 (in Russian).
7. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vlijanie lovastatina na adgezivno-agregacionnuju funkciju trombocitov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej [Effect of lovastatin on adhesive and aggregation function of platelets in patients with arterial hypertension and dyslipidemia]. *Klinicheskaja medicina*. 2010; 88 (2): 38–40 (in Russian).
8. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vnutrisosudistaja aktivnost' trombocitov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej na fone fluvastatina [Intravascular platelet activity in hypertensive patients with dyslipidemia in the background of fluvastatin]. *Vestn. Rossijskogo un-ta družby narodov. Ser. Medicina*. 2010; 1: 81–87 (in Russian).

9. Medvedev I.N., Lapshina E.V., Zavalishina S.Yu. Aktivnost' trombocitarnogo gemostaza u detej s iskrivlenijami pozvonocnika [Experimental methods for clinical practice: Activity of platelet hemostasis in children with spinal deformities]. *Bjul. jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2010; 149 (5): 579–580 (in Russian).
10. Medvedev I.N., Gromnatskii N.I. Vozdejstvie nebirolola na agregaciju trombocitov bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom [The influence of nebirolol on thrombocyte aggregation in patients with arterial hypertension with metabolic syndrome]. *Klinicheskaja medicina*. 2005; 83 (3): 31–33 (in Russian).
11. Medvedev I.N., Zavalishina S.Yu., Fadeeva T.S. Reologicheskie svojstva jeritrocitov u zdorovyh molodyh ljudej, reguljarno trenirujushhihsja v sekcii legkoj atletiki [The rheological properties of red blood cells in healthy young people who regularly train in the Athletics section]. *Medicinskij al'manah*. 2011; 3: 177–179 (in Russian).
12. Medvedev I.N., Gromnackij N.I., Volobuev I.V., Osipova V.M. Korrekciya trombocitarno-sosudistogo gemostaza pri metabolicheskom sindrome [Correction of thrombocyte-vascular hemostasis in metabolic syndrome]. *Klinicheskaja medicina*. 2006; 84 (1): 46–49 (in Russian).
13. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Gamolina O.V. Aktivnost' pervichnogo gemostaza u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s narusheniem tolerantnosti k gljukeze na fone priema trandolaprila [Primary hemostasis activity in patients with arterial hypertension and impaired glucose tolerance treated with trandolapril]. *Klinicheskaja medicina*. 2011; 89 (2): 29–31 (in Russian).
14. Kutafina N.V. Mehanizmy funkcionirovanija sosudistogo gemostaza [Mechanisms of functioning vascular hemostasis]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurn*. 2012; 5–3 (5): 65–66 (in Russian).
15. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Aktivnost' krovjanyh plastinok u molodyh ljudej pod dejstviem umerennyh reguljarnykh fizicheskikh nagruzok [The activity of platelets in young people under the influence of moderate regular exercise]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2014; 6: 1413 (in Russian).
16. Zavalishina S.Yu., Krasnova E.G., Gromnackij N.I. Metodicheskie voprosy issledovanija funkcional'noj aktivnosti trombocitov pri razlichnyh sostojanijah [Methodological aspects of the study of the functional activity of platelets in different states]. *V mire nauchnykh otkrytij*. 2012; 2: 145–147 (in Russian).
17. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Tolmachev V.V. Patogeneticheskie aspekty arterial'noj gipertoniej pri metabolicheskom sindrome [Pathogenetic aspects of arterial hypertension in metabolic syndrome]. *Klinicheskaja medicina*. 2011; 89 (1): 49–51 (in Russian).
18. Medvedev I.N., Bespartochnyj B.D. *Patent RU № 2322972*; 2006 (in Russian).
19. Medvedev I.N. *Patent RU № 2239426*; 2003 (in Russian).
20. Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Trombocitarnaja aktivnost' pri otsutstvii fizicheskoi nagruzki [Platelet activity in the absence of physical activity]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015; 3: 577 (in Russian).
21. Kutafina N.V., Medvedev I.N. Trombocitarnaja agregacija u klinicheski zdorovyh lic vtorogo zrelogo vozrasta, prozhivajushhih v Kurskom regione [Platelet Aggregation in Clinically Healthy Persons of the Second Coming-of-Age Living in the Kursk Oblast]. *Uspehi gerontologii*. 2015; 28 (2): 321–325 (in Russian).
22. Medvedev I.N., Kutafina N.V. Agregacionnaja aktivnost' trombocitov u zdorovyh lic vtorogo zrelogo vozrasta [Platelet aggregation in healthy individuals a second mature age]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2012; 8–2: 362–366 (in Russian).

УДК 615.276:616-074:575.113

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР КОЛЛАГЕНА ITGA2 В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТОВ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

В.И. Рузов¹, Э.Н. Алтынбаева², Л.Г. Комарова²,
Л.Т. Низамова¹, Ж.В. Кулакова¹, И.В. Васильева¹

¹Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия;

²Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн, г. Ульяновск, Россия

e-mail: cagkaf@mail.ru

Цель. Изучить эффективность препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с полиморфизмом гена рецептора коллагена ITGA2.

Материалы и методы. Обследовано 88 пациентов с ИБС и сопутствующей АГ, получающих аспирин и кардиомагнил на фоне базисной терапии β-адреноблокаторами, иАПФ и статинами.

Проводилась оценка агрегационной активности тромбоцитов методом световой агрегометрии при помощи двухканального лазерного анализатора 230LA (BIOLA Ltd, Россия). Полиморфизм гена ITGA2 определяли с использованием реагентов «ДНК-Экспресс» («Литех», Россия). Использован амплификатор с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (Bio-Rad, США).

Результаты и обсуждение. Оценка распределения аллельного полиморфизма гена ITGA2 показала преобладание Т-аллели. Так, среди больных было выявлено 30,7 % гомозигот по 1-й аллели (С/С), 22,7 % гомозигот по 2-й аллели (Т/Т) и 46,6 % гетерозигот (С/Т). Среди здоровых – 80 % гомозигот по 1-й аллели (С/С), 20 % гетерозигот (С/Т); гомозигот по 2-й аллели (Т/Т) выявлено не было. Таким образом, у большинства (77,3 %) больных была обнаружена нуклеотидная замена в гене ITGA2 хотя бы в одной из хромосом. В контрольной группе, напротив, не наблюдалось наличия гомозигот по Т-аллели и преобладали гомозиготы по аллели С. Распределение типа агрегации тромбоцитов по полиморфизму ITGA2 показало преобладание среди пациентов с повышенной остаточной агрегацией тромбоцитов генотипов С/Т и Т/Т. Пациенты с гипоагрегацией характеризовались практически равномерным распределением генотипов С/С и Т/Т. Нормальные параметры агрегации тромбоцитов были выявлены преимущественно у пациентов с С/С-генотипом.

Выводы. Полученные результаты исследования свидетельствуют о преобладании аллели Т у пациентов с повышенной агрегацией тромбоцитов.

Ключевые слова: агрегация, генотип, полиморфизм гена ITGA2.

Введение. Один из эффективных подходов к изучению роли генетических механизмов нарушения агрегации тромбоцитов связан с выделением генов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез заболевания. Изучение генетических аспектов тромбоза свидетельствует о преобладании последнего у людей с «неблагоприятными» аллелями белков-участников гемостатического каскада [1–3].

Известно, что аллель Т полиморфного маркера С807Т гена ITGA2 ассоциирована с повышенной экспрессией GPIa-рецепторов тромбоцитов и повышенной адгезией тромбоцитов к коллагену. При этом повышенная

экспрессия рецепторов GPIa/IIa обнаружена на поверхности тромбоцитов у гомозигот по аллели Т (генотип Т/Т), в то время как у гомозигот по аллели С (генотип С/С) наблюдается снижение экспрессии. Наличие Т-аллели ассоциируется с увеличением скорости адгезии тромбоцитов, а следовательно, и с повышением риска развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта, тромбоэмболии [4–7] и может быть использовано, по мнению авторов, для оценки риска развития тромбозов после ангиопластики и стентирования коронарных артерий.

Исследование НАРІ по изучению реактивности тромбоцитов у женщин и мужчин

после терапии аспирином подтверждает роль наследственных факторов в формировании изменчивости функции тромбоцитов до и после терапии аспирином [8, 9]. Авторы считают невозможным предусмотреть развитие резистентности, а у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями резистентность к аспирину способствует более высокому риску развития острых коронарных синдромов.

Согласно меморандуму рабочей группы по изучению резистентности к аспирину Международного общества по тромбозу и гемостазу [10], среди возможных механизмов неэффективности терапии аспирином рассматривается генетический полиморфизм рецепторов GPIIb/IIIa. Неоднозначная интерпретация генетических маркеров развития тромбоза, неизученность связи последних с функциональным состоянием тромбоцитов определили актуальность выбранной темы исследования.

Цель исследования. Изучить эффективность препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с полиморфизмом гена рецептора коллагена ITGA2.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из цельной крови пациентов с использованием набора «ДНК-Экспресс» («Литех», Россия). Полиморфизм гена определяли с использованием реагентов фирмы «Литех» методом ПЦР в реальном времени. Амплификацию и плавление ее продуктов проводили на амплификаторе с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени CFX96Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США).

Агрегацию тромбоцитов определяли при помощи 2-канального лазерного анализатора 230LA (BIOLA Ltd, Россия) методом световой агрегометрии. Исследовалась спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов. В качестве индуктора агрегации использовался аденозиндифосфат (АДФ) в концентрациях 0,1; 1,0 и 5,0 мкмоль. Степень спонтанной агрегации и агрегации, индуцированной 0,1 и 1,0 мкмоль АДФ, определяли как максимальное значение среднего размера агрегатов и измеряли в относительных единицах. Степень агрегации, индуцированной АДФ в концентрации 5,0 мкмоль, опре-

деляли как максимальное приращение светопропускания после добавления индуктора и измеряли в процентах. Нормальными принимались значения: для спонтанной агрегации – 1,0–1,5 отн. ед., для индуцированной 0,1 мкмоль АДФ – 1,0–2,0 отн. ед., для индуцированной 1,0 мкмоль АДФ – 1,5–5,5 отн. ед., для индуцированной 5,0 мкмоль АДФ – 25–70 %.

Результаты и обсуждение. В исследование были включены 88 пациентов с ИБС и сопутствующей АГ (возраст больных – от 41 до 91 года; средний возраст – $69,9 \pm 12,3$ года). Средний возраст группы здоровых лиц – $47,60 \pm 8,11$ года. Мужчины составили 42 %, а женщины – 58 % обследованных. Все пациенты получали базисную терапию ИБС и АГ (β -адреноблокаторы, ИАПФ, статины) и препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин – 100 мг/сут, кардиомагнил – 75 мг/сут).

Оценка распределения аллельного полиморфизма гена ITGA2 показала преобладание Т-аллели. Так, среди больных было выявлено 30,7 % гомозигот по 1-й аллели (С/С), 22,7 % гомозигот по 2-й аллели (Т/Т) и 46,6 % гетерозигот (С/Т). Среди здоровых – 80 % гомозигот по 1-й аллели (С/С), 20 % гетерозигот (С/Т); гомозигот по 2-й аллели (Т/Т) выявлено не было. Таким образом, у большинства (77,3 %) больных была обнаружена нуклеотидная замена в гене ITGA2 хотя бы в одной из хромосом. В контрольной группе, напротив, не наблюдалось наличия гомозигот по Т-аллели и преобладали гомозиготы по аллели С.

Распределение типа агрегации тромбоцитов по полиморфизму ITGA2 (табл. 1) показало преобладание среди пациентов с повышенной остаточной агрегацией тромбоцитов генотипов С/Т и Т/Т. Пациенты с гипоагрегацией характеризовались практически равномерным распределением генотипов С/С и Т/Т. Нормальные параметры агрегации тромбоцитов были выявлены преимущественно у пациентов с С/С-генотипом.

Распределение типов агрегации между различными генотипами было проверено парным t-тестом. Различия в распределении типов агрегации оказались статистически незначимыми (С/С и С/Т: $p=0,1$; С/С и Т/Т: $p=0,05$; С/С и Т/Т: $p=0,4$).

Таблица 1

Распределение типа агрегации по полиморфизму ITGA2

		Тип агрегации			Итого
		Гиперагрегация	Гипоагрегация	Норма	
Генотип	C/C	11 (35,5 %)	7 (22,6 %)	13 (41,9 %)	31
	C/T	24 (57,1 %)	8 (19,1 %)	10 (24,8 %)	42
	T/T	13 (68,4 %)	3 (15,8 %)	3 (15,8 %)	19
Итого		48	18	26	92

Оценка спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов не выявила значимых различий в распределении типов агрегации между различными генотипами ($\chi^2=0,17$) (табл. 2).

Распределение показателей агрегации у пациентов с полиморфизмом ITGA2 было проверено на нормальность методом Колмогорова–Смирнова. Данные имели ненормаль-

ное распределение, поэтому для выявления достоверности различий в показателях агрегации тромбоцитов был использован тест Крускала–Уоллиса. Тест показал статистически значимые различия в показателях спонтанной агрегации тромбоцитов ($p=0,01$) и отсутствие различий при индукции агрегации тромбоцитов АДФ.

Таблица 2

Распределение показателей агрегации тромбоцитов по полиморфизму ITGA2

Генотип		Спонтанная агрегация	АДФ 0,1 мкмоль	АДФ 1 мкмоль	АДФ 5 мкмоль
C/C, n=31	Среднее	1,5468	2,2787	3,1552	40 %
	Станд. отклонение	0,64019	1,32059	1,76522	15,3 %
	Медиана	1,4	1,85	3,30	42 %
C/T, n=42	Среднее	1,6752	2,5290	3,3452	38,9 %
	Станд. отклонение	0,77846	1,19747	1,57775	15,5 %
	Медиана	1,45	2,45	3,05	40,45 %
T/T, n=19	Среднее	2,5721	2,6716	3,6642	44,2 %
	Станд. отклонение	1,39672	1,00877	1,58407	24 %
	Медиана	2,15	2,70	4,10	38 %
Итого	Среднее	1,8172	2,4741	3,3471	40,4 %
	Станд. отклонение	0,97326	1,20201	1,63667	17,4 %
	Медиана	1,50	2,30	3,35	40,65 %

Известно, что степень АДФ-индуцированной агрегации зависит от количества АДФ-рецепторов [11].

Для выявления достоверности различий в спонтанной агрегации тромбоцитов был ис-

пользован однофакторный дисперсионный анализ, парный t-тест (с поправкой Бонферрони, различия считались статистически значимыми при $p<0,17$ ($0,05/3$)) и тест Тьюки. Выявлено (рис. 1) наличие статистически

значимых различий в показателях спонтанной агрегации тромбоцитов ($p < 0,001$). По данным парного t-теста, между генотипами C/C и C/T статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,55$), генотип T/T статистически значимо отличался как от генотипа C/C ($p < 0,001$), так и от генотипа C/T ($p = 0,001$). Тест Тьюки (рис. 2) также под-

твердил значимые отличия в спонтанной агрегации тромбоцитов для носителей генотипа T/T по сравнению с носителями генотипов C/T и C/C. Разница в среднем размере агрегата составила 1,0253311 (95 % ДИ (0,4; 1,65)) для C/C и T/T и 0,9 (95 % ДИ (0,30; 1,49)) для C/T и T/T.

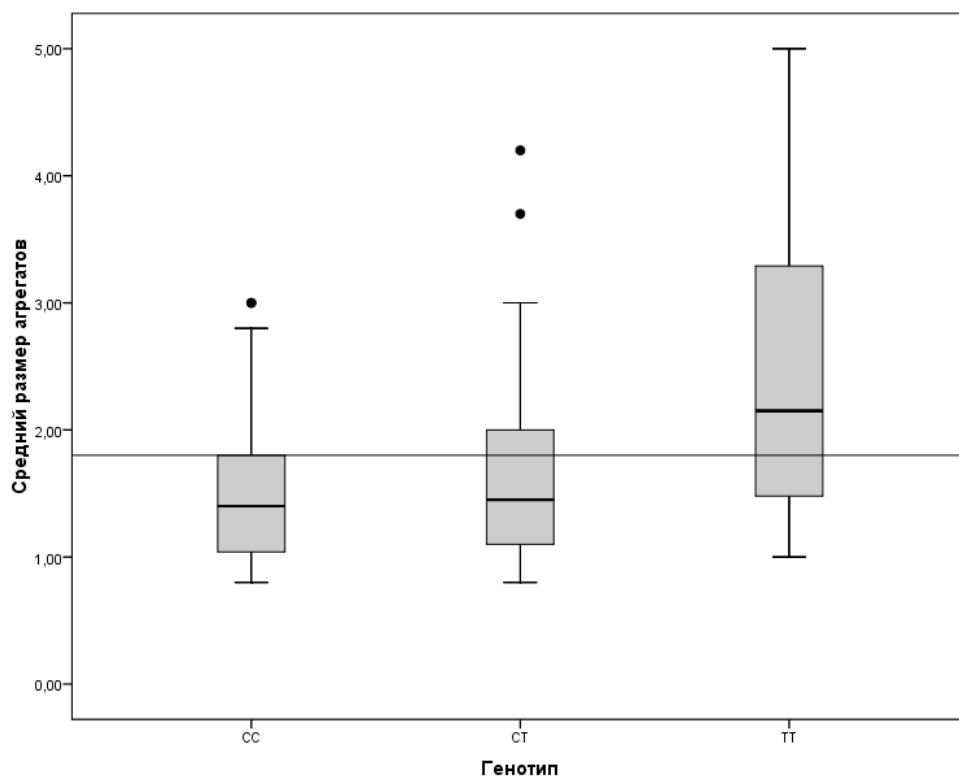


Рис. 1. Средний размер агрегатов (спонтанная агрегация тромбоцитов)

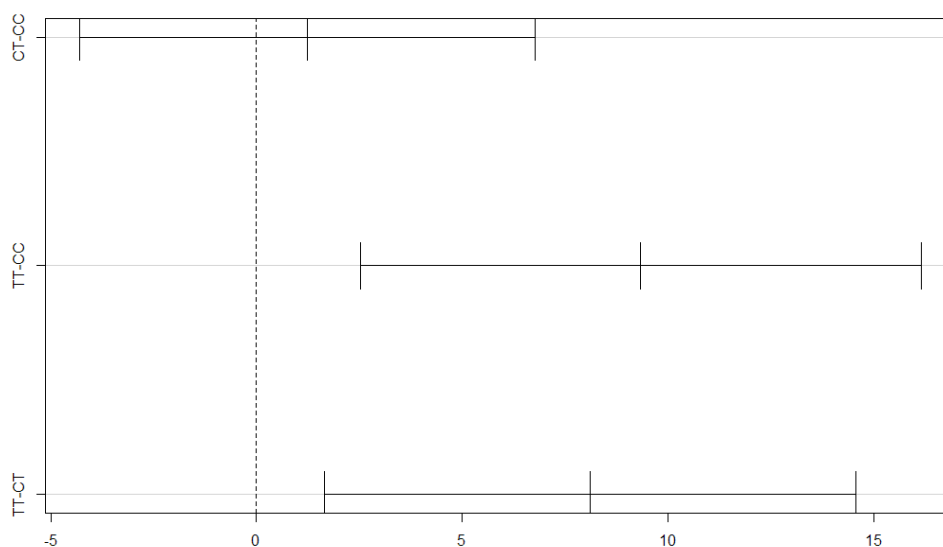


Рис. 2. Тест Тьюки (спонтанная агрегация тромбоцитов)

Данные литературы о связи различных полиморфных маркеров генов-кандидатов с эффективностью терапии основными классами антитромбоцитарных препаратов немногочисленны.

В последние годы активно обсуждается проблема недостаточной активности (аспиринорезистентности) терапии препаратами ацетилсалициловой кислотой [12–15]. Есть основания полагать, что резистентность к терапии может быть связана с полиморфизмом гена, кодирующего гликопротеиновый рецептор тромбоцитов [16, 17].

Известно, что ген ITGA2 кодирует интегрин альфа-2, известный также как GPIa – мембранный гликопротеин, экспрессирующийся на мембранах различных клеток, включая мегакариоциты, фибробласты и тромбоциты, и образующий комплексы с тканевыми белками [18]. Одновременно с этим комплекс GPIa и GPIIb служит одним из главных рецепторов коллагена, расположенных на клеточной мембране тромбоцитов и являющихся активатором агрегации тромбоцитов [19].

Установление ведущей роли тромбоцитарного звена гемостаза в патогенезе атеротромбоза способствовало разработке большого количества лекарственных препаратов, показавших в крупных многоцентровых исследованиях свою эффективность у больных с острыми коронарными синдромами и хроническими формами ИБС, в т.ч. при чрескожных реваскуляризационных процедурах [20, 21].

Одной из возможных причин резистентности к аспирину у пациентов на фоне антиагрегантной терапии является преобладание среди них лиц с повышенной экспрессией рецепторов GPIa/IIb.

Известно, что индуцируемые реакции тромбоцитов пропорциональны количеству формирующихся комплексов «агонист-рецептор». Ответ на антиагрегантные лекарственные препараты будет зависеть от плотности соответствующих рецепторов на мембране тромбоцитов. Исследования антагани-

стов GPIIb-IIIa-рецепторов показали, что интенсивность тромбоцитарной агрегации строго коррелирует с количеством свободных рецепторов на поверхности клеток [22]. Для проверки гипотезы о связи повышенной агрегации тромбоцитов с геном, кодирующим интегрин альфа-2, мы провели изучение связи агрегации тромбоцитов у принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты с аллельным полиморфизмом гена ITGA2. Полученные результаты исследования свидетельствуют о преобладании аллели Т у пациентов с повышенной агрегацией тромбоцитов. Однако, возможно, недостаточный объем выборки предопределил отсутствие значимых различий в распределении типов агрегаций между различными генотипами, что предполагает дальнейшее изучение данной проблемы с расширением контингента обследуемых. В связи с тем, что в настоящее время не представляется возможным выделить генетические предикторы эффективности применения того или иного антиагреганта, требуется проведение дальнейших исследований, а наличие выявленной «неблагоприятной» полиморфной аллели (Т-аллели) является только вероятностным показателем, значение которого нельзя переоценивать.

Заключение. Таким образом, продолжение исследований по генотипированию в сочетании с тестированием функциональной активности тромбоцитов может помочь врачам выбрать оптимальную тактику антитромбоцитарной терапии. Требуется проведение рандомизованных исследований, демонстрирующих преимущество индивидуализированной терапии антиагрегантами, основанных на результатах генетических и функциональных тестов. Одновременно с этим для определения маркера высокой остаточной агрегации тромбоцитов на фоне антиагрегантной терапии, которая может иметь прогностическое значение для оценки эффективности конкретного антиагреганта, необходимы и дальнейшие фармакогенетические исследования.

Литература

1. Сироткина О.В., Баженова Е.А., Беркович О.А., Пчелина С.Н. Сочетанное носительство аллельных вариантов генов системы тромбообразования как фактор риска развития инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста. Российская кардиология: от центра к регионам: материалы Российского национального конгресса кардиологов. Томск; 2004. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004; 4: 447–448.
2. Podgoreanu M.V., White W.D., Morris R.W., Mathew J.P., Stafford-Smith M., Welsby I.J., Grocott H.P., Milano C.A., Newman M.F., Schwinn D.A. Inflammatory Gene Polymorphisms and Risk of Postoperative Myocardial Infarction After Cardiac Surgery. *Circulation*. 2006; 114 (suppl. 1): 275–281.
3. Torshin I.Yu. Bioinformatics in the post-genomic era: physiology and medicine. NY : Nova Biomedical Books; 2007. 35–67.
4. Furuhata K., Nugent D.J., Kunicki T.J. Influence of platelet collagen receptor polymorphisms on risk for arterial thrombosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002; 126: 305–309.
5. Lu J.X., Lu Z.Q., Zhang S.L., Zhi J., Chen Z.P., Wang W.X. Polymorphism in Integrin ITGA2 is Associated with Ischemic Stroke and Altered Serum Cholesterol in Chinese Individuals. *Balkan Med J.* 2014; 31 (1): 55–59.
6. Kunicki T.J., Kritzik M., Annis D.S., Nugent D.J. Hereditary variation in platelet integrin alpha 2 beta 1 density is associated with two silent polymorphisms in the alpha 2 gene coding sequence. *Blood*. 1997; 89 (6): 1939–1943.
7. Grundmann K., Jaschonek K., Kleine B., Dichgans J., Topka H. Aspirin non-responder status in patients with recurrent cerebral ischemic attacks. *J Neurol.* 2003; 250 (1): 63–66.
8. Shen H., Herzog W., Drolet M.A., Pakyz R., Newcomer S., Sack P., Karon H., Ryan K.A., Zhao Y., Shi X., Mitchell B.D., Shuldiner A.R. Aspirin Resistance in Healthy Drug-Naïve Men versus Women (From the Heredity and Phenotype Intervention [HAPI] Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2009; 104 (4): 606–612.
9. Gum P.A., Kottke-Marchant K., Poggio E.D., Gurm H., Welsh P.A., Brooks L., Sapp S.K., Topol E.J. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (3): 230–235.
10. Michelson A.D., Cattaneo M., Eikelboom J.W., Gurbel P., Kottke-Marchant K., Kunicki T.J., Pulcinelli F.M., Cerletti C., Rao A.K. Aspirin resistance: position paper of the Working Group on Aspirin Resistance. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3 (6): 1309–1311.
11. Сироткина О.В., Боганькова Н.А., Тараскина А.Е., Железняк Е.Л., Болдуева С.А., Вавилова Т.В. Молекулярно-генетический анализ АДФ-рецепторов тромбоцитов у здоровых лиц и пациентов, принимающих клопидогрел. Технологии живых систем. 2009; 8: 46–52.
12. Губский Л.В. Резистентность к дезагрегантам – причины, клиническая значимость, методы диагностики и коррекции. *Тер. архив*. 2008; 80 (12): 89–95.
13. Ушкалова Е.А. Новые пептидные ингибиторы агрегации тромбоцитов: компьютерное моделирование и синтез. Молекулярная медицина. 2012; 2: 21–26.
14. Шилов А.М. Ацетилсалициловая кислота – антиагрегант для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Трудный пациент*. 2013; 4: 3–8.
15. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146 (12): 857–867.
16. Гарькина С.В., Дупляков Д.В., Павлова Т.В. Проблемы применения антитромбоцитарной терапии в кардиологии. Эффективная фармакотерапия. 2012; 1: 24–27.
17. Тупицына Т.В. Антиагрегантная терапия при ИБС. Некоторые проблемы и решения. *Кардиология*. 2010; 50 (6): 4–21.
18. Rivera J., Lozano M.L., Navarro-Núñez L., Vicente V. Platelet receptors and signaling in the dynamics of thrombus formation *Haematologica*. 2009; 94 (5): 700–711.
19. Kunicki T.J. The Influence of Platelet Collagen Receptor Polymorphisms in Hemostasis and Thrombotic Disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 14–20.
20. Верткин А.Л., Зайратьянц О.В., Вовк Е.И., Колобов С.В. Лечение и профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца. *Фарматека*. 2007; 15: 54–60.
21. Павлова Т.В., Поляков В.П., Дупляков Д.В., Хохлунов С.М., Кириллов В.И., Шавкунов С.А. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ИБС. *Кардиология*. 2009; 4: 9–12.
22. Мазуров А.В. Физиология и патофизиология тромбоцитов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 480.

GENETIC MARKERS OF COLLAGEN ITGA2 TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF ANTIPLATELET EFFECT OF THE DRUG ACETYLSALICYLIC ACID

V.I. Ruzov¹, E.N. Altenbaeva², L.G. Komarova²,
L.T. Nizamova¹, J.V. Kulakova¹, I.V. Vasileva¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk Regional Clinical Hospital for War Veterans, Ulyanovsk, Russia

e-mail: cagkaf@mail.ru

Objective. To study the effectiveness of aspirin in patients with drug polymorphism ITGA2 collagen receptor gene.

Materials and methods. We examined 88 patients with coronary artery disease and arterial hypertension, receiving aspirin and cardiomagnil on basic therapy β -blockers, ACE inhibitors and statins.

The estimation of platelet aggregation activity by light aggregometry using a two-channel laser analyzer 230LA (BIOLA Ltd, Russia). ITGA2 gene polymorphism was determined using the reagents of DNA-Express («Litech», Russia). Used thermocycler with fluorescence detection in real time (Bio-Rad, USA).

Results and discussion. Assessment of the distribution of allelic polymorphism ITGA2 showed the predominance of T-allele. For example, among patients it revealed 30,7 % homozygous 1st alleles (C/C), 22,7 % homozygous 2nd allele (T/T) and 46,6 % heterozygous (C/T). Among healthy – 80 % for homozygotes 1st alleles (C/C), 20 % heterozygous (C/T); homozygotes for the 2nd allele (T/T) have been identified. Thus, the majority (77,3 %) patients in the nucleotide substitution ITGA2 gene has been detected in at least one of the chromosomes. In the control group, in contrast, was not observed by the presence of homozygous T allele and homozygous for the alleles dominated C. Distribution of platelet aggregation type polymorphism showed ITGA2 prevalence among patients with high residual platelet aggregation genotype C/T and T/T. Patients with hypo-aggregation substantially uniform distribution of genotypes C/C and T/T. Normal platelet aggregation parameters were found predominantly in patients with the C/C genotype.

Conclusions. These results suggest the prevalence of T allele in patients with increased platelet aggregation.

Keywords: aggregation, genotype, gene polymorphism ITGA2.

References

1. Sirotkina O.V., Bazhenova E.A., Berkovich O.A., Pchelina S.N. Sochetannoe nositel'stvo allel'nykh variantov genov sistemy tromboobrazovaniya kak faktor riska razvitiya infarkta miokarda u muzhchin mladogo vozrasta [Combined carriage of allelic variants of genes of thrombus formation system as a risk factor for myocardial infarction in young men]. *Rossiyskaya kardiologiya: otsentra k regionam: Materialy Rossiyskogo natsional'nogo kongressa kardiologov*. Tomsk; 2004. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2004; 4: 447–448 (in Russian).
2. Podgoreanu M.V., White W.D., Morris R.W., Mathew J.P., Stafford-Smith M., Welsby I.J., Grocott H.P., Milano C.A., Newman M.F., Schwinn D.A. Inflammatory Gene Polymorphisms and Risk of Postoperative Myocardial Infarction After Cardiac Surgery. *Circulation*. 2006; 114 (suppl. 1): 275–281.
3. Torshin I.Yu. *Bioinformatics in the post-genomic era: physiology and medicine*. NY: Nova Biomedical Books; 2007. 35–67.
4. Furihata K., Nugent D.J., Kunicki T.J. Influence of platelet collagen receptor polymorphisms on risk for arterial thrombosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2002; 126: 305–309.
5. Lu J.X., Lu Z.Q., Zhang S.L., Zhi J., Chen Z.P., Wang W.X. Polymorphism in Integrin ITGA2 is Associated with Ischemic Stroke and Altered Serum Cholesterol in Chinese Individuals. *Balkan. Med. J.* 2014; 31 (1): 55–59.
6. Kunicki T.J., Kritzik M., Annis D.S., Nugent D. J. Hereditary variation in platelet integrin alpha 2 beta 1 density is associated with two silent polymorphisms in the alpha 2 gene coding sequence. *Blood*. 1997; 89 (6): 1939–1943.

7. Grundmann K., Jaschonek K., Kleine B., Dichgans J., Topka H. Aspirin non-responder status in patients with recurrent cerebral ischemic attacks. *J. Neurol.* 2003; 250 (1): 63–66.
8. Shen H., Herzog W., Drolet M.A., Pakyz R., Newcomer S., Sack P., Karon H., Ryan K.A., Zhao Y., Shi X., Mitchell B.D., Shuldiner A.R. Aspirin Resistance in Healthy Drug-Naïve Men versus Women (From the Heredity and Phenotype Intervention [HAPI] Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2009; 104 (4): 606–612.
9. Gum P.A., Kottke-Marchant K., Poggio E.D., Gurm H., Welsh P.A., Brooks L., Sapp S.K., Topol E.J. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88 (3): 230–235.
10. Michelson A.D., Cattaneo M., Eikelboom J.W., Gurbel P., Kottke-Marchant K., Kunicki T.J., Pulcinelli F.M., Cerletti C., Rao A.K. Aspirin resistance: position paper of the Working Group on Aspirin Resistance. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3 (6): 1309–1311.
11. Sirotkina O.V., Bogan'kova N.A., Taraskina A.E., Zheleznyak E.L., Boldueva S.A., Vavilova T.V. Molekulyarno-geneticheskiy analiz ADF-retseptorov trombositov u zdorovykh lits i patsientov, prini-mayushchikh klopido-grel [Molecular genetic analysis of platelet ADPreceptors in healthy subjects and in patients taking clopidogrel]. *Tekhnologii zhivyykh sistem.* 2009; 8: 46–52 (in Russian).
12. Gubskiy L.V. Rezistentnost' k dezagregantam – prichiny, klinicheskaya znachimost', metody diagnostiki i korrektsii [Resistance to antiplatelet agents – causes, clinical significance, methods of diagnosis and correction]. *Ter. arkhiv.* 2008; 80 (12): 89–95 (in Russian).
13. Ushkalova E.A. Novye peptidnye inhibitory agregatsii trombositov: komp'yuternoe modelirovaniye i sintez [New peptide platelet aggregation inhibitors: computer simulation and synthesis]. *Molekulyarnaya meditsina.* 2012; 2: 21–26 (in Russian).
14. Shilov A.M. Atsetilsalitsilovaya kislota – antiagregant dlya profilaktiki i lecheniya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Acetylsalicylic acid – antiaggregant for the prevention and treatment of cardiovascular diseases]. *Trudnyy patsient.* 2013; 4: 3–8 (in Russian).
15. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146 (12): 857–867.
16. Gar'kina S.V., Duplyakov D.V., Pavlova T.V. Problemy primeneniya antitromboticheskoy terapii v kardiologii [Problems of application of antiplatelet therapy in cardiology]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2012; 1: 24–27 (in Russian).
17. Tupitsyna T.V. Antiagregantnaya terapiya pri IBS. Nekotorye problemy i resheniya [Antiplatelet therapy in ischemic heart disease. Some problems and solutions]. *Kardiologiya.* 2010; 50 (6): 4–21 (in Russian).
18. Rivera J., Lozano M.L., Navarro-Núñez L., Vicente V. Platelet receptors and signaling in the dynamics of thrombus formation. *Haematologica.* 2009; 94 (5): 700–711.
19. Kunicki T.J. The Influence of Platelet Collagen Receptor Polymorphisms in Hemostasis and Thrombotic Disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 14–20.
20. Vertkin A.L., Zayrat'yants O.V., Vovk E.I., Kolobov S.V. Lechenie i profilaktika zheludochno-kishechnykh krvotечeniy pri obostrenii ishemicheskoy bolezni serdtsa [The treatment and prevention of gastrointestinal bleeding during exacerbation of coronary heart disease]. *Farmateka.* 2007; 15: 54–60 (in Russian).
21. Pavlova T.V., Polyakov V.P., Duplyakov D.V., Khokhlunov S.M., Kirillov V.I., Shavkunov S.A. Raspre-deleniye polimorfizmov genov nekotorykh komponentov sistemy gemostaza u bol'nykh IBS [Distribution of polymorphisms of some components of the hemostatic system in patients with coronary heart disease]. *Kardiologiya.* 2009; 4: 9–12 (in Russian).
22. Mazurov A.V. *Fiziologiya i patofiziologiya trombositov* [Physiology and Pathophysiology of thrombocytes]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 480 (in Russian).

УДК 616.831-005:61612-008.331.1-073.7568

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Л.А. Белова¹, В.В. Машин¹, М.Ю. Моисеев¹, А.Н. Прошин¹,
Анжело Скудери², Пьер Луиджи Антигнани³, И.Х. Казымова¹,
Р.Ф. Ахметова¹, А.В. Урдина¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

²Университетская клиника Santa Lucinda, г. Сорокаба, Бразилия;

³Сосудистый центр больницы Nuova Villa Claudia, г. Рим, Италия

e-mail: labelova@mail.ru

Цель работы – определить нейровизуализационные корреляты различных стадий гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии (ГДЭ).

Материалы и методы. Обследованы 132 пациента с ГДЭ. Больные разделены на группы по стадиям ГДЭ. Клинические проявления у 37 пациентов соответствовали ГДЭ I стадии, у 51 пациента – ГДЭ II стадии, у 44 чел. – ГДЭ III стадии. Всем пациентам проведена магнитно-резонансная томография на аппарате Siemens Magnetom Symphony, оснащенном сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 1,5 Тл. Томограммы получали в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях с помощью импульсных последовательностей T2 с параметрами TR/TE 4000/107, T1 с параметрами TR/TE 400/13, программы FLAIR с параметрами TR/TE 9000/116. Толщина среза – 5 мм.

Результаты и обсуждение. При ГДЭ I стадии очаговые изменения определялись преимущественно в белом веществе лобных долей головного мозга и располагались субкортикально, при ГДЭ II стадии – в белом веществе лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах и таламусах. При ГДЭ III стадии очаговые изменения визуализировались в лобных, теменных, височных, затылочных и островковых долях субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах, таламусах, среднем мозге, варолиевом мосту и мозжечке. У пациентов с ГДЭ I стадии преобладал задний лейкоареоз при значительно менее выраженном переднем и отсутствующем боковом, у больных ГДЭ II и III стадий – передний лейкоареоз.

Выводы. Подобное описание позволяет более точно определить стадию ГДЭ. В дальнейшем этиопатогенетические и реабилитационные мероприятия должны проводиться с учетом установленных данных, определяющих степень поражения белого вещества головного мозга при данном заболевании.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисциркуляторная энцефалопатия, магнитно-резонансная томография, лейкоареоз, атрофия вещества головного мозга.

Введение. Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, что связано прежде всего с широкой распространённостью во всем мире сосудистой патологии, в частности острых нарушений мозгового кровообращения, создающих реальную угрозу жизни пациента и являющихся причиной тяжелой инвалидизации [1–3].

Наиболее распространенным предиктором цереброваскулярной патологии является артериальная гипертензия (АГ). Частота АГ в мире колеблется в широких пределах. Диапазон вариабельности распространения АГ со-

ставляет от 3,4 % у мужчин сельских районов Индии до 72,5 % у польских женщин. В развитых странах этот показатель составляет 37,0 %. В экономически развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки распространенность АГ ниже, чем в развитых странах, и составляет 20–30 % [4]. Распространенность АГ в Российской Федерации составляет в среднем 39,7 %, в возрасте более 65 лет – 60 %, после 75 лет – 70–75 % [5].

Длительно существующая неконтролируемая АГ приводит к возникновению гипертонической ангиопатии [6–8] и вторичному поражению головного мозга как органа-

мишени с развитием острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, в первую очередь гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии (ГДЭ) [9].

Известными признаками церебральной микроангиопатии, выявляемыми с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), являются множественные лакунарные инфаркты в глубинных отделах мозга, видимые расширения периваскулярных пространств (криблур), лейкоареоз, микроинфаркты, церебральные микрокровоизлияния и церебральная атрофия [10, 11]. Необходимо добавить, что лейкоареоз может являться признаком возрастных изменений нормального мозга у пожилых пациентов [12].

Существуют описательные классификации нейровизуализационных феноменов микроангиопатии при дисциркуляторной энцефалопатии различного генеза. Подробно описаны морфологические изменения белого вещества головного мозга при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии и мультиинфарктной гипертонической энцефалопатии. Однако классификация нейровизуализационных феноменов микроангиопатии при различных стадиях ГДЭ, учитывающая размер, количество, форму очаговых, характер диффузных и атрофических изменений белого вещества головного мозга и их локализацию, отсутствует.

Цель исследования. Определить нейровизуализационные корреляты различных стадий ГДЭ.

Материалы и методы. Обследовано 132 пациента с ГДЭ, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения ГУЗ ЦК МСЧ г. Ульяновска. В числе обследованных – 47 мужчин в возрасте от 41 до 75 лет (средний возраст – $56,0 \pm 11,4$ года) и 85 женщин в возрасте от 46 до 76 лет (средний возраст – $59,0 \pm 10,6$ года). Средний возраст больных составил $60,0 \pm 10,7$ года. Все пациенты страдали гипертонической болезнью с длительностью заболевания более 5 лет ($11,2 \pm 7,2$ года).

Больные разделены на группы по стадиям ГДЭ в соответствии с классификацией Научного центра неврологии (1985). Клинические проявления у 37 (28,1 %) пациентов

соответствовали ГДЭ I стадии, у 51 (38,6 %) пациента – ГДЭ II стадии, у 44 (33,3 %) чел. – ГДЭ III стадии.

Группу контроля (ГК) составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту: 17 (56,6 %) женщин и 13 (43,4 %) мужчин, средний возраст – $49,4 \pm 10,3$ года.

Всем пациентам проведено тщательное клинико-неврологическое исследование, в рамках которого при оценке жалоб на головную боль использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (Huskisson E.C., 1974).

МРТ проводилась на аппарате Siemens Magnetom Symphony, оснащенном сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 1,5 Тл. Томограммы получали в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях с помощью импульсных последовательностей T2 с параметрами TR/TE 4000/107, T1 с параметрами TR/TE 400/13, программы FLAIR с параметрами TR/TE 9000/116. Толщина среза – 5 мм.

При интерпретации МРТ головного мозга оценивали наличие очаговых, диффузных поражений (лейкоареоз) белого вещества больших полушарий и атрофических изменений.

Очаговые изменения белого вещества головного мозга определялись как зоны измененной интенсивности сигнала с четкими контурами различных форм (преимущественно овальной или круглой) и размеров (от 0,1 до 1,5 см в диаметре), имеющие сигнал повышенной интенсивности на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и сигнал нормальной или пониженной интенсивности на T1-ВИ. С учетом классификации F. Fazekas (1988) в модификации Н.Н. Яхно (2001) проводилась количественная градация очаговых изменений белого вещества: 0 баллов – признаки повышенной интенсивности сигнала отсутствуют (на T2-ВИ); 1 балл – менее 5 мелких (до 5 мм) локальных и/или менее 2 крупных (5–10 мм) локальных очагов; 2 балла – 5–12 мелких и/или 2–4 крупных локальных очага; 3 балла – более 12 мелких и/или более 4 крупных локальных или несколько сливающихся очагов; 4 балла – преимущественно сливающиеся очаги.

Лейкоареоз определялся как зона диффузного повышения интенсивности сигнала

от белого вещества полушарий большого мозга на T2-ВИ. Оценка лейкоареоза на T1-ВИ не проводилась ввиду худшей его дифференцировки от неизмененного белого вещества. Выраженность лейкоареоза оценивалась в баллах по классификации С. Liu и соавт. (1992): 0 баллов – отсутствие лейкоареоза (норма); 1 балл – имеются «шапочки» около рогов боковых желудочков; 2 балла – тонкие линии вдоль желудочков; 3 балла – ровное «гало» около желудочков; 4 балла – нерегулярные зоны гиперинтенсивного сигнала, распространяющиеся на глубинные отделы белого вещества. Общую площадь лейкоареоза (см²) определяли в режиме T2 на уровне боковых желудочков.

Для количественной оценки расширения периваскулярных пространств использовалась оценочная шкала А.М.Ж. MacLulich (2004): 0 баллов – отсутствие очага; 1 балл – менее 10 очагов; 2 балла – от 10 до 20 очагов; 3 балла – от 21 до 40 очагов и 4 балла – более 40 очагов. Пространства Вирхова–Робена определялись как гиперинтенсивные по отношению к веществу мозга на T2-ВИ, гипоинтенсивные – на T1-ВИ и в режиме FLAIR очаги в переднем продырявленном веществе, среднем мозге, белом веществе полушарий большого мозга, подкорковых ядрах.

Методом расчета межъядерного показателя (МП) оценивали степень выраженности атрофии головного мозга. На первом этапе определялась межъядерная дистанция как минимальное расстояние между медиальными границами хвостатых ядер. Вторым этапом на этом же изображении измерялась дистанция между наиболее удаленными границами мозга вдоль той же самой линии, по которой проводилось измерение межъядерной дистанции. МП рассчитывался как отношение межъядерной дистанции к дистанции между наиболее удаленными границами мозга, выраженное в процентах [10].

Измерение конвекситальных ликворных пространств головного мозга проводилось на сагиттальных срезах лобной области, выполненных в режиме FLAIR, на уровне лобно-теменного шва.

Для анализа томограмм использовались данные в формате DICOM 3.0. Измерение

прямолинейных дистанций проводилось при помощи штатных программных средств графической станции eFilmWorkstation 3,4.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 и Excel. Для проверки гипотезы о различии выборок групп больных использовался Mann–Whitney U-test. При определении связи между количественными показателями применялся непараметрический корреляционный анализ Спирмана. Результаты представлены в виде медианы (М), 25 и 75 % квартилей. Для всех видов статистического анализа различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При клинико-неврологическом исследовании картина ГДЭ в зависимости от стадии соответствовала клиническому описанию стадий ГДЭ [13].

При анализе результатов МРТ оценивали очаговые и диффузные изменения белого вещества головного мозга, а также признаки церебральной атрофии при различных стадиях ГДЭ (табл. 1).

Очаговые изменения белого вещества головного мозга статистически значимо чаще выявлялись при ГДЭ II и III стадий по сравнению с группой контроля и при ГДЭ III стадии по сравнению с ГДЭ I и II стадий ($p < 0,05$). Наиболее часто встречалось двухстороннее расположение очагов – у 105 пациентов всех групп (79,5 %).

С учетом классификации F. Fazekas (1988) в модификации Н.Н. Яхно (2001) МР-картина ГДЭ I стадии характеризовалась единичными (в количестве до 5) локальными мелкими очагами размерами от 2,0 до 5,0 мм в белом веществе головного мозга. По данным МРТ у больных ГДЭ II стадии выявлены множественные мелкие (в количестве до 12) и единичные (в количестве 2–4) крупные локальные очаги размерами от 2,0 до 12,0 мм. МР-признаки ГДЭ III стадии представлены множественными мелкими (более 12) и множественными крупными локальными и сливающимися очагами изменения интенсивности сигнала от белого вещества головного мозга размерами от 2,0 до 14,0 мм.

Таблица 1

**Структурные изменения белого вещества головного мозга
при ГДЭ различных стадий (М (25; 75 %))**

Показатель МРТ	ГДЭ I ст. (n=37)	ГДЭ II ст. (n=51)	ГДЭ III ст. (n=44)	Группа контроля (n=30)
Очаговые изменения белого вещества (F. Fazekas, Н.Н. Яхно), баллов	0,52 (0; 1)	1,85 (1; 3)*"	3,47 (2; 4)*"#"	0,43 (0; 1)
Выраженность лейкоареоза (C. Liu et al.), баллов	0,41 (0; 1)	1,72 (1; 2)*"	3,62 (2; 4)*"#"	0,27 (0; 1)
Площадь лейкоареоза, см ²	2,2 (1,9; 2,45)	6,8 (3,2; 9,7)*"	12,8 (6,9; 18,7)*"#"	1,1 (0,8; 1,3)
Частота встречаемости лейкоареоза, n (%)	23 (62,1)	48 (94,1)	44 (100)	10 (33,3)

Примечание. * – статистически значимые различия с группой контроля; " – статистически значимые различия с ГДЭ I стадии; # – статистически значимые различия с ГДЭ II стадии (p<0,05).

При анализе локализации очаговых изменений белого вещества головного мозга в различных стадиях ГДЭ выявлено, что при ГДЭ I стадии очаговые изменения определялись преимущественно в белом веществе лобных долей головного мозга и располагались субкортикально, при ГДЭ II стадии – в белом веществе лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах и таламусах. При ГДЭ III стадии очаговые изменения визуализировались в лобных, теменных, височных, затылочных и островковых долях субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах, таламусах, среднем мозге, варолиевом мосту и мозжечке.

Диффузные изменения (лейкоареоз) головного мозга статистически значимо чаще выявлялись у пациентов с ГДЭ II и III стадий по сравнению с группой контроля (p<0,05). Наряду с этим, лейкоареоз статистически значимо чаще обнаруживался при ГДЭ III стадии по сравнению с I и II стадиями (p<0,04).

При определении выраженности лейкоареоза по классификации C. Liu et al. (1992) в зависимости от стадии ГДЭ установлено, что I стадия ГДЭ характеризовалась отсутствием или минимальными зонами лейкоареоза («шапочки» около рогов боковых желудочков), II стадия ГДЭ – зонами лейкоареоза от «шапочек» около рогов боковых желудочков до тонких линий вдоль желудочков, III стадия ГДЭ – зонами лейкоареоза от «гало» около желудочков до глубоких отделов белого

вещества головного мозга.

При анализе преобладающей локализации лейкоареоза в зависимости от стадии ГДЭ установлено, что передний лейкоареоз статистически значимо чаще преобладал при ГДЭ II и III стадий по сравнению с ГДЭ I стадии и ГК (p<0,03; p<0,01 и p<0,02; p<0,01), а также при ГДЭ I стадии по сравнению с ГК (p<0,04). Статистически значимых различий между II и III стадиями ГДЭ по данному показателю не выявлено (p>0,05).

Задний лейкоареоз выявлялся при всех стадиях ГДЭ, статистически значимо чаще у пациентов с ГДЭ I стадии по сравнению с II и III стадиями и ГК (p<0,05; p<0,05; p<0,04).

Явления бокового лейкоареоза не выявлены у пациентов с ГДЭ I стадии и ГК. При ГДЭ III стадии боковой лейкоареоз встречался чаще, чем при ГДЭ II стадии, но различия не достигали статистической значимости (p>0,05).

Локализация лейкоареоза в зависимости от стадии ГДЭ представлена на рис. 1.

По мере прогрессирования стадии ГДЭ наблюдалось увеличение площади лейкоареоза, достигающее статистически значимых различий при ГДЭ II и III стадий по сравнению с ГДЭ I стадии и ГК (p<0,03; p<0,01; p<0,01 и p<0,03; p<0,01; p<0,01). Также наблюдались статистически значимые различия между II и III стадиями ГДЭ (p<0,03). Площадь лейкоареоза у пациентов с ГДЭ I стадии преобладала над площадью лейкоареоза ГК, но различия не достигали статистической значимости (p>0,05) (табл. 1).

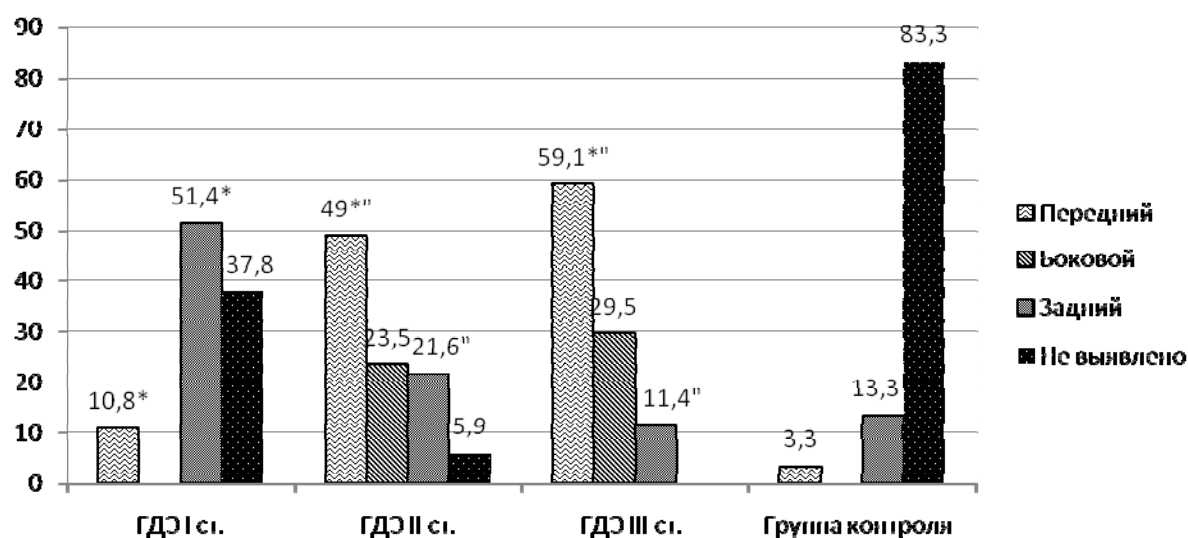


Рис. 1. Локализация лейкоареоза в зависимости от стадии ГДЭ.

* – статистически значимые различия с ГК;

" – статистически значимые различия с ГДЭ I стадии ($p < 0,05$)

Таким образом, по мере прогрессирования стадий ГДЭ достоверно нарастают выраженность и площадь лейкоареоза, а также изменяется его преобладающая локализация: у пациентов с ГДЭ I стадии преобладает задний лейкоареоз при значительно менее выраженном переднем и отсутствующем боковом,

у больных ГДЭ II и III стадий превалирует передний лейкоареоз.

При анализе МР-признаков церебральной атрофии оценивали расширение периваскулярных пространств, линейные размеры III желудочка, ширину конвекситальных ликворных пространств и величину МП (табл. 2).

Таблица 2

МР-признаки церебральной атрофии при ГДЭ различных стадий (М (25; 75 %))

Показатель МРТ	ГДЭ I ст. (n=37)	ГДЭ II ст. (n=51)	ГДЭ III ст. (n=44)	Группа контроля (n=30)
Шкала А.М.Д. MacLulich (пространства Вирхова–Робина), баллов	0,37 (0; 1)	1,89 (1; 3)"	2,88 (2; 4)*"	0,23 (0; 1)
Линейные размеры III желудочка, мм	4,4 (3,0; 5,6)	6,6 (4,6; 8,5)	9,2 (5,8; 13,1)*"	3,5 (2,8; 4,2)
Ширина конвекситальных ликворных пространств, мм	4,0 (3,3; 4,6)	5,4 (4,0; 6,3)	9,8 (5,2; 13,4)*"	3,1 (2,2; 4,3)
Величина МП	10,5 (9,6; 11,9)	13,6 (12,1; 14,1)	16,2 (13,4; 19,0)*"	10,2 (9,8; 11,2)

Примечание. * – статистически значимые различия с ГК; " – статистически значимые различия с ГДЭ I стадии ($p < 0,05$).

Периваскулярные пространства Вирхова–Робина являются морфофункциональной структурой центральной нервной системы, поэтому различные варианты их дилатации

могут быть косвенным отражением изменений вещества головного мозга [14]. Расширение пространств Вирхова–Робина статистически значимо чаще отмечалось при ГДЭ

III стадии по сравнению с ГДЭ I стадии и группой контроля ($p < 0,05$; $p < 0,04$), а также при ГДЭ II стадии по сравнению с I стадией ($p < 0,05$).

При количественной оценке периваскулярных пространств по шкале А.М.И. Мас-Луллич выявлено, что I стадия ГДЭ характеризовалась отсутствием или минимальным количеством расширенных пространств Вирхова–Робина (до 10 очагов), II стадия – наличием до 20 очагов расширенных периваскулярных пространств, III стадия – наличием более 20 очагов расширенных периваскулярных пространств.

Не установлено какой-либо зависимости между локализацией расширенных периваскулярных пространств и стадией ГДЭ. Расширенные пространства Вирхова–Робина визуализировались в переднем продырявленном веществе, среднем мозге, белом веществе полушарий большого мозга, подкорковых ядрах вне зависимости от стадии ГДЭ.

По мере утяжеления стадии ГДЭ наблюдалось увеличение линейных размеров III желудочка, достигающее статистически значимых различий при ГДЭ III стадии по сравнению с I стадией и ГК ($p < 0,05$; $p < 0,04$).

Расширение конвекситальных ликворных пространств (более 3,5 мм) отмечалось у 103 (78,0 %) больных ГДЭ, статистически значимо чаще по сравнению с контрольной группой (11 чел. (36,7 %)) ($p < 0,05$). Выявлено расширение субарахноидальных пространств по мере нарастания стадии ГДЭ, статистически значимые различия выражены между I и III стадиями ГДЭ, а также между группой контроля и III стадией ГДЭ ($p < 0,05$).

Значение МП изменялось от нормальных показателей или минимальных атрофических признаков в I стадии к более выраженным атрофическим проявлениям во II стадии до резко обозначенной корковой атрофии в III стадии, при этом статистические различия выражены между I и III стадиями ГДЭ, а также между группой контроля и III стадией ГДЭ ($p < 0,05$).

Таким образом, по мере прогрессирования стадий ГДЭ нарастают признаки цереб-

ральной микроангиопатии в виде очаговых и диффузных изменений белого вещества головного мозга, а также меняется их преобладающая локализация. Так, при ГДЭ I стадии очаговые изменения определяются преимущественно в белом веществе лобных долей головного мозга и располагаются субкортикально (рис. 2, 3).

При ГДЭ II стадии патологический процесс распространяется на белое вещество лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также развивается в подкорковых ядрах и таламусах (рис. 4, 5). При дальнейшем развитии заболевания и формировании III стадии ГДЭ очаговые изменения визуализируются в лобных, теменных, височных, затылочных и островковых долях субкортикально и перивентрикулярно, кроме того, патологический процесс охватывает такие структуры головного мозга, как подкорковые ядра, таламусы, средний мозг, варолиев мост и мозжечок (рис. 6, 7).

У пациентов с ГДЭ I стадии преобладает задний лейкоареоз при значительно менее выраженном переднем и отсутствующем боковом, у больных ГДЭ II и III стадий преобладает передний лейкоареоз.

Выраженность МР-признаков церебральной атрофии достоверно нарастает при прогрессировании клинических проявлений ГДЭ.

Выводы:

1. МР-картина ГДЭ I стадии характеризовалась единичными мелкими субкортикальными очагами в белом веществе лобных долей головного мозга, незначительным расширением периваскулярных пространств, отсутствием или минимальными проявлениями преимущественно заднего лейкоареоза.

2. По данным МРТ у больных ГДЭ II стадии выявлены множественные мелкие или единичные крупные очаги в белом веществе лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах и таламусах, умеренное расширение периваскулярных пространств, расширение желудочковой системы, наличие умеренно выраженных зон преимущественно переднего лейкоареоза.

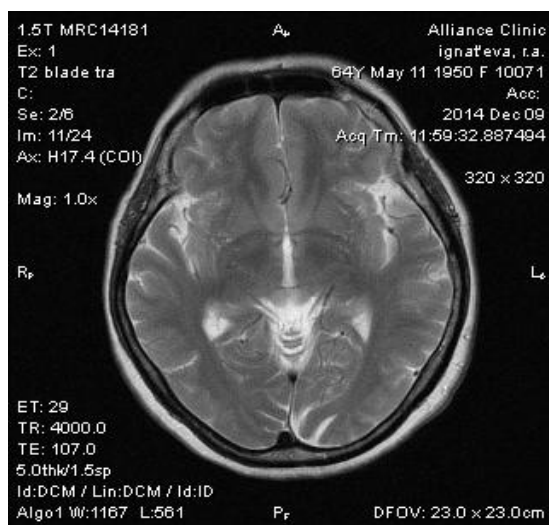


Рис. 2. ГДЭ I стадии. Режим T2.
Аксиальная проекция



Рис. 3. ГДЭ I стадии. Режим FLAIR.
Сагиттальная проекция

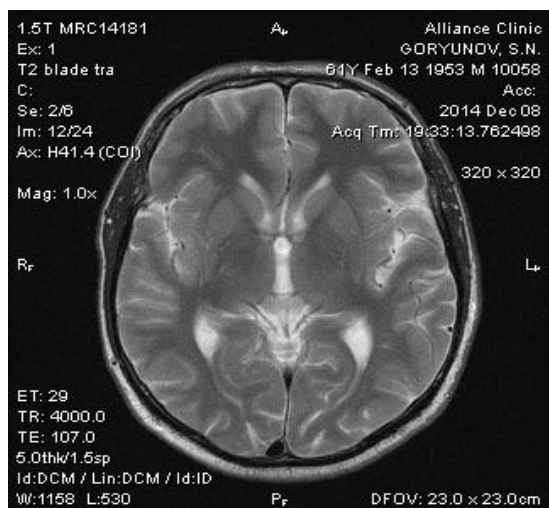


Рис. 4. ГДЭ II стадии. Режим T2.
Аксиальная проекция



Рис. 5. ГДЭ II стадии. Режим FLAIR.
Сагиттальная проекция

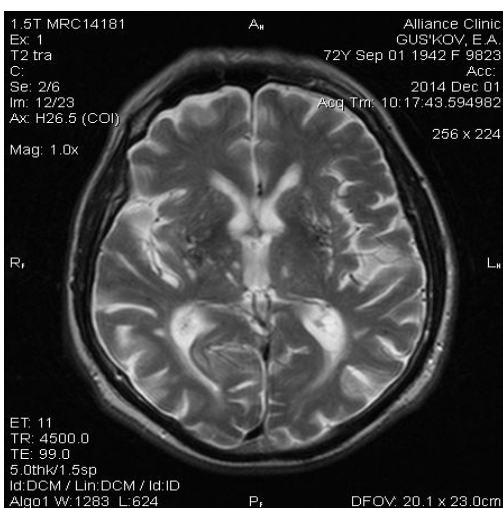


Рис. 6. ГДЭ III стадии. Режим T2.
Аксиальная проекция

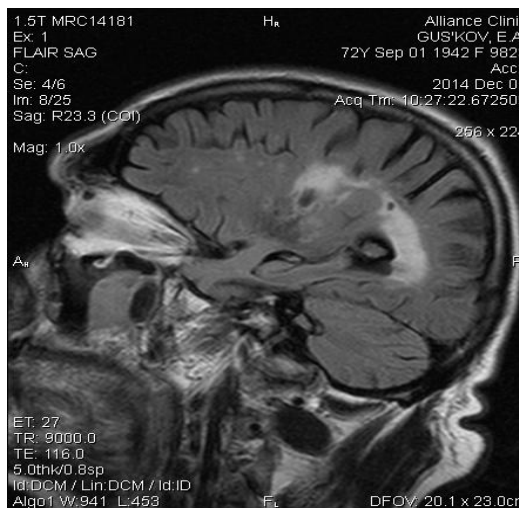


Рис. 7. ГДЭ III стадии. Режим FLAIR.
Сагиттальная проекция

3. МР-признаки ГДЭ III стадии представлены множественными мелкими и крупными очагами, в т.ч. сливными, в лобных, теменных, височных, затылочных и островковых долях субкортикально и перивентрикулярно, а также в подкорковых ядрах, таламусах, среднем мозге, варолиевом мосту и мозжечке, сочетающимися с выраженным и неравномерным расширением периваскулярных пространств, выраженными явлениями

лекоареоза с преобладанием передней его локализации, наличием смешанной гидроцефалии, атрофией вещества головного мозга.

4. Подобное описание позволяет более точно определить стадию ГДЭ. В дальнейшем этиопатогенетические и реабилитационные мероприятия должны проводиться с учетом установленных данных, определяющих степень поражения белого вещества головного мозга при данном заболевании.

Литература

1. Араблинский А.В., Макотрова Т.А., Левин О.С. Церебральные микрокровоизлияния при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2013; 2: 45–51.
2. Белова Л.А., Машин В.В. Венозная дисциркуляция при хронических формах цереброваскулярной патологии: монография. Ульяновск: УлГУ; 2015. 132.
3. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинко-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2012; 6: 8–12.
4. Белова Л.А., Машин В.В., Колотик-Каменева О.Ю., Прошин А.Н. Влияние терапии Цитофлавином на функцию эндотелия и церебральную гемодинамику у больных гипертонической энцефалопатией. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 59: 30–36.
5. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина; 2009. 296.
6. Машин В.В., Белова Л.А., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А., Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Суслина З.А. Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014; 1: 4–9.
7. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Лельчук И.Н., Шальнова С.Л., Деев А.Д. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003–2010 гг. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 1: 9–13.
8. Butzkueven H., Kolbe S.C., Jolley D.J., Brown J.Y., Cook M.J., van der Mei I.A., Groom P.S., Carey J., Eckholdt J., Rubio J.P., Taylor B.V., Mitchell P.J., Egan G.F., Kilpatrick T.J. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. J. Clin. Neurosci. 2008; 15: 130–137.
9. Damodaran T., Hassan Z., Navaratnam V., Muzaimi M., Ng G., Müller C.P., Liao P., Dringenberg H.C. Time course of motor and cognitive functions after chronic cerebral ischemia in rats. Behavioural Brain Research. 2014; 17: 252–258.
10. Pereira M., Lunet N., Azevedo A., Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J. Hypertens. 2009; 27: 963–975.
11. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005; 365: 217–223.
12. Dufouil C., Godin O., Godin O. Severe cerebral white matter hyperintensities predict severe cognitive decline in patients with cerebrovascular disease history. Stroke. 2009; 40: 2219–2221.
13. Siegler J. E. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition. International J. of Stroke Organization. 2011; 6: 211–212.
14. Zu I.K., Tzorio K., Soumaré A., Mazoyer B., Dyuflo K., Chabriat G. Number of extensions VirchowRobin spaces associated with age, blood pressure and MR markers small vessel disease. Populationbased study. Stroke. 2011; 1: 4–12.

NEUROIMAGING CORRELATES OF DIFFERENT STAGES OF HYPERTENSIVE DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

L.A. Belova¹, V.V. Mashin¹, M.J. Moiseev¹, A.N. Proshin¹, Angelo Scuderi², Pier Luigi Antignani³, I.H. Kazimova¹, R.F. Akhmetova¹, A.V. Urdina¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²University Hospital Santa Lucinda, Sorocaba, Brasil;

³Vascular center of Nuova Villa Claudia, Rome, Italy

e-mail: labelova@mail.ru

The objective was to present the neuroimaging correlates of different stages of hypertensive dyscirculatory encephalopathy (HDE).

Material and methods. We examined 132 patients with HDE. Patients were divided into groups according to the stages of the HDE. Clinical manifestations in 37 patients met the HDE stage I, 51 patients – HDE stage II, 44 patients – HDE stage III. All patients underwent magnetic resonance tomography apparatus Siemens Magnetom Symphony equipped with a superconducting magnetic system with field strength of 1.5 Tesla. Images were obtained in axial, sagittal and coronal projections using T2 pulse sequences with parameters TR/TE 4000/107, T1 with parameters TR/TE 400/13, program FLAIR with parameters TR/TE 9000/116. The slice thickness is 5 mm.

The results of the study and their discussion. When the HDE stage I focal changes were defined mostly in the white matter of the frontal lobes of the brain and located subcortical, when the HDE stage II – in the white matter of the frontal and parietal lobes and subcortical periventricular, as well as in the subcortical nuclei and the thalamus. When the HDE stage III focal change was seen in the frontal, parietal, temporal, occipital and insular lobes and subcortical periventricular, as well as in subcortical nuclei, the thalamus, the midbrain, varoliev the bridge and the cerebellum. In patients with stage I HDE dominates the rear lachares with much less pronounced lateral and front missing, the HDE in patients with stages II and III dominates the front lachares.

Conclusions. Such description allows to more accurately determine the stage of the HDE. Further etiopathogenetical and rehabilitation activities should be conducted according to established data determining the degree of damage of the white matter of the brain in this disease.

Keywords: arterial hypertension, dyscirculatory encephalopathy, magnetic resonance imaging, lachares, atrophy of the brain.

Referens

1. Arablinskij A.V., Makotrova T.A., Levin O.S. Cerebral'nye mikrokrovoizlijanija pri sosudistyh i nejrodegenerativnyh zabolevanijah [Cerebral microbleeds in vascular and neurodegenerative diseases]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013; 2: 45–51 (in Russian).
2. Belova L.A., Mashin V.V. *Venoznaja discirkuljacija pri hronicheskikh formah cerebrovaskuljarnoj patologii: monografija* [Venous blood discirculation in chronic forms of cerebrovascular pathology]. Ulyanovsk: USU; 2015. 132 (in Russian).
3. Belova L.A. Rol' arteriovenoznyh vzaimootnoshenij v formirovanii kliniko-patogeneticheskikh variantov gipertonicheskoy jencefalopatii [The role of arteriovenous interrelations in the formation of clinical-pathogenetic variants of hypertonic encephalopathy]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012; 6: 8–12 (in Russian).
4. Belova L.A., Mashin V.V., Kolotik-Kameneva O.Ju., Proshin A.N. Vlijanie terapii Citoflavinom na funkciu jendotelija i cerebral'nuju gemodinamiku u bol'nyh gipertonicheskoy jencefalopatiej [The influence of therapy with Cytoflavin on endothelial function and cerebral hemodynamics in patients with hypertensive encephalopathy]. *Antibiotiki i himioterapija*. 2014; 59: 30–36 (in Russian).
5. Gulevskaja T.S., Morgunov V.A. Patologicheskaja anatomija narushenij mozgovogo krovoobrashhenija pri ateroskleroze i arterial'noj gipertonii [Pathological anatomy of cerebral circulation in atherosclerosis and arterial hypertension]. Moscow: Medicina; 2009. 296 (in Russian).
6. Mashin V.V., Belova L.A., Saprygina L.V., Kravchenko M.A., Varakin Ju.Ja., Gnedovskaja E.V., Suslina Z.A. Faktory riska razvitiya cerebrovaskuljarnyh zabolevanij po dannym skringinga populjacji srednego vozrasta g. Ul'janovska [Risk factors for cerebrovascular diseases according to the screening

- population of average age of Ulyanovsk]. *Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii*. 2014; 1: 4–9 (in Russian).
7. Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E., Konstantinov V.V., Balanova Ju.A., Kapustina A.V., Lel'chuk I.N., Shal'nova S.L., Deev A.D. Jependiologija arterial'noj gipertonii v Rossii. Rezul'taty Federal'nogo monitoringa 2003–2010 gg [Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of Federal monitoring 2003–2010]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2011; 1: 9–13 (in Russian).
 8. Butzkueven H., Kolbe S.C., Jolley D.J., Brown J.Y., Cook M.J., van der Mei I.A., Groom P.S., Carey J., Eckholdt J., Rubio J.P., Taylor B.V., Mitchell P.J., Egan G.F., Kilpatrick T.J. Validation of linear cerebral atrophy markers in multiple sclerosis. *J. Clin. Neurosci*. 2008; 15: 130–137.
 9. Damodaran T., Hassan Z., Navaratnam V., Muzaimi M., Ng G., Müller C.P., Liao P., Dringenberg H.C. Time course of motor and cognitive functions after chronic cerebral ischemia in rats. *Behavioural Brain Research*. 2014; 17: 252–258.
 10. Pereira M., Lunet N., Azevedo A., Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J. Hypertens*. 2009; 27: 963–975.
 11. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365: 217–223.
 12. Dufouil C., Godin O., Godin O. Severe cerebral white matter hyperintensities predict severe cognitive decline in patients with cerebrovascular disease history. *Stroke*. 2009; 40: 2219–2221.
 13. Siegler J. E. Early Neurological Deterioration (END) after stroke: the END depends on the definition. *International J. of Stroke Organization*. 2011; 6: 211–212.
 14. Zu I.K., Tzorio K., Soumaré A., Mazoyer B., Dyufu K., Chabriat G. Number of extensions VirchowRobin spaces associated with age, blood pressure and MR markers small vessel disease. Populationbased study. *Stroke*. 2011; 1: 4–12.

УДК 616.34-036,036.2

КОМОРБИДНОСТЬ С БОЛЕЗНЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Л.Н. Савоненкова, О.Л. Арямкина

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: ya.savonenkova@yandex.ru

Введение. Сочетание туберкулеза как одного из наиболее социально значимых заболеваний с болезнями пищеварительной системы диктует необходимость в особых подходах к лечению основного и сопутствующего заболеваний, а при абдоминальных локализациях туберкулеза – в дифференциальной диагностике специфической (туберкулезной) и неспецифической патологии органов брюшной полости. Однако коморбидность туберкулеза с патологией органов пищеварения изучена недостаточно.

Цель исследования. Изучить особенности коморбидности с патологией верхних отделов пищеварительного тракта у больных туберкулезом.

Материалы и методы. Коморбидность с болезнями верхних отделов пищеварительного тракта изучена у 441 госпитального больного туберкулезом, отобранного сплошной выборкой из всех 2643 пациентов, получивших лечение за трехлетний период.

Результаты и обсуждение. Болезни верхних отделов пищеварительного тракта выявлены у 16,7 % больных туберкулезом. У пациентов с внелегочным туберкулезом они были диагностированы в 2 раза чаще, чем у больных туберкулезом легких ($p < 0,001$). Среди больных абдоминальным туберкулезом сопутствующие неспецифические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта встречались в 1,6 раза чаще, чем у больных внелегочным туберкулезом, и в 3,4 раза чаще, чем у пациентов с локализацией заболевания в легких. При этом у больных абдоминальным туберкулезом хронический гастрит и гастродуоденит наблюдались достоверно чаще в сравнении с легочным и внелегочным туберкулезом. Из этого следует, что хронический гастрит и гастродуоденит наряду с язвенной болезнью следует отнести к факторам риска развития абдоминального туберкулеза.

Выводы. Неспецифическая патология верхних отделов пищеварительного тракта сопутствует туберкулезу в целом в 16,7 % случаев, при абдоминальном туберкулезе – втрое чаще (46,4 %). В структуре сопутствующей абдоминальному туберкулезу патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта преобладают хронический гастрит и гастродуоденит (32,4 %), язвенная болезнь желудка составляет лишь 8,3 %.

Ключевые слова: туберкулез, пищеварительный тракт, коморбидность.

Введение. В современных условиях наиболее актуальной проблемой фтизиатрической науки и практики по праву считается коморбидность туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, хроническим вирусным гепатитом, наркоманией и алкоголизмом [1–3]. Проблема сочетания туберкулеза с заболеваниями пищеварительной системы остается в тени.

Между тем сопутствующая туберкулезу патология органов пищеварения требует серьезной корректировки протокола лечения, в первую очередь этиотропного. Это касается и замены препаратов, и изменения способа их введения, и корректировки дозы, а также назначения лекарственных веществ для профи-

лактики и устранения побочных действий противотуберкулезных препаратов. Наличие сопутствующей патологии органов пищеварения у больных туберкулезом определяет и подходы к патогенетическому лечению, зачастую ограничивая необходимую на начальном этапе терапию глюкокортикостероидными и неспецифическими противовоспалительными препаратами [4, 5].

Кроме того, клиническая картина туберкулеза абдоминальных локализаций и сопутствующих неспецифических заболеваний органов пищеварения как при легочном, так и при абдоминальном и других внелегочных локализациях туберкулеза может характери-

зоваться одинаковой симптоматикой, создавая дифференциально-диагностические затруднения. Это приводит к запоздалой диагностике, снижению эффективности лечения и ухудшению прогноза основного и сопутствующего заболеваний [6, 7].

Цель исследования. Выявление особенностей коморбидности с патологией верхних отделов пищеварительного тракта при туберкулезе.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту коморбидного течения легочных, внелегочных и абдоминальных локализаций туберкулеза.
2. Проанализировать гендерно-возрастные характеристики больных с коморбидным течением легочного, внелегочного и абдоминального туберкулеза.
3. Оценить частоту коморбидности с гастроэнтерологической патологией при туберкулезе легочных, внелегочных и абдоминальных локализаций.
4. Изучить частоту и структуру сопутствующих заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у больных с легочным, внелегочным и абдоминальным туберкулезом.

Материалы и методы. Объектом исследования явились больные стационара № 1 ГКУЗ «Противотуберкулезный диспансер», выписанные за трехлетний период ($n=2643$). Методом сплошной выборки были отобраны медицинские карты всех больных с полиморбидностью. Данные больные были разделены на 3 подгруппы: с легочным, внелегочным и абдоминальным туберкулезом.

Обследование больных и их лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, формулировка диагноза – в соответствии с МКБ-10 и приказом МЗ РФ № 109.

Обработку данных выполняли с использованием программы Statistica for Windows 8.0. Вычисляли значения средней арифметической (M) и стандартной ошибки (m). Достоверность различий между показателями оценивали t -критерием Фишера–Стьюдента. Проводили частотный анализ с оценкой различий признаков методом χ^2 -квadrat 2×2 .

Вычисляли 95 % доверительный интервал (ДИ). Рассчитывали индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ).

Результаты и обсуждение. Среди 2643 больных туберкулезом сопутствующие заболевания были диагностированы у 1439 (54,4 %) чел. (табл. 1).

При легочном туберкулезе они имели место в 52,8 % случаев, при внелегочном – в 61,5 %, при абдоминальном – в 70,3 % случаев, что достоверно чаще, чем при туберкулезе легких.

Анализ гендерно-возрастных параметров показал достоверное преобладание количества мужчин над числом женщин среди больных туберкулезом легочных и абдоминальных локализаций и старшего возраста у больных туберкулезом легких. При этом индекс коморбидности Чарлсона был наиболее высоким у больных абдоминальным туберкулезом, несмотря на их самый молодой возраст.

Коморбидность с неспецифическими гастроэнтерологическими заболеваниями у больных туберкулезом в целом наблюдалась в 26,4 % случаев, при этом при внелегочном и абдоминальном туберкулезе – в 3 раза чаще, чем при легочном. Неспецифическая гастроэнтерологическая патология является фактором риска развития и рецидива туберкулеза всех локализаций и в большей степени – абдоминального.

Болезни верхних отделов пищеварительного тракта выявлены у 16,7 % больных туберкулезом, достоверно чаще – у пациентов с абдоминальной локализацией туберкулеза. Наиболее распространенным коморбидным заболеванием верхних отделов пищеварительного тракта являлся хронический гастрит.

В клинической структуре туберкулеза легких, протекающего в коморбидности, преобладала инфильтративная форма (55,3 %). Очаговый (12,3 %) и диссеминированный (11,3 %) туберкулез легких встретились значительно реже, что соответствует клинической структуре впервые диагностированных больных туберкулезом.

Таблица 1

Основные параметры коморбидности при туберкулезе различных локализаций

Показатель	Всего (n=2643)	Туберкулез легких (n=2334)	Внелегочный туберкулез (n=117)	Абдоминальный туберкулез (n=192)	p
Коморбидность в целом, n (%)	1439 (54,4)	1232 (52,8)	72 (61,5)	135 (70,3)	$p_2 < 0,05$
Соотношение мужчин и женщин	4,2:1	4,9:1	1,8:1	2,8:1	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Возраст, лет	44,30±0,51	45,20±0,43	41,70±1,47	41,20±0,94	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ИКЧ	2,75±0,17 (95 % ДИ (2,31; 2,82))	2,65±0,14 (95 % ДИ (2,37; 2,93))	1,13±0,07 (95 % ДИ (0,98; 1,28))	2,84±0,26 (95 % ДИ (2,35; 3,34))	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Коморбидность с гастроэнтерологиче- скими заболеваниями, n (%)	698 (26,4)	496 (21,3)	81 (69,2)	121 (63,0)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Коморбидность с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, n (%), в т.ч.:	441 (16,7)	319 (13,7)	33 (28,2)	89 (46,4)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
ГЭРБ	88 (3,3)	75 (3,2)	2 (1,7)	11 (5,7)	-
хроническим гастритом	159 (6,1)	104 (4,5)	16 (13,7)	39 (20,3)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
хроническим гастродуоденитом	90 (3,4)	58 (2,5)	9 (7,7)	23 (12,1)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
язвенной болезнью	104 (3,9)	82 (3,5)	6 (5,1)	16 (8,3)	$p_2 < 0,001$

Примечание. Достоверность различий при сравнении: p_1 – туберкулеза легких с внелегочным туберкулезом; p_2 – туберкулеза легких с абдоминальным туберкулезом; p_3 – внелегочного туберкулеза с абдоминальным.

У пациентов с внелегочным туберкулезом болезни верхних отделов пищеварительного тракта выявлялись в 2 раза чаще, чем у больных туберкулезом легких ($p_1 < 0,001$). Среди клинических форм внелегочного туберкулеза, протекающего в коморбидности, 80,9 % составлял туберкулез костно-суставной и мочеполовой систем.

Среди больных абдоминальным туберкулезом сопутствующие неспецифические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта встречались в 1,6 раза чаще, чем у больных внелегочным туберкулезом, и в 3,4 раза чаще, чем у пациентов с локализацией заболевания в легких. При этом у боль-

ных абдоминальным туберкулезом хронические гастрит и гастродуоденит наблюдались достоверно чаще в сравнении с больными легочным и внелегочным туберкулезом. Из этого следует, что хронический гастрит и гастродуоденит наряду с язвенной болезнью следует отнести к факторам риска развития абдоминального туберкулеза.

Клиническая структура абдоминального туберкулеза, протекающего в коморбидности, представлена туберкулезом желудочно-кишечного тракта (43,8 %), паренхиматозных органов (печени и селезенки) (32,3 %), серозных оболочек (брюшины, сальников) (27,6 %), лимфатических узлов (53,6 %) в различных

комбинациях. В 3/4 наблюдений абдоминальный туберкулез при его коморбидном течении сочетался с туберкулезом легких.

Следует отметить, что в 8,85 % случаев при абдоминальном туберкулезе, протекающем в коморбидности, кроме ГЭРБ, гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни, диагностируется туберкулез верхних отделов пищеварительного тракта – пищевода и гастродуоденальной зоны. Туберкулезный эзофагит на ранних стадиях протекает в инфильтративной форме, развиваясь вследствие спуточного распространения инфекции на фоне активного бактериовыделения, проявляется дисфагией, соответствующей I–II степеням, интенсивной изжогой, прекардиальной болью и одиофагией. Туберкулез желудка протекает в язвенной и инфильтративно-язвенной, туберкулезный дуоденит – в инфильтративно-язвенной и бугорковой формах с наличием гастральных (большой кривизны) размером 2×4,5 см и дуоденальных размером 0,7×1,2 см язв, сочетающихся с абдоминальным лимфаденитом. Туберкулез гастродуоденальной зоны, кроме симптомов диспепсии, характеризуется желудочно-кишечным кровотечением, отсутствием сезонности и цикличности, а также отсутствием клинического эффекта на антисекреторную и эрадикационную терапию.

Выводы:

1. Коморбидность среди больных легочным и внелегочным туберкулезом диагностируется в 52,8 и 61,5 % случаев соответственно, среди больных абдоминальным туберкулезом – несколько чаще – в 70,3 % случаев.

2. При коморбидном течении легочного туберкулеза количество мужчин преобладает над числом женщин в 4,9 раза, внелегочного и абдоминального – в 1,8 и 2,8 раза соответственно; наиболее молодой возраст имеют пациенты с абдоминальными формами туберкулеза.

3. Коморбидность с гастроэнтерологической патологией у больных легочным туберкулезом имеет место в 1/4 (21,3 %) случаев, у больных внелегочным и абдоминальным туберкулезом – в 2/3 (69,2 и 63,0 %) случаев.

4. Неспецифическая патология верхних отделов пищеварительного тракта сопутствует туберкулезу в целом в 16,7 % случаев, при абдоминальном туберкулезе – втрое чаще (46,4 %).

5. В структуре сопутствующей абдоминальному туберкулезу патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта преобладают хронический гастрит и гастродуоденит (32,4 %), язвенная болезнь желудка составляет лишь 8,3 %.

Литература

1. Зими́на В.Н., Кра́вченко А.В., Ба́тыров Ф.Ф. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний. *Инфекционные болезни*. 2010; 3: 5–8.
2. Ко́реца́я Н.М., На́ркевич А.Н. Выявление и характеристика туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией. *Академический журнал Западной Сибири*. 2013; 1: 52–53.
3. Ли́твинов В.И., Ро́дина О.В., Асра́тян А.А. Оценка уровня знаний о возможности заражения, лечения и профилактики парентеральных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции среди больных лёгочным туберкулёзом. *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 3: 39–42.
4. Ба́ласа́нянц Г.С., Су́ханов Д.С. Некоторые аспекты патогенетической терапии при туберкулезе в современных условиях. *Терапевтический архив*. 2011; 8: 21–24.
5. Дро́бот Н.Н., Ше́вченко Н.П., Ша́половский В.В. Коморбидность туберкулеза легких и соматической патологии. *Современные наукоемкие технологии*. 2010; 2: 81–84.
6. Па́ртиева Н.Н., Ха́кимов М.А., Му́хамедов К.С., Ма́ссави́ров Ш.Ш. Клиника абдоминального туберкулеза в современных условиях. *Туберкулез в России, год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров*. М.; 2007: 350–351.
7. Ку́тиев М.И. Видеоэндоскопическая диагностика и лечение абдоминального туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала; 2010. 21.

COMORBIDITY WITH DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN TUBERCULOSIS

L.N. Savonenkova, O.L. Aryamkina

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: ya.savonenkova@yandex.ru

Introduction. The combination of TB, as one of the most socially significant diseases of the digestive system dictates the need for special approaches to the treatment of underlying and concomitant diseases and for abdominal localization of tuberculosis in the differential diagnosis specific (tuberculous) and nonspecific pathology of abdominal organs. However, the comorbidity of tuberculosis with disorders of the digestive system has not been studied.

The purpose of the study. To study the characteristics of comorbidity with disorders of the upper digestive tract in patients with tuberculosis.

Materials and methods. Comorbidity with diseases of the upper gastrointestinal tract was studied in 441 hospital patients with tuberculosis, selected solid sample of 2643 patients who received treatment over a three year period.

Results and discussion. Diseases of the upper gastrointestinal tract was diagnosed in 16,7 % of patients with tuberculosis. In patients with extrapulmonary TB they have been diagnosed 2 times more often, than in patients with tuberculosis ($p < 0,001$). Among patients with abdominal tuberculosis related specific diseases of upper departments of gastrointestinal tract met 1,6 times more often than in patients with extrapulmonary TB, and 3,4 times more often than in patients with localized disease in the lungs. In patients with abdominal tuberculosis chronic gastritis and gastroduodenitis were observed significantly more frequently in comparison with patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. This implies that chronic gastritis and gastroduodenitis, along with peptic ulcer disease should be attributed to the risk factors of abdominal tuberculosis.

Conclusions: non-specific pathology of the upper parts of the digestive tract accompanied by General tuberculosis in 16,7 % cases with abdominal tuberculosis three times more often (46,4 %). In concomitant abdominal TB pathology of upper sections of gastrointestinal tract is dominated by chronic gastritis and gastroduodenitis (32,4 %), gastric ulcer is only 8,3 %.

Keywords: tuberculosis, digestive tract, comorbidity.

References

1. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Batyrov F.F. Generalizovannyj tuberkulez u bolnyx vich-infekciej na stadii vtorichnyx zabolevanij [Generalized tuberculosis in patients with HIV-infection at the stage of secondary diseases]. *Infekcionnye bolezni*. 2010; 3: 5–8 (in Russian).
2. Koreckaya N.M., Narkevich N.A. Vyyavlenie i xarakteristika tuberkuleza organov dyxaniya u bolnyx vich-infekciej [Identification and characterization of respiratory tuberculosis in patients with HIV-infection]. *Akademicheskij zhurn. Zapadnoj Referred To The Sibiricus Zone*. 2013; 1: 52–53 (in Russian).
3. Litvinov V.I., Rodina O.V., Asratyan A.A. Ocenka urovnya znaniy o vozmozhnosti zarazheniya, lecheniya i profilaktiki parenteralnyx gepatitov v i s, vich-infekcii sredi bolnyx lyogochnym tuberkulyozom [Assessment of the level of knowledge about the possibility of infection, treatment and prevention of parenteral hepatitis B and C, HIV-infection among patients of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkix*. 2011; 3: 39–42 (in Russian).
4. Balasanyanc G.S., Suxanov D. S. Nekotorye aspekty patogeneticheskoy terapii pri tuberkuleze v sovremennyx usloviyax [Some aspects of pathogenetic therapy of tuberculosis in modern conditions]. *Terapevticheskij arxiv*. 2011; 8: 21–24 (in Russian).
5. Drobot N.N., Shevchenko P.N., Shapolovskij V.V. Komorbidnost tuberkuleza legkix i somaticheskoy patologii [Comorbidity of tuberculosis and somatic pathology]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2010; 2: 81–84 (in Russian).
6. Parpieva N.N., Khakimov M.A., Mukhamedov K.S., Massavirov Sh.Sh. Klinika abdominalnogo tuberkuleza v sovremennyx usloviyax [Clinic of abdominal tuberculosis in modern conditions]. *Tuberkulez v rossii, god 2007: materials of viii rossijskogo sezda ftiziatrov*. 2007: 350–351 (in Russian).
7. Kutiev I.M. *Videoendoskopicheskaya diagnostika i lechenie abdominalnogo tuberkuleza*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Videoendoscopic diagnosis and treatment of abdominal tuberculosis : author. dis. ... candidate honey sciences]. Махачкала; 2010. 21 (in Russian).

УДК 616.5:616.1

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ПСОРИАЗЕ

А.С. Нестеров, Н.Г. Гумаюнова, Н.И. Потатуркина-Нестерова,
С.В. Пантелеев, О.Ю. Шроль

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: shepelevanatg@gmail.com

Целью исследования явилось изучение состояния толстокишечной микробиоты у больных псориазом и ее состава в зависимости от вида и тяжести заболевания.

Материалы и методы. Проводили объективное обследование пациентов. Оценка тяжести псориаза производилась с помощью общепринятого индекса охвата и тяжести псориаза PASI. Изучение микрофлоры кишечника у больных псориазом и лиц контрольной группы проводили согласно приказу Минздрава России. Культуры, выросшие на питательных средах, подвергали групповой, родовой и видовой идентификации (стафилококки, эшерихии).

Результаты исследования показали, что у всех пациентов кожный процесс был распространенным с оценкой PASI от 38,8 до 72 баллов. Обследованные пациенты имели следующие формы псориаза: псориаз вульгарный (ПсВ) – 73,55 %, псориатический артрит (ПсАр) – 26,45 %. Во всех случаях псориатический артрит сопровождался наличием кожных проявлений распространенного псориатического процесса. При изучении изменений микрофлоры толстой кишки было отмечено некоторое угнетение облигатных микроорганизмов, проявлявшееся в уменьшении обсемененности толстого отдела кишечника. Полученные данные свидетельствуют о наличии более глубоких дисбиотических нарушений в толстом отделе кишечника у больных с тяжелой формой псориаза в сочетании с артритом, проявляющихся в угнетении нормальной микрофлоры и росте условно-патогенных и даже патогенных микроорганизмов. Наибольшие сдвиги по составу микрофлоры отмечались при стаже заболевания псориазом более 20 лет.

Выводы. У 86 % обследованных пациентов с псориазом обнаружены явления дисбиоза в толстом отделе кишечника. Дисбиотические сдвиги усугублялись в зависимости от тяжести течения кожного процесса и были более выражены у больных с псориазом в сочетании с артритом.

Ключевые слова: псориаз, толстая кишка, дисбиоз, микробиота, коморбидность, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Candida*.

Введение. Псориаз представляет собой генетически детерминированное аутоиммунное заболевание мультифакториального генеза с рецидивирующим течением, многообразием фенотипов, клинических разновидностей и возможным выявлением различных коморбидностей [1–3].

По данным литературы, распространенность псориаза во всем мире достигает 4–7 % [4]. По мнению К. Reich, легкие формы заболевания, которые поражают менее 3–5 % площади тела и не дают значимых изменений в иммунном статусе больного, требуют только местного лечения [3]. Псориаз среднетяжелого и тяжелого течения является системным, иммуноопосредованным воспалительным процессом, приводящим к развитию со-

путствующих заболеваний или усугубляющим их [1, 5–7].

Проблема лечения псориаза не теряет своей актуальности и, несмотря на появление новых современных методов лечения, остается сложной задачей, требующей персонализированного и, в случае выявления тяжелых коморбидностей, мультидисциплинарного подхода [1, 8]. Для лечения псориаза существует широкий спектр местных и системных препаратов, большинство из которых обладает иммуномодулирующим эффектом [9, 10]. При выборе индивидуальной схемы терапии учитывается распространенность и степень тяжести псориаза, стадия псориатического процесса, его клиническая форма, а также отношение к болезни самого пациента [11].

Так, при локализации высыпаний на открытых участках кожного покрова (лицо, волосистая часть головы и кисти) болезнь оказывает значительное влияние на качество жизни и вызывает тяжелые психосоциальные переживания. По данным G. Krueger et al., 40 % больных псориазом были разочарованы в эффективности получаемого лечения и 32 % считали лечение недостаточным [12]. В связи с этим необходимо продолжать поиск новых патогенетических подходов в терапии псориаза.

В настоящее время особенно остро ставится вопрос об участии микрофлоры кишечника в патологии человека [13–15]. Установлено, что при псориазе наиболее часто встречающимися коморбидными состояниями являются сахарный диабет, неалкогольный стеатогепатит, кардиоваскулярные расстройства [16, 17]. При этом основную роль в развитии стеатогепатита отводят качественным и количественным нарушениям состава микробиоты кишечника, которые рассматриваются в качестве индуктора ФНО- α -стимулированной воспалительной реакции, являющейся также одним из патогенетических звеньев в развитии псориаза [18]. Таким образом, как при псориазе, так и при ряде коморбидных состояний имеется взаимосвязь воспалительных реакций с изменениями микрофлоры кишечника. В частности, недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что изменение (модификация) состава микробиоты кишечника за счет подавления патогенной и условно-патогенной микрофлоры улучшает толерантность к пероральной нагрузке глюкозой и уменьшает стеатоз печени [19]. Кроме того, в этих же исследованиях отмечена корреляция между уменьшением количества патогенных и условно-патогенных бактерий в слепой кишке и снижением концентрации липополисахарида в плазме крови, а также уменьшением экспрессии м-РНК кишечного ФНО- α . Полученные данные указывают на то, что микробиота кишечника является фактором, объединяющим патогенез псориаза и коморбидных состояний [1]. В связи с этим изучение микробиоты толстой кишки может являться одним из звеньев диагностики такого системного процесса, как псориаз.

В настоящее время существуют различные методы оценки микрофлоры толстого отдела кишечника, однако, несмотря на некоторые недостатки, способ культурального изучения толстокишечной микробиоты не теряет своей актуальности в связи с доступностью для врача и пациента и приемлемой системой оценки результатов [13].

Цель исследования. Изучение состояния толстокишечной микробиоты у больных псориазом и ее состава в зависимости от вида и тяжести заболевания.

Материалы и методы. Согласно современным представлениям, диагностика псориаза проводится на основании данных объективного обследования с применением пробы на наличие у пациентов симптомов псориатической триады [6, 11]. Оценка тяжести псориаза производится с помощью общепринятого индекса охвата и тяжести псориаза PASI. Основываясь на значениях индекса, выделяют 3 степени тяжести псориаза (легкую, среднюю и тяжелую).

Обследовано 90 больных псориазом в возрасте от 21 до 78 лет (средний возраст – 38 лет), находившихся на лечении в стационаре Областного клинического кожно-венерологического диспансера г. Ульяновска в 2013–2015 гг. Группу сравнения составили 20 практически здоровых людей.

Изучение микрофлоры кишечника у больных псориазом и лиц контрольной группы проводили согласно приказу Минздрава России от 09.06.2003 № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003) на базе бактериологической лаборатории.

Забор фекалий для микробиологического исследования производили в стерильные флаконы с использованием стерильных стеклянных палочек после естественной дефекации из глубины исследуемого материала.

Культуры, выросшие на питательных средах, подвергали групповой (анаэробные, неспорообразующие бактерии), родовой (лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки) и видовой идентификации (стафилококки, эшерихии). Таксономическую принадлежность изолированных бактерий оценивали на

основании изучения роста бактерий в аэробных и анаэробных условиях, отношения к окраске по Грамму, характера роста на селективных средах, биохимической и серологической идентификации [21].

Полученные результаты подвергали корреляционному анализу с помощью пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных больных мужчины составили 63 % (57 чел.), женщины – 37 % (33 чел.). Стаж заболевания псориазом у пациентов варьировал от 2 мес. до 43 лет (в среднем – 15 лет), псориаз у всех пациентов находился в прогрессирующей стадии. К моменту госпитализации период обострения псориаза продолжался от 2 нед. до 5 мес. (в среднем – 1 мес.).

У всех пациентов кожный процесс был распространенным, PASI составлял от 38,8 до 72,0 балла (среднее значение – 50,7 балла). Обследованные пациенты имели следующие формы псориаза: псориаз вульгарный (ПсВ) – 73,55 %, псориатический артрит (ПсАр) – 26,45 %. Во всех случаях псориатический артрит сопровождался наличием кожных проявлений распространенного псориатического процесса.

66,7 % (60 чел.) обследованных предъявляли жалобы со стороны работы желудочно-кишечного тракта (боли, имеющие постпрандиальный характер, явления метеоризма, эпизоды диареи).

При изучении изменений микрофлоры толстой кишки в зависимости от формы псориаза достоверных различий в составе микроорганизмов выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 1). Однако было отмечено некоторое угнетение облигатных микроорганизмов, проявлявшееся в уменьшении обсемененности толстого отдела кишечника. Выявлено уменьшение представителей рода *Bifidobacterium* при псориазе в сочетании с артритом и при вульгарном псориазе по сравнению с контролем в 1,3 и 1,2 раза соответственно, а также уменьшение представителей рода *Lactobacillus*, которых при псориазе в сочетании с артритом было меньше, чем при вульгарной форме псориаза.

Общая микробная обсемененность (общее микробное число, ОМЧ) толстого отдела

кишечника у больных псориазом была достоверно ниже, чем в группе сравнения. Изучение состояния толстокишечной микрофлоры показало наличие признаков дисбиоза у 86 % пациентов с псориазом: дисбиоз 1-й степени выявлен у 14 % пациентов, 2-й степени – у 59 %, 3-й степени – у 13 % больных.

При псориатическом артрите количество грибов рода *Candida* было увеличено в 1,15 раза, что косвенно свидетельствует о прогностически более тяжелом состоянии. Также при данной форме псориаза выявлено более выраженное снижение содержания типичных форм кишечной палочки по сравнению с вульгарной формой. При этом содержание нетипичных форм кишечной палочки, а также *Clostridium* и *St. aureus* при псориазе в сочетании с артритом превышало их содержание при вульгарной форме псориаза.

Полученные данные свидетельствуют о наличии более глубоких дисбиотических нарушений в толстом отделе кишечника у больных с тяжелой формой псориаза в сочетании с артритом, проявляющихся в угнетении нормальной микрофлоры и росте условно-патогенных и даже патогенных микроорганизмов.

Наибольшие сдвиги по составу микрофлоры отмечались при стаже заболевания псориазом более 20 лет (табл. 2).

S. aureus и *Klebsiella spp.* выявлены только у больных со стажем заболевания более 20 лет. При этом у данных пациентов обнаружено в 2 раза больше представителей рода *Candida*, чем в группе сравнения, и меньше основных представителей фекальной нормальной микробиоты в толстой кишке (бифидо- и лактобактерий, типичных кишечных палочек) ($p < 0,05$).

Установлена прямая зависимость между продолжительностью заболевания псориазом и микробной обсемененностью толстой кишки ($r = 0,56$) (рис. 1).

Таким образом, наиболее выраженные нарушения в составе толстокишечной микробиоты выявлены у больных, страдающих псориазом более 20 лет. Эти изменения проявлялись в снижении количества индигенной микробиоты и появлении кишечных палочек с нетипичными свойствами.

Таблица 1

Количественное содержание микробиоты в толстом отделе кишечника, lg КОЕ/мл

Микроорганизмы	ПсВ	ПсАр	Здоровые
<i>Bifidobacterium</i>	7,70±1,07*	7,18±1,18*	9,50±0,50
<i>Lactobacillus</i>	6,37±0,76*	6,05±0,77*	7,54±0,59
<i>E.coli</i> типичн.	6,49±1,38	6,03±1,24	7,71±0,42
<i>E. coli</i> л/нег.	4,06±1,20*	4,85±1,03*	3,25±0,50
<i>E. coli</i> гемол.	3,18±1,30	3,53±1,35	-
<i>Enterococcus</i>	5,77±0,91	5,65±1,04	5,99±0,64
<i>S. viridans</i>	5,02±1,42	5,25±1,53	-
<i>St. aureus</i>	3,05±0,61	4,06±0,71	-
<i>S. epidermidis</i>	5,03±1,05	4,68±0,68	3,04±0,11
<i>Candida</i>	4,70±1,00*	5,40±0,75*	2,80±0,45
<i>Acinetobacter</i>	6,15±1,20	-	-
<i>Proteus</i>	3,58±0,66	3,43±0,51	3,08±0,15
<i>Clostridium</i>	4,17±0,66*	4,60±0,55*	3,15±0,21
<i>Bacteroides</i>	7,27±1,20	7,34±1,04	9,02±0,46
<i>Klebsiella</i>	5,49±0,85	4,49±1,31	-
ОМЧ	8,28±0,87	7,92±0,84	9,71±0,40

Примечание. * – достоверность отличия показателя от показателя здоровых лиц (p<0,05).

Таблица 2

**Состояние микробиоты толстой кишки
при стаже псориатической болезни более 20 лет, lg КОЕ/г**

Микроорганизмы	Больные псориазом	Здоровые
<i>Bifidobacterium</i>	6,88±0,76*	9,50±0,50
<i>Lactobacillus</i>	5,77±0,59*	7,54±0,59
<i>E. coli</i> типичные	5,90±1,23*	7,71±0,42
<i>E. coli</i> лак/нег.	4,54±1,51	3,25±0,50
<i>E. coli</i> гемолит.	3,68±1,17	-
<i>Enterococcus</i>	6,09±0,78*	5,99±0,64
<i>S. viridans</i>	4,98±0,80	-
<i>S. aureus</i>	3,69±0,81	-
<i>S. epidermidis</i>	5,27±0,77	3,04±0,11
<i>Candida</i>	5,32±0,81*	2,80±0,45
<i>Acinetobacter</i>	5,30±0,00	-
<i>Proteus</i>	3,58±0,51	3,08±0,15
<i>Clostridium</i>	4,43±0,98	3,15±0,21
<i>Bacteroides</i>	7,00±1,26*	9,02±0,46
<i>Klebsiella</i>	4,99±1,46	-
ОМЧ	7,72±0,77*	9,71±0,40

Примечание. * – достоверность отличия показателя от показателя здоровых лиц (p<0,05).

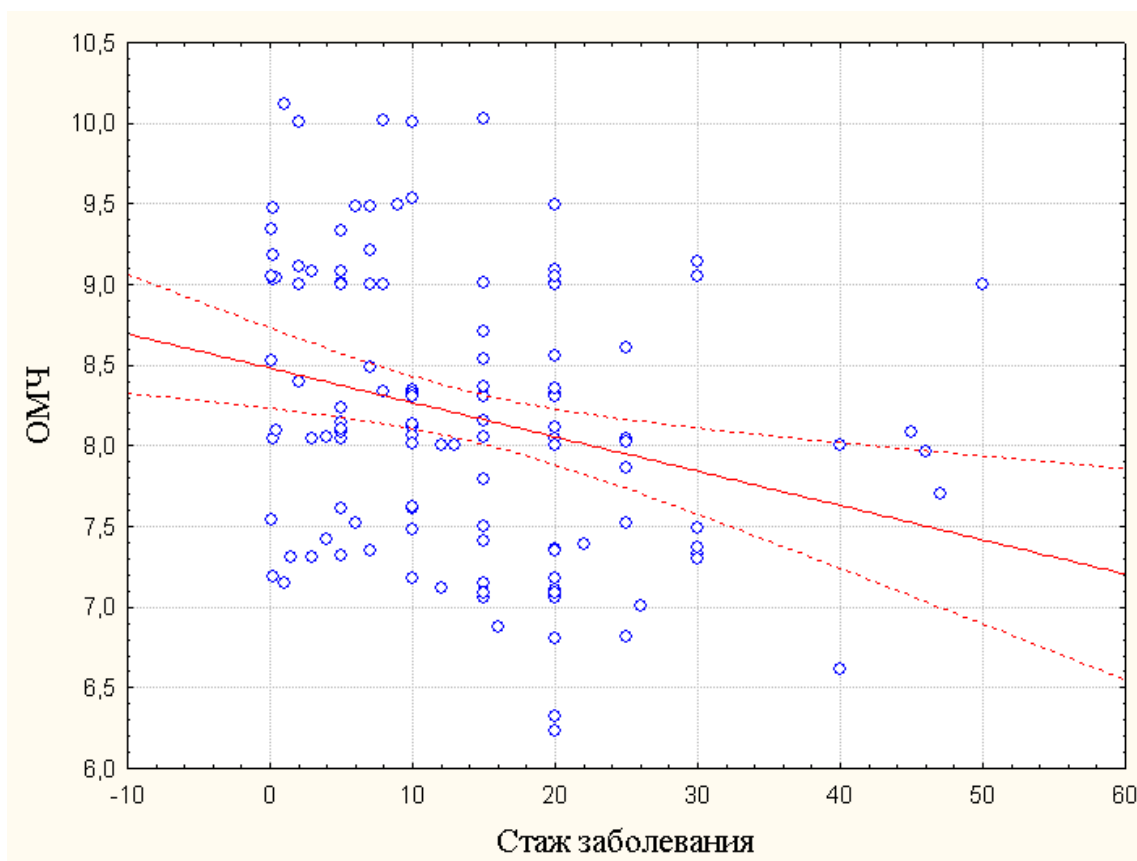


Рис. 1. Зависимость микробной контаминации толстой кишки от продолжительности течения псориаза

Выводы:

1. У 86 % обследованных пациентов с псориазом обнаружены явления дисбиоза в толстом отделе кишечника. Большая часть (66,7 %) обследованных больных предъявляла жалобы на боли, имеющие постпрандальный характер, явления метеоризма, эпизоды диареи. При этом все пациенты имели прогрессирующую форму заболевания и распространенный кожный процесс.

2. Дисбиотические сдвиги усугублялись в зависимости от тяжести течения кожного процесса и были более выражены у больных с псориазом в сочетании с артритом.

3. Оценка полученных данных свидетельствует о наличии корреляции между тяжестью псориатического процесса по PASI и степенью выраженности дисбиоза в толстой кишке ($r=0,56$).

4. Наиболее выраженные нарушения в составе толстокишечной микробиоты выявлены у больных, страдающих псориазом более 20 лет. Эти изменения проявлялись в снижении количества индигенной микробиоты и появлении кишечных палочек с нетипичными свойствами.

Литература

1. Кверешин А.А., Чой Х.К., Сетти А.Р., Курхан Г.С. Псориаз и риск развития диабета и гипертензии (Проспективное исследование медицинских сестер США). Русский медицинский журн. 2010; 12: 765–768.
2. Raychaudhuri S.P., Farber E.M. The prevalence of psoriasis in the world. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. 2001; 15: 1617.

3. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2012; 26 (2): 3–11.
4. Курников Г.Ю., Клеменова И.А., Жукова Г.И., Воронова Н.Ю. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных хроническими дерматозами. *Российский журн. кожных и венерических болезней*. 2002; 3: 38–39.
5. Кочергин Н.Г., Потекаев Н.Н., Смирнова Л.М. Наш первый опыт применения адалимумаба при псориазе. *Российский журн. кожных и венерических болезней*. 2012; 5: 37–41.
6. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. М.: Т-во научных изданий КМК; 2007. 300.
7. Нестеров А.С. Система перекисного окисления липидов эритроцитов при хронических дерматозах. *Российский журн. кожных и венерических болезней*. 2007; 3: 37–39.
8. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The «psoriatic march»: A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol.* 2011; 20: 303–307.
9. Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Пинегин В.Б. Современные методы лечения псориаза. *Русский медицинский журн.* 2015; 9: 483–486.
10. Пегано Дж. О.А. Лечение псориаза – естественный путь: пер. с англ. М.: КУДИЦ-ОБРАЗ; 2001. 194.
11. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, лечение. *Consilium medicum*. 2010; 5: 34–37.
12. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patientmembership survey. *Arch Dermatol.* 2001; 137 (3): 280–284.
13. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 304.
14. Парфенов А.И. Энтерология: руководство для врачей. М.: Триада-Х; 2002. 744.
15. Zaidel O., Lin H.C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. *J. Practical Gastroenterology*. 2003; July: 27–34.
16. Рыбин А.В., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестерова А.В. Этиологическая структура онихомикозов у больных псориазом. *Успехи современного естествознания*. 2011; 1: 107–108.
17. Ravi-Nikolić A., Radosavljević G., Jovanović I. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques. *Eur. J. Dermatol.* 2011; 21 (1): 53–57.
18. Kim I.H., West C.E., Kwatra S.G., Feldman S.R., O'Neill J.L. Comparative efficacy of biologics in psoriasis: a review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2012; 13 (6): 365–374.
19. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А., Ефимов О.И., Орос А.И. Новые подходы к лечению хронического системного воспаления и синдрома инсулинорезистентности у больных неалкогольной жировой болезнью печени. *Русский медицинский журн.* 2011; 5: 298–304.
20. Гумаюнова Н.Г., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И., Магомедов М.А. Новые подходы к диагностике кишечного дисбиоза у пациентов с псориатической болезнью. *Вестник РУДН. Сер. Медицина*. 2009; 2: 93–97.

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF CHANGES OF COLONIC MICROFLORA IN PSORIASIS

A.S. Nesterov, N.G. Gumayunova, N.I. Potaturkina-Nesterova,
S.V. Panteleev, O.J. Shrol

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: shepelevanatg@gmail.com

The article presents the results of a study of the microflora of the large intestine in patients with psoriasis. Installed disbiotic shifts in the composition of the colonic microbiota in the patients examined, revealed the relationship severity of psoriatic disease and severity of intestinal dysbiosis.

The aim of the study was to examine the state of the colonic microbiota in patients with psoriasis and its composition depending on the type and severity of the disease.

Materials and methods. We carry out an objective examination of patients. Estimation of the severity of psoriasis was performed by a conventional index coverage and severity of psoriasis – PASI. The study of intestinal microflora in patients with psoriasis and control group was carried out according to the order of Ministry of Health of Russia. The cultures grown on nutrient media were a group, genera and species identification (Staphylococcus, Escherichia).

The results showed that all patients skin process was widespread, with PASI assessment from 38,8 to 72 points. Surveyed patients have had the following forms of psoriasis: psoriasis vulgaris (PsV) – 73,55 %, psoriatic arthritis (PsAr) – 26,45 %. In all cases, psoriatic arthritis was accompanied by the presence of cutaneous manifestations of widespread psoriatic process. In the study of colon microflora changes, depending on the forms of psoriasis, there was a slight inhibition of obligate organisms appears to reduce contamination of the large intestine. The findings suggest that the presence of deeper dysbiotic violations in the large intestine in patients with severe psoriasis in conjunction with arthritis, manifested in inhibition of the growth of normal microflora and opportunistic, and even pathogens. The greatest changes in composition of the microflora were observed at the experience of psoriasis disease for over 20 years.

Conclusions. In 86 % of surveyed patients with psoriasis found the phenomenon of dysbiosis in the large intestine. Disbiotic compounded shifts depending on the severity of the skin and the process was more pronounced in patients with psoriatic arthritis in combination.

Keywords: psoriasis, colon, dysbiosis, microbiota, comorbidity, Bifidobacterium, Lactobacillus, Candida.

References

1. Kvereshi A.A., Choj H.K., Setti A.R., Kurhan G.S. Psoriaz i risk razvitija diabeta i gipertenzii (Prospektivnoe issledovanie medicinskih sester SShA) [Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension (prospective study of US nurses)]. *Russkij medicinskij jurnal*. 2010; 12: 765–768 (in Russian).
2. Raychaudhuri S.P., Farber E.M. The prevalence of psoriasis in the world. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2001; 15: 1617.
3. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2012; 26 (2): 3–11.
4. Kurnikov G.U., Klemenova I.A., Zhukova G.I. Sostojanie mikroflory tolstoj kishki u bol'nyh hronicheskimi dermatozami [Status of the colon microflora in patients with chronic dermatoses]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2002; 3: 38–39 (in Russian).
5. Kochergin N.G., Potekaev N.N., Smirnova L.M. Nash pervyj opyt primenenija adalimumaba pri psoriazе [Our first experience with adalimumab in psoriasis. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2012; 5: 37–41 (in Russian).
6. Molochkov V.A., Badokin V.V., Al'banova V.I., Volnuhin V.A. *Psoriaz i psoriaticheskij artrit* [Psoriasis and psoriatic arthritis]. Moscow: T-vo nauchnyh izdanij KMK; 2007. 300 (in Russian).
7. Nesterov A.S. Sistema perekisnogo okislenija lipidov j eritrocitov pri hronicheskikh dermatozah. j [The system of erythrocyte lipid peroxidation in chronic dermatoses. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh bolezne*. 2007; 3: 37–39 (in Russian).
8. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The «psoriatic march»: A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol*. 2011; 20: 303–307.

9. Olisova O.U., Tepljuk N.P., Pinegin V.B. Sovremennye metody lechenija psoriaza [Modern methods of treatment of psoriasis]. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2015; 9: 483–486 (in Russian).
10. Pegano Dzh. O.A. *Lechenie psoriaza – estestvennyj put'* / Per. s angl. [Psoriasis Treatment – Natural Way]. Moscow: KUDIC-OBRAZ; 2001. 194 (in Russian).
11. Olisova O.Ju. Psoriaz: jepidemiologija, patogenez, lechenie [Psoriasis: epidemiology, pathogenesis, treatment]. *Consilium medicum*. 2010; 5: 34–37 (in Russian).
12. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The im-pact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patientmembership survey. *Arch Dermatol*. 2001; 137 (3): 280–284.
13. Bondarenko V.M., Maculevich T.V. *Disbakterioz kishechnika kak kliniko-laboratornyj sindrom: sovremennoe sostojanie problemy Rukovodstvo dlja vrachej* [Intestinal dysbiosis both clinical and laboratory syndrome: state of the art guide for physicians]. M.: GEOTAR-Media; 2007. 304 (in Russian).
14. Parfenov A.I. Jenterologija. *Rukovodstvo dlja vrachej* [Enterology. Guidelines for doctors]. M.: Triada-H; 2002. 744 (in Russian).
15. Zaidel O., Lin H.C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. *Journal Practical Gastroenterology*. 2003; July: 27–34.
16. Rybin A.V., Nesterov A.S., Potaturkina-Nesterova N.I., Nesterova A.V. Jetiologicheskaja struktura onihomikozov u bol'nyh psoriazom [The etiological structure of onychomycosis in patients with psoriasis]. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija*. 2011; 1: 107–108 (in Russian).
17. Ravi-Nikolić A., Radosavljević G., Jovanović I. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques. *European Journal of Dermatology*. 2011; 21 (1): 53–57.
18. Kim I.H., West C.E., Kwatra S.G., Feldman S.R., O'Neill J.L. Comparative efficacy of biologics in psoriasis: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2012; 13 (6): 365–374.
19. Grinevich V.B., Sas E.I., Kravchuk J.A., Efimov O.I., Oros A.I. Novye podhody k lecheniju hronicheskogo sistemnogo vospalenija i sindroma insulinorezis-tentnosti u bol'nyh nealkogol'noj zhirovoj bolezni'ju pecheni [New approaches to treatment of chronic systemic inflammatory syndrome and insulinorezis-tentnosti in patients with nonalcoholic fatty liver disease]. *Russkij medicinskij jurnal*. 2011; 5: 298–304 (in Russian).
20. Gumajunova N.G., Nesterov A.S., Potaturkina-Nesterova N.I., Magomedov M.A. Novye podhody k diagnostike kishechnogo disbioza u pacientov s psoriaticeskoi bolezni'ju [New approaches to the diagnosis of intestinal dysbiosis in patients with psoriatic disease]. *Vestnik RUDN. Serija «Medicina»*. 2009; 2: 93–97 (in Russian).

УДК 618.39:159.9-055.2

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПРОБЛЕМАМИ В АНАМНЕЗЕ И ЕГО СВЯЗЬ С ДЕФИЦИТОМ МАГНИЯ

Н.В. Вознесенская¹, Е.В. Козырева², Д.Р. Касымова², С.Н. Разубаева¹,
Н.А. Волкова¹, А.М. Манасян¹, Р.Р. Хайрутдинова¹

¹ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

²ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», г. Ульяновск, Россия

e-mail: vnadezda@list.ru

Цель. Изучить психический статус и его связь с дефицитом магния у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе.

Материалы и методы. Анкетированы 58 женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе: 19 из них с привычным невынашиванием, 39 – с бесплодием (I группа). Контрольную группу составили 23 молодые женщины в возрасте 23–25 лет, не имевшие в анамнезе беременностей, гинекологически и соматически здоровые (II группа). Для выяснения психического статуса анкетированных были использованы госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина, тест на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых. Для оценки дефицита магния использовали тест для предварительной диагностики дефицита магния, разработанный Институтом микроэлементов ЮНЕСКО.

Результаты и обсуждение. Состояние психологического стресса выявлено у подавляющего большинства женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе, при этом выраженный стресс имел место у 33 % пациенток, умеренный стресс – у 30 %. Удобными для респонденток и объективно характеризующими их психологическое состояние оказались шкала тревоги и депрессии HADS и тест на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых. Эти опросники могут быть рекомендованы для изучения психологического состояния женщин.

Умеренный дефицит магния коррелировал со степенью выраженности психологического неблагополучия у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе и выявлен у 64,4 % женщин этой группы. Выявление умеренного дефицита магния требует проведения медикаментозной коррекции с использованием препаратов магния. Риск дефицита магния встречался почти с одинаковой частотой в обеих группах. Корреляции между выраженностью психологической напряженности и риском дефицита магния не выявлено.

Выводы. Полученные результаты диктуют настоятельную необходимость включения препаратов магния в программу медицинской реабилитации женщин с репродуктивными проблемами и обязательное сочетание ее с психологической.

Ключевые слова: психологический стресс, репродуктивные проблемы, дефицит магния, опросники для выявления степени стресса.

Введение. Большой массив фундаментальных и клинических исследований указывает на взаимосвязь между недостаточным содержанием магния в организме и риском развития различных заболеваний и патологических состояний. Особый интерес представляет изучение комплексного воздействия недостаточности магния на этиопатогенез коморбидных заболеваний. Показано, что недостаточность магния соответствует достоверному повышению риска развития таких состояний, как избыточный вес, нарушения сна, судороги, миопия, ишемический ин-

фаркт мозга, эссенциальная первичная гипертензия, пролапс митрального клапана, острая реакция на стресс, нестабильная стенокардия, предменструальный синдром, инсулиннезависимый сахарный диабет, пароксизмальная тахикардия неуточненная и др. [1–3]. Стресс же представляет собой реакцию нашей психики, нашего внутреннего мира на сильные внешние воздействия, которые называют стрессовыми факторами или стрессорами. И понятно, что эта реакция во многом будет определяться особенностями внутреннего мира, психики человека.

Стрессовые состояния сопровождаются дефицитом магния. В стрессовой ситуации увеличивается выброс норадреналина и адреналина, способствующих выведению магния из клеток. При этом и происходит истощение внутриклеточного пула Mg^{2+} . Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообусловленными процессами, усугубляющими друг друга [4]. Ведущая симптоматика стресса: тахикардия, подъем АД, головные боли, спазмы и судороги, эмоциональная лабильность и трудность концентрации внимания – совпадает с известными симптомами дефицита магния [5, 6].

Диагностическими критериями дефицита магния (диагноз E61.3 «недостаточность магния» по МКБ-10) являются клинические признаки дефицита магния; сниженные уровни магния в плазме крови, эритроцитах, тромбоцитах и др.; специфические изменения зубцов и интервалов сердечного ритма на ЭКГ [5].

Магний признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека [5]. Уровень магния и его дефицит в организме влияют на формирование клинико-физиологических проявлений дезадаптации [7]. Дефицит магния у беременных связан с такими патологическими состояниями, как привычное невынашивание, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, преэклампсия, тромботические осложнения, плацентарная недостаточность, дисплазия соединительной ткани, судороги мышц [1, 8].

Существуют простые и доступные методы диагностики дефицита магния: в первую очередь это симптомы дефицита магния, на которых основываются стандартизированные опросники по выявлению дефицита магния, а также исследование уровня магния в биологических субстратах, в частности в плазме крови и эритроцитах. Необходимо подчеркнуть, что снижение уровня магния в крови соответствует тяжелой магниевой недостаточности, так как поддержание этого уровня возможно определенное время за счет выхода магния из депо [9]. Поэтому особенно важно обращать внимание на симптомы дефицита магния и вовремя проводить коррекцию, не доводя до гипомagneмии.

Несомненное значение магния заключается в том, что он служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям, облегчает симптомы беспокойства и раздражительности [10, 11].

Невынашивание беременности – это проблема, которая имеет не только медицинское, но и большое социальное значение [12]. Так, среди причин невынашивания выделяют целый ряд социальных факторов: вредные привычки, вредные производственные факторы, неустроенность семейной жизни, тяжелый физический труд, стрессовые ситуации [7].

Потеря беременности является для женщины тяжелой психической травмой. Также женщины ощущают боязнь за исход последующей беременности, чувство собственной вины, что в конечном итоге приводит к заметному уменьшению их жизненной активности, конфликтам в семье, часто к отказу от последующей беременности [13, 14]. Однако мероприятия по реабилитации женщин с невынашиванием беременности чаще всего направлены на устранение возможных медицинских причин репродуктивных неудач.

Цель исследования. Изучение психического статуса и его связи с дефицитом магния у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе.

Материалы и методы. Анкетированию были подвергнуты 58 женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе: 19 из них с привычным невынашиванием, 39 – с бесплодием (I группа). Контрольную группу составили 23 молодые женщины в возрасте 23–25 лет, не имевшие в анамнезе беременностей, гинекологически и соматически здоровые (II группа).

Для выяснения психического статуса анкетированных были использованы следующие тесты: госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, разработанная A.S. Ligmond и B.P. Snaith в 1983 г. для выявления и оценки степени тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики; шкала Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина для самооценки уровня тревожности в данный момент

(реактивной тревожности (как состояния) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека)); тест на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых. Для оценки дефицита магния использовали тест для предварительной диагностики дефицита магния, разработанный РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО.

Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 8.0. Использовались непараметрические методы статистического анализа. При сравнении показателей различных групп применяли критерии Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни, при сравнении зависимых показателей – критерий Вилкоксона для парных сравнений, корреляционный анализ по Спирману.

Результаты и обсуждение. Обследованию были подвергнуты женщины репродуктивного возраста. Средний возраст женщин с бесплодием составлял $27,0 \pm 2,5$ года, женщин с репродуктивными потерями – $26,0 \pm 3,4$ года. Нарушение менструального цикла в анамнезе отметили 15 % опрошенных. В группе с репродуктивными потерями на роды указывали 20 % женщин, аборт был у 27,5 %, выкидыши – у 10 %. Замершая беременность выявилась у 30 % пациенток. Повторная замершая беременность была отмечена у 7,5 %.

Отсутствие беременности продолжительностью до 2 лет не являлось поводом для визита к врачу. Бесплодие длительностью от 2 до 5 лет отметили 22,5 % женщин, более 5 лет – 30 %. Среди гинекологических заболеваний бесспорно лидировали воспалительные процессы верхнего и нижнего отделов полового тракта: хронический метроэндометрит – 47 %, хронический сальпингоофорит – 54 %, кольпит – 28 %.

Возбудителями воспалительных заболеваний в подавляющем большинстве случаев являлись ассоциации условно-патогенных микроорганизмов. При обследовании на инфекции, передающиеся половым путем, выявили: *ureaplasma parvum* – 25 %, *chlamidia*

trachomatis – 10 %, *mycoplasma genitalium* – 7,5 %, *mycoplasma hominis* – 2,5 %. Биocenоз влагалищной флоры оказался нарушенным у 40 % больных.

Изменение гормонального фона у обследованных женщин имело место гораздо реже. Так, гиперпролактинемия выявлена в 5 % случаев, субклинический гипотиреоз – в 10 %, гипоталамо-гипофизарная дисфункция – в 2,5 %.

При оценке тяжести депрессии и тревоги выделялись низкая, средняя и высокая степени. Высокий уровень личностной тревожности отмечен у 20 (34,5 %) пациенток I группы. Умеренный уровень тревожности выявлен у 18 (31 %) женщин. Таким образом, у 65,5 % пациенток группы с репродуктивными проблемами состояние нервной системы характеризовалось психологической напряженностью. У женщин контрольной группы высокая личностная тревожность выявлена в 12,5 %, а умеренная – в 87,5 % случаев. Реактивная тревожность (в данный момент времени) была у 13 (22,4 %) пациенток выражена значительно, у 19 (32,8 %) женщин – умеренно. Следовательно, 55,2 % женщин с репродуктивными проблемами испытывали состояние психологического стресса в момент исследования.

По госпитальной шкале тревоги и депрессии клинически выраженные проявления отмечены у 24 (41,4 %) женщин, умеренный уровень стресса – у 16 (27,6 %) пациенток. То есть состояние тревоги и депрессии выявлено у 69 % опрошенных в I группе. Следует отметить, что в контрольной группе таких пациенток оказалось 54 %.

Средние баллы, полученные при использовании различных опросников, отличаются друг от друга (табл. 1, 2). Статистически значимые различия по количеству баллов между контрольной группой и группой с репродуктивными проблемами выявлены при использовании госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS и теста на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых (табл. 3).

Таблица 1

Выраженность стресса в группе контроля

	Медиана	Среднее значение	25,000 перцентиль	75,000 перцентиль	Стандартное отклонение
Шкала тревоги и стресса	9,00	10,00	7,000	12,000	4,819831
Реактивная тревожность	42,00	41,37	35,000	48,000	9,101528
Личностная тревожность	46,00	43,85	37,000	51,000	8,901014
Шкала стресса	7,50	9,93	4,000	14,500	7,539256

Таблица 2

Выраженность стресса у женщин с репродуктивными проблемами

	Медиана	Среднее значение	25,000 перцентиль	75,000 перцентиль	Стандартное отклонение
Шкала тревоги и стресса	14,00	14,18	8,000	17,000	5,706456
Реактивная тревожность	40,00	40,00	38,000	42,500	2,618615
Личностная тревожность	36,50	39,88	35,000	42,000	9,295736
Шкала стресса	18,50	19,13	15,500	23,000	6,010408

При определении степени выраженности и частоты встречаемости магниевого дефицита выявлено, что умеренный дефицит магния наблюдался у 41,3 % женщин с выраженным стрессом, у 23,1 % – с умеренным и у 17,3 % пациенток с нормальной реак-

тивностью нервной системы. Группу риска по дефициту магния составили 55,5 % женщин с выраженными проявлениями стресса, 66,6 % – с умеренными и 50,6 % – с нормальной реакцией.

Таблица 3

Сравнение показателей выраженности стресса между I и II группами по данным различных опросников

	Rank Sum	Rank Sum	U	Z	p-level
Шкала тревоги и стресса	1604,500	475,500	173,500	-2,09982	0,035746
Реактивная тревожность	1048,000	177,000	141,000	0,62215	0,533842
Личностная тревожность	1077,000	148,000	112,000	1,40660	0,159546
Шкала стресса	872,000	304,000	52,000	-2,98773	0,002811

Примечание. Различия считаются статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 4

**Частота выявления дефицита магния при различных степенях
выраженности стресса в группе женщин с репродуктивными проблемами**

	Умеренный дефицит, %	Группа риска, %	Норма, %
Шкала тревоги и депрессии			
Выраженный	44,4	55,6	
Умеренный	28,6	57,1	14,3
Норма	12,5	62,5	25,0
Реактивная тревожность			
Высокая	37,5	50,0	12,5
Умеренная	30,0	70,0	
Низкая	16,7	50,0	33,3
Личностная тревожность			
Высокая	50,0	50,0	
Умеренная	21,4	64,3	14,3
Низкая		50,0	50,0
Уровень стресса Ю.В. Щербатых			
Высокий	33,3	66,6	
Умеренный	12,5	75,0	12,0
Норма	40,0	40,0	20,0

Нормальные показатели уровня магния определялись у 3,12 % женщин с выраженным стрессом, у 10,15 % – с умеренным и у 32,1 % здоровых женщин. По шкале реактивной и личностной тревожности выявлена статистически значимая корреляционная связь между степенью выраженности стресса и дефицитом магния (критерий Спирмена – 0,45; $p=0,02$), т.е. по мере усугубления стрессовой ситуации нарастает степень выраженности магниевых дефицита. В группе риска по развитию магниевых дефицита корреляции со степенью выраженности стресса не выявлено (табл. 4).

Заключение. Таким образом, состояние психологического стресса выявлено у подавляющего большинства женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе, при этом выраженный стресс имел место у 33 % пациенток, умеренный стресс – у 30 %. Удобными для респонденток и объективно харак-

теризующими их психологическое состояние оказались шкала тревоги и депрессии HADS и тест на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых. Эти опросники могут быть рекомендованы для изучения психологического состояния женщин.

Умеренный дефицит магния коррелировал со степенью выраженности психологического неблагополучия у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе и выявлен у 64,4 % женщин этой группы. Выявление умеренного дефицита магния требует проведения медикаментозной коррекции с использованием препаратов магния. Риск дефицита магния встречался почти с одинаковой частотой в обеих группах. Корреляции между выраженностью психологической напряженности и риском дефицита магния не выявлено.

Полученные результаты диктуют настоятельную необходимость включать препараты магния в программу медицинской реабили-

тации женщин с репродуктивными проблемами и обязательно сочетать ее с психологической. Удобными для респонденток и объективно характеризующими их психологическое состояние оказались шкала тревоги и депрессии HADS и тест на определение уровня стресса Ю.В. Щербатых. Эти опросники могут быть рекомендованы для изучения психологического состояния женщин.

Умеренный дефицит магния коррелировал со степенью выраженности психологического неблагополучия у женщин с репродуктивными проблемами в анамнезе и выявлен у

64,4 % женщин этой группы. Выявление умеренного дефицита магния требует проведения медикаментозной коррекции с использованием препаратов магния. Риск дефицита магния встречался почти с одинаковой частотой в обеих группах. Корреляции между выраженностью психологической напряженности и риском дефицита магния не выявлено.

Полученные результаты диктуют настоятельную необходимость включать препараты магния в программу медицинской реабилитации женщин с репродуктивными проблемами и обязательно сочетать ее с психологической.

Литература

1. Грачева О.Н. Дисплазия соединительной ткани. Профилактика гестационных осложнений. Медицинский альманах. 2011; 6: 48–50.
2. Гришина Т.Р. Элементный статус подростков 15–18 лет с артериальной гипертонией и способы коррекции его нарушений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иваново; 2007. 62.
3. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging. *Magnesium Research*. 2009; 22 (4): 235–246.
4. Громова О.А., Калачева А.Г., Торишин И.Ю. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевых статусов в регионах России. *Фарматека*. 2013; 6: 114–129.
5. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип; 2006. 234.
6. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз; 1960. 46.
7. Громова О.А. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии. *Педиатрия*. 2010; 89 (5): 12–16.
8. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Комплексная профилактика преэклампсии у беременных группы высокого риска с применением органических солей магния в сочетании с пиридоксином. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 4: 74–78.
9. Меделевич В.Д. Клиническая психология. Казань; 2008. 587.
10. Акарачкова Е.С., Шавловская О.А., Вершинина С.В. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8 (3): 52–59.
11. Акарачкова Е.С. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111 (5): 56–59.
12. Блох М.Е. Психологические характеристики женщин с диагнозом «привычное невынашивание беременности». *Психотерапия*. 2012; 11: 72–78.
13. Азарных Т.Д., Тартышников И.И. Психическое здоровье. М.; 2008. 111.
14. Гончар С. Невынашивание беременности. *РМЖ*. 2005; 11 (15).

PSYCHOLOGICAL STATUS OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE PROBLEMS IN HISTORY AND ITS RELATION TO MAGNESIUM DEFICIENCY

N.V. Voznesenskaya¹, E.V. Kozyreva², D.R. Kasymova², S.N. Razubaeva¹,
N.A. Volkova¹, A.M. Manasian¹, R.R. Khairutdinova¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²Ulyanovsk Regional Hospital, Ulyanovsk, Russia

e-mail: vnadezda@list.ru

Aim. To study psychical status and his connection with the deficit of magnesium for women with reproductive problems in anamnesis.

Materials and methods. 58 women with reproductive problems in anamnesis were formed: 19 from them were with usual unmaturing, 39 – with sterility (I group). A control group was consist by 23 young women in age 23–25, not having in anamnesis of pregnancies, gynaecological and somatically healthy (II group). For finding out psychical status of formed the hospital scale of alarm and depression of HADS, scale were used by Ch.D. Spilberg and U.L. Hanin, test on determination of level of stress by U.V. Cherbatyh. For the estimation of deficit of magnesium used a test of preliminary diagnostics of deficit of magnesium, worked out by Institute of microelements of UNESCO.

Results and discussion. The state of psychological stress is educed at swinging majority of women with reproductive problems in anamnesis, here expressed stress took place of 33 % patients, moderate stress - of 30 %. Comfortable for respondents and objectively characterizing their psychological state appeared scale of alarm and depression of HADS and test on determination of level of stress of U.V. Cherbatyh. These questionnaires can be recommended for the study of the psychological state of women.

The moderate deficit of magnesium correlated with the degree of expressed of psychological trouble for women with reproductive problems in anamnesis and educed for 64,4 % women of this group. The exposure of moderate deficit of magnesium requires realization of medicamental correction with the use of preparations of magnesium. The risk of deficit of magnesium met almost with identical frequency in both groups. Correlations between expressed of psychological tension and risk of deficit of magnesium are not educed.

Conclusions. The got results dictate an insistent necessity to plug preparations of magnesium in the programm of medical rehabilitation of women with reproductive problems and necessarily to combine them with psychological.

Keywords: psychological stress, reproductive problems, magnesium deficiency, questionnaires to identify the degree of stress.

References

1. Gracheva O.N. Displaziya soedinitel'noy tkani. Profilaktika gestatsionnykh oslozhneniy [Connective tissue dysplasia. Prevention of gestational complications]. *Medical almanac*. 2011; 6: 48–50 (in Russian).
2. Grishina T.R. *Elementnyy status podrostkov 15–18 let s arterial'noy gipertoniey i sposoby korrektsii ego narusheniy avtoref. dis. ... d-ra med. nauk* [Element status of adolescents 15-18 years of age with hypertension and ways of its correction author. dis. ... d-ra med. sciences]. Ivanovo; 2007. 62 (in Russian).
3. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging. *Magnesium Research*. 2009; 22 (4): 235–246.
4. Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu. Nedostatochnost' magniya – dostovernyy faktor riska komorbidnykh sostoyaniy: rezul'taty krupnomasshtabnogo skringa magnievogo statusa v regionakh Rossii [Magnesium deficiency is a significant risk factor of comorbid conditions: results from a large-scale screening of magnesium status in the regions of Russia]. *Farmateka*. 2013; 6: 114–129 (in Russian).
5. Gromova O.A. *Magniy i piridoksin: osnovy znaniy* [Magnesium and pyridoxine: basic knowledge]. Moscow: ProtoTip; 2006. 234 (in Russian).

6. Sel'e G. *Ocherki ob adaptatsionnom syndrome* [Essays on the adaptation syndrome]. Moscow: Medgiz; 1960. 46 (in Russian).
7. Gromova O.A. Perspektivy primeneniya magniya v pediatrii i detskoy nevrologii [Prospects of application of magnesium in Pediatrics and pediatric neurology]. *Pediatrics*. 2010; 89 (5): 12–16 (in Russian).
8. Sidorova I.S., Unanyan A.L. Kompleksnaya profilaktika preeklampsii u beremennykh gruppy vysokogo riska s primeneniem organicheskikh soley magniya v sochetanii s piridoksinom. [Comprehensive prevention of preeclampsia in pregnant high-risk groups with the use of organic magnesium salts in combination with pyridoxine]. *Russian Bulletin of obstetrician gynecologist*. 2013; 4: 74–78 (in Russian).
9. Medeleovich V.D. *Klinicheskaya psikhologiya* [Clinical psychology]. Kazan'; 2008. 587 (in Russian).
10. Akarachkova E.S., Shavlovskaya O.A., Vershinina S.V. Rol' defitsita magniya v formirovanii klinicheskikh proyavleniy stressa u zhenshchin [The role of magnesium deficiency in the formation of clinical manifestations of stress in women]. *Women's health problems*. 2013; 8 (3): 52–59 (in Russian).
11. Akarachkova E.S. Khronicheskiy stress i narushenie professional'noy adaptatsii [Chronic stress and violation of professional adaptation]. *Journal of neurology and psychiatry. S.S. Korsakov*. 2011; 111 (5): 56–59 (in Russian).
12. Blokh M.E. Psikhologicheskie kharakteristiki zhenshchin s diagnozom «privychnoe nevynashivanie beremennosti» [Psychological characteristics of women diagnosed with «recurrent abortion»]. *Psychotherapy*. 2012; 11: 72–78 (in Russian).
13. Azarnykh T.D., Tartyshnikov I.I. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Psychological Health]. Moscow; 2008. 111 (in Russian).
14. Gonchar S. Nevynashivanie beremennosti [Noncarrying of pregnancy]. *RMJ*. 2005; 11 (15) (in Russian).

УДК 618.14-006.36:618.15-008.87:159.9-072.85

ИНФЕКЦИОННОЕ НАЧАЛО И ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КАК КОМОРБИДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ

М.Е. Шляпников^{1, 3}, Д.М. Ларина^{2, 4}

¹Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия;

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара, Россия;

³ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», г. Самара, Россия;

⁴ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 10», г. Самара, Россия

e-mail: shme@samtel.ru

Цель работы. Выявить эмоциональные и поведенческие характеристики пациенток с сочетанной патологией репродуктивной системы с помощью психодиагностических методик; сформировать представления о системе взаимосвязей медико-психологических и клинических характеристик у этих пациенток.

Материалы и методы. Обследовано 200 пациенток, разделенных на 3 группы в зависимости от наличия и сочетания доброкачественных гиперпластических заболеваний тела матки и дисбиотических процессов влагалища. Все больные женщины были обследованы с помощью психодиагностических тестов на определение уровней реактивной и личностной тревожности, степени депрессивных расстройств, теста Айзенка на уровень IQ, теста на определение темперамента, теста Шмишека.

Результаты и обсуждение. В результате исследования выявлено, что пациентки с пролиферативными доброкачественными заболеваниями матки на фоне вагинального дисбиоза имеют более высокий уровень тревожности, более склонны к проявлениям депрессии. Данные женщины более эмоционально лабильны, склонны к проявлениям истерии по сравнению с другими группами исследования.

Выводы. Определены значимые различия психологического статуса больных в зависимости от сочетания гинекологической патологии в изученных группах. Полученные результаты помогут оптимизировать психопрофилактические вмешательства, направленные на снижение психологической уязвимости женщин репродуктивного возраста с гинекологической патологией.

Ключевые слова: доброкачественные гиперпластические заболевания тела матки, вагинальный дисбиоз, оценка психосоматического статуса.

Введение. Взаимосвязь и взаимозависимость психического и соматического состояния человека вполне определены и отчетливо проявляются в случаях нарушения интегрирующих механизмов жизнедеятельности организма [1]. Негативная ассоциация тревоги и депрессии с тяжестью и прогнозом многих соматических заболеваний показана в ряде исследований с оценкой независимого вклада психических факторов [2]. Личность пациента при психосоматической патологии может быть в центре причин ее возникновения и сохранения, а также лечения, прежде всего психотерапевтического. Следует обратить

внимание на такие понятия, как депрессия и тревожность. Термин «тревожность» определяет склонность индивида к переживанию тревоги, характеризующуюся низким порогом возникновения реакции тревоги [3]. Определенный уровень тревожности – естественная и обязательная особенность активной деятельности личности. Тревожность – индивидуальная психологическая особенность, состоящая в повышенной склонности испытывать беспокойство в различных жизненных ситуациях, в т.ч. и тех, объективные характеристики которых к этому не предрасполагают [4]. Для оценки психологического статуса и

особенностей личностей пациенток необходимо также учитывать параметры классических психодиагностических методик [5]: тестов Айзенка (определение уровня IQ, тест для определения темперамента), а также характерологического теста Шмишека.

Цель исследования. Выявить эмоциональные и поведенческие характеристики пациенток с сочетанной патологией репродуктивной системы с помощью психодиагностических методик; сформировать представления о системе взаимосвязей медико-психологических и клинических характеристик у этих пациенток.

Материалы и методы. Обследовано 3 группы женщин: 1-я группа женщин (n=100) – пациентки с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки на фоне дисбиоза влагалища; 2-я группа женщин (n=50) – пациентки с дисбиотическим поражением влагалища без доброкачественных гиперпластических заболеваний матки; 3-я группа женщин (n=50) – женщины с вагинальным нормоценозом, но с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки. Все пациентки были обследованы с помощью психодиагностических тестов на определение уровней реактивной и личностной тревожности (тест Спилберга–Ханина), степени депрессивных расстройств, теста Айзенка на уровень IQ, теста на определение темперамента (по Айзенку), теста Шмишека.

Результаты и обсуждение. При тестировании по шкале Спилберга–Ханина получены следующие результаты. В первой группе почти половине женщин присуща умеренная тревожность (49 %), чуть меньше половины (34 %) пациенток обладают высоким уровнем тревожности, лишь у 17 % обнаружен низкий уровень тревожности. Во второй группе большинство женщин обладали низким уровнем тревожности (74 %), 22 % пациенток – умеренным уровнем тревожности, лишь 4 % – высоким. В третьей группе низкую тревожность имели 30 % пациенток, среднюю – 38 %, а высокая тревожность была присуща 32 % обследуемых женщин. Полученные данные можно интерпретировать следующим образом. Пациентки с невоспалительной изолированно протекающей пато-

логией нижних отделов репродуктивной системы проявляют максимально низкую тревожность, прогрессирующую до умеренного и высокого уровней при формировании доброкачественных гиперпластических заболеваний матки при условии вагинального нормоценоза и достигающая максимальных проявлений у больных с клинко-лабораторными признаками сочетанных пролиферативных и дисбиотических заболеваний женской половой сферы. Причем, учитывая отсутствие статистически значимых различий между 1-й и 3-й группами в настоящем исследовании, следует констатировать, что наличие доброкачественных пролиферативных заболеваний тела матки, независимо от состояния биоценоза влагалища, ассоциируется с проявлениями «болезненной тревожности» умеренной и высокой степеней выраженности.

Тест депрессивных расстройств в ходе проведенного исследования выявил следующие результаты. В первой группе больше половины женщин (57 %) страдают от средней тяжести депрессии, у 26 % женщин наблюдается субдепрессия, очень тяжелая депрессия присуща 4 % пациенток, а норма отмечена лишь у 5 %. Во второй группе по тесту депрессивных расстройств у большинства обследованных была выявлена норма, лишь у 18 % женщин – субдепрессия, у 4 % – средняя тяжесть депрессии. В почти у всех пациенток имелись депрессивные расстройства различных видов, лишь у 18 % отмечалась норма. Параллельно с нарастанием тревожности у пациенток исследуемых групп отмечается и формирование депрессивных расстройств, которые достигают своего максимума: у 57 % больных с сочетанными поражениями репродуктивных органов выявлена депрессия средней степени тяжести, у 24 % пациенток с изолированно протекающими пролиферативными заболеваниями тела матки – тяжелая депрессия. Причем следует отметить еще раз, что в группе женщин с невоспалительными дисбиотическими изменениями нижних отделов репродуктивного тракта в 78 % случаев выявлена нормальная реакция по тесту депрессивных расстройств в сочетании с полным отсутствием случаев тяжелой и очень тяжелой депрессии, что позво-

ляет отнести вагинальный нормоценоз к анти-факторам риска психосоматических нарушений у пациенток с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки.

При анализе результатов теста Айзенка на определение уровня IQ выявлены следующие показатели. В первой группе значения IQ в диапазоне ниже 90 имели 57 % женщин, в диапазоне от 90 до 110 – 38 % пациенток, выше 110 – 5 % женщин. Во второй группе значения IQ в диапазоне ниже 90 имели 34 % женщин, в диапазоне от 90 до 110 – 56 % пациенток, выше 110 – 10 % женщин. В третьей группе значения IQ в диапазоне ниже 90 имели 58 % женщин, в диапазоне от 90 до 110 – 36 % пациенток, выше 110 – 6 % женщин.

В результате изучения данных теста по определению темперамента (по Айзенку) получены следующие показатели. В первой группе из 100 женщин к экстраверсии склонны 37 % женщин, к интроверсии – 43 %, к нейротизму – 20 % пациенток. Во второй группе из 50 женщин к экстраверсии склонны 38 % женщин, к интроверсии – 26 %, к нейротизму – 36 % пациенток. В третьей группе из 50 женщин к экстраверсии склонны 42 % женщин, к интроверсии – 34 %, к нейротизму – 24 % пациенток.

При обработке результатов тестирования по опроснику Шмишека получены следующие данные. В первой группе выделены акцентуации: гипертимные – у 5 % женщин, застревающие – не определены, эмотивные – у 26 %, педантичные – у 7 %, тревожные – у 19 %, циклотимные – у 3 %, демонстративные – у 28 %, возбудимые – у 8 %, дистимичные – у 4 %, экзальтированные – не определены. Во второй группе: гипертимные –

у 18 % женщин, застревающие – не определены, эмотивные – у 12 %, педантичные – у 22 %, тревожные – у 4 %, циклотимные – у 2 %, демонстративные – у 16 %, возбудимые – у 24 %, дистимичные – у 2 %, экзальтированные – не определены. В третьей группе: гипертимные – у 18 % женщин, застревающие – не определены, эмотивные – у 22 %, педантичные – у 8 %, тревожные – у 38 %, циклотимные – у 3 %, демонстративные – у 4 %, возбудимые – у 4 %, дистимичные и экзальтированные типы не определены.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что пациентки с пролиферативными доброкачественными заболеваниями матки на фоне вагинального дисбиоза имеют более высокий уровень тревожности, более склонны к проявлениям депрессии. Данные женщины более эмоционально лабильны, склонны к проявлениям истерии, по сравнению с другими группами исследования. Выявлены различия в психологических особенностях эмоциональной и поведенческой сферы больных с различными сочетаниями гинекологических заболеваний.

Полученные в исследовании результаты помогут оптимизировать психопрофилактические вмешательства, направленные на снижение психологической уязвимости женщин репродуктивного возраста с гинекологической патологией. Выявленные особенности позволяют обозначить область психосоматических соотношений в гинекологии, что необходимо для выработки комплексных подходов, учитывающих психосоциальные и биологические факторы гинекологического заболевания в лечебно-диагностическом процессе.

Литература

1. Насырова Р.Ф. Междисциплинарный подход к реабилитации женщин с гинекологическими заболеваниями, ассоциированными с непсихотическими психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010; 6: 57–61.
2. Шляпников М.Е., Ларина Д.М. Психодиагностическое тестирование больных с гиперпластическими заболеваниями матки и вагинальным дисбиозом. Тезисы общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». СПб.; 2014.
3. Ларина Д.М., Шляпников М.Е. Практический анализ психосоматического состояния пациенток с сочетанной доброкачественной пролиферативной и инфекционно-ассоциированной невоспалительной патологией.

тельной патологией репродуктивной системы. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015; 2 (2): 337–340.

4. Карпунина Т.И. Оценка социального, психосоматического и гинекологического статуса женщин, страдающих неспецифическим вагинитом. Уральский медицинский журнал. 2010; 3: 77–80.
5. Симаненков В. И., ред. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2008. 335.

INFECTIOUS MATTER AND PSYCHOSOMATIC COMPONENT AS COMORBIDE INTERACTION MECHANISMS IN PATHOGENESIS OF BENIGN HYPERPLASTIC UTERINE DISEASES

M.E. Shlyapnikov^{1, 3}, D.M. Larina^{2, 4}

¹Medical University «Reaviz», Samara, Russia;

²Samara State Medical University, Samara, Russia;

³Samara City Clinical Hospital № 1 named after N.I. Pirogov, Samara, Russia;

⁴Samara City Hospital № 10, Samara, Russia;

e-mail: shme@samtel.ru

Purpose. To reveal emotional and behavioral characteristics of patients with the combined pathology of reproductive system by means of psychognostic technics and to create ideas about interactions system of medico psychological and clinical characteristics of these patients.

Materials and methods. 200 patients divided into 3 groups depending on existence and combination of benign hyperplastic uterus diseases and dysbiotic processes of a vagina are examined. All patients have been examined by means of psychognostic tests on determination of levels of state and trait anxiety, extent of depressive disorders, Eysenck's test for the IQ level, the test for temperament application, Schmieschek's test.

Results and discussion. As a result of the Study it is revealed that patients with proliferative benign uterus diseases associated with vaginal dysbiosis have higher anxiety level and they are more inclined to depression displays. These women are more emotionally labile and inclined to hysteria displays in comparison with other groups of the Study.

Resume. Significant distinctions of the psychological status of patients depending on a combination of gynecologic pathology in the studied groups are defined. The received results will help to optimize the psychoprophylactic interventions directed to decrease in psychological vulnerability of women of reproductive age with gynecologic pathology.

Keywords: benign hyperplastic uterus diseases, vaginal dysbiosis, assessment of the psychosomatic status.

References

1. Nasyrova R.F. Mezhdistsiplinarnyy podkhod k reabilitatsii zhenshchin s ginekologicheskimi zabolovaniyami, assotsiirovannymi s nepsikhoti-cheskimi psikhicheskimi rasstroystvami [Interdisciplinary approach to rehabilitation of women with the gynecological diseases associated with not psychotic mental disorders]. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii*. 2010; 6: 57–61 (in Russian).
2. Shlyapnikov M.E., Larina D.M. Psikhodiagnosticheskoe testirovanie bol'nykh s giperplasticheskimi zabolovaniyami matki i vaginal'nym disbiozom [Psychognostic testing of patients with hyperplastic uterus diseases and vaginal dysbiosis]. *Tezisy obshcherossiyskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Perinatal'naya meditsina: ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovomu materinstvu i detstvu»* [Proceedings of the all-Russian conference with the international sharing «Perinatal medicine: from preconception period to healthy motherhood and childhood»]. St. Petersburg; 2014 (in Russian).
3. Larina D.M., Shlyapnikov M.E. Prakticheskiy analiz psikhosomaticheskogo sostoyaniya patsientok s sochetannoy dobrokachestvennoy proliferativnoy i infektsionno-assotsiirovannoy nevospalitel'noy patologiyey reproduktivnoy sistemy [Case study of the psychosomatic condition of patients with combined benign proliferative and infectious associated noninflammatory pathology of reproductive system]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2015; 2 (2): 337–340 (in Russian).

4. Karpunina T.I. Otsenka sotsial'nogo, psikhosomaticheskogo i ginekologicheskogo statusa zhenshchin, stradayushchikh nespetsificheskim vaginitom [Characterization of the social, psychosomatic and gynecological status of the women with nonspecific vaginitis]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 3: 77–80 (in Russian).
5. Simanenko V.I., red. *Psikhosomaticheskie rasstroystva v praktike terapevta: rukovodstvo dlya vrachey* [Psychosomatic disorders in the therapeutic practice: guideline for doctors]. St. Petersburg: SpetsLit; 2008. 335 (in Russian).

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.955

МЕЖПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Е.Ю. Шаламова, В.Р. Сафонова, О.Н. Рагозин

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск, Россия

e-mail: vikasafonowa@mail.ru

Цель. Выявить межполовые отличия параметров variability сердечного ритма у молодых людей при обучении в сложных климатогеографических условиях.

Материалы и методы. Обследованы студенты первого-второго курсов лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии: 35 юношей и 61 девушка.

Исследованы показатели variability ритма сердца при помощи пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». Определены параметры статистического и спектрального анализа и рассчитаны вторичные параметры variability сердечного ритма.

Результаты и обсуждение. Средние характеристики SDNN у студентов мужского и женского пола соответствовали значениям, характерным для парасимпатикотонии. У юношей наблюдали смещение спектра ВРС в сторону низкочастотных волн, более высокую активность симпатических влияний в регуляции ритма сердца согласно показателю LF. Активность симпатического отдела ВНС преобладала у 85,7 % юношей и 60,6 % девушек. Девушки демонстрировали меньшие величины соотношения LF/HF. Процентный вклад низкочастотных колебаний в общую мощность спектра у девушек был значимо ниже, чем у юношей. Процентный вклад в общую мощность спектра высокочастотных колебаний у девушек был выше, чем у юношей.

Заключение. Выявлены половые отличия в вегетативной регуляции ритма сердца у студентов северного медицинского вуза. У юношей обнаружена более высокая активность симпатических влияний в регуляции ритма сердца, смещение спектра ВРС в сторону низкочастотных волн. У девушек определен больший вклад парасимпатических влияний в регуляцию ритма сердца, более высокая активность автономного контура регуляции. У юношей в регуляции сердечной деятельности преобладали центральные компоненты.

Ключевые слова: студенты, пол, variability ритма сердца.

Введение. Показатели функционирования сердечно-сосудистой системы выступают в качестве критерия адаптационных процессов, протекающих в организме [1]. Variability сердечного ритма (ВРС) широко используется для определения функционального состояния организма и оценки механизмов адаптации [2] в процессе профессиональной деятельности [3], спортивной подготовки [4–6], выполнения умственной работы [7], в различных климатических условиях [8, 9], в условиях космического полета [10] и др. Встречаются работы, посвященные особен-

ностям ВРС в условиях Севера [9, 11–13]. Студенты вузов, расположенных на северных территориях, вынужденно адаптируются к сочетанному воздействию факторов образовательного процесса и суровых климатогеографических условий. Студенты, получающие медицинское образование, находятся в особом положении в связи с высокой интенсивностью учебной нагрузки [14]. При этом в ряде исследований показаны отличия со стороны вегетативной регуляции ритма сердца у представителей мужского и женского пола, выявленные в различных условиях [1, 9, 15].

Цель исследования. Выявить межполовые отличия параметров variability сердечного ритма у молодых людей при обучении в сложных климатогеографических условиях.

Материалы и методы. Исследование проходило весной 2015 г. (март-май). В качестве волонтеров выступили студенты первого и второго курсов лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии. Всего в исследовании участвовало 35 юношей (средний возраст $18,74 \pm 1,22$ года) и 61 девушка (средний возраст $18,77 \pm 0,80$ года).

Показатели ВРС определяли при помощи пульсоксиметра «ЭЛОКС-01» [16]. Исследование проводили в отдельной комнате, не ранее чем через 1–1,5 ч после еды, при отсутствии посторонних раздражителей, в дни с обычным уровнем повседневной двигательной активности. Среди параметров ВРС были определены: RRNN (мс); средняя ЧСС (уд./мин); SDNN (мс); RMSSD (мс); pNN50 (%); коэффициент вариации (CV, %); мода (Mo, мс); амплитуда моды (Amo, %); DX (мс).

Были рассчитаны вторичные показатели вариационной пульсометрии: индекс напряжения регуляторных систем, или стресс-индекс (ИН); индекс вегетативного равновесия (ИВР, усл. ед.); вегетативный показатель ритма (ВПР, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, усл. ед.).

При спектральном анализе ВРС были определены главные спектральные компоненты: высокочастотные (High Frequency – HF), низкочастотные (Low Frequency – LF) и очень низкочастотные (Very Low Frequency – VLF). Вычислялись абсолютная суммарная мощность в диапазоне (мс^2) и относительное значение в процентах (HF, %; LF, %; VLF, %) от суммарной мощности во всех диапазонах (Total Power – TP). При этом показатель TP определялся как сумма мощностей в диапазонах HF, LF и VLF. По данным спектрального анализа сердечного ритма были вычислены производные показатели: индекс централизации (ИЦ, Index of Centralization) по формуле $\text{ИЦ} = (\text{VLF} + \text{LF}) / \text{HF}$ и индекс вагосимпатического равновесия LF/HF.

Критерием исключения из исследования служили диагностированные заболевания

сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, а также острые воспалительные заболевания.

Тип исследования – одномоментное (поперечное). Способ создания выборки – нерандомизированный. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Statistica 8. Проверка нормальности распределения производилась с использованием трех методов: Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы – тесты Колмогорова–Смирнова, Манна–Уитни и Вальда–Вольфовица. Для описания выборочного распределения использовались следующие выборочные характеристики: среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me), первый (Q_1 , 25 %) и третий (Q_3 , 75 %) квартили. Рассчитывались среднеарифметическое (M), среднеквадратическое отклонение (SD), стандартная ошибка среднего арифметического (SEM) [17].

Результаты и обсуждение. В ходе анализа полученных результатов по основным характеристикам сердечного ритма статистически значимых отличий между студентами мужского и женского пола выявлено не было (табл. 1). В обеих группах средние характеристики математического ожидания соответствовали значениям, характерным для нормотонии [18]. RRNN отражает сумму влияний симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) на синусовый ритм [19]. Сопоставление значений моды с RRNN и величины SDNN демонстрируют высокую стационарность процесса. SDNN – один из основных параметров ВРС, интегральный показатель, зависящий от сочетанного влияния на синоатриальный узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Величины SDNN у здоровых людей составляют $59,8 \pm 5,3$ мс [19]. Средние характеристики SDNN у студентов мужского и женского пола соответствуют значениям, характерным для парасимпатикотонии (>40 мс). Средние величины CV входят в границы значений, ха-

рактерных для нормотонии (3–8 %) [18]. CV по физиологическому смыслу соответствует SDNN, но учитывает влияние ЧСС [19].

В исследованиях М.И. Бочарова и соавт. были получены данные о гендерных отличиях вегетативной регуляции молодых людей, проживающих на северных территориях Рос-

сии. Для RMSSD, характеризующего активность парасимпатического звена вегетативной регуляции, и pNN50 авторы обнаружили значимо большие величины у девушек [9]. В нашем исследовании по данным параметрам значимых межполовых отличий выявлено не было.

Таблица 1

Параметры статистического анализа вариабельности сердечного ритма у студентов младших курсов ХМГМА

Параметр	М/Ме (Q ₁ –Q ₃)		p		
	Юноши (n=35)	Девушки (n=61)	1	2	3
RRNN, мс	789,74/802,00 (710,00–864,00)	764,77/759,00 (692,00–827,00)	0,583	>0,10	0,218
SDNN, мс	60,63/58,00 (43,00–70,00)	58,51/55,00 (45,00–68,00)	0,576	>0,10	0,701
CV, %	7,61/7,33 (5,99–8,44)	7,61/7,38 (6,20–8,67)	0,316	>0,10	0,891
RMSSD, мс	44,97/39,00 (29,00–55,00)	48,02/46,00 (30,00–58,00)	0,151	>0,10	0,405
pNN50, %	16,89/12,00 (4,00–30,00)	22,02/21,00 (6,00–32,00)	0,151	<0,10	0,205
ЧСС, уд./мин	76,17/74,00 (66,00–85,00)	77,95/77,00 (71,00–86,00)	0,576	>0,10	0,263
Мода, мс	795,43/810,00 (700,00–870,00)	770,49/760,00 (700,00–840,00)	0,583	>0,10	0,280
АМо, %	8,74/9,00 (7,00–10,00)	9,00/8,00 (7,00–11,00)	0,736	>0,10	0,988
DX, мс	365,71/360,00 (280,00–420,00)	339,67/320,00 (280,00–390,00)	0,736	>0,10	0,201

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: 1 – критерий Вальда–Вольфовица; 2 – критерий Колмогорова–Смирнова; 3 – критерий Манна–Уитни.

При анализе спектральных характеристик (табл. 2) у юношей были определены более высокие значения показателя LF, отражающего низкочастотные компоненты спектра, согласно закону распределения данных ($p<0,025$) и средним характеристикам ($p=0,029$). Происхождение низкочастотных колебаний является смешанным при преимущественном влиянии симпатического отдела ВНС [19]. Они могут быть обусловлены, с одной стороны, повышением симпатической вазомоторной активности (собственный ритм сосудодвигательного центра), а с другой – колебаниями ритма артериального давления, реализуемого через барорефлекторные

механизмы. Таким образом, у юношей по этому параметру отметили более высокую активность симпатических влияний в регуляции ритма сердца, а также смещение спектра ВРС в сторону низкочастотных волн.

Соотношение LF/HF характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний. Среди юношей преобладание симпатической активности по LF/HF ($>1,1$ усл. ед.) выявлено у 30 чел., преобладание парасимпатической активности ($<0,9$ усл. ед.) – у 4 чел. Сбалансированный вегетативный гомеостаз ($0,9<LF/HF<1,1$) отмечен у одного юноши [20]. Среди девушек преобладание симпатической активности по LF/HF ($>1,1$ усл. ед.) уста-

новлено у 37 чел., преобладание парасимпатической активности ($<0,9$ усл. ед.) – у 20 чел. Сбалансированный вегетативный гомеостаз ($0,9 < LF/HF < 1,1$) отмечен у 4 девушек [20]. Девушки демонстрировали меньшие величины соотношения LF/HF ($p < 0,05$ – критерий Колмогорова–Смирнова; $p = 0,003$ – критерий

Манна–Уитни). Индекс вагосимпатического взаимодействия отражает соотношение вклада симпатических и парасимпатических влияний в регуляцию ритма сердца: чем больше значение LF/HF, тем значительнее вклад симпатической нервной системы.

Таблица 2

**Параметры спектрального анализа вариабельности ритма сердца
у студентов младших курсов ХМГМА**

Параметр	М/Ме (Q_1 – Q_3)		p		
	Юноши (n=35)	Девушки (n=61)	1	2	3
VLF, mc^2	3509,43/2328,00 (1197,00–4184,00)	2707,66/1655,00 (1054,00–3063,00)	0,221	$>0,10$	0,252
LF, mc^2	4276,00/3095,00 (1925,00–5420,00)	2655,36/2559,00 (1316,00–3425,00)	0,097	$<0,025$	0,029
HF, mc^2	2368,57/1199,00 (581,00–2894,00)	2834,89/1998,00 (881,00–3618,00)	0,736	$>0,10$	0,260
Total, mc^2	10153,94/7024,00 (4679,00–11010,00)	8197,92/6803,00 (4103,00–9939,00)	0,576	$>0,10$	0,396
LF norm, %	67,86/65,00 (57,00–80,00)	55,49/58,00 (42,00–69,00)	0,441	$<0,05$	0,002
HF norm, %	32,14/35,00 (20,00–43,00)	44,51/42,00 (31,00–58,00)	0,036	$<0,05$	0,002
LF/HF, усл. ед.	2,94/1,86 (1,35–3,92)	1,74/1,50 (0,74–2,30)	0,908	$<0,05$	0,003
VLF, %	34,06/31,27 (21,09–44,70)	33,13/31,01 (21,91–42,71)	0,435	$>0,10$	0,882
LF, %	44,71/42,28 (36,39–53,46)	35,69/35,25 (27,51–43,47)	0,908	$<0,025$	0,002
HF, %	21,23/17,36 (11,94–28,26)	31,18/24,64 (17,64–44,20)	0,915	$<0,05$	0,004
ИЦ, усл. ед.	5,14/4,76 (2,54–7,38)	3,52/3,06 (1,26–4,67)	0,915	$<0,05$	0,004

Процентный вклад низкочастотных колебаний (LF norm) в общую мощность спектра у девушек также был значимо ниже, чем у юношей (согласно критериям Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни). Напротив, процентный вклад в общую мощность спектра высокочастотных колебаний (HF norm) у девушек был выше, чем у юношей, по всем трем примененным критериям. Сходную ситуацию выявили для LF и HF. Высокочастотные колебания сопряжены с фазами дыхательного цикла и отражают модулирующее влияние парасимпатического отдела нервной системы на пейсмекерную активность сину-

сового узла [19]. У девушек активность автономного контура регуляции была выше.

В исследованиях М.И. Бочарова и соавт. были получены данные о значимых гендерных отличиях вегетативной регуляции молодых людей, проживающих на северных территориях России: значения высокочастотных колебаний выше у девушек, низкочастотных колебаний – у юношей. Авторы обнаружили у девушек преобладание парасимпатической активности ВНС [9].

Индекс централизации указывает на соотношение активности центрального и автономного контуров регуляции ритма сердца.

У юношей величины ИЦ были значимо выше, чем у девушек, по двум критериям: Колмогорова–Смирнова ($p < 0,05$) и Манна–Уитни ($p = 0,004$).

Были рассчитаны вторичные показатели вариационной пульсометрии (табл. 3). Они применяются для определения состояния нервно-психического напряжения. Есть данные, что индексы вариационной пульсометрии реагируют на увеличение нервно-психических нагрузок раньше, нежели такие показатели, как частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений, величина артериального давления [21].

Величины индекса напряжения в обеих группах находились в диапазоне, характерном для парасимпатикотонии (< 50) [18]. Студенты обоих полов имели низкие величины ИН. Определение ИН осуществлялось с целью оценки степени напряжения регуляторных механизмов [22]. Известно, что напряжение регуляторных механизмов растет на фоне усиления симпатических влияний. Повышение ИН характерно для напряжения механизмов адаптации; при успешной адаптации величины ИН невысоки.

Общепризнано, что низкие величины ИН говорят о хорошем функциональном состоянии организма. Однако есть сведения, что в определенных ситуациях ИН теряет свое исходное значение. Так, некоторые авторы указывают, что у спортсменов при перетренировке или остром переутомлении по «па-

расимпатическому» типу ИН дает противоположную информацию [22, 23]. Синусовая аритмия и резко выраженная брадикардия у спортсменов могут быть признаком дезадаптации [22].

В нашем исследовании участвовали студенты, занимающиеся физической культурой в объеме вузовской программы, т.е. не имеющие высокого уровня повседневной двигательной активности. Однако очевидно, что полученные низкие значения ИН не могут считаться здесь признаком успешной адаптации и оптимального функционального состояния организма. Можно предположить, что интенсивное воздействие факторов образовательного процесса в медицинском вузе и экстремальных климатических условий северных территорий, вызывая напряжение регуляторных механизмов, приводит к хроническому их перенапряжению.

У девушек обнаружили выраженные тенденции к более высоким значениям ИВР ($p = 0,059$ – критерий Вальда–Вольфовица). ИВР характеризует соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов ВНС. При преобладании парасимпатической активности его значение уменьшается, при преобладании симпатической – увеличивается. Величины вегетативного показателя ритма у юношей и девушек превышали значения, свойственные нормотонии, причем в большей степени – у девушек.

Таблица 3

**Вторичные показатели вариационной пульсометрии
у студентов младших курсов ХМГМА**

Индекс	М/Ме (Q_1 – Q_3)		p		
	Юноши (n=35)	Девушки (n=61)	1	2	3
ИН	18,72/15,43 (10,32–25,79)	21,76/18,15 (10,96–26,54)	0,743	$> 0,10$	0,465
ИВР	27,97/24,32 (16,67–38,46)	31,70/27,59 (18,42–36,11)	0,059	$> 0,10$	0,513
ВПР	3,96/3,55 (2,91–4,87)	4,42/4,21 (3,06–5,15)	0,441	$> 0,10$	0,202
ПАПР	11,55/11,43 (8,24–13,43)	12,13/10,59 (8,54–14,86)	0,096	$> 0,10$	0,840

У девушек обнаружили выраженные тенденции к более высоким значениям показателя адекватности процессов регуляции ($p=0,096$ – критерий Вальда–Вольфовица). ПАПР отражает соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущим уровнем функционирования синусового узла [19]. По величине ПАПР можно судить об избыточной или недостаточной централизации управления ритмом для данной ЧСС. Некоторое снижение этого индекса у юношей позволяет предположить у них большую роль автономного контура регуляции.

Заключение. Таким образом, по параметрам вариационной пульсометрии были выявлены отличия в вегетативной регуляции ритма сердца между юношами и девушками – студентами северного медицинского вуза. У юношей обнаружили более высокую активность симпатических влияний в регуляции ритма сердца по величинам низкочастотного диапазона колебаний. У юношей наблюдали смещение спектра ВРС в сторону низкочастотных волн.

Согласно индексу вагосимпатического взаимодействия, активность симпатического

отдела ВНС преобладала у 85,7 % юношей и 60,6 % девушек. Преобладание парасимпатического отдела ВНС отметили у 11,4 % юношей и 32,7 % девушек. Остальные студенты демонстрировали сбалансированный вегетативный баланс. У девушек обнаружили меньшие величины соотношения LF/HF, что говорит о большем вкладе парасимпатических влияний в регуляцию ритма сердца. О большей активности автономного контура регуляции у девушек свидетельствовали также показатели высокочастотного компонента волнового спектра.

Низкие величины индекса напряжения, обнаруженные у студентов обоих полов, могут свидетельствовать о переутомлении по «парасимпатическому» типу и дезадаптации [23]. В обеих группах отметили высокие значения индекса централизации, при этом у юношей он был статистически значимо выше, что говорит о преобладании у них центральных компонентов регуляции сердечной деятельности. Увеличение вклада центральных регуляторных механизмов может свидетельствовать о значительном напряжении или перенапряжении механизмов адаптации.

Литература

1. Нотова С.В., Давыдова Н.О., Черемушников И.И. Комплексный подход к определению уровня адаптации к условиям университета у студентов разных социальных групп. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Сер. Медико-биологические науки. 2014; 2: 56–62.
2. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального донологического контроля. Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 2014; 100 (10): 1180–1194.
3. Федотова И.В., Некрасова М.М., Рунова Е.В., Бахчина А.В., Бобоха М.А., Аширова С.А., Каратушина Д.И., Ковальчук А.В., Шишалов И.С., Парин С.Б., Полевая С.А. Оценка функционального состояния водителей по параметрам вегетативной регуляции сердечного ритма методом беспроводной кардиоритмографии. Гигиена и санитария. 2014; 1: 73–77.
4. Елисеев Е.В. Интервалокардиографическое определение механизмов адаптации кардиореспираторной системы у квалифицированных айкисистов. Вестн. Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. 2014; 1: 38–41.
5. Лутфуллин И.Я., Альтметова Р.Р. Показатели вариабельности ритма сердца у юных хоккеистов в покое и при проведении активной ортостатической пробы. Физиология человека. 2014; 40 (2): 105–111.
6. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н. Взаимосвязь показателей мышечной и сердечно-сосудистой систем при возрастающей физической нагрузке у лиц, занимающихся физической культурой и спортом. Физиология человека. 2015; 41 (4): 82–90.
7. Муртазина Е.П. Вариабельность кардиоритма и ее связь с результативностью последующей зрительно-моторной деятельности. Физиология человека. 2015; 41 (2): 29–37.

8. Белищева Н.К., Мартынова А.А., Пряничников С.В., Соловьевская Н.Л., Завадская Т.С., Михайлов Р.Е., Петрашова Д.А., Пожарская В.В., Каспарян Ж.Э., Муравьев С.В. Функциональное состояние организма различных возрастных групп населения села Краснощелья как индикатор здоровья в комплексной оценке качества жизни. Вестн. Кольского научного центра РАН. 2014; 2 (17): 19–33.
9. Бочаров М.И., Кривошеков С.Г., Ануфриев Г.Н. Гендерные особенности нейротизма и вегетативной регуляции у молодых людей Севера России. Экология человека. 2015; 4: 3–13.
10. Баевский Р.М., Лучицкая Е.С., Фунтова И.И., Черникова А.Г. Исследования вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического полета. Физиология человека. 2013; 39 (5): 42–52.
11. Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикина О.И. Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы. Экология человека. 2014; 11: 3–8.
12. Максимов А.Л., Аверьянова И.В. Сравнительная информативность оценки типов вегетативной регуляции по индексу Кердо и вариабельности кардиоритма у юношей Магаданской области. Валеология. 2014; 3: 5–10.
13. Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Горбунов Д.В., Проворова О.В. Сравнение параметров сердечно-сосудистой системы группы учащихся Югры в аспекте адаптации организма к условиям Севера. Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015; 4: 13–21.
14. Бисалиев Р.В. Психологические аспекты адаптации студентов медицинского вуза. Современные наукоемкие технологии. 2007; 4: 97–98.
15. Лукина С.Ф., Чуб И.С., Нефёдова К.О. Сердечный ритм в процессе когнитивной деятельности у детей 8–10 лет с разными соматотипами. Вестн. Северного (арктического) федерального университета. 2015; 1: 24–30.
16. Руководство по эксплуатации пульсоксиметра «ЭЛОКС-01». Самара: ЗАО Инженерно-медицинский центр «Новые Приборы»; 2014. 20.
17. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. М.: ДиаСофт; 2005. 608.
18. Максумова Н.В. Оценка вегетативного тонуса и уровня адаптации на основе комплексного анализа показателей вариабельности ритма сердца. Практическая медицина. 2015; 1, 3 (88): 46–51.
19. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново; 2000. 200.
20. Королёва М.А., Воронин И.М. Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма после интенсивного светового воздействия у здоровых молодых людей. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Естественные науки. 2014; 29, 23 (194): 90–98.
21. Мартышов А.В. Влияние комплекса упражнений на развитие приспособительных реакций организма к физическим нагрузкам при подготовке единоборцев на учебно-тренировочных занятиях в обучающем режиме. Вестник Московского государственного областного университета. Сер. Естественные науки. 2011; 3: 60–64.
22. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология: руководство для врачей. Л.: Медицина; 1989. 464.
23. Нечаев В.И., Коновалов В.Н., Грязнов В.К. Математический анализ сердечного ритма в практике спорта высших достижений. Юбилейный сборник трудов ученых РГАФК, посвященный 80-летию академии. М.; 1998. 2: 128–135.

DIFFERENCES VEGETATIVE REGULATION OF HEART RATE IN YOUNG PEOPLE, MALE AND FEMALE, LIVING IN CONDITIONS OF PRIOBYE

E.Yu. Shalamova, V.R. Safonova, O.N. Ragozin

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

e-mail: vikasafonova@mail.ru

Purpose. To identify differences in heart rate variability parameters in young people of both sexes in teaching in difficult climatic conditions.

Material and methods. 35 boys and 61 girls students of first and second courses of medical faculty of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy were examined.

We studied heart rate variability using pulse oximeter «ELOX-01». We have identified the parameters of statistical and spectral analysis and calculated the secondary parameters of heart rate variability.

Results. Average characteristics SDNN in students of male and female conform to the values characteristic of parasympathetic tone. In the group of young men, we observed spectral displacement of HRV in the direction of low-frequency waves, a higher activity of sympathetic effects in the regulation of heart rate indicator according to LF. The activity of the sympathetic division of the ANS dominated in 85,7 % of boys and 60,6 % girls. Indicators in the girls group showed lower values ratio LF/HF. The percentage contribution of low-frequency oscillations in the total spectrum power was significantly lower in girls than in boys. The percentage contribution to total power spectrum of high-frequency oscillations of in girls was higher than boys.

Conclusion. There were identified sex differences in the northern medical school of the autonomic regulation of the heart rhythm in students in our study. In the group of young men, we found a higher activity of sympathetic effects in the regulation of heart rate, spectral displacement of HRV in the direction of low-frequency waves. In the group of girls was found a greater contribution of parasympathetic influences in the regulation of heart rate, higher activity of autonomous regulation contour. The central components of the regulation of cardiac activity predominated in boys.

Keywords: students, sex, heart rate variability.

References

1. Notova S.V., Davydova N.O., Cheremushnikova I.I. Kompleksnyy podkhod k opredeleniyu urovnya adaptatsii k usloviyam universiteta u studentov raznykh sotsial'nykh grupp [A comprehensive approach to determination of adaptation level in university students of different social groups]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) Federal'nogo universiteta. Ser. Mediko-biologicheskie nauki.* 2014; 2: 56–62 (in Russian).
2. Baevskiy R.M., Chernikova A.G. Otsenka adaptatsionnogo riska v sisteme individual'nogo donozologicheskogo kontrolya [Assessment of adaptation risk in the individual prenosological control]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova.* 2014; 100 (10): 1180–1194 (in Russian).
3. Fedotova I.V., Nekrasova M.M., Runova E.V., Bakhchina A.V., Bobokha M.A., Ashirova S.A., Karatushina D.I., Koval'chuk A.V., Shishalov I.S., Parin S.B., Polevaya S.A. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya voditeley po parametram vegetativnoy regul'yatsii serdechnogo ritma metodom besprovodnoy kardioritmografii [Evaluation of the functional state of drivers by parameters of vegetative regulation of cardiac rhythm with the use of method of wireless cardiorhythmography]. *Gigienaisanitariya.* 2014; 1: 73–77 (in Russian).
4. Eliseev E.V. Intervalokardiograficheskoe opredelenie mekhanizmov adaptatsii kardiorespiratornoy sistemy u kvalifitsirovannykh aykidoistov [Interval cardiographic determination of adaptation mechanisms of cardiorespiratory system of qualified aikidoists]. *Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta. Obrazovanie i zdavookhranenie.* 2014; 1: 38–41 (in Russian).
5. Lutfullin I.Ya., Al'tmetova R.R. Pokazateli variabel'nosti ritma serdtsa u yunyh khokkeistov v pokoe i pri provedenii aktivnoy ortostaticheskoy proby [Indicators of heart rate variability in young hockey players at rest and during active orthostatic test]. *Fiziologiya cheloveka.* 2014; 40 (2): 105–111 (in Russian).

6. Fudin N.A., Klassina S.Ya., Pigareva S.N. Vzaimosvyaz' pokazateley myshechnoy i serdechno-sosudistoy sistem pri vozrastayushchey fizicheskoy nagruzke u lits, zanimayushchikhsya fizicheskoy kul'turoy i sportom [Relationship between the parameters of muscular and cardiovascular systems in graded exercise testing in subjects doing regular exercises and sports]. *Fiziologiya cheloveka*. 2015; 41 (4): 82–90 (in Russian).
7. Murtazina E.P. Variabel'nost' kardioritma i ee svyaz' s rezul'tativnost'yu posleduyushchey zritel'no-motornoy deyatel'nosti [Heart rate variability during reading instruction and its interrelationship with effectiveness of subsequent visual-motor activities]. *Fiziologiya cheloveka*. 2015; 41 (2): 29–37 (in Russian).
8. Belishcheva N.K., Martynova A.A., Pryanichnikov S.V., Solov'evskaya N.L., Zavadskaya T.S., Mikhaylov R.E., Petrashova D.A., Pozharskaya V.V., Kasparyan Zh.E., Murav'ev S.V. Funktsional'noe sostoyanie organizma razlichnykh vozrastnykh grupp naseleniya sela Krasnoshchel'ya kak indikator zdorov'ya v kompleksnoy otsenke kachestva zhizni [Organism' functional state of different age population groups in Krasnoshchelye village as an integrated health indicator for assessment of life quality]. *Vestnik Kol'skogo nauchnogo tsentra RAN*. 2014; 2 (17): 19–33 (in Russian).
9. Bocharov M.I., Krivoshchekov S.G., Anufriev G.N. Gendernye osobennosti neyrotizma i vegetativnoy regulyatsii u molodykh lyudey Severa Rossii [Gender features of neurotism and vegetative regulation in young people of Russian North]. *Ekologiya cheloveka*. 2015; 4: 3–13 (in Russian).
10. Baeviskiy R.M., Luchitskaya E.S., Funtova I.I., Chernikova A.G. Issledovaniya vegetativnoy regulyatsii krovoobrashcheniya v usloviyakh dlitel'nogo kosmicheskogo poleta [Study of the autonomic regulation of blood circulation during a long-term space flight]. *Fiziologiya cheloveka*. 2013; 39 (5): 42–52 (in Russian).
11. Es'kov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Khimikova O.I. Prognozirovaniye dolgozhitel'stva u rossiyskoy narodnosti khanty po khaoticheskoy dinamike parametrov serdechno-sosudistoy sistemy [Life expectancy prediction of khanty people according to chaotic dynamics of their cardio system parameters]. *Ekologiya cheloveka*. 2014; 11: 3–8 (in Russian).
12. Maksimov A.L., Aver'yanova I.V. Sravnitel'naya informativnost' otsenki tipov vegetativnoy regulyatsii po indeksu Kerdo i variabel'nosti kardioritma u yunoshey Magadanskoy oblasti [Comparative informational assessment of types of vegetative regulation according to Kerdo index and heart rate variability observed in adolescents of Magadan region]. *Valeologiya*. 2014; 3: 5–10 (in Russian).
13. Filatova D.Yu., El'man K.A., Gorbunov D.V., Provorova O.V. Sravneniye parametrov serdechno-sosudistoy sistemy gruppy uchashchikhsya Yugry v aspekte adaptatsii organizma k usloviyam Severa [Comparison of parameters cardiovascular system groups of students of Ugra in the aspect of adaptation to northern conditions]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2015; 4: 13–21 (in Russian).
14. Bisaliev R.V. Psikhologicheskie aspekty adaptatsii studentov meditsinskogo vuza [Psychological aspects of adaptation of students of medical college]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2007; 4: 97–98 (in Russian).
15. Lukina S.F., Chub I.S., Nefedova K.O. Serdechnyy ritm v protsesse kognitivnoy deyatel'nosti u detey 8–10 let s raznyimi somatotipami [Heart rate during cognitive activity of 8–10-year-old children with different somatotypes]. *Vestnik Severnogo (arkticheskogo) federal'nogo universiteta*. 2015; 1: 24–30 (in Russian).
16. *Rukovodstvo po ekspluatatsii pul'soksimetr «ELOKS-01»* [Operating Instructions Pulse Oximeter «ELOX-01»]. Samara: ZAO Inzhenerno-meditsinskiy sentr «Novye Pribory»; 2014. 20 (in Russian).
17. Byuyul' A., Tsefel' P. *SPSS: iskusstvo obrabotki informatsii. Analiz statisticheskikh dannykh i vosstanovleniye skrytykh zakonornostey* [SPSS: data processing art. Analysis of statistical data and restore hidden patterns]. M.: DiaSoft; 2005. 608 (in Russian).
18. Maksumova N.V. Otsenka vegetativnogo tonusa i urovnya adaptatsii na osnove kompleksnogo analiza pokazateley variabel'nosti ritma serdtsa [Evaluation of autonomic tone and level of adaptation on the basis of a comprehensive analysis of heart rate variability]. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; 1, 3 (88): 46–51 (in Russian).
19. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda* [Heart rate variability. The experience of the practical application of the method]. Ivanovo; 2000. 200 (in Russian).
20. Koroleva M.A., Voronin I.M. Otsenka vegetativnoy regulyatsii serdechnogo ritma posle intensivnogo svetovogo vozdeystviya u zdorovykh molodykh lyudey [Evaluation of autonomic regulation of heart rate after an intense light exposure in healthy young adults]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Estestvennye nauki*. 2014; 29, 23 (194): 90–98 (in Russian).

21. Martyshov A.V. Vliyanie kompleksa uprazhneniy na razvitie prisposobitel'nykh reaktsiy organizma k fizicheskim nagruzkam pri podgotovke edinobortsev na uchebno-trenirovochnykh zanyatiyakh v obuchayushchem rezhime [Effect of exercise on the development of complex adaptive reactions of the organism to physical stress in the preparation of single combat at the training sessions in the training mode]. *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Ser. Estestvennye nauki.* 2011; 3: 60–64 (in Russian).
22. Dembo A.G., Zemtsovskiy E.V. *Sportivnaya kardiologiya: rukovodstvo dlya vrachev* [Sports cardiology: a guide for physicians]. L.: Meditsina; 1989. 464 (in Russian).
23. Nechaev V.I., Kononov V.N., Gryaznov V.K. Matematicheskiy analiz serdechnogo ritma v praktike sporta vysshikh dostizheniy [Mathematical analysis of heart rate in the practice of elite sport]. *Yubileyny sbornik trudov uchenykh RGAFK, posvyashchenny 80-letiyu akademii* [The anniversary collection of works of scientists RGAFK dedicated to the 80th anniversary of the Academy]. M.; 1998. 2: 128–135 (in Russian).

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.032-577.29

РЕДОКС-СТАТУС ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ ЦИСПЛАТИНОМ И ДОКСОРУБИЦИНОМ

Е.Ю. Насырова, Д.Р. Долгова, Т.В. Абакумова, И.И. Антонеева,
С.О. Генинг, Т.П. Генинг

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: naum-53@yandex.ru

Цель работы – оценить редокс-статус эритроцитов периферической крови при экспериментальном раке яичников на фоне аутогемохимиотерапии (АГХТ) цисплатином и доксорубицином.

Материалы и методы. В эритроцитах 120 белых беспородных крыс с перевиваемой асцитной опухолью яичников (АОЯ) через 3 и 8 дней после внутривенного введения и введения методом АГХТ цисплатина и доксорубицина в дозе соответственно 75 и 40 мг/м² оценивали интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню диеновых конъюгатов, кетодиенов, шиффовых оснований и малонового диальдегида, а также уровни окислительной модификации белков. Оценивали активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионтрансферазы.

Результаты. У крыс с АОЯ имеет место повышение уровня продуктов ПОЛ при одновременном снижении активности глутатион-трансферазы и каталазы, что свидетельствует о возникновении оксидативного стресса. Значимое возрастание количества продуктов окислительной модификации белка при этом указывает на развитие карбонильного стресса. Введение цисплатина и доксорубицина с использованием АГХТ значительно снижает уровни всех исследованных продуктов ПОЛ в отличие от показателей при обычном внутривенном введении химиопрепаратов, когда изменение уровней продуктов ПОЛ было разнонаправленным. Активность каталазы и СОД возрастала на фоне использования обоих методов введения, а активность ГТ – только при АГХТ. Полученные данные позволяют предполагать нивелирование явлений оксидативного стресса в эритроцитах крыс с АОЯ на фоне АГХТ цисплатином и доксорубицином. Влияние цисплатина и доксорубицина на редокс-статус эритроцитов крыс при экспериментальном раке яичников зависит от способа введения химиопрепарата. При традиционном внутривенном введении сохраняются явления оксидативного стресса, но нивелируются явления карбонильного стресса. АГХТ, напротив, нивелирует оксидативный, но сохраняет состояние карбонильного стресса.

Ключевые слова: рак яичников, эритроциты, аутогемохимиотерапия, полихимиотерапия, перекисное окисление.

Введение. Окислительный стресс в настоящее время рассматривается как универсальный неспецифический механизм инициации опухолевого роста [1, 2]. При этом свободнорадикальные реакции играют ключевую роль не только в процессе первичной малигнизации, но и в прогрессировании неоплазмы [3].

Установлено, что на ранних этапах развития злокачественная опухоль оказывает существенное влияние на эритроциты. В циркулирующих эритроцитах, в частности, снижается концентрация свободных радикалов. Результатом воздействия неоплазмы является изменение морфофункциональных свойств

эритроцитов. Установлено, что средняя продолжительность жизни эритроцитов у пациентов со злокачественными опухолями снижается в 1,5–2 раза. Возникающая при этом анемия является одним из частых осложнений. По данным регистрационных исследований ECAS, в странах Евросоюза анемия (содержание гемоглобина менее 120 г/л) имела место у 39 % онкологических больных [4]. И если анемия не констатировалась на момент постановки диагноза, то с вероятностью 62 % она развивалась в процессе лечения. Анемия и возникающая при этом тканевая гипоксия снижают эффективность лечения рака. Изменяется биология опухоли. В частности, через активацию генов семейства HIF усиливается продукция VEGF, отвечающего за ангиогенез в опухоли и способствующего её росту и метастазированию. Анализ данных об оценке влияния анемии на выживаемость показал, что медиана ежегодного риска смерти онкологических больных с анемией на 65 % выше, чем больных без анемии [5].

Ранняя диагностика рака яичников (РЯ) представляет актуальную проблему современной онкогинекологии [6]. Доказано, что активация свободнорадикального окисления, усиливающаяся при нарастании опухолевой массы, лежит в основе патогенеза РЯ [7, 8]. Злокачественные опухоли яичников чувствительны к проведению лекарственной полихимиотерапии (ПХТ). Однако у пациенток с РЯ III–IV стадий возможности ПХТ, обладающей выраженным токсическим воздействием, ограничены в связи с уже имеющимися нарушениями метаболических функций в результате нарастания опухолевой массы в организме [9]. Использование аутогемохимиотерапии (АГХТ), по мнению авторов метода, значительно снижает токсические эффекты лечения [10]. Однако в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии АГХТ на морфофункциональное состояние эритроцитов циркулирующей крови, нарушение которого приводит к анемии.

Цель исследования. Оценка редокс-статуса эритроцитов периферической крови при экспериментальном раке яичников на фоне АГХТ цисплатином и доксорубицином.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 144 белых беспородных крысах массой 180–200 г. Модель рака яичников воспроизводили путем перевивки опухолевого штамма асцитной опухоли яичника (АОЯ) (НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва). После предварительного пассажа на 8-й день после внутрибрюшинной перевивки от одной крысы был взят асцит и перевит животным экспериментальной группы в объеме 0,5 мл 9-дневного инокулята (асцитическая жидкость с 7×10^7 опухолевых клеток) и 0,5 мл питательной среды 199 на 100 г массы животного [11]. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде и корму. Были соблюдены правила гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных», утвержденными Приказом МЗ СССР от 12.08.1977 № 755, положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг., а также требованиями этического комитета Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета. Животных умерщвляли путем декапитации под эфирным наркозом. В исследованиях использованы доксорубицин (ДОК) («Эбеве», Австрия) и цисплатин (ЦП) («ЛЭНС-Фарм», Россия), в качестве антикоагулянта – гепарин.

Дозу для введения цитостатиков рассчитывали по номограмме на квадратный метр поверхности тела животного [12]: для доксорубицина – 40 мг/м², для цисплатина – 75 мг/м². АГХТ осуществляли путем реинфузии крови (1,0 мл), проинкубированной в термостате в течение 45 мин при 37 °С с гемоконсервантом и химиопрепаратом, в яремную вену животным. ПХТ проводили путем введения в яремную вену химиопрепаратов, растворенных в физиологическом растворе. Кровь для исследования редокс-статуса периферических эритроцитов забирали через 3 и 8 дней после ПХТ и АГХТ.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД), шиффовых оснований (ШО) по интенсивности поглощения при длинах волн соответственно 232, 278 и 400 нм в гептановом экстракте по методу И.А. Волчегорского [12]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли в тесте с тиобарбитуровой кислотой [13]. Содержание продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) оценивали при 346, 370, 430, 530 нм по методу R.L. Levin (1990) в модификации Е.Е. Дубининой [14]. Активность антиоксидантных ферментов (АОФ), а именно супероксиддисмутазы (СОД), оценивали по способности конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксид-анион по методу М. Nishikimi; активность каталазы – по скорости утилизации H_2O_2 ; активность глутатион-трансферазы (ГТ) – по скорости ферментативного образования GS-2,4-динитробензола в катализируемой ферментом реакции восстановления глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом [15].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни (Stata 6.0) и стандартных пакетов Microsoft Excel (2007). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты представлены в табл. 1.

В результате проведенных исследований установлено значимое повышение на всех изучаемых стадиях уровня продуктов перекисного окисления липидов (ДК, КД, ШО, МДА) в эритроцитах крыс с АОЯ по сравнению с интактными. Одновременное значимое и выраженное снижение активности антиоксидантных ферментов (ГТ, каталазы и СОД) может свидетельствовать о возможности возникновения в эритроцитах крыс с АОЯ оксидативного стресса. На развитие в этих эритроцитах карбонильного стресса указывает значимое возрастание альдегидных ($\lambda=346$ нм) и кетонных (370 нм) групп нейтрального характера и кар-

бонильных производных основного характера (430 и 530 нм).

Введение ДОК и ЦП методом АГХТ односторонне и значимо снижало уровни всех продуктов ПОЛ. При ПХТ на фоне введения ДОК и ЦП изменение уровней продуктов ПОЛ было разнонаправленным: уровень МДА снижался, уровни ДК и КД (при введении ЦП) возрастали; уровень ШО снижался на фоне введения ДОК и не изменялся на фоне введения ЦП.

В то же время на фоне АГХТ и ПХТ с использованием ДОК и ЦП односторонне и значимо возрастала активность антиоксидантных ферментов (каталазы и СОД). Активность ГТ возрастала только при использовании АГХТ. Введение ДОК традиционным способом значимо снижало активность ГТ, а на фоне введения ЦП активность ГТ не изменялась.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о нивелировании явлений оксидативного стресса на фоне АГХТ с использованием ДОК и ЦП в эритроцитах организма-опухоленосителя. Анализ параметров ОМБ показал снижение уровня продуктов всех четырех групп на фоне ПХТ по сравнению с уровнем до введения химиопрепаратов. На фоне АГХТ произошло снижение альдегидных и кетонных групп нейтрального характера. Уровень альдегидных и кетонных групп основного характера в эритроцитах крыс с АОЯ на фоне АГХТ возрос по сравнению с уровнем до введения.

Сравнительный анализ изученных параметров на фоне ПХТ и АГХТ показал, что все исследуемые показатели значимо различаются для обоих препаратов в зависимости от способа введения. При этом при АГХТ более выражено снижение параметров ПОЛ и повышение ГТ, но одновременно имеет место возрастание уровней некоторых продуктов ОМБ.

Заключение. АГХТ с использованием ЦП и ДОК при экспериментальном РЯ нивелирует явления оксидативного стресса в эритроцитах организма-опухоленосителя.

Таблица 1

Параметры компонентов системы ПОЛ-АО и уровни продуктов ОМБ в эритроцитах крыс с АОЯ на фоне введения доксорубина и цисплатина

Группа	МДА, мкмоль/Нб	ЛК, ед. оп. пл./Нб	КД, ед. оп. пл./Нб	ШО, ед. оп. пл./Нб	ГТ, мкмоль/мин/л	Катализа, моль/мин/Нб	СОД, у.е./л	ОМБ			
								346 нм/ мг Б	370 нм/мг Б	430 нм/мг Б	530 нм/мг Б
Контроль (n=24)	180,69±3,59	0,962±0,015	0,140±0,018	0,035±0,009	0,542±0,043	6,123±0,066	4,044±0,361	0,353±0,004	0,502±0,008	0,316±0,002	0,049±0,003
РЯ (n=24)	281,85±49,65*	1,300±0,226*	0,211±0,031*	0,036±0,008	0,141±0,021*	0,937±0,030*	0,643±0,097*	0,651±0,059*	0,811±0,031*	0,427±0,099	0,161±0,037*
ДОК	АГХТ (n=24)	1,163±0,031*#	0,084±0,012*#	0,004±0,001*	0,150±0,023*	2,986±0,077*#	1,343±0,108*#	0,525±0,015*#	0,551±0,027*#	0,444±0,090*	0,205±0,025*#
	ПХТ (n=24)	2,291±0,163*#	0,118±0,029	0,009±0,002*#	0,043±0,003*#	1,134±0,116*#	3,079±0,348*#	0,267±0,029*#	0,332±0,037*#	0,214±0,014*#	0,052±0,005#
ЦП	АГХТ (n=24)	1,152±0,068*#	0,090±0,010*#	0,005±0,001*#	0,182±0,023*#	3,575±0,236*#	1,670±0,078*#	0,471±0,053*#	0,468±0,049*#	0,405±0,014*	0,207±0,067*#
	ПХТ (n=24)	1,514±0,184*#	0,297±0,030*#	0,033±0,003	0,135±0,017*	6,824±1,35#	2,469±0,207*#	0,155±0,020*#	0,325±0,014*#	0,169±0,050*#	0,056±0,004#

Примечание. Значимые изменения по сравнению со значениями: * – в контроле (непараметрическая статистика, парный критерий Вилкоксона); # – до введения цитостатиков АГХТ; • – на фоне ПХТ.

Литература

1. Винокурова Е.А., Франк Н.Н., Боярских Н.В. Антиоксидантная активность и перекисное окисление липидов у больных раком эндометрия. Сибирский онкологический журн. 2007; Прил. 1: 125–126.
2. Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. Ann. Bot. (Lond.). 2003; 91: 179–194.
3. Obeidat B., Mohtaseb A., Matalka I. The diagnosis of endometrial hyperplasia on curettage: how reliable is it? Arch. Gynecol. Obstet. 2009; 279: 489–492.
4. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur. J. Cancer. 2004; 40 (15): 2293–2306. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15454256> (дата обращения: 18.02.2016).
5. Caro J.J., Salas M., Ward A., Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer. 2001; 91 (12): 2214–2221.
6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина; 2002. 534.
7. Антонеева И.И., Абакумова Т.В., Арсланова Д.Р., Чеснокова Н.П. О патогенетической взаимосвязи процессов липопероксидации, ферментативного звена антиоксидантной системы неоплазмы и функционального состояния нейтрофилов асцитической жидкости при прогрессировании рака яичников у крыс. Вестник новых медицинских технологий. 2008; 4: 16–17.
8. Mylonas I., Jeschke U., Shabani N. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium. Histopathol. 2007; 22 (2): 169–176.
9. Adam H., Hug S., Bosshard G. Chemotherapy near the end of life: a retrospective single-centre analysis of patients' charts. BMC Palliat Care. 2014; 13: 26–29.
10. Сидоренко Ю.С. Экстракорпоральное инкубирование цитостатиков в естественных средах организма – новые методы эффективной и щадящей химиотерапии рака. Сибирский онкологический журн. 2004; 3: 35–39.
11. Васильева Г.С. Биология трансплантируемых опухолей Алма-Ата; 1982. 216.
12. Волчегорский В.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропаноловых экстрактах крови. Вопросы медицинской химии. 1989; 1: 127–131.
13. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело. 1988; 11: 41–43.
14. Дубинина Е.Е. Биологическая роль супероксидного анион-радикала и супероксиддисмутазы в тканях организма. Успехи современной биологии. 1989; 1 (4): 3–18.
15. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник: в 2 т. Т. 2. СПб.: Интермедика; 1999. 656.

REDOX STATUS OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL OVARIAN CANCER ON THE BACKGROUND OF AUTOHEMOCHEMOTHERAPY WITH CISPLATIN AND DOXORUBICIN

E.Yu. Nasyrova, D.R. Dolgova, T.V. Abakumova, I.I. Antoneeva,
S.O. Gening, T.P. Gening

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: Naum-53@yandex.ru

Objective of the study was to evaluate the redox status of peripheral red blood cells in experimental ovarian cancer on the background of autochemotherapy (AHCT) with cisplatin and doxorubicin. Material and methods. In erythrocytes of 120 white outbred rats with transplantable ascitic ovarian cancer (AOC) the intensity of lipid peroxidation (LPO) was evaluated by the level of diene conjugates, ketodienes, Schiff bases and malondialdehyde at 3 and 8 days after intravenous infusion and AHCT with cisplatin and doxorubicin in doses 75 and 40 mg/m², respectively. Results and discussion. Rats with AOC have an increase in the level of lipid peroxidation products while reducing the activity of catalase and glutathione transferase, which indicates the occurrence of oxidative stress. A significant increase in the amount of protein oxidative modification products thus indicates the development of carbonyl stress. The infusion of cisplatin and doxorubicin using AHCT significantly reduces the levels of lipid peroxidation products in the studied parameters in contrast to conventional intravenous infusion of chemodrugs, in which the change in the levels of lipid peroxidation products was multidirectional. The activity of catalase and SOD increased on the background of the use of both methods, and the activity of GT – only when using AHCT. These data suggests the elimination of oxidative stress effects in red blood cells of rats with AOC on the background of AHCT with cisplatin and doxorubicin. Effect of cisplatin and doxorubicin on the redox status of erythrocytes in experimental ovarian cancer in rats depends on the chemotherapy infusion route. In conventional intravenous infusion, the phenomenon of oxidative stress persists, but the carbonyl stress phenomenon is eliminated. The AHCT, in contrast, eliminates oxidative but retains carbonyl stress condition.

Keywords: ovarian cancer, red blood cells, autochemotherapy, chemotherapy, peroxidation.

References

1. Vinokurova E.A., Frank N.N., Boyarskikh N.V. Antioksidantnaya aktivnost' i perekisnoe okislenie lipidov u bol'nykh rakom endometriya [The antioxidant activity and lipid peroxidation in patients with endometrial cancer]. *Siberian Journal of Oncology*. 2007; Pril. 1: 125–126 (in Russian).
2. Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivation stress: a review. *Ann. Bot. (Lond.)*. 2003; 91: 179–194.
3. Obeidat B., Mohtaseb A., Matalka I. The diagnosis of endometrial hyperplasia on curettage: how reliable is it? *Arch. Gynecol. Obstet.* 2009; 279: 489–492.
4. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur. J. Cancer*. 2004; 40 (15): 2293–2306. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15454256> (accessed: 18.02.2016).
5. Caro J.J., Salas M., Ward A., Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. *Cancer*. 2001; 91 (12): 2214–2221.
6. Bokhman Ya. V. *Rukovodstvo po onkoginekologii* [Manual of gynecological Oncology]. M.: Medicine; 2002. 534. (in Russian).
7. Antoneeva I.I., Abakumova T.V., Arslanova D.R., Chesnokova N.P. O patogeneticheskoy vzaimosvyazi protsessov lipoperoksidatsii, fermentativnogo zvena antioksidantnoy sistemy neoplazmy i funktsional'nogo sostoyaniya neytrofilov astsiticheskoy zhidkosti pri progressirovani raka yaichnikov u krys [About pathogenetic relationship of lipid peroxidation, enzymatic link of the antioxidant system neoplasia and functional status of neutrophils ascites with the progression of ovarian cancer in rats]. *Journal of New Medical Technologies*. 2008; 4: 16–17 (in Russian).

8. Mylonas I., Jeschke U., Shabani N. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium. *Histopathol.* 2007; 22 (2): 169–176.
9. Adam H., Hug S., Bosshard G. Chemotherapy near the end of life: a retrospective single-centre analysis of patients' charts. *BMC Palliat Care.* 2014; 13: 26–29.
10. Sidorenko Yu. S. Ekstrakorporal'noe inkubirovanie tsitostatikov v estestvennykh sredakh organizma – novye metody effektivnoy i shchadyashchey khimioterapii raka [In vitro incubation of cytostatics in the natural environment of the body – new methods of effective and gentle cancer chemotherapy]. *Siberian Journal of Oncology.* 2004; 3: 35–39 (in Russian).
11. Vasil'eva G. S. *Biologiya transplantiruemykh opukholey* [Biology transplanted tumors]. Alma-Ata; 1982. 216 (in Russian).
12. Volchegorskiy V.A., Nalimov A.G., Yarovinskiy B.G. Sopostavlenie razlichnykh podkhodov k opredeleniyu produktov perekisnogo okisleniya lipidov v heptan-izopropanolovykh ekstraktakh krovi [Comparison of different approaches to the definition of lipid peroxidation products in the heptane-isopropanol extracts of blood]. *Voprosy medicinskoj himii.* 1989; 1: 127–131 (in Russian).
13. Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid]. *Laboratornoe delo.* 1988; 11: 41–43 (in Russian).
14. Dubinina E.E. Biologicheskaya rol' superoksidnogo anion-radikala i superoksiddismutazy v tkanyakh organizma [The biological role of superoxide anion radical, and superoxide dismutase in the tissues of the organism]. *Biology Bulletin Reviews.* 1989; 1 (4): 3–18 (in Russian).
15. Karpishchenko A.I. *Medsitsinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika* [Medical Laboratory Diagnostics (programs and algorithms)]. St-Peterburg: Intermedica; 1999. 656 (in Russian).

УДК 612.117.2

ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ ЛЕГКОАТЛЕТИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРВОМ ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ РАЗВИВАЮЩИХСЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ИЛИ АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

Т.С. Мальцева, С.Ю. Завалишина, И.Н. Медведев

Курский институт социального образования (филиал)
ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», г. Курск, Россия

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

В работе проведена оценка влияния регулярных занятий в секции легкой атлетики на микрореологические свойства эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с артериальной гипертензией 1 степени или абдоминальным ожирением 1 степени.

В исследование включено 26 чел. с артериальной гипертензией 1 степени, риск 1–2, и 28 чел. с абдоминальным ожирением 1 степени 22-летнего возраста. С целью коррекции состояния всем больным назначалось регулярное посещение секции легкой атлетики 3 раза в неделю по 1,5 ч. Через год регулярных тренировок в секции легкой атлетики в первой группе больных достигнута нормализация уровня артериального давления, во второй группе пациентов – нормализация массы тела, а также в обеих группах отмечена оптимизация перекисного окисления липидов плазмы, цитоархитектоники и агрегационной активности эритроцитов. Продолжение регулярных легкоатлетических тренировок закрепляло достигнутый результат.

Ключевые слова: эритроциты, первый зрелый возраст, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, легкая атлетика, физические нагрузки.

Введение. Вследствие постепенного ускорения ритма жизни и нарастающей эмоциональной нагрузки, а также избыточного и нерационального питания в индустриально развитых странах, в т.ч. в России, все шире распространяется артериальная гипертензия (АГ) [1, 2] и абдоминальное ожирение (АО) [3], нередкоотягощающие друг друга [4], появляющиеся довольно рано и приносящие огромный экономический и социальный ущерб [5]. На фоне высокого артериального давления (АД) [6] или метаболических сдвигов [7, 8] весьма часто отмечаются нарушения поверхностной геометрии и агрегации форменных элементов крови, негативно сказывающиеся на реологии крови в сосудах микроциркуляторного русла [9]. Наиболее отрицательно на функционирование сосудов [10], внутренних органов и систем влияют микрореологические дисфункции самой многочисленной популяции форменных элементов

крови – эритроцитов, играющие важную роль в развитии гипоксии в тканях и ухудшающие в них обменные процессы [11].

В связи с этим большой практический интерес представляет поиск доступных и эффективных методов устранения проявлений структурно-функциональных изменений эритроцитов при развитии АГ или АО. Вместе с тем, несмотря на большую клиническую и социальную значимость максимально полной оптимизации микрореологических свойств эритроцитов в дебюте развития АГ или АО в трудоспособном возрасте, недостаточно уделялось внимания наиболее дешевому варианту коррекции – регулярным легкоатлетическим нагрузкам [12], ранее показавшим свою высокую эффективность в отношении снижения активности тромбоцитов [13, 14].

Цель исследования. Оценить влияние регулярных легкоатлетических занятий на микрореологические свойства эритроцитов

у лиц первого зрелого возраста с АГ 1 степени или АО 1 степени.

Материалы и методы. В исследование включены 26 чел. с АГ 1 степени, риск 1–2, и 28 чел. с АО 1 степени 22-летнего возраста. Группу контроля составили 92 здоровых человека аналогичного возраста, регулярно посещающих секцию легкой атлетики не менее 1 года.

У всех наблюдаемых традиционными методами определяли ряд антропометрических показателей: массу тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) с расчетом ОТ/ОБ.

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме устанавливали по содержанию в ней тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП). Выясняли антиоксидантную активность (ОАО) плазмы [15].

Содержание в крови измененных и нормальных форм эритроцитов определяли при помощи световой фазово-контрастной микроскопии с расчетом индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ) и индекса обратимости (ИО) [11].

Агрегационную способность эритроцитов регистрировали при помощи светового микроскопа в ходе подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегировавших эритроцитов с вычислением среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА) [11].

С целью коррекции состояния всем лицам с АГ 1 ст. и АО 1 ст. назначали регулярные занятия в секции легкой атлетики 3 раза в неделю по 1,5 ч. Оценку учитываемых показателей у лиц обеих групп наблюдения проводили при включении их в исследование, через 0,5 года, 1 год, 1,5 года и 2 года занятий в секции. Медикаментозную терапию ни в одном случае не проводили.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В течение всего периода наблюдений соматометриче-

ские показатели у лиц с АГ оставались в пределах нормы.

У лиц с АО на момент включения в исследование масса тела составляла $94,90 \pm 0,85$ кг, ИМТ – $32,10 \pm 0,43$ кг/м², ОТ/ОБ – $1,210 \pm 0,025$. Через 0,5 года регулярных физических тренировок в секции легкой атлетики масса тела у данных лиц снизилась до $80,50 \pm 0,74$ кг ($p < 0,01$), ИМТ – до $27,20 \pm 0,36$ кг/м² ($p < 0,01$) и ОТ/ОБ – до $1,070 \pm 0,021$ ($p < 0,01$), через год тренировок – соответственно до $73,40 \pm 0,68$ кг ($p < 0,05$), $24,80 \pm 0,41$ кг/м² ($p < 0,05$) и $0,890 \pm 0,029$ ($p < 0,01$), а через 2 года – до $72,80 \pm 0,72$ кг, $24,60 \pm 0,32$ кг/м² и $0,880 \pm 0,031$.

В результате 6 мес. занятий в секции легкой атлетики у лиц с АГ 1 ст. удалось значительно снизить уровень АД (в исходе: АД_{сист} – $149,10 \pm 0,45$ мм рт. ст., АД_{диаст} – $95,60 \pm 0,33$ мм рт. ст.; через 6 мес.: АД_{сист} – $137,10 \pm 0,38$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), АД_{диаст} – $88,20 \pm 0,27$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)), а через год его стабильно нормализовать (АД_{сист} – $127,40 \pm 0,34$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), АД_{диаст} – $83,60 \pm 0,30$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)) до конца наблюдения.

Уровень АД у лиц с АО 1 ст. оставался стабильно нормальным.

Регулярное посещение наблюдаемыми лицами с АГ 1 ст. секции легкой атлетики способствовало ослаблению исходно усиленных у них процессов ПОЛ в плазме. Через 0,5 года коррекции содержание АГП и ТБК-продуктов плазмы снизилось с $2,89 \pm 0,29$ Д₂₃₃/мл и $5,24 \pm 0,34$ мкмоль/л (в контроле – $1,78 \pm 0,26$ Д₂₃₃/мл и $3,91 \pm 0,20$ мкмоль/л соответственно) до $2,16 \pm 0,13$ Д₂₃₃/мл ($p < 0,01$) и $4,25 \pm 0,26$ мкмоль/л ($p < 0,01$), к 1 году коррекции – до $1,76 \pm 0,17$ Д₂₃₃/мл ($p < 0,01$) и $3,92 \pm 0,21$ мкмоль/л ($p < 0,05$) соответственно в результате усиления АОА плазмы с $23,60 \pm 0,49$ % в исходе до $30,10 \pm 0,36$ % ($p < 0,01$) к году наблюдения (в контроле – $30,30 \pm 0,30$ %). В течение последующего года занятий в секции все учитываемые показатели сохранились на достигнутом уровне.

У лиц с АО 1 ст. в результате регулярных 6-месячных занятий в секции легкой атлетики также усилилась АОА плазмы с $24,20 \pm 0,33$ до $28,10 \pm 0,38$ % ($p < 0,05$) при ос-

лаблении исходно активированных процессов ПОЛ в плазме: через 0,5 года занятий концентрации АГП и ТБК-активных продуктов плазмы снизились с $2,78 \pm 0,36$ Д₂₃₃/мл и $5,13 \pm 0,39$ мкмоль/л до $2,00 \pm 0,22$ Д₂₃₃/мл ($p < 0,05$) и $4,32 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p < 0,05$) соответственно. К 1 году коррекции в результате усиления АОО плазмы до $30,40 \pm 0,22$ % ($p < 0,05$) содержание АГП достигло $1,79 \pm 0,19$ Д₂₃₃/мл ($p < 0,05$), а вторичных продуктов свободно радикального окисления липидов – ТБК-активных соединений – $3,92 \pm 0,21$ мкмоль/л ($p < 0,05$), сохраняясь на достигнутом уровне до конца наблюдения.

Применение у лиц с АГ 1 ст. легкоатлетических тренировок вызвало постепенное увеличение в крови содержания эритроцитов-дискоцитов (табл. 1). Так, через 6 мес. занятий в секции уровень эритроцитов-дискоцитов составил $80,20 \pm 0,26$ %, а к 12 мес. достиг значений контроля ($86,20 \pm 0,41$ %). Содержание обратимо и необратимо измененных форм красных кровяных телец в результате легкоатлетических тренировок снизилось до минимальных значений к году наблюдения, составив $9,10 \pm 0,15$ и $4,70 \pm 0,08$ % соответственно. Кроме того, у данных лиц снизился ИТ, достигнув к году наблюдения уровня контроля ($0,160 \pm 0,009$). Динамика содержания в крови пациентов обратимо измененных эритроцитов определила уменьшение ИОТ: к 6 мес. наблюдения – до $0,160 \pm 0,007$, к 12 мес. – до $0,100 \pm 0,012$. Применение регулярных легкоатлетических тренировок в течение года обеспечило у наблюдаемых больных нормализацию ИНОТ. При этом у лиц с АГ 1 ст. достоверно увеличился ИО, его нормализация произошла уже через полгода тренировок ($2,00 \pm 0,11$ %).

Через 6 мес. физических тренировок у лиц с АО 1 ст. уровень дискоцитов повысился до $82,30 \pm 0,37$ %, а к 12 мес. вышел на значения контроля – $86,40 \pm 0,46$ %. Содержание обратимо и необратимо измененных форм красных кровяных телец в результате физических нагрузок снизилось до минимальных значений к году наблюдения, составив $8,90 \pm 0,12$ и $4,70 \pm 0,05$ % соответственно. Также у лиц с АО 1 ст. легкоатлетические тренировки сопровождались уменьшением

ИТ до уровня контроля к году наблюдения ($0,160 \pm 0,006$). Динамика содержания в крови пациентов обратимо измененных эритроцитов определила уменьшение ИОТ к 6 мес. наблюдения до $0,140 \pm 0,006$, а к 12 мес. – до $0,100 \pm 0,008$. При этом регулярные физические нагрузки обеспечили у наблюдаемых больных нормализацию ИНОТ к 12 мес. при сохранении ИО на уровне контроля.

Посещение легкоатлетической секции в течение второго года сохранило на уровне контроля цитоархитектонику эритроцитов в обеих группах наблюдения.

В результате 6 мес. легкоатлетических занятий у лиц с АГ 1 ст. отмечено достоверное снижение суммы эритроцитов в агрегате и количества агрегатов при увеличении свободнолежащих эритроцитов; через год данные показатели нормализовались. Так, исходно сниженный СРА в течение 12 мес. коррекции возрос и достиг уровня контроля – $4,50 \pm 0,11$ клетки. ПА также подвергся достоверной позитивной динамике, составив к 12 мес. коррекции $1,110 \pm 0,012$. В результате физических тренировок у пациентов отмечен рост ПНА, который к 6 мес. достиг $85,40 \pm 0,17$ %, а к 12 мес. – значений, характерных для группы контроля (табл. 1).

К 6 мес. легкоатлетических занятий у лиц, имевших в 22 года АО 1 ст. также отмечено достоверное снижение суммы эритроцитов в агрегате и количества самих агрегатов при увеличении свободнолежащих эритроцитов, которые достигли величин контроля к году посещения секции легкой атлетики. Исходно нарушенные СРА, ПА и ПНА также нормализовались в течение 12 мес. физических тренировок.

При регулярных физических тренировках в течение второго года агрегация эритроцитов в обеих группах больных сохранялась на нормальном уровне до конца наблюдения.

В современном обществе уже в молодом возрасте все чаще отмечаются регулярные интенсивные нервно-психические перегрузки, способные привести к дисфункции нервных центров в головном мозге с развитием хронического подъема АД, являющегося проявлением формирующейся АГ [7, 14]. В связи с улучшением экономической ситуа-

ции в России, уменьшением доли физического труда и пренебрежением значительной частью населения физическими тренировками в первом зрелом возрасте также все чаще встречается ожирение со скоплением жировой ткани преимущественно в абдоминальной области [3]. Это ведет в последние годы к резкому омоложению АГ и АО, что существенно снижает трудоспособность населения. В патогенезе АГ и АО и их осложнений большое значение придается реологическим особенностям эритроцитов как самой многочисленной популяции форменных элементов крови [16].

В проведенном исследовании было подтверждено, что в дебюте АГ и АО у лиц первого зрелого возраста отмечается ослабление АОА и нарастание интенсивности ПОЛ жидкой части крови [17]. Возникающее при этом избыточное количество продуктов перекисидации липидов плазмы негативно влияет на мембраны эритроцитов, способствуя снижению их антиоксидантной защиты и накоплению в них продуктов ПОЛ. Вследствие этого все микрореологические свойства красных кровяных пластинок начинают значительно ухудшаться [18]. При этом выражено повышается содержание обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов на фоне снижения дискоцитов и нарастания их способности к агрегатообразованию. Неизбежным нарушением микрореологических свойств эритроцитов является расстройство микроциркуляции во всех тканях и органах.

Проведенные наблюдения позволили установить, что посещение секции легкой атлетики устраняет у лиц первого зрелого возраста гемодинамические нарушения при АГ 1 ст. и избыточную массу тела при АО 1 ст. Это сопровождается усилением у них АОА и понижением интенсивности ПОЛ в жидкой части крови, что согласуется с литературными

данными [19, 20]. Нормализация количества продуктов перекисидации липидов плазмы исключает перестройки мембран эритроцитов, что в сочетании с повышением их антиоксидантной защиты и снижением уровня внутриклеточных продуктов ПОЛ создает условия для выраженной позитивной динамики микрореологических свойств красных кровяных телец [21].

Проведенное исследование подтверждает литературные данные [22] и позволяет считать, что независимо от того, какое нарушение (АГ 1 ст. либо АО 1 ст.) имеется в организме, в первом зрелом возрасте дозированные регулярные физические нагрузки [23] в секции легкой атлетики уже через 1 год приводят к полной нормализации агрегации и цитоархитектоники эритроцитов. Дальнейшие тренировки способны поддерживать АД и массу тела у лиц, ранее имевших АГ 1 ст. или АО 1 ст., на нормальном уровне, сохраняя на уровне контроля состояние цитоархитектоники и агрегационную способность эритроцитов.

Выводы:

1. При наличии АГ 1 степени либо АО 1 степени в первом зрелом возрасте можно нормализовать уровень артериального давления или массу тела, а также процессы ПОЛ и активность антиокисления в плазме с помощью 12-месячных регулярных занятий в секции легкой атлетики.

2. В результате 12-месячных легкоатлетических тренировок у лиц первого зрелого возраста с АГ 1 степени или АО 1 степени в сравнимой степени нормализуются показатели цитоархитектоники эритроцитов и их агрегационные способности.

3. Продолжение физических тренировок в обеих группах наблюдения закрепляет достигнутый эффект, сохраняя все учитываемые показатели в границах нормы.

Таблица 1

**Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у лиц первого зрелого возраста с артериальной гипертонией 1 степени
или абдоминальным ожирением 1 степени на фоне регулярных тренировок в секции легкой атлетики (M±m)**

Показатель	Артериальная гипертония 1 степени (n=26)				Абдоминальное ожирение 1 степени (n=28)				Контроль (n=92)
	исходно	6 мес.	1 год	2 года	исходно	6 мес.	1 год	2 года	
Дискоциты, %	76,50±0,34**	80,20±0,26*	86,20±0,41	86,10±0,32	78,10±0,41**	82,30±0,37*	86,40±0,46	86,50±0,38	86,30±0,25
Обратимо изм. эритроциты, %	14,80±0,16**	13,20±0,21**	9,10±0,15	9,30±0,19	14,10±0,14**	11,40±0,18*	8,90±0,12	8,70±0,10	9,50±0,29
Необратимо изм. эритроциты, %	8,70±0,11**	6,60±0,07**	4,70±0,08	4,60±0,12	7,80±0,12**	6,30±0,09**	4,70±0,05	4,80±0,10	4,80±0,23
Индекс трансформации	0,310±0,006**	0,250±0,005**	0,160±0,009	0,160±0,007	0,280±0,005**	0,210±0,004**	0,160±0,006	0,160±0,005	0,160±0,013
Индекс обратимой трансформации	0,190±0,029**	0,160±0,007**	0,100±0,012	0,110±0,005	0,180±0,011**	0,140±0,006*	0,100±0,008	0,100±0,004	0,110±0,015
Индекс необратимой трансформации	0,110±0,018**	0,080±0,006*	0,050±0,009	0,050±0,010	0,100±0,003**	0,080±0,004*	0,050±0,003	0,050±0,004	0,050±0,011
Индекс обратимости	1,700±0,019**	2,000±0,011	1,930±0,010	2,020±0,009	1,810±0,016**	1,800±0,017*	1,890±0,013	1,810±0,011	2,000±0,010
Сумма всех эритроцитов в агрегате	46,60±0,14**	40,20±0,07*	36,70±0,10	36,50±0,09	47,90±0,16**	41,70±0,21*	36,50±0,14	36,60±0,10	36,60±0,08
Количество агрегатов	12,40±0,06**	9,80±0,05*	8,20±0,04	8,10±0,08	12,80±0,05**	10,20±0,08**	8,10±0,13	8,10±0,09	8,10±0,11
Количество свободных эритроцитов	221,50±1,25**	235,10±1,30*	245,00±0,89	244,60±0,92	218,20±1,81**	233,40±1,46*	244,80±0,96	245,20±1,06	244,50±0,88
Показатель агрегации	1,140±0,016**	1,120±0,009	1,110±0,012	1,110±0,008	1,150±0,010**	1,130±0,008*	1,110±0,014	1,110±0,009	1,110±0,014
Процент неагрегированных эритроцитов	82,80±0,08**	85,40±0,17*	86,90±0,34	87,00±0,38	82,20±0,13**	84,80±0,16*	87,00±0,20	87,10±0,19	86,90±0,17
Средний размер агрегата, клеток	3,70±0,10**	4,10±0,08*	4,50±0,11	4,50±0,07	3,70±0,16**	4,10±0,18*	4,50±0,13	4,50±0,10	4,40±0,12

Примечание. Достоверность различий показателей с контролем: * – $p<0,01$; ** – $p<0,05$.

Литература

1. Евсеева М.Е., Никулина Г.П., Сергеева О.В. О корреляционных взаимосвязях некоторых факторов сердечно-сосудистого риска и дисрегуляции артериального давления у лиц молодого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (2): 41–46.
2. Medvedev I.N., Savchenko A. P., Kiperman Ya.V. Dynamics of the Intravascular Activity of Platelets in Young Men with High Normal Blood Pressure Regularly Practicing Physical Activity. Biology and Medicine (Aligarh). 2015; 7, Iss. 1. URL: BM-069-15_Dynamics-of-the-Intravascular-Activity-of-Platelets-in-Young-Men-with-High-Normal-Blood-Press.pdf.
3. Плотникова И.В., Суслова Т.Е., Желтоногова Н.М. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией. Педиатрия. 2007; 86 (3): 39–43.
4. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность при отсутствии физической нагрузки. Современные проблемы науки и образования. 2015; 3: 577.
5. Громнацкий Н.И., Громнацкая Н.Н. Роль оксида азота в развитии артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6): 103–104.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Национальные клинические рекомендации. 3-е изд. М.: Силиция-Полиграф, 2010: 463–500.
7. Громнацкий Н.И., Громнацкая Н.Н. Липидный спектр крови у детей и подростков с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журн. 2008; 3 (71): 27–28.
8. Скорятина И.А., Кутафина Н.В. Агрегационные возможности тромбоцитов при артериальной гипертензии и дислипидемии на фоне аторвастатина и немедикаментозного воздействия. Вестн. Сургутского гос. пед. ун-та. 2015; 1 (34): 258–265.
9. Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Функциональные особенности эритроцитов у здоровых молодых людей, не тренирующихся физически. Вестн. РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедеятельности. 2011; 2: 55–62.
10. Кутафина Н.В. Механизмы функционирования сосудистого гемостаза. Международный научно-исследовательский журн. 2012; 5–3 (5): 65–66.
11. Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях. Российский кардиологический журн. 2009; 5: 42–45.
12. Медведев И.Н., Завалишина С.Ю., Фадеева Т.С. Реологические свойства эритроцитов у здоровых молодых людей, регулярно тренирующихся в секции легкой атлетики. Медицинский альманах. 2011; 2 (16): 177–179.
13. Кутафина Н.В., Медведев И.Н. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе. Успехи геронтологии. 2015; 28 (2): 321–325.
14. Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Интраваскулярная активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением, регулярно испытывающих физические тренировки. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1392.
15. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск; 2000. 167.
16. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения. М.: ЭЛБИ-СПб; 2007. 256.
17. Лямина Н.П., Шевченко А.В., Сенчихин В.Н. Физические тренировки в коррекции артериального давления и метаболических нарушений у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией 1 степени. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (3): 68–74.
18. Громнацкий Н.И., Новиков В.А., Шиленок В.Н. Влияние физических тренировок на динамику артериального давления и состояния органов-мишеней у больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (7): 11–16.
19. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Активность кровяных пластинок у молодых людей под действием умеренных регулярных физических нагрузок. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1413.
20. Киперман Я.В., Завалишина С.Ю., Кутафина Н.В. Тромбоцитарная активность легкоатлетов высокой квалификации юношеского возраста. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6: 1414.

21. Завалишина С.Ю., Мальцева Т.С. Микрореологические особенности эритроцитов у регулярно тренирующихся кандидатов и мастеров спорта по легкой атлетике первого зрелого возраста. Вестн. новых медицинских технологий. 2012; XIX (2): 134–135.
22. Савченко А.П., Белова Т.А., Кутафина Н.В. Физиологическая реакция микрореологических свойств эритроцитов на регулярные физические нагрузки у лиц первого зрелого возраста с риском развития гемодинамических и обменных нарушений. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23026>.
23. Савченко А.П., Белова Т.А., Кутафина Н.В. Физиологическая динамика агрегации и цитоархитектоники эритроцитов у здоровых людей, испытывающих чрезмерные физические нагрузки в ходе трудовой деятельности. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23482>.

EFFECT OF REGULAR EXERCISE ATHLETICS MICROBIOLOGICAL FEATURES RED BLOOD CELLS IN THE FIRST MATURE AGE IN DEVELOPING HYPERTENSION OR ABDOMINAL OBESITY

T.S. Maltseva, S.Yu. Zavalishina, I.N. Medvedev

Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University, Kursk, Russia

e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Purpose – to assess the impact on the micro rheological properties of red blood cells in the regular employment section of athletics at the first mature age people with hypertension 1 degree or abdominal obesity 1 degree.

The study included 26 people with hypertension 1 degree, the risk of 1–2 and 28 individuals with abdominal obesity 1 degree 22 years of age. To correct the condition of all patients received regular visits to the athletics section 3 times a week for 1,5 hours. After a year of regular training in the section of athletics in the first group of patients achieved normalization of blood pressure, the second group of patients – weight gain, as well as in both groups achieved the optimization of lipid peroxidation of plasma cytoarchitectonics aggregation activity and red blood cells. Continued regular athletic training consolidated the achieved results.

Keywords: red blood cells, the first mature age, hypertension, abdominal obesity, athletics, exercise.

References

1. Evsev'eva M.E., Nikulina G.P., Sergeeva O.V. O korrelyatsionnyh vzaimosvjazjah nekotoryh faktorov serdechno-sosudistogo riska i disreguljacii arterial'nogo davlenija u lic mladogo vozrasta [About correlations of some factors of cardiovascular risk and blood pressure dysregulation in young adults]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2011; 10 (2): 41–46 (in Russian).
2. Medvedev I.N., Savchenko A.P., Kiperman Ya.V. Dynamics of the Intravascular Activity of Platelets in Young Men with High Normal Blood Pressure Regularly Practicing Physical Activity. *Biology and Medicine (Aligarh)*. 2015; 7, Iss. 1. URL: [BM-069-15_Dynamics-of-the-Intravascular-Activity-of-Platelets-in-Young-Men-with-High-Normal-Blood-Press.pdf](http://www.biologyandmedicine.in/issue1/2015/BM-069-15_Dynamics-of-the-Intravascular-Activity-of-Platelets-in-Young-Men-with-High-Normal-Blood-Press.pdf).
3. Plotnikova I.V., Suslova T.E., Zheltonogova N.M. Markery metabolicheskogo sindroma u podrostkov s arterial'noj gipertenziej [The markers of the metabolic syndrome in adolescents with hypertension]. *Pediatrija*. 2007; 86(3): 39–43 (in Russian).
4. Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Trombocitarnaja aktivnost' pri otsutstvii fizicheskoy nagruzki [Platelet activity in the absence of physical activity]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 3: 577 (in Russian).
5. Gromnackij N.I., Gromnackaja N.N. Rol' oksida azota v razvitii arterial'noj gipertonii u detej i podrostkov s ozhireniem [The role of nitric oxide in the development of hypertension in children and adolescents with obesity]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2009; 8 (6): 103–104 (in Russian).

6. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii [Diagnosis and treatment of hypertension]. *Nacional'nye klinicheskie rekomendacii*. 3-e izd. M.: Siliceja-Poligraf; 2010: 463–500 (in Russian).
7. Gromnackij N.I., Gromnackaja N.N. Lipidnyj spektr krovi u detej i podrostkov s arterial'noj gipertoniej [Blood lipid profile in children and adolescents with hypertension]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurn.* 2008; 3 (71): 27–28 (in Russian).
8. Skorjatina I.A., Kutafina N.V. Agregacionnye vozmozhnosti trombocitov pri arterial'noj gipertonii i dislipidemii na fone atorvastatina i nemedikamentoznogo vozdejstvija [Aggregating the possibility of platelets in arterial hypertension and dyslipidemia in the background of atorvastatin and non-drug exposure]. *Vestn. Surgutskogo gos. ped. un-ta*. 2015; 1 (34): 258–265 (in Russian).
9. Zavalishina S.Yu., Fadeeva T.S. Funkcional'nye osobennosti jeritrocitov u zdorovyh molodyh ljudej, ne trenirujushhihsja fizicheski [Features of red blood cells in healthy young people who are not physically practicing]. *Vestnik RUDN. Serija "Jekologija i bezopasnost' zhiznedejatel'nosti"*. 2011; 2: 55–62 (in Russian).
10. Kutafina N.V. Mehanizmy funkcionirovanija sosudistogo gemostaza [Mechanisms of functioning vascular hemostasis]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurn.* 2012; 5–3 (5): 65–66 (in Russian).
11. Medvedev I.N., Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu. Metodicheskie podhody k issledovaniju reologicheskikh svojstv krovi pri razlichnyh sostojanijah [Methodological approaches to the study of rheological properties of blood at various conditions]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurn.* 2009; 5: 42–45 (in Russian).
12. Medvedev I.N., Zavalishina S.Yu., Fadeeva T.S. Reologicheskie svojstva jeritrocitov u zdorovyh molodyh ljudej, reguljarno trenirujushhihsja v sekcii legkoj atletiki [The rheological properties of red blood cells in healthy young people who regularly train in the Athletics section]. *Medicinskij al'manah.* 2011; 2 (16): 177–179 (in Russian).
13. Kutafina N.V., Medvedev I.N. Trombocitarnaja agregacija u klinicheski zdorovyh lic vtorogo zrelogo vozrasta, prozhivajushhih v Kurskom regione [Platelet Aggregation in Clinically Healthy Persons of the Second Coming-of-Age Living in the Kursk Oblast]. *Uspehi gerontologii.* 2015; 28 (2): 321–325 (in Russian).
14. Savchenko A.P., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Intravaskuljarnaja aktivnost' trombocitov u lic junosheskogo vozrasta s vysokim normal'nym arterial'nym davleniem, reguljarno ispytyvajushhih fizicheskie trenirovki [Intravascular platelet activity in young people with high-normal blood pressure regularly undergo physical training]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2014; 6: 1392 (in Russian).
15. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. *Jeksperimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma* [Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism]. Cheljabinsk; 2000: 167 (in Russian).
16. Sedleckij Ju.I. *Sovremennye metody lechenija ozhirenija* [Modern methods of treatment of obesity]. M.: JeLBI-SPb; 2007: 256 (in Russian).
17. Ljamina N.P., Shevchenko A.V., Senchihin V.N. Fizicheskie trenirovki v korrekcii arterial'nogo davlenija i metabolicheskikh narushenij u lic molodogo vozrasta s arterial'noj gipertoniej 1 stepeni [Physical training in correction of blood pressure and metabolic disorders in young patients with hypertension 1 degree]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2006; 5 (3): 68–74 (in Russian).
18. Gromnackij N.I., Novikov V.A., Shilenok V.N. Vlijanie fizicheskikh trenirovok na dinamiku arterial'nogo davlenija i sostojanija organov-mishenej u bol'nyh arterial'noj gipertoniej [Effect of physical training on blood pressure dynamics and status of the target organs in patients with arterial hypertension]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2006; 5 (7): 11–16 (in Russian).
19. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Aktivnost' krovjanyh plastinok u molodyh ljudej pod dejstviem umerennyh reguljarnykh fizicheskikh nagruzok [The activity of platelets in young people under the influence of moderate regular exercise]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2014; 6: 1413 (in Russian).
20. Kiperman Ya.V., Zavalishina S.Yu., Kutafina N.V. Trombocitarnaja aktivnost' legkoatletov vysokoj kvalifikacii junosheskogo vozrasta [Platelet activity of highly skilled athletes adolescence]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2014; 6: 1414 (in Russian).
21. Zavalishina S.Yu., Mal'ceva T.S. Mikroreologicheskie osobennosti jeritrocitov u reguljarno trenirujushhihsja kandidatov i masterov sporta po legkoj atletike pervogo zrelogo vozrasta [Microbiological characteristics of erythrocytes in regularly exercising candidates and masters of sports of athletics first mature age]. *Vestn. novykh medicinskih tehnologij.* 2012; XIX (2): 134–135 (in Russian).

22. Savchenko A.P., Belova T.A., Kutafina N.V. Fiziologicheskaja reakcija mikroreologicheskikh svojstv jeritrocitov na reguljarnye fizicheskie nagruzki u lic pervogo zrelogo vozrasta s riskom razvitija gemo-dinamicheskikh i obmennih narushenij [Physiological reaction of the micro rheological properties of red blood cells in the regular exercise of the first mature age with the risk of hemodynamic and metabolic disorders]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015; 6: Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23026>.
23. Savchenko A.P., Belova T.A., Kutafina N.V. Fiziologicheskaja dinamika agregacii i citoarhitektoniki jeritrocitov u zdorovyh ljudej, ispytyvajushhih chrezmernye fizicheskie nagruzki v hode trudovoj dejatel'nosti [The physiological kinetics of aggregation and cytoarchitectonics red blood cells in healthy people experiencing excessive exercise during work]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015; 6: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23482>.

УДК 612.832; 612.833.8; 612.834

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ КОРТИКО-СПИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЗАНЯТИЯХ СПОРТОМ

Е.В. Ланская, О.В. Ланская, Е.Ю. Андриянова

ФГБОУ ВПО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»,
г. Великие Луки, Россия

e-mail: elena.lanskaya2016@yandex.ru

Цель. Выявление признаков пластичности нейронных сетей головного и спинного мозга и соответствующих кортико-спинальных и периферических нервных путей, иннервирующих скелетные мышцы, у спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта.

Материалы и методы. Обследованы 12 баскетболистов, 10 пауэрлифтеров, 28 представителей легкоатлетического бега на короткие (10 чел.), средние (10 чел.) и длинные (8 чел.) дистанции. У спортсменов в состоянии покоя изучены величины порогов, максимальной амплитуды, длительности, латентности и времени центрального моторного проведения (ВЦМП) вызванных моторных ответов (ВМО) мышц бедра, голени и стопы посредством транскраниальной магнитной стимуляции, магнитной стимуляции спинного мозга на уровне позвонков T11-T12 и периферических нервов, иннервирующих мышцы-мишени.

Результаты. При магнитной стимуляции центральных и периферических участков нервной системы у стайеров по сравнению с представителями других видов спорта зарегистрированы наименьшие пороги и наибольшие значения амплитуды ВМО, а также более высокие величины латентности, длительности и ВЦМП ВМО тестируемых мышц. Диаметрально противоположные характеристики параметров ВМО обнаружены у пауэрлифтеров и спринтеров. Между группами баскетболистов и бегунов на средние дистанции существенных отличий в параметрах ВМО не обнаружено, и диапазон количественных величин параметров ВМО у этих спортсменов занимал промежуточное положение между группами пауэрлифтеров и спринтеров, с одной стороны, и группой стайеров – с другой.

Заключение. У стайеров по сравнению с другими спортсменами выявлен самый высокий уровень возбудимости нейронов коры головного мозга, поясничных спинальных α-мотонейронов и двигательных аксонов, иннервирующих мышцы бедра, голени и стопы. У спринтеров и пауэрлифтеров определена более высокая проводящая способность кортико-спинального тракта и аксонов соответствующих периферических нервов нижней конечности, чем у спортсменов других групп.

Ключевые слова: магнитная стимуляция нервной системы, вызванные моторные ответы, спортивная деятельность различной направленности.

Введение. Возможности проявления разнообразных адаптивных реакций и поддержания уровня оптимального функционирования организма в немалой степени определяются состоянием центральных и периферических отделов нервной системы, одним из важнейших свойств которой является пластичность – способность нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием экзогенных и эндогенных факторов. Именно это качество обеспечивает ее адаптацию к новым видам деятельности и различной обстановке. Для лиц, занимающихся спортом, характерен повышенный режим двигательной деятельности, под

влиянием которого происходят определенные функциональные и морфологические перестройки как в головном и спинном мозге, так и в периферических звеньях нервной системы, иннервирующих мышечные структуры. Для описания изменений в ЦНС, ассоциированных с двигательной активностью, используется термин «зависящая от двигательной активности пластичность». Такие изменения случаются в различных структурах ЦНС; связи между головным мозгом и спинальными нейронами, соединения между чувствительными нейронами и мотонейронами спинного мозга, изменения аксональной скорости проведения и размеров самих мотонейронов на-

ряду с прочими показывают значительную реорганизацию в ответ на движение и активацию [1].

Важнейшим нейрональным путем в моторной системе человека является кортико-спинальный, или пирамидный, тракт – анатомо-функциональное образование, включающее в себя корковые моторные связи (так называемые корковые нейрональные контуры), сегментарные интернейроны и спинальные α -мотонейроны (α -МН) и контролирующее произвольные движения человека [2, 3]. Использование современных нейрофизиологических методов, в частности транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), позволяет не только оценивать верхнюю и нижнюю составляющие кортико-спинального тракта, но и анализировать функциональные взаимоотношения корковых мотонейронов и сегментарных рефлекторных контуров, активируемых при участии кортико-спинальных путей [3, 4]. Корковая стимуляция с использованием переменного магнитного поля является одной из самых физиологичных методик, так как показано, что ТМС возбуждает именно те корковые нейроны, которые первыми активируются при совершении произвольного движения [5, 6]. Известно, что ТМС может быть использована для оценки изменений функциональных свойств моторной системы человека под влиянием мышечной работы различной направленности, а также для изучения приспособительных механизмов к напряженной мышечной деятельности [7]. Такой метод широко применяется для исследования атлетов за рубежом, но в нашей стране для этой категории испытуемых пока используется редко.

В отличие от ТМС, позволяющей изучать исключительно механизмы функционирования верхней составляющей кортико-спинального тракта, магнитная стимуляция (МС) спинного мозга дает возможность исследовать его нижнюю составляющую и наряду с МС периферических нервов оценивать функциональное состояние его периферической части как в норме, так и при патологии [8]. Таким образом, применение метода МС в спорте способно обеспечить изучение адаптационных процессов в нейромоторной сис-

теме лиц, длительное время регулярно выполняющих физическую нагрузку. Данный метод мы взяли за основу для проведения нашего исследования.

Цель исследования. Выявление специфических признаков пластичности нейронных сетей головного и спинного мозга и соответствующих кортико-спинальных и периферических нервных путей, иннервирующих скелетные мышцы, у спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта.

Материалы и методы. В предыдущей работе [9] нами были изучены параметры вызванных моторных ответов (ВМО) мышц плеча, предплечья и кисти в ответ на МС моторной коры, шейных сегментов спинного мозга и периферических нервов плечевого сплетения у спортсменов, адаптированных к мышечной деятельности различной направленности (12 баскетболистов, 10 пауэрлифтеров, 28 представителей легкоатлетического бега на короткие (10 чел.), средние (10 чел.) и длинные (8 чел.) дистанции). В настоящей работе у спортсменов этих же групп изучены параметры ВМО мышц бедра, голени и стопы при ТМС моторной зоны коры нижних конечностей, МС спинномозговых сегментов на уровне позвонков T11-T12 и периферических нервов, иннервирующих данные мышцы. Представители избранных видов спорта на момент исследования имели I взрослый разряд. В момент исследования спортсмены находились в подготовительном периоде тренировочного цикла. Каждый спортсмен в день его участия в исследовании был освобожден от тренировок.

В ходе исследования последовательно применялась МС нервной системы [6, 10]. Вначале осуществляли ТМС коры головного мозга с использованием двойного углового койла диаметром 110 мм, который располагали по центру линии, соединяющей наружные слуховые проходы, через вертекс для регистрации ВМО с мышц правой нижней конечности (двуглавой и прямой мышц бедра, камбаловидной, передней большеберцовой, коротких сгибателя и разгибателя пальцев стопы). Затем стимулировали поясничный отдел спинного мозга с использованием плоского одинарного койла диаметром 70 мм,

который располагался над остистыми отростками на уровне позвонков T11-T12 для регистрации ответов с тех же мышц. Далее стимулировали периферические нервы, иннервирующие данные мышцы, также с использованием плоского одинарного койла диаметром 70 мм. К исследованию привлекались только испытуемые-правши, ответы регистрировались только с ведущей ноги.

При МС различных структур нервной системы в покое электромагнитные стимулы наносились с помощью магнитного стимулятора Magstim Rapid (Magstim Company Ltd, Великобритания, 2007), который синхронизирован с электронейромиографом «Нейро-МВП-8» (ООО «Нейрософт», Россия, 2006). Для регистрации ВМО использовались поверхностные (накожные) электроды – металлические диски площадью 9 мм². Расстояние между отводящими электродами составляло 20 мм. Активный электрод располагался в проекции двигательной точки мышцы, референтный – смещался от нее по ходу волокон к сухожилию.

В ходе экспериментального исследования сила магнитной индукции последовательно повышалась от порогового значения до максимума с шагом 5 %. При анализе стимулирующего воздействия МС в состоянии мышечного покоя оценивались: величина порога возбуждения (порог измеряли в процентах от выходной мощности магнитного стимулятора), амплитуда (от пика до пика), длительность, латентность и время центрального моторного проведения (ВЦМП) ВМО мышц-сгибателей и разгибателей правой нижней конечности.

Статистическая обработка результатов выполнена на персональном компьютере в программе STATISTICA 10.0 (Statsoft Inc, USA, 2010). Для сравнительного анализа использован непараметрический критерий Kruskal-Wallis ANOVA для сравнения пяти независимых переменных при условии ненормального распределения данных. Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с помощью Shapiro-Wilk's W-test.

Результаты и обсуждение. Наиболее низкие пороги ВМО проксимальных и дистальных мышц-сгибателей и разгибателей нижней конечности, зарегистрированные при ТМС, выявлены у бегунов на длинные дистанции. При этом более значимое отличие установлено от соответствующих величин, зарегистрированных у пауэрлифтеров, и менее значимое – от показателей баскетболистов и бегунов на короткие и средние дистанции. При МС поясничных спинномозговых сегментов и периферических нервов наблюдалась похожая картина. На рис. 1 в качестве примера представлены пороги ВМО двуглавой мышцы бедра у спортсменов обследованных групп, зарегистрированные при МС различных структур нервной системы.

Статистический анализ показал, что пороговая величина коркового ВМО двуглавой мышцы бедра у пауэрлифтеров в среднем по группе составила $75,00 \pm 4,23$ % и оказалась больше на 50 %, чем у бегунов на длинные дистанции ($50,00 \pm 3,35$; $p=0,001$), на 33,9 % в сравнении с бегунами на средние дистанции ($56,00 \pm 2,58$; $p=0,03$) и на 23,9 и 25,9 %, чем соответственно у спринтеров ($60,50 \pm 3,55$; $p>0,05$) и баскетболистов ($59,58 \pm 2,69$; $p>0,05$). При МС спинномозговых сегментов среднегрупповая величина порога ВМО двуглавой мышцы бедра у пауэрлифтеров составила $89,50 \pm 1,23$ %, что оказалось выше соответствующих величин, зарегистрированных у спортсменов других групп. При этом показатели данного параметра у пауэрлифтеров достоверно отличались от таковых, зарегистрированных у бегунов на длинные ($p=0,002$) и средние ($p=0,001$) дистанции и баскетболистов ($p=0,01$). При МС периферических нервов нижней конечности было выявлено, что порог возбуждения данной мышцы бедра у пауэрлифтеров составил $48,00 \pm 2,51$ % и был значительно выше, чем у бегунов на длинные (разность составила 96,9 %; $p=0,0008$), средние (65,5 %; $p=0,007$), короткие (60,0 %; $p=0,01$) дистанции и баскетболистов (51,6 %; $p=0,02$).

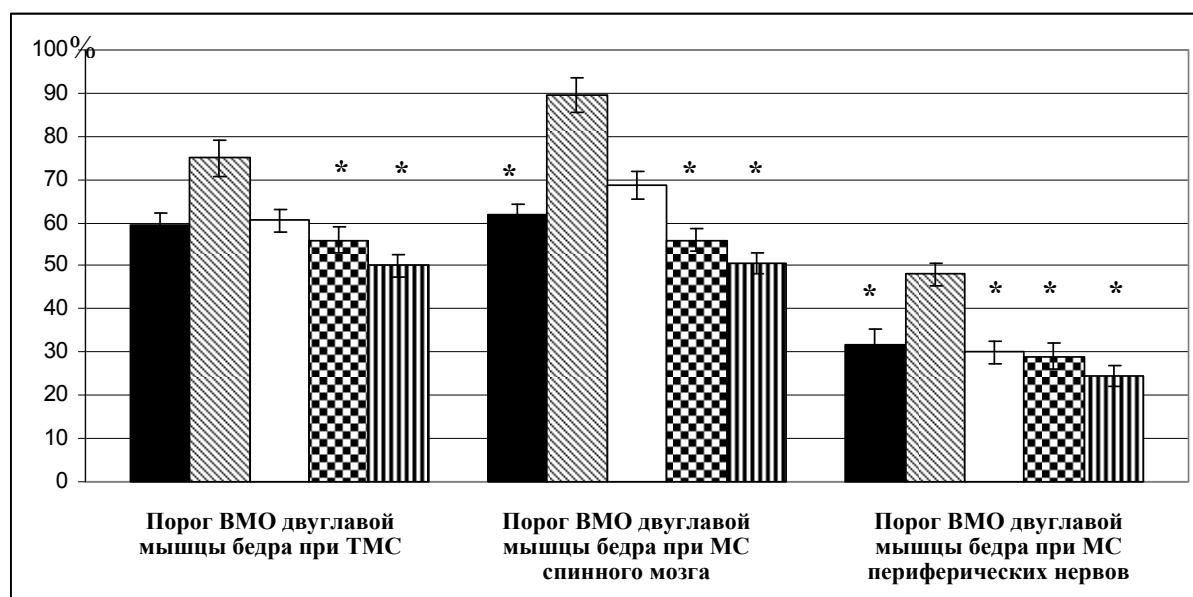
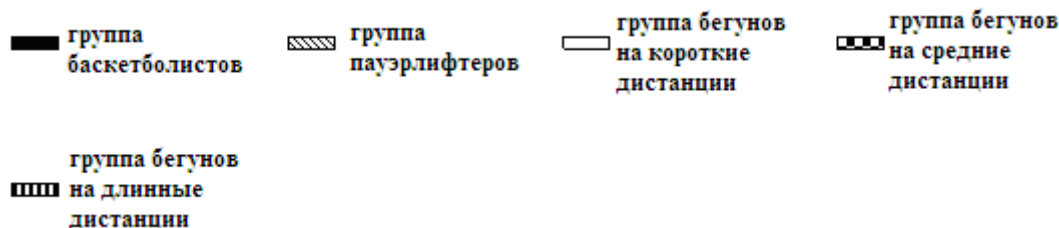


Рис. 1. Значения порогов ВМО мышцы бедра у спортсменов при стимуляции различных структур нервной системы, % от выходной мощности стимулятора (* – достоверные отличия от показателей группы пауэрлифтеров).

Легенда к рисункам 1–4:



Обнаруженный факт может объясняться функциональными свойствами тестируемых мышц, которые определяются составом входящих в них двигательных единиц (ДЕ). Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что соотношение различных типов ДЕ в мышцах спортсменов тесно связано с их спортивной специализацией [11, 12]. Так, для спортсменов, занимающихся силовыми видами спорта, и спринтеров характерен высокий процент быстрых ДЕ, у стайеров преобладают медленные ДЕ, а у игроков, бегунов на средние дистанции, метателей, единоборцев отмечается относительно равномерное распределение быстрых и медленных ДЕ в мышцах, несущих основную нагрузку [11, 12]. Мотонейроны быстрых ДЕ, как известно, более крупные по величине и обладают высоким порогом рекрутирования, а значит, более низкой

возбудимостью в отличие от мотонейронов медленных (низкопороговых) ДЕ [11, 13, 14]. Таким образом, вариативность порогов возбуждения тестируемых мышц у обследованных спортсменов может зависеть от соотношения медленных и быстрых ДЕ в мышцах, а следовательно, от размера и уровня возбудимости их мотонейронов: более высокие по величине моторные пороги возбуждения могут объясняться превалированием быстрых ДЕ над медленными в мышцах спортсменов, выполняющих мощные кратковременные усилия, что характерно, например, для пауэрлифтинга и спринтерского бега, и наоборот, существенное понижение данного параметра может обуславливаться противоположным соотношением таких ДЕ в мышцах спортсменов, адаптированных, в частности, к выполнению длительной малоинтенсивной работы (стайеры).

Далее исследования показали, что величины максимальной амплитуды ВМО мышц-сгибателей и разгибателей бедра, голени и стопы, зарегистрированные при стимуляции различных структур нервной системы, у пауэрлифтеров и бегунов на короткие дистанции были самыми низкими, а у бегунов на длинные дистанции – самыми высокими среди пяти обследованных групп спортсменов. При

этом значения данного параметра у баскетболистов и бегунов на средние дистанции занимали промежуточное положение между аналогичными значениями у пауэрлифтеров и спринтеров, с одной стороны, и стайеров – с другой. На рис. 2 в качестве примера представлены результаты анализа максимальной амплитуды ВМО двуглавой мышцы бедра у спортсменов обследованных групп.

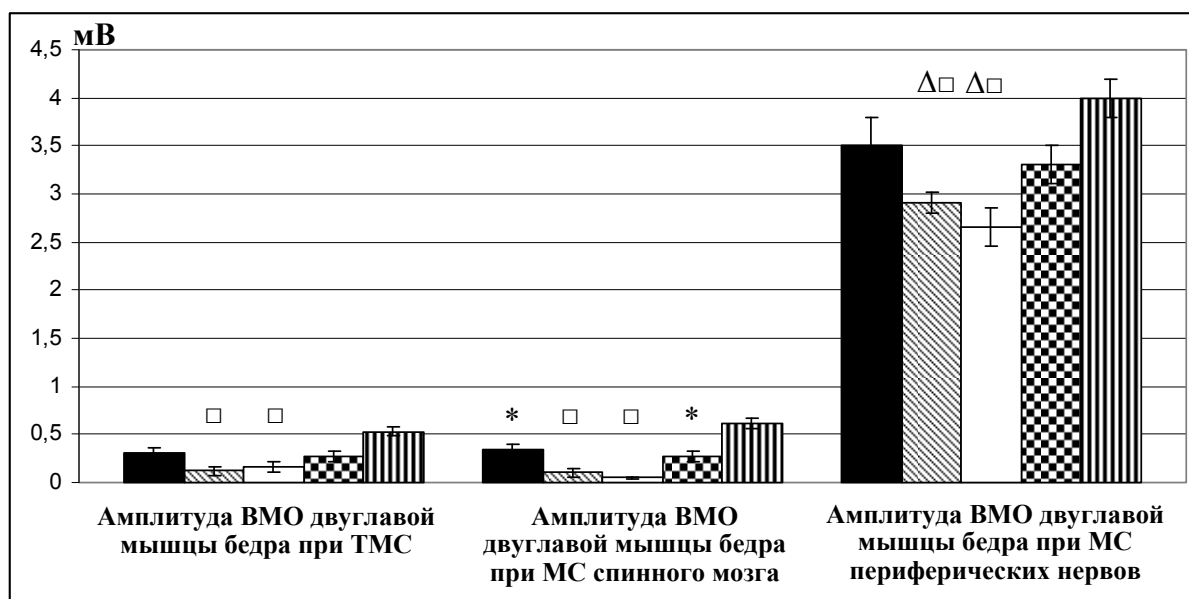


Рис. 2. Значения максимальной амплитуды ВМО мышцы бедра у спортсменов при стимуляции различных структур нервной системы, мВ (достоверные отличия от: Δ – группы баскетболистов;

* – группы бегунов на короткие дистанции; □ – группы бегунов на длинные дистанции)

Полученные данные свидетельствуют о том, что бегуны на длинные дистанции отличаются от представителей других видов спорта более высокой возбудимостью корковых нейронов, поясничных спинальных α-МН и периферических нервов, иннервирующих мышцы бедра, голени и стопы. При этом наименьшая возбудимость центральных и периферических нервных структур выявлена у пауэрлифтеров и спринтеров. Обсуждая этот факт в целом, можно предположить, что возможными механизмами пластичности кортико-спинальных структур под влиянием долговременной адаптации к длительной работе на выносливость, лежащими в основе значительного повышения максимальной амплитуды корковых и сегментарных ВМО у стайеров по сравнению с другими спортсме-

нами, могут быть более высокая эффективность синаптической передачи от кортико-спинальных нервных клеток к α-МН [15, 16], уменьшение тормозного влияния интернейронной сети на нисходящие потоки и возбудимость α-МН [17], а также изменения свойств «входа-выхода» в самих α-МН, включая механизмы возбуждения и торможения [18]. Возможно, что такие нейрональные адаптивные изменения на кортикальном и спинальном уровнях позволяют двигательной системе спортсменов-стайеров более эффективно функционировать при выполнении длительной мышечной работы.

Кроме того, различия в амплитуде ВМО между разными группами спортсменов, выполняющих мощные кратковременные усилия и адаптированных к длительной малоин-

тенсивной работе, могут быть обусловлены и другими обстоятельствами. Во-первых, соотношением в мышцах различных типов ДЕ, отличающихся морфофункциональными характеристиками и, соответственно, уровнем возбудимости их мотонейронов, что обсуждалось ранее. Во-вторых, разным количеством жировой ткани у таких спортсменов, обусловленным объемом и интенсивностью их мышечной деятельности. Как известно, количество жировой ткани влияет на распространение нервного импульса, проводящегося при активации скелетных мышц [14, 19].

В результате нашего исследования также было установлено, что самая низкая проводящая способность кортико-спинального тракта и аксонов соответствующих периферических нервов, иннервирующих мышцы бедра, голени и стопы, выявлена у спортсменов, выполняющих длительную малоинтенсивную работу (бегунов-стайеров), а наибольшая – у атлетов, адаптированных к кратковременной работе высокой мощности (бегунов-спринтеров и пауэрлифтеров). У игроков и спортсменов, специализирующихся в беге на средние дистанции, проводящая способность данных элементов нервной систе-

мы, участвующих в двигательном контроле мышц нижних конечностей, оказалась ниже, чем у пауэрлифтеров и спринтеров, но выше, чем у стайеров. Об этом свидетельствуют различия в величинах длительности, латентности мышечных ответов, а также ВЦМП между группами обследованных спортсменов. Следует отметить, что, определяя латентное время ВМО исследуемых мышц нижней конечности при ТМС, которое обозначается как время общего проведения, и при МС спинномозгового сегмента – как время периферического проведения, мы рассчитывали ВЦМП. Это суммарное время, состоящее из времени распространения импульса по кортико-моторным волокнам и времени проведения по проксимальной части двигательных спинномозговых корешков до места их выхода в области межпозвоночных отверстий на поясничном уровне [6]. Величина ВЦМП служит информативным показателем состояния центральных и периферических проводников нервной системы.

На рис. 3 и 4 представлены, в частности, величины длительности и латентности ВМО двуглавой мышцы бедра у спортсменов.

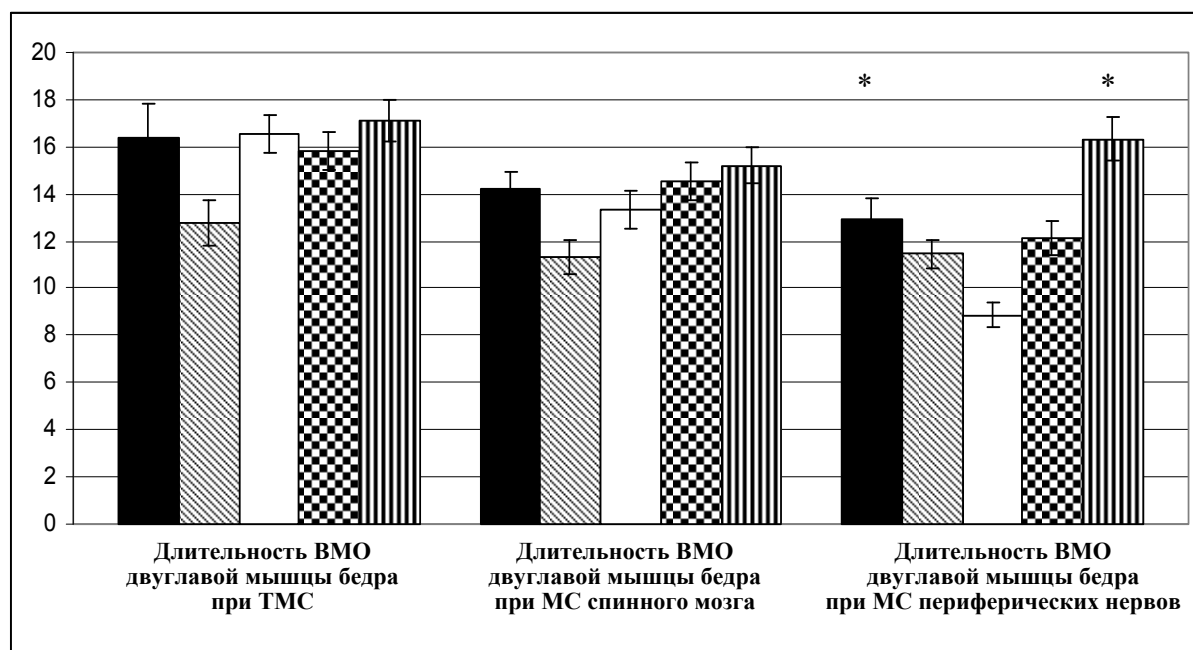


Рис. 3. Значения длительности ВМО мышцы бедра у спортсменов при стимуляции различных структур нервной системы, мс (* – достоверные отличия от группы бегунов на короткие дистанции)

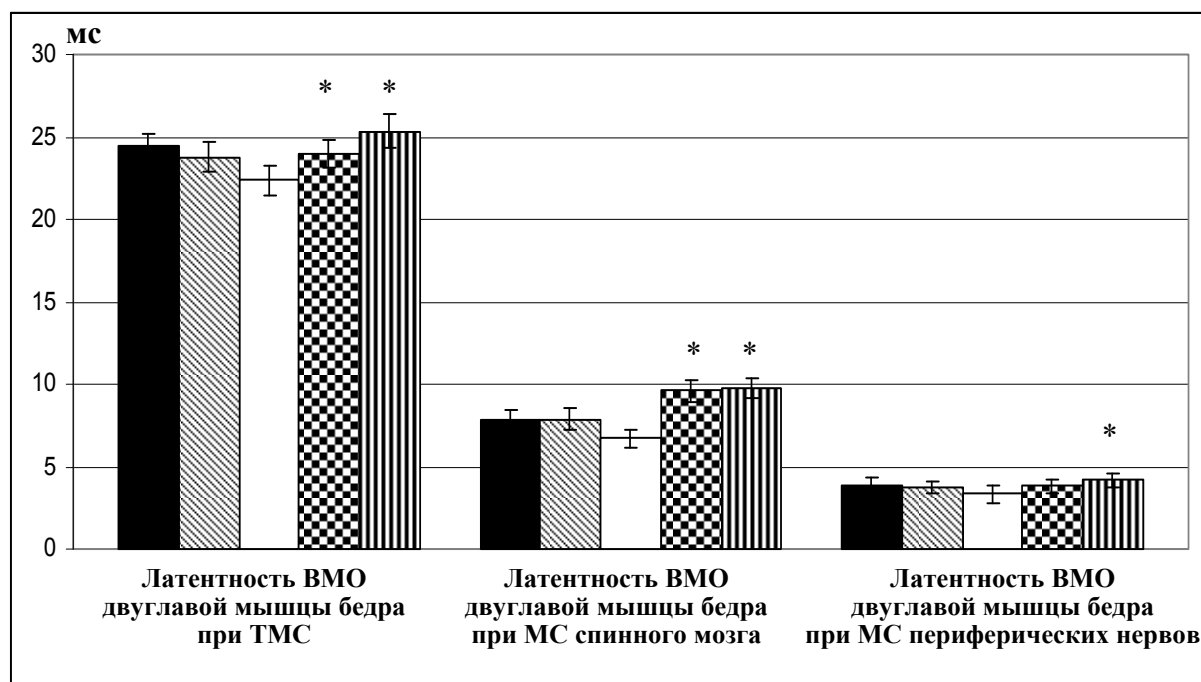


Рис. 4. Значения латентности ВО мышцы бедра у спортсменов при стимуляции различных структур нервной системы, мс (* – достоверные отличия от группы бегунов на короткие дистанции)

Безусловно, различие в проводящей способности элементов нервной системы может объясняться определенными различиями в длине туловища и конечностей спортсменов, однако величины латентности, ВЦМП и длительности вызванных потенциалов мышц у обследованных баскетболистов, у которых длина тела составила в среднем $187,58 \pm 2,71$ см, были меньше, чем у стайеров с длиной тела $177,23 \pm 3,27$ см. Следовательно, обнаруженный факт может зависеть и от других обстоятельств, например от различного процента жировой ткани, влияющего на проведение нервного импульса, у спортсменов, тренировочная и соревновательная деятельность которых имеет разнонаправленный характер. С другой стороны, в условиях стимуляционного воздействия происходит активация корковых нейронов, а затем рекрутирование соответствующих ДЕ, соотношение которых в мышцах у представителей изучаемых видов спорта различное, о чем неоднократно упоминалось ранее. При этом известно, что медленные ДЕ характеризуются низкой скоростью проведения нервного импульса по аксону в отличие от быстрых ДЕ [11], что, на

наш взгляд, также может объяснять установленные между группами спортсменов различия в проводящей способности центральных и периферических нервных структур.

Заключение. Исследования показали, что многолетняя мышечная деятельность различной направленности сопровождается процессами специфической нейрональной пластичности на корковом и спинальном уровнях ЦНС, а также характерными изменениями проводниковой функции кортико-спинальных и периферических нервных путей. Для спортсменов, выполняющих длительную малоинтенсивную работу (бегунов-стайеров), характерен самый высокий уровень возбудимости корковых нейронов, поясничных спинальных α -МН и периферических нервов, иннервирующих мышцы бедра, голени и стопы, по сравнению с представителями других видов спорта. У атлетов, адаптированных к кратковременной работе высокой мощности (бегунов-спринтеров и пауэрлифтеров), проводящая способность кортико-спинального тракта и аксонов соответствующих периферических нервов нижней конечности была значительно выше, чем у спортсменов других групп.

Литература

1. *Tahayori B., Koceja D.M.* Activity-dependent plasticity of spinal circuits in the developing and mature spinal cord. *Neural Plasticity*. 2012. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3415235/> (дата обращения: 03.03.2016) DOI:10.1155/2012/964843.
2. *Фомин Р.Н., Селяев М.В.* Нейрональная адаптация кортико-спинальных механизмов управления мышечным сокращением у спортсменов. *Физиология человека*. 2011; 37 (6): 76–88.
3. *Capaday C., Lavoie B., Barbeau H., Schneider C., Bonnard M.* Studies on the corticospinal control of human walking. I. Responses to focal transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *J. Neurophysiol.* 1999; 81 (1): 129–139.
4. *Taube W., Leukel C., Nielsen J.B.* Repetitive activation of the corticospinal pathway by means of rTMS may reduce the efficiency of corticomotoneuronal synapses. *Cereb Cortex*. 2015; 25 (6): 1629–1637.
5. *Костенкова Н.В., Старикова Н.Л.* Эмоциональные расстройства и их взаимосвязь с повышенной возбудимостью корковых нейронов у пациенток с головной болью напряжения. *Проблемы женского здоровья*. 2014; 1 (9): 23–29.
6. *Никитин С.С., Куренков А.Л.* Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей. М.: САШКО; 2003. 378.
7. *Городничев Р.М., Петров Д.А., Фомин Р.Н., Иванов С.М., Решетов Д.Н.* Влияние напряженной мышечной деятельности на моторные ответы при магнитной стимуляции головного и спинного мозга. *Физиология человека*. 2008; 6: 106–112.
8. *Ланская Е.В., Ланская О.В., Андриянова Е.Ю.* Нейрональная пластичность кортикоспинальных структур двигательного контроля у спортсменов. *Естественные и математические науки в современном мире: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции*. 10 сентября 2015. Уфа; 2015: 26–28.
9. *Ланская О.В., Ланская Е.В., Андриянова Е.Ю.* Изучение уровня возбудимости кортико-спинальных и нервно-мышечных структур у представителей различных видов спорта. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2015; 3: 101–107.
10. *Barker A.T., Jalinous R., Freston I.L.* Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. 1985; 1: 1106–1107.
11. *Городничев Р.М.* Спортивная электромиография: монография. Великие Луки; 2005. 229.
12. *Скурвидас А.А.* Электрическая активность, скоростно-силовые свойства и утомляемость скелетных мышц у спортсменов в зависимости от направленности тренировочных нагрузок и возраста: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тарту; 1988. 18.
13. *Кизько А.П., Кизько Е.А.* Принципы развития силовых и циклических способностей двигательных единиц различного типа и вида: учебное пособие. Новосибирск: Изд-во НГТУ; 2003. 52.
14. *Мак-Комас А.Дж.* Скелетные мышцы. Киев: Олимпийская литература; 2001. 408.
15. *Duchateau J., Semmler J.G., Enoka R.M.* Training adaptations in the behavior of human motor units. *J. Appl Physiol*. 2006; 101 (6): 1766–1775.
16. *Judge L.W., Moreau C., Burke J.R.* Neural adaptations with sport-specific resistance training in highly skilled athletes. *J. Sports Sci*. 2003; 21 (5): 419.
17. *Gruber M., Linnamo V., Strojnik V.* Excitability at the motoneuron pool and motor cortex is specifically modulated in lengthening compared to isometric contractions. *J Neurophysiol*. 2009; 101 (4): 2030–2040.
18. *Martin P.G., Hudson A.L., Gandevia S.C.* Reproducible measurement of human motoneuron excitability with magnetic stimulation of the corticospinal tract. *J. Neurophysiol*. 2009; 102 (1): 606–613.
19. *Шапков Ю.Т.* Проблемы регистрации вызванных потенциалов спинного мозга у человека. В кн.: Подвигин Н.Ф., Шапков Ю.Т., ред. Регуляция и сенсорное обеспечение движений. Л.: Наука; 1987: 250–261.

MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY CORTICOSPINAL TRACT WHEN PLAYING SPORTS

E.V. Lanskaya, O.V. Lanskaya, E.Yu. Andriyanova

Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, Velikiye Luki, Russia

e-mail: elena.lanskaya2016@yandex.ru

The aim. To identify signs of plasticity of neural networks of the brain and spinal cord and appropriate corticospinal and peripheral nerve pathways, innervating skeletal muscles, representatives of various sports.

Material and methods study. Examined 12 players, 10 powerlifters, 28 representatives of athletics sprinting for short (10 people), medium (10 people) and long (8 people). Athletes at rest studied by threshold values, the maximum amplitude, duration, latency and time central motor holding caused by motor responses muscles of the thigh, shin and foot through transcranial magnetic stimulation, magnetic stimulation of the spinal cord at the level of vertebrae T11-T12 and peripheral nerves.

The results of the study. With magnetic stimulation of central and peripheral nervous system sites stayers compared with other sports registered the lowest thresholds and maximum values for amplitude of caused by motor responses, as well as higher latency, duration, time central motor holding caused by motor responses tested muscles. Opposite characteristics parameters of the caused by motor responses found in powerlifters and sprinters.

Conclusion. Stayers have a higher level of excitability of the neurons in the cortex of the brain, lumbar spinal a-motoneurons and motor axons innervating muscles of the thigh, shin and foot compared powerlifters, basketball players and with runners in the short and middle distance runners on short distances. Do runners-sprinters and powerlifters conductive ability corticospinal tract and axons of the respective peripheral nerves of the lower limb was significantly higher than the athletes of other groups.

Keywords: magnetic stimulation of the nervous system, evoked motor responses, sports activities of different kinds.

References

1. Tahayori B., Kocaja D.M. *Activity-dependent plasticity of spinal circuits in the developing and mature spinal cord*. Neural Plasticity. 2012. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3415235/> (accessed: 03.03.2016) DOI: 10.1155/2012/964843.
2. Fomin R.N., Selyaev M.V. Neyronal'naya adaptatsiya kortiko-spinal'nykh mekhanizmov upravleniya myshechnym sokrashcheniem u sportsmenov [Neurological adaptation corticospinal muscular control mechanisms the reduction in athletes]. *Fiziologiya cheloveka*. 2011; 37 (6): 76–88 (in Russian).
3. Capaday C. Lavoie B., Barbeau H., Schneider C., Bonnard M. Studies on the corticospinal control of human walking. I. Responses to focal transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *J. Neurophysiol.* 1999; 81 (1): 129–139.
4. Taube W., Leukel C., Nielsen J.B. Repetitive activation of the corticospinal pathway by means of rTMS may reduce the efficiency of corticomotoneuronal synapses. *Cereb. Cortex*. 2015; 25 (6): 1629–1637.
5. Kostenkova N.V., Starikova N.L. Emotsional'nye rasstroystva i ikh vzaimosvyaz' s povyshennoy voz-budimost'yu korkovykh neyronov u patsientok s golovnoy bol'yu napryazheniya [Emotional disorders and their relationship with increased excitability of cortical neurons in patients with tension headache]. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2014; 1 (9): 23–29 (in Russian).
6. Nikitin S.S., Kurenkov A.L. *Magnitnaya stimulyatsiya v diagnostike i lechenii bolezney nervnoy sistemy: Rukovodstvo dlya vrachey* [Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of diseases of the nervous system: Manual for doctors]. Moscow: SAShKO; 2003. 378 (in Russian).
7. Gorodnichev R.M., Petrov D.A., Fomin R.N., Ivanov S.M., Reshetov D.N. Vliyaniye napryazhennoy myshechnoy deyatel'nosti na motornye otvety pri magnitnoy stimulyatsii golovnogo i spinnogo mozga [The influence of intense muscular activity on motor responses with magnetic stimulation of the brain and spinal cord]. *Fiziologiya cheloveka*. 2008; 6: 106–112 (in Russian).
8. Lanskaya E.V., Lanskaya O.V., Andriyanova E.Yu. Neyronal'naya plastichnost' kortikospinal'nykh struktur dvigatel'nogo kontrolya u sportsmenov [Neurological plasticity of the corticospinal structures of motor control in athletes]. *Estestvennye i matematicheskie nauki v sovremennom mire: sbornik*

- nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Natural and mathematical science in the modern world: proceedings of the international scientific-practical conference]. 10 sentyabrya 2015. Ufa; 2015: 26–28 (in Russian).
9. Lanskaya O.V., Lanskaya E.V., Andriyanova E.Yu. Izuchenie urovnya vozbudimosti kortiko-spinal'nykh i nervno-myshechnykh struktur u predstaviteley razlichnykh vidov sporta [The study of level of excitability corticospinal and neuromuscular structures from representatives of various sports]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2015; 3: 101–107 (in Russian).
 10. Barker A.T., Jalinous R., Freston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. 1985; 1: 1106–1107.
 11. Gorodnichev P.M. *Sportivnaya elektromiografiya: monografiya* [Athletic electromyography: monograph.]. Velikie Luki; 2005. 229 (in Russian).
 12. Skurvidas A.A. *Elektricheskaya aktivnost', skorostno-silovye svoystva i utomlyaemost' skeletnykh myshts u sportsmenov v zavisimosti ot napravlenosti trenirovochnykh nagruzok i vozrasta: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [Electrical activity, speed-strength and fatigue properties of skeletal muscle in athletes depending on the orientation of training load and age: Cand.biol.sci.diss.abs.]. Tartu; 1988. 18 (in Russian).
 13. Kiz'ko A.P., Kiz'ko E.A. *Printsipy razvitiya silovykh i tsiklicheskh sposobnostey dvigatel'nykh edinit razlichnogo tipa i vida: uchebnoe posobie* [Principles for the development of power and cyclic abilities motor units of various types and kinds: teaching aid]. Novosibirsk: Izd-vo NGTU; 2003. 52 (in Russian).
 14. Mak-Komas A.Dzh. *Skeletnye myshtsy* [Skeletal muscles]. Kiev: Olimpiyskaya literatura; 2001. 408 (in Russian).
 15. Duchateau J., Semmler J.G., Enoka R.M. Training adaptations in the behavior of human motor units. *J. Appl Physiol*. 2006; 101 (6): 1766–1775.
 16. Judge L.W., Moreau C., Burke J.R. Neural adaptations with sport-specific resistance training in highly skilled athletes. *J. Sports Sci*. 2003; 21 (5): 419.
 17. Gruber M., Linnamo V., Strojnik V. Excitability at the motoneuron pool and motor cortex is specifically modulated in lengthening compared to isometric contractions. *J. Neurophysiol*. 2009; 101 (4): 2030–2040.
 18. Martin P.G., Hudson A.L., Gandevia S.C. Reproducible measurement of human motoneuron excitability with magnetic stimulation of the corticospinal tract. *J. Neurophysiol*. 2009; 102 (1): 606–613.
 19. Shapkov Yu.T. Problemy registratsii vyzvannykh potentsialov spinного mozga u cheloveka [Registration problems evoked potentials of spinal cord in humans]. V kn.: Podvigin N.F., Shapkov Yu.T., red. *Regulyatsiya i sensornoe obespechenie dvizheniy*. Leningrad: Nauka; 1987: 250–261 (in Russian).

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 581.526,33:551.794(470.42)

ПАЛЕОРАСТИТЕЛЬНОСТЬ И ПАЛЕОГЕОГРАФИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ПРИВОЛЖСКОЙ ВОЗВЫШЕННОСТИ В ЭПОХУ ГОЛОЦЕНА

Н.В. Благовещенская

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: globularia@mail.ru

Введение. Современный растительный покров данной территории настолько сильно изменен, что в литературе до сих пор нет единого мнения относительно его оценки. Эволюция растительного покрова в голоцене до последнего времени была изучена крайне слабо.

Цель работы. Восстановление динамики растительного покрова за последние 11 000 лет.

Материалы и методы. Изучены разрезы голоценовых отложений 52 болот. Применен принцип использования комплекса сопряженных методов: полевые исследования, спорово-пыльцевой анализ отложений голоцена, радиоуглеродное датирование, метод экстраполяции, геоморфологический метод и методика восстановления палеоклимата.

Результаты и обсуждение. Восстановлена история растительности, почвообразования и климата в голоцене. Установлены основные этапы сукцессии лесных сообществ: AL/DR-3, DR-3: разреженные кустарниковые ивово-березовые → РВ: разреженные сосновые леса зеленомошные и остепненные → ВО-1: настоящие сосновые и березово-сосновые зеленомошники → ВО-2: повсеместный расцвет сосновых лесов → АТ-1: сосново-березовые, березово-сосновые и березовые леса; появление широколиственных пород → АТ-2, АТ/СВ: расцвет сосново-широколиственных, широколиственных лесов → СВ-1: сосново-березово-широколиственные, сосново-березовые и березовые (зеленомошные, дубравные) → СВ-2: расширение сосновых и закат сосново-широколиственных лесов → СА-1: сокращение площади лесов; появление вторичных сосняков, березняков, дубняков, липняков, осинников → СА-2, СА-3: господство вторичных сосновых, широколиственных, мелколиственных и смешанных лесов.

Заключение. Растительность территории менялась следующим образом: степная (11 000–9500 л.н.) → лесостепная (9500–8000 л.н.) → лесная (8000–2500 л.н.) → лесостепная (2500 – настоящее время).

Антропогенные изменения в растительном покрове степей начали происходить около 3000 лет назад с массовым развитием земледелия. Сокращение площади лесов и появление вторичных формаций – около 2500 лет назад).

Полученные данные необходимо учитывать при ботанико-географическом и геоботаническом районировании территории России.

Ключевые слова: палеорастительность, палеогеография, голоцен, спорово-пыльцевые комплексы, Приволжская возвышенность, палеоклимат.

Введение. Современный растительный покров центральной части Приволжской возвышенности настолько сильно изменен, что в литературе до сих пор нет единого мнения относительно его оценки. Согласно ботанико-географическому районированию европейской части страны основная часть территории (северо-западные, западные, северные

и частично южные районы) отнесена к Европейской широколиственной области, Восточно-европейской провинции, Среднерусской подпровинции с распространением широколиственных лесов северных (с елью) и южных (без ели). Восточные и северо-восточные районы отнесены к Евразийской степной области, Восточно-европейской лесостепной

провинции, Среднерусской подпровинции с преимущественным распространением луговых степей [1]. Соответственно, в доагркультурное время, по мнению авторов, западные районы были сплошь покрыты широколиственными (в основном липово-дубовыми, дубовыми) лесами. Восточные – были заняты поровну кленово-липово-дубовыми лесами и луговыми степями. Существует также мнение, что коренными растительными сообществами можно считать лишь чистые сосновые леса и крайне редко – сосново-широколиственные [2].

Эволюция растительного покрова центральной части Приволжской возвышенности в голоцене до последнего времени была изучена крайне слабо [3–5]. Сведения по истории растительности сопредельных территорий также немногочисленны [6–11].

Цель исследования. Восстановление истории палеорастительности центральной части Приволжской возвышенности за последние 11 000 лет.

Материалы и методы. Основными методами изучения истории растительности Приволжской возвышенности являлись: полевые исследования, спорово-пыльцевой анализ органогенных и минерогенных отложений голоцена, радиоуглеродное датирование, определение относительного возраста методом экстраполяции, геоморфологический метод и методика восстановления палеоклимата [12, 13]. Таким образом, был применен принцип использования комплекса сопряженных методов.

Подробно были изучены разрезы голоценовых отложений 52 болот, расположенных более или менее равномерно во всех ландшафтных районах данной территории, и получены 27 радиоуглеродных датировок [14]. На основании усреднения и обобщения комплексов полученных данных нами было выделено шесть палинологических и природных

районов (рис. 1) и построены средние диаграммы для каждого из них. В работе за основу взята схема физико-географического и палинологического районирования территории [15, 16].

Результаты и обсуждение. На основании полученных палинологических данных стало возможным восстановить физико-географические условия, историю растительности в голоцене и определить коренные растительные сообщества для каждого природного региона изучаемой территории.

Палеорастительность и палеогеография позднего дриаса (DR-3) (11 000–10 300 лет назад). Отложения позднего дриаса выявлены в пяти районах изучаемой территории и датированы по стратиграфическим и палинологическим данным. Климат периода можно охарактеризовать как резко континентальный. Повсеместно на исследуемой территории безраздельно господствовали полынно-маревые «холодные» степи (рис. 2, табл. 1). В Западном и Северо-Западном районах растительные сообщества с участием древесных пород (в основном *Pinus sylvestris* L., *Betula pendula* Roth, *B. humilis* Schrank) играли более заметную роль, чем в Восточном и тем более в Северо-Восточном и Южном районах. Видимо, сильно разреженные сосново-березовые и березовые редколесья были распространены здесь по высокому плато и древним ложбинам стока. Во влажных местообитаниях здесь и в других районах формировались сообщества из кустарничковых и кустарниковых видов ивы.

Палеорастительность и палеогеография предбореального периода (PB) (10 300–9500 лет назад). Потепление и уменьшение континентальности климата в начале периода приводят к перелому в развитии природных процессов. Именно в это время в средней полосе России начали формироваться дерново-глебовые почвы с признаками оподзоливания [15].

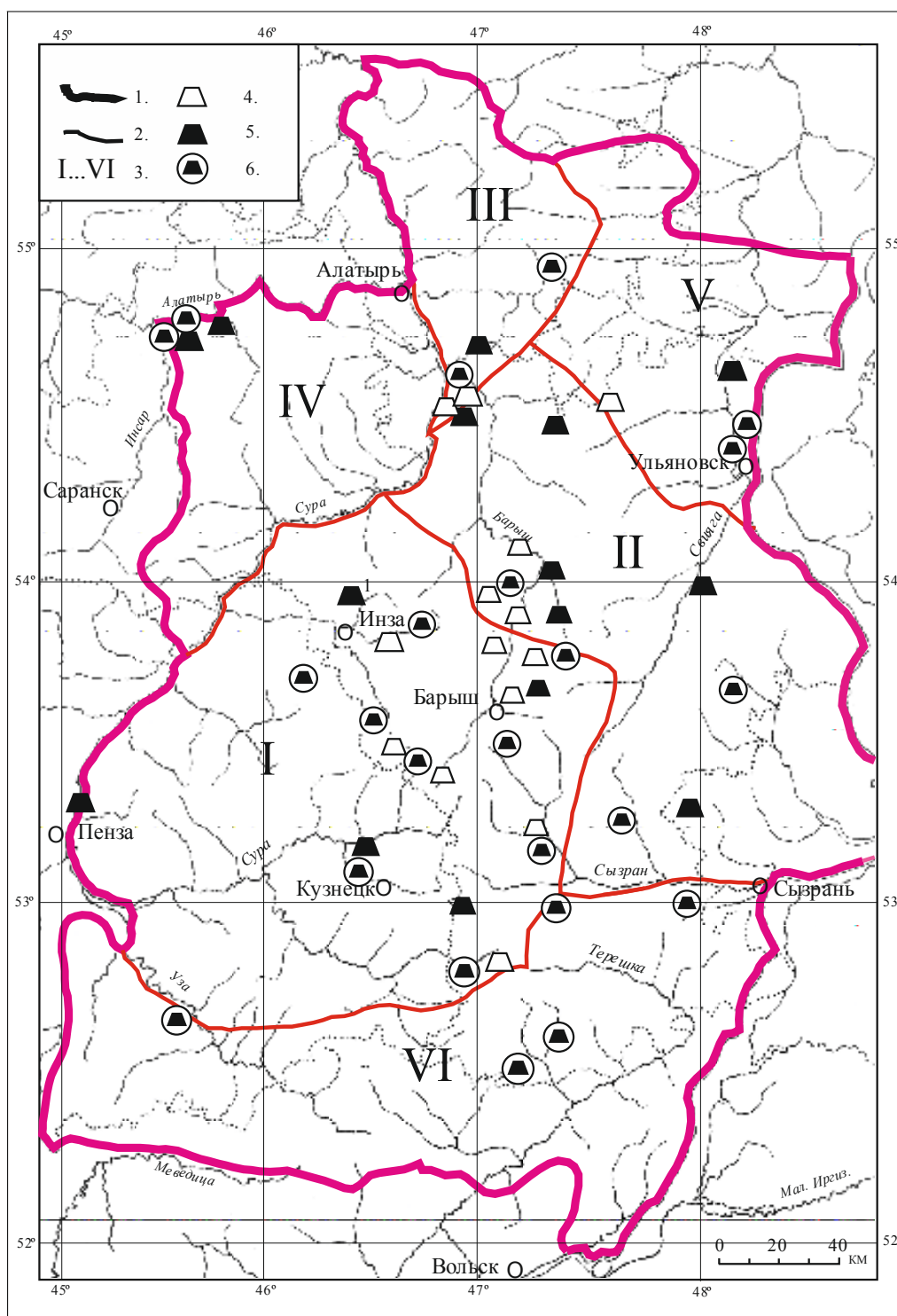


Рис. 1. Карта-схема центральной части Приволжской возвышенности:

- 1 – границы центральной части Приволжской возвышенности;
- 2 – границы палинологических и природных районов;
- 3 – районы:
I – Западный, II – Восточный, III – Северный, IV – Северо-Западный,
V – Северо-Восточный, VI – Южный;
- 4 – разрезы голоценовых отложений;
- 5 – то же со спорово-пыльцевыми диаграммами;
- 6 – то же с абсолютными датировками

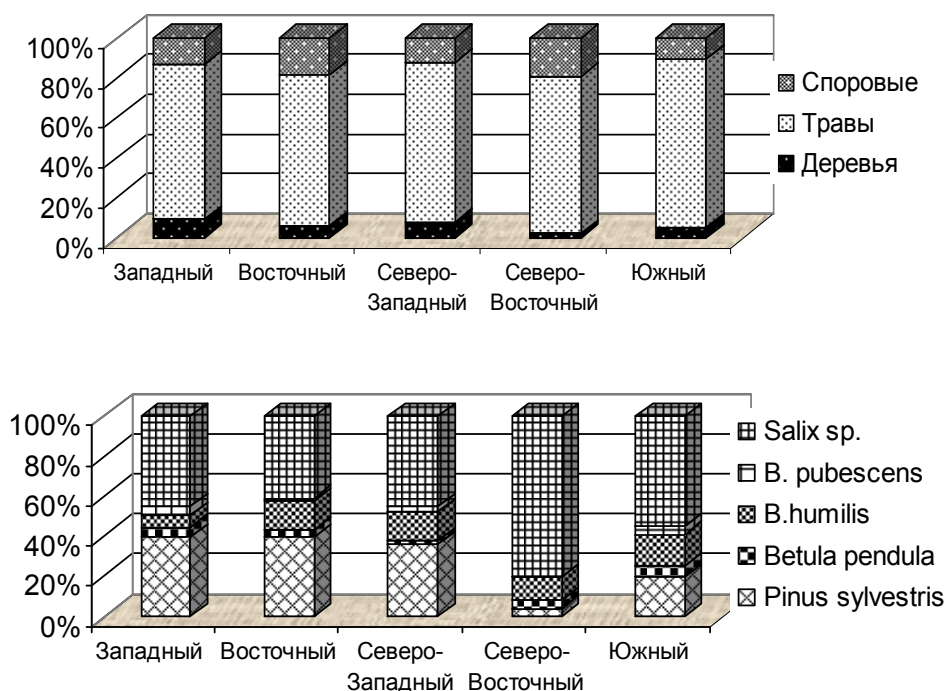


Рис. 2. Средние спорово-пыльцевые комплексы DR-3-периода

Можно предположить, что подобные почвы на нашей территории были широко развиты в Западном, Северо-Западном и Северном районах (частично в Восточном) – в местах распространения верхнего плато и древних ложбин стока. В Восточном, Северо-Восточном, Южном районах по нижнему плато на глинистых отложениях нижнего мела начали развиваться дерново-карбонатные и дерново-подзолистые почвы. Растительный покров становится более сомкнутым. Так, в Западном, Северо-Западном и Северном районах намечается переход от практически безлесных перигляциальных степей к настоящим лесостепным сообществам (рис. 3). По верхнему плато на недоразвитых щебнистых почвах в Западном (и частично Восточном – на останцах верхнего плато) районе начинают распространяться настоящие, хотя и разреженные сосновые леса (аналогичные современным горным соснякам) с заметным участием зеленых мхов. На склонах верхнего плато в составе древостоев вместе с *Pinus sylvestris* ничтожную роль играет *Betula pendula*. В Северном районе на древнеаллювиальных и флювиогляциальных отложениях по древним ложбинам стока (видимо, на

вершинах песчаных дюн) и (или) южным склонам распространяются сосновые леса остепненные (аналогичные современным соснякам лишайниковым остепненным).

В степных сообществах более значимую роль начинают играть злаковые, появляется первое разнотравье – в основном представители семейств *Apiaceae* Lindbl., *Brassicaceae* Burnett. В Восточном, Северо-Восточном и Южном районах лесные сообщества имеют крайне ограниченное распространение (островки горных меловых сосняков, сформировавшихся на обнаженных субстратах верхнего мела – меловом рухляке). В перигляциальных холодных степях также уменьшается роль галофитов и увеличивается *Artemisia* L., *Poaceae* Bernhart. Анализ участия споровых растений подтверждает наше мнение о начале формирования настоящих сосновых лесозеленомошников. Но минимум споровых, характерный для предбореального периода, свидетельствует об отсутствии болотообразовательного процесса. Во влажных местообитаниях широкое распространение имели хвощи.

Радиоуглеродная датировка этого времени – 9870±110 лет назад.

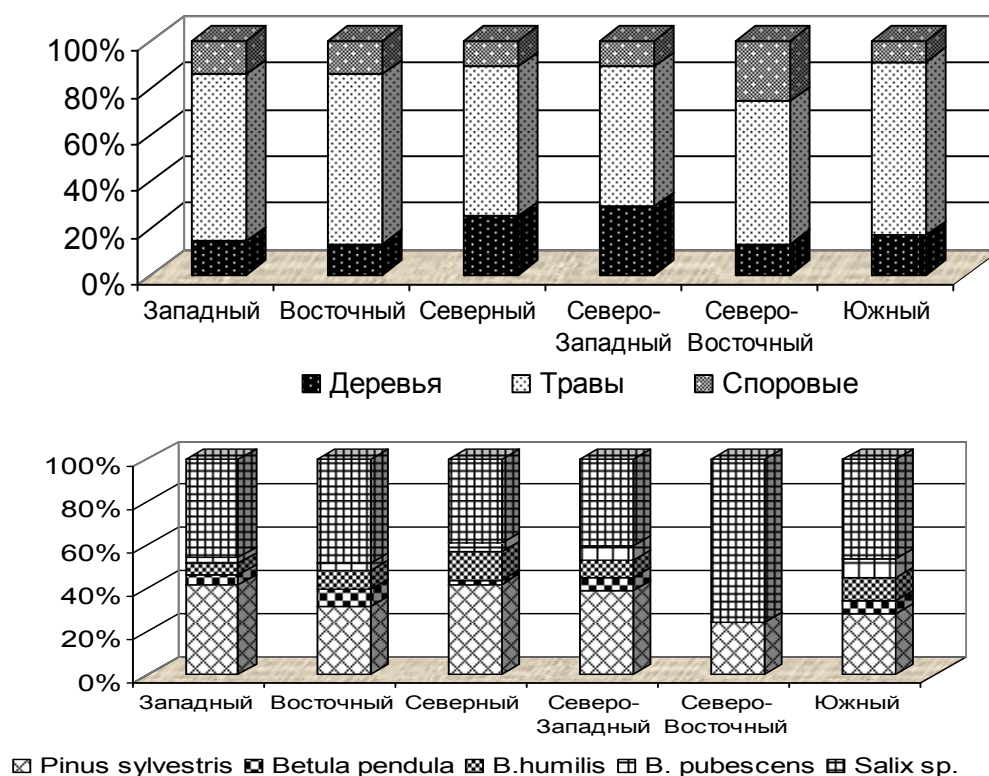


Рис. 3. Средние спорово-пыльцевые комплексы РВ-периода

Палеорастительность и палеогеография раннебореального периода (ВО-1) (9500–8500 лет назад). Климат начавшегося бореального периода во многом имел черты конца предбореального времени: сухой и прохладный. На территории Приволжской возвышенности годовая сумма осадков в это время составляла около 400 мм, что соответствует современным значениям для самых засушливых районов и на 150 мм меньше, чем в самых влажных районах. Однако общая континентальность климата уже к середине бореального периода снижается [12]. Указанные изменения физико-географических условий приводят к повсеместному увеличению облесённости территории. Продолжается развитие почвообразовательных процессов: начинают формироваться дерново-подзолистые, дерново-карбонатные и первичные серые лесные почвы. Однако растительность исследуемой территории в это время была неоднородной. В Западном, Северном и Северо-Западном районах площадь лесов расширяется (рис. 4). Хотя доминантом по-прежнему остается сосна, заметную роль в составе лесов начинает играть береза. По

верхнему плато и на возвышенной равнине повсеместно горные сосняки на малоразвитых щебнистых почвах начинают вытесняться сосняками-зеленомошниками, сосняками остепненными, сосняками папоротниковыми. Особенно в Северо-Западном районе в это время начинают формироваться и настоящие (неразрезанные) березово-сосновые леса-зеленомошники и, видимо, березово-сосновые серовато-вейниковые леса. Ландшафты приобретают типично лесостепной облик. На склонах возвышенного верхнего плато и плакорных участках по-прежнему господствуют степные участки, но с принципиально другой флорой. Перигляциальный комплекс сходит на нет, особенно к концу данного периода. Все большую роль в поlynно-маревых группировках играют представители *Poaceae* и разнотравья. *Betula humilis* резко сокращает свое участие в составе древостоев влажных местообитаний. В поймах и по берегам озер помимо *Salix L.* значительную роль начинает играть *Betula pubescens Ehrh.* В Восточном, Северо-Восточном и Южном районах площадь лесных сообществ также расширяется по сравнению с предбореальным периодом.

В Южном районе Приволжской возвышенности это происходит исключительно за счет очень широкого распространения березовых древостоев. Чистые березовые колки развиваются на сформировавшихся богатых глинистых почвах нижнего мела. Распространены березовые леса остепненные, крупнотравные с сильно разреженным подлеском и травяным ярусом из злаков по типу, сходному с березовой лесостепью Урала и Зауралья.

Существование в прошлом чистых березняков в южных районах Приволжской

возвышенности предполагали некоторые исследователи [17, 18]. Однако имеет место и прямо противоположное мнение о вторичности всех березовых (и даже всех березово-сосновых) лесов Приволжской возвышенности и невозможности их существования в доагрикультурное время [2, 19]. Давний спор между оппонентами по этому поводу получил теперь разрешение и благодаря радиоуглеродной датировке этого времени, полученной для разреза в Южном палинологическом районе, – 8600 ± 170 лет назад.

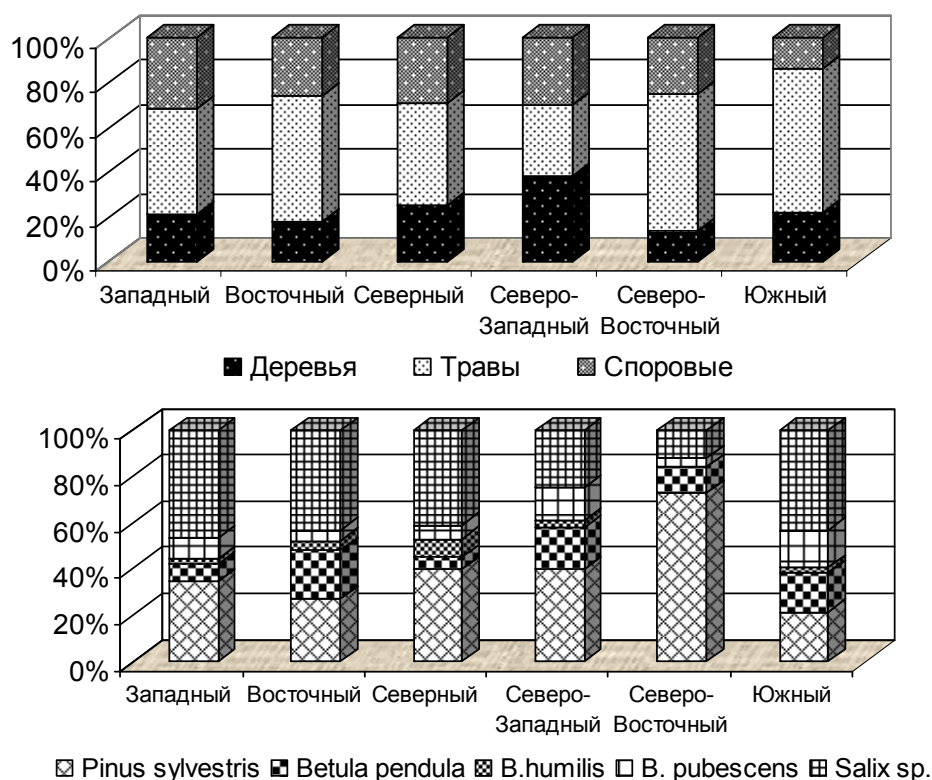


Рис. 4. Средние спорово-пыльцевые комплексы ВО-1-периода

Палеорастительность и палеогеография позднебореального периода (ВО-2) (8500–8000 лет назад). К началу второй зоны бореального периода, по нашим данным, на исследуемой территории произошло существенное потепление: средняя температура января оставалась еще ниже современных показателей примерно на 3 °С, но температура июля уже была такой же [13]. Годовая сумма осадков не изменилась, но общая влажность воздуха несколько повысилась за

счет повсеместного поднятия уровня грунтовых вод и общего базиса эрозии основных рек. Окончательно формируются дерново-подзолистые, дерново-карбонатные и серые лесные почвы. Происходят и существенные изменения в формировании растительности. Впервые в Западном, Северном и Северо-Западном районах содержание пыльцы деревьев становится больше, чем трав, хотя лесостепной облик ландшафтов еще сохраняется (рис. 5, табл. 1).

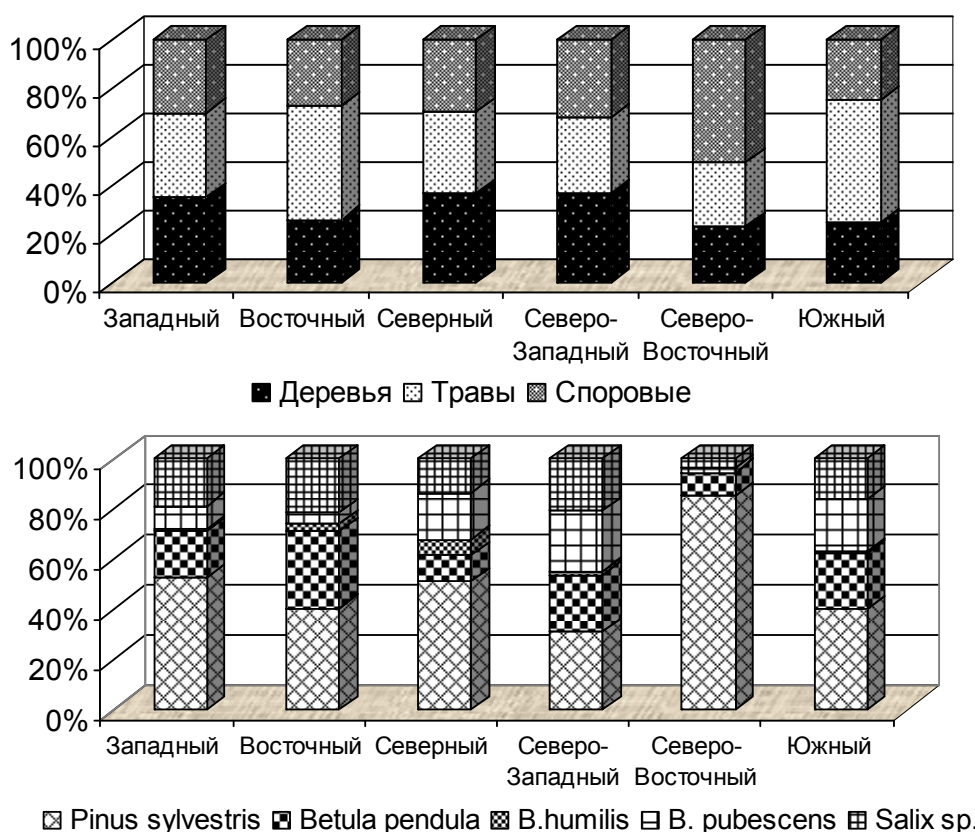


Рис. 5. Средние спорово-пыльцевые комплексы ВО-2-периода

Характерной особенностью лесов является доминирование *Pinus sylvestris*. В полной мере происходит расцвет сосняков-зеленомошников, долгомошников, лишайниковых, а на склонах верхнего плато (особенно южных экспозиций) и на высоких дюнах древних ложбин стока – сосняков остепненных (часто, видимо, лишайниковых). В составе лесов впервые появляется *Picea abies* L. Особенно заметна ее роль в Северном районе. Существенным образом преобразуется и степная растительность: она становится злаково-разнотравной с небольшим участием полынно-маревых сообществ, видовой состав которых становится менее ксерофильным. Появляются представители семейств *Rosaceae* Juss., *Ranunculaceae* Juss., *Brassicaceae*, *Fabaceae* Lindbl., *Apiaceae*. В поймах рек и по берегам озер существенно возрастает участие *Betula pubescens*. Резко сокращается роль ценозов из *Salix spp.* и *Betula humilis*. С этого времени они прекращают играть какую-либо роль в сложении сообществ «холодной сте-

пи» и остаются только в околородных местобитаниях. В Восточном и Северо-Восточном районах именно с этого времени формируется настоящая лесостепь, которая просуществует до настоящего времени. Не только останцы верхнего плато, но и их склоны и некоторые плакорные возвышенные участки (особенно на супесчаных и песчаных почвах палеогена) начинают заселяться сосновыми и сосново-березовыми зеленомошными, остепненными, крупнотравными лесами. В Южном районе повсюду начинают доминировать дерновинно-злаковые и злаково-разнотравные луговые степи. Необходимо отметить отсутствие широколиственных пород в лесных сообществах практически на всей территории центральной части Приволжской возвышенности в позднебореальное время, поскольку имеются серьезные разногласия о времени появления и расцвета сосново-широколиственных и широколиственных лесов на данной территории. Радиоуглеродная датировка этого времени – 8170 ± 130 лет назад.

Палеорастительность и палеогеография раннеатлантического периода (АТ-1) (8000–6000 лет назад). Начало атлантического периода – важный рубеж в развитии растительности Приволжской возвышенности. Повсеместно начавшееся в это время небольшое похолодание [12], с одной стороны и повышение уровня грунтовых вод [20], с другой стороны, приводят к массовому облесению территории. Однако при данных климатических условиях свободные пространства в

первую очередь захватила береза как типичный эксплерент. Массово распространяются сообщества не только из *Betula pendula*, но и из влаголюбивой *Betula pubescens* (табл. 1). На изучаемой территории формируются зрелые дерново-подзолистые, дерново-карбонатные и первичные серые лесные почвы. В Западном, Северном и Северо-Западном районах растительный покров становится типично лесным (рис. 6).

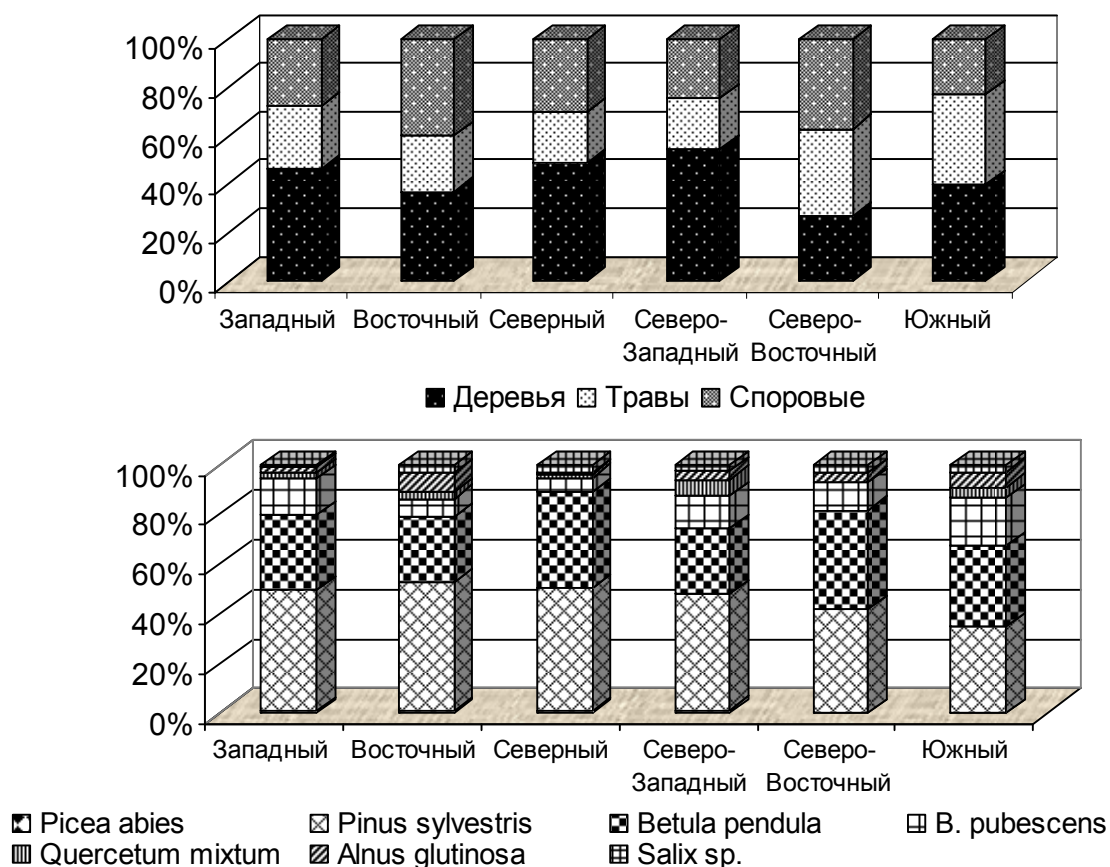


Рис. 6. Средние спорово-пыльцевые комплексы АТ-1-периода

По верхнему плато на супесчаных и песчаных почвах, на возвышенных элементах рельефа с более сухими почвами в этих районах распространяются сосново-березовые леса-зеленомошники, долгомошники, крупнотравные, остепненные. На суглинистых и глинистых почвах, сформировавшихся на отложениях верхнего мела (особенно на севере и северо-западе данной территории), развиваются и чистые березовые леса крупнотравные, в Северном районе – с примесью *Picea*

abies. На более низменных участках с близким залеганием грунтовых вод произрастают почти чистые березовые леса вейниковые и папоротниковые, особенно в Западном и Северо-Западном районах. Характерная особенность лесов этого времени – появление в их составе первых пород *Quercetum mixtum* и *Corylus avellana* L. Хотя участие их в процентном отношении еще невелико, но сам факт появления широколиственных пород имеет очень большое значение для дальней-

шего формирования растительного покрова. В Северном районе одним из первых в указанных лесах появляется *Acer platanoides* L., в Западном – *Tilia cordata* Mill. и *Corylus avellana*. В Восточном районе облесение территории увеличивается почти в два раза, и его растительность перестает быть схожей с Юго-Восточным и Южным районами. На останцах верхнего плато и по их склонам (особенно северным) лесная растительность практически такая же, как на верхнем плато Западного района. Первыми из пород *Quercetum mixtum* здесь появляются *Tilia cordata* и *Ulmus* L. Растительный покров Южного района, начиная с атлантического и до рубежа с суббореальным периодом, становится лесостепным. В это время происходит наибольшее облесение степи, а растительность имеет много общих черт с Северо-Восточным районом. На отложениях нижнего мела на влажных и богатых почвах как никогда широко распространены березовые и сосново-березовые папоротниковые, серовато-вейниковые, крупнотравные леса. В состав лесов здесь также начинают внедряться широколиственные породы. Первым появляется *Quercus robur* L. и его неизменный спутник *Corylus avellana*. К концу данного времени из состава растительных сообществ исчезает *Betula humilis* и более уже не появляется. В настоящее время ареал этого вида находится намного севернее и на данной территории имеет категорию очень редкого. Степные сообщества из полынно-маревых окончательно превращаются в злаково-разнотравные, дерновинно-злаковые. В Южном районе наряду с ними определенные площади занимают настоящие песчаные степи, о чем свидетельствует пыльца типичных псаммофитов.

Говоря о степной растительности, вполне уместно остановиться на спорном вопросе о первичности или вторичности луговых, каменистых и песчаных степей на территории центральной части Приволжской возвышенности. Многие исследователи были убеждены в первичности луговых степей на Приволжской возвышенности и широком их распространении до начала хозяйственной деятельности человека [1, 21, 17]. Этот взгляд

категорически не приемлют другие исследователи, считающие все виды степей вторичными, возникшими исключительно в результате сведения сосновых и, позднее, сосново-широколиственных лесов [2, 4, 22]. Единственным коренным видом степей признавались тырсовые степи как заключительная стадия динамики каменистых степей, имеющих ограниченное распространение. Полученные палинологические и радиоуглеродные данные убедительно доказывают существование первичных, доагрикультурных степей всех видов, окончательно сформировавшихся в раннеатлантическом периоде.

Радиоуглеродные датировки: 7680 ± 90 и 7480 ± 130 лет назад.

Палеорастительность и палеогеография позднеатлантического периода (АТ-2) (6000–4500 лет назад). Палеогеография второй половины атлантического периода представляет чрезвычайно большой интерес. Именно позднеатлантическая фаза характеризуется оптимальным соотношением тепла и влаги. В этих условиях формировались ландшафты с максимальной биологической продуктивностью. На исследуемой территории температуры января и июля были выше современных на 2–3 °С. Годовая сумма осадков составляла не менее 550 мм, т.е. климат был менее континентальным, чем современный [12, 13]. В это время окончательно устанавливается западный перенос воздушных масс. Начинают формироваться лугово-черноземные почвы, и заканчивается процесс формирования остальных типов почв, особенно зрелых дерново-карбонатных, дерново-подзолистых, светло- и темно-серых лесных [23]. Существенным образом меняется ландшафт. Это единственное время в течение всего голоцена, когда на исследуемой территории господствуют леса не только в Западном, Северном, Северо-Западном, но и Восточном районе. Облесение повсюду было максимальным. Даже в типично степном Южном районе только в это время соотношение леса и степи становится равным. Начинается массовое и необратимое внедрение широколиственных пород в состав лесов и сокращение участия *Betula pendula* (рис. 7, табл. 1).

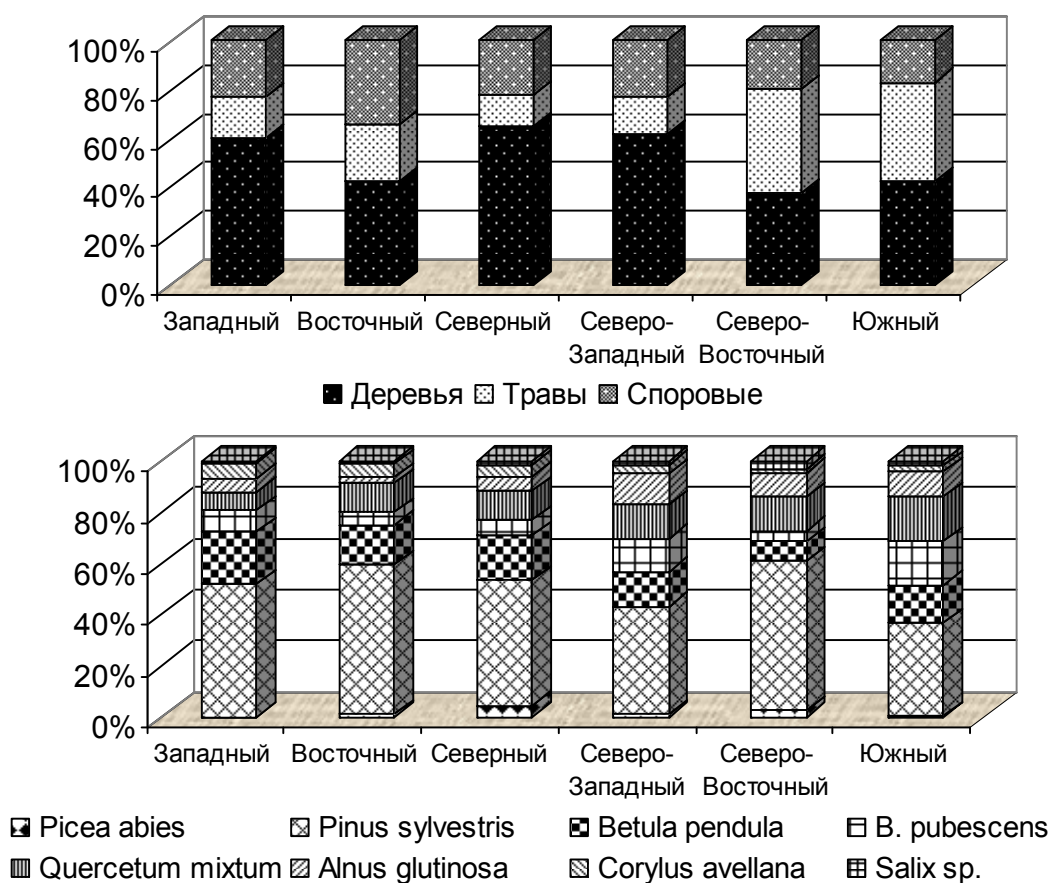


Рис. 7. Средние спорово-пыльцевые комплексы АТ-2-периода

Поскольку этот важный «момент» вызывает до сих пор определенные споры с точки зрения его хронологии, нами получены четыре радиоуглеродные датировки в разных районах исследуемой территории: 6155 ± 40 , 5825 ± 120 , 5920 ± 105 , 5935 ± 110 лет назад. Кроме этого, датированы и дальнейшие важные события позднелатвийского времени: расширение площади лесов и сокращение открытых степных пространств, расцвет широколиственных пород в лесах в разных районах: 5200 ± 120 , 5730 ± 60 , 5050 ± 60 , 5100 ± 120 лет назад.

В Западном, Северном и Северо-Западном районах во второй половине атлантического периода облесение становится сплошным. Основные площади верхнего плато (особенно его склоны и подножия), выровненные понижения возвышенностей заняты сосново-широколиственными лесами, в основном сосново-дубовыми с травяным ярусом из мелких злаков. Сосново-липовые леса играют незначительную роль и встречаются

ограниченно в Северном районе на очень богатых почвах, сформированных на глинистых отложениях нижнего мела. Сосняки сложные с *Quercus robur*, *Tilia cordata*, *Ulmus spp.* и хорошо развитым подлеском из *Corylus avellana*, *Euonymus verrucosa* Scop., *Viburnum opulus* L. распространены на суглинистых почвах по склонам и днищам больших балок и логов. Определенные площади занимают и чистые широколиственные леса (особенно в Северо-Западном районе) – дубняки сложные. Они формируются на холмистых водоразделах, пересеченных здесь глубокими логами и оврагами, в условиях хорошего дренажа на богатых глинистых серых лесных почвах. В южной части района на солонцеватых черноземистых почвах встречаются дубовые леса разреженные с *Acer tataricum* L. С этого периода возникает еще одна группа ассоциаций – сосняки сфагновые, но, судя по спорово-пыльцевым комплексам этого времени, распространение их было крайне ограниченным и только в Северном районе. Здесь

же заметную роль начинает играть *Picea abies*, и можно говорить не только о сосново-широколиственных, но и о сосново-елово-широколиственных лесах этого времени. В Восточном районе возвышенности, как уже отмечалось, участие древесных сообществ в растительном покрове значительно возросло. Леса покрыли не только все останцы верхнего плато и их склоны, но и значительные площади ранее безлесных пространств низкого плато. Здесь на глинистых отложениях нижнего мела широкое распространение получили сосново-широколиственные леса. Доля *Quercetum mixtum* в их составе была выше, чем в Западном районе. В Северо-Восточном районе облесение становится максимальным, особенно к концу атлантического периода. По правому берегу Волги формируются так называемые нагорные дубравы, представленные в основном дубняками сложными, развивающимися на богатых глинистых отложениях с близким залеганием грунтовых вод. Основным доминантом выступает *Quercus robur*, содоминантами – в равной степени *Tilia cordata*, *Acer platanoides*, *Ulmus laevis* Pall., *U. glabra* Huds, *Fraxinus excelsior* L. Меньшие площади в районе занимают луговые степи с богатой мезофильной растительностью. По сравнению с раннеатлантическим временем роль *Chenopodiaceae* и *Artemisia* уменьшается вдвое. В Южном районе степные участки занимают более значительные площади, чем в других районах. Возвышенные плакоры и южные склоны возвышенностей здесь безраздельно занимают лугово-степные ценозы. Однако, как уже отмечалось, облесение степи достигает максимальных значений, особенно на глинистых отложениях нижнего и верхнего мела; на северных склонах возвышенных плакоров повсюду развиваются широколиственные леса, вытесняя березовые древостой. Главенствующую роль играют *Quercus robur* и, в отличие от других районов, *Ulmus laevis*, *U. glabra*, *Acer platanoides* и *A. tataricum*.

Эпоха позднего неолита (совпадающая с позднеатлантическим этапом голоцена) на данной территории представлена единичными археологическими памятниками. По мнению большинства авторов, изучавших древнюю историю Приволжской возвышенности,

основными занятиями людей неолита были рыболовство и охота. Появившаяся пыльца сорных (рудеральных) видов во всех районах в это время имеет ничтожное содержание.

Рассматривая растительность этого времени, нельзя не остановиться на вопросе о первичности широколиственных лесов на данной территории. Вопрос этот также спорный. Существует вполне обоснованное, на наш взгляд, мнение о первичности сосново-широколиственных и широколиственных лесов, возникших до начала интенсивной хозяйственной деятельности человека [1]. Но имеется и прямо противоположное представление о вторичности всех сосново-широколиственных и широколиственных лесов, возникших, по мнению авторов, в результате рубок сосновых, а затем вторичных же сосново-широколиственных лесов [2, 9]. Таким образом, спорово-пыльцевые комплексы атлантического периода, датированные радиоуглеродными методами, убедительно доказывают широчайшее развитие сосново-широколиственных и широколиственных лесов до начала какой-либо интенсивной хозяйственной деятельности человека.

Палеорастительность и палеогеография раннесуббореального периода (SB-1) (4500–3200 лет назад). Рубеж атлантического и суббореального периодов ознаменовался самым массовым облесением и максимальной выраженностью всех процессов, начавшихся в позднеатлантическое время. Можно сказать, что климатический оптимум голоцена на территории центральной части Приволжской возвышенности наиболее яркое выражение имел именно в это время.

Такое предположение автор работы высказывал и ранее, но оно получило подтверждение радиоуглеродными датировками только в настоящее время: 4590±120 и 4495±85 лет назад.

Первая половина суббореального периода на исследуемой территории характеризуется прохладным и влажным климатом. В это время происходит окончательное формирование серых лесных почв. В Западном, Северо-Западном, Восточном районах снижение уровня грунтовых вод и похолодание климата приводят к значительному расширению

участия в сосново-широколиственных и широколиственных лесах березы и заметному снижению роли широколиственных пород. Господство переходит к сосново-березово-широколиственным лесам, сосново-березовым лесам-зеленомошникам, иногда почти чистым березовым, а на южных склонах возвышенностей – к сосновым и сосново-березовым остепненным лесам. В Северо-Западном районе в основном господствуют березовые леса дубравные с заметным участием липы, подлеском из орешника, рябины, бересклета с единичными деревьями сосны.

В травяном ярусе распространены осоки. Подобные леса занимают пологие склоны возвышенностей с супесчаными и суглинистыми почвами. Такие леса в настоящее время встречаются очень широко на Приволжской возвышенности, но некоторыми исследователями считаются вторичными. В Южном районе роль березовых древостоев возрастает вдвое, что говорит о развитии здесь наряду с широколиственными лесами (дубняками сложными, дубняками остепненными) березняков дубравных (рис. 8, табл. 1).

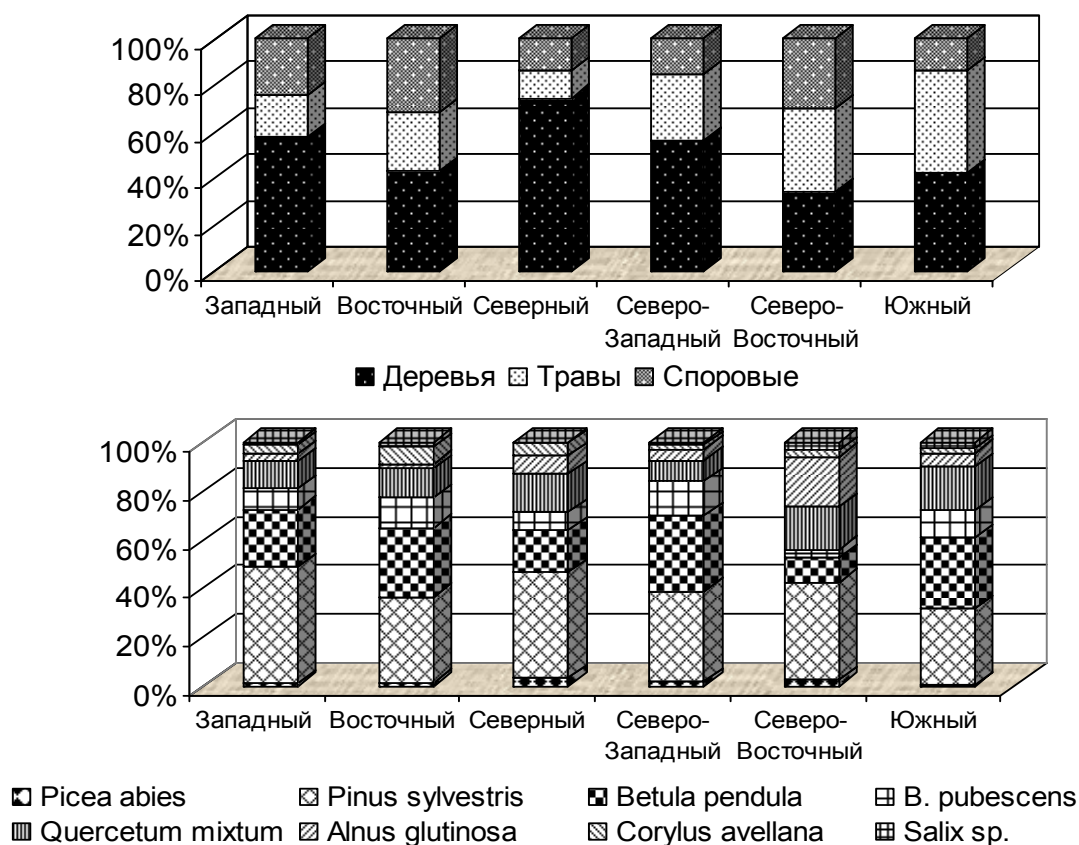


Рис. 8. Спорово-пыльцевые комплексы SB-I-периода

Степные ценозы занимают те же площади с теми же сообществами, что и в позднеатлантическое время, т.е. преобладают лугово-разнотравные, лугово-типчаковые, ковыльно-разнотравные сообщества. Но в их составе уже появляются рудеральные и пасквальные сорняки.

Раннесуббореальный период относится к эпохе энеолита и началу эпохи бронзы [24]. В это время резко увеличивается общая засе-

ленность данной территории, что связано с грандиозными миграциями, охватившими население степных зон. В результате катастрофических засух из-за резкого падения уровня грунтовых вод падает биологическая продуктивность степных районов. Многие скотоводческие племена двинулись в лесную зону, где использовали для выпаса скота поймы рек и опушки лесов. На рубеже атлантического и суббореального периодов в пыльцевых спек-

трах Восточного и Северо-Западного районов появляются типичные «индикаторы пастбищ неолита»: *Rumex acetosa* L., *Ranunculus repens* L., *Chenopodium album* L. и др. Появляется пыльца культурных злаков, красноречиво свидетельствующая о повсеместно начавшемся земледелии. Таким образом, полученные палинологические данные в основных чертах подтверждают мнение многих авторов о начале земледелия в первой половине II тыс. до н.э. [24, 25].

Поскольку данное время знаменует очень важное событие в истории растительности, а именно закат широчайшего распространения широколиственных пород и развитие березовых лесов дубравных, нами получены радиоуглеродные датировки этого «события» для всей изучаемой территории: 3810 ± 80 , 3400 ± 75 , 3975 ± 80 , 3500 ± 60 , 3390 ± 60 лет назад.

Палеорастительность и палеогеография позднесуббореального периода (SB-2) (3200–2500 лет назад). Происходит даль-

нейшее похолодание климата, а в самом конце периода – и увеличение общей влажности [13]. В почвенном покрове идут важные изменения: формируется гуматно-кальциевый горизонт черноземных почв. Во всех районах лесная растительность развивается схожим образом: серьезное похолодание климата приводит к сокращению площади лесов и расширению открытых участков, в составе лесов резко возрастает роль *Pinus sylvestris* за счет постепенного сокращения участия *Betula pendula* и *Quercetum mixtum* (рис. 9, табл. 1). Уже сложно говорить о существовании чистых березовых, а тем более широколиственных лесов. В тех же местообитаниях господство переходит к сосново-березовым, сосново-широколиственным и сосновым лесам. В Северо-Восточном и Южном районах общее облесение территории сокращается еще резче, а в составе лесной растительности участие широколиственных пород уменьшается практически вдвое.

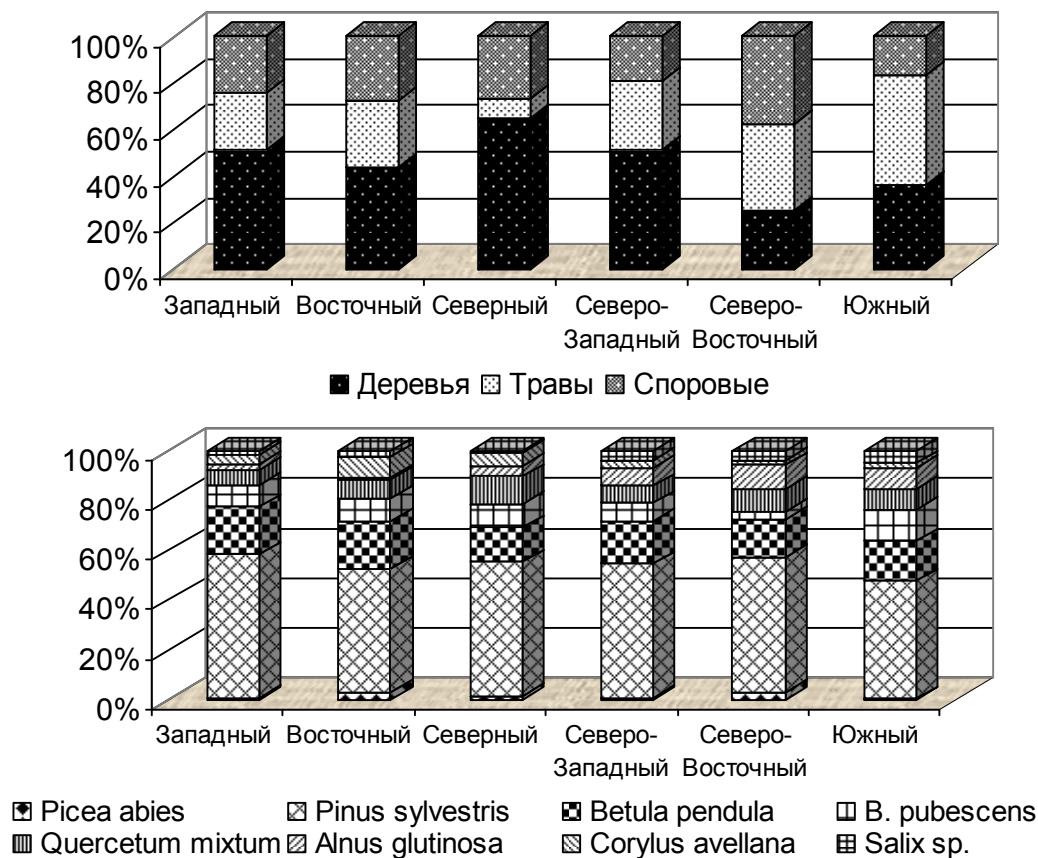


Рис. 9. Средние спорово-пыльцевые комплексы SB-2-периода

В составе степных ценозов также произошли изменения, связанные, с одной стороны, с похолоданием климата: сокращение роли разнотравья и увеличение злаковых ценозов, с другой – с начавшейся заметной хозяйственной деятельностью человека (а именно с распашкой земель): вдвое увеличивается участие сорных и культурных видов, особенно в Северо-Восточном районе. С этого времени развитие лесной и степной растительности уже нельзя рассматривать без учета антропогенной нагрузки.

По мнению Н.Я. Мерперта, именно к эпохе бронзы относится массовое заселение Среднего Поволжья [24]. Древние племена привлекали богатейшие пойменные луга, благоприятные условия для подсечно-огневого земледелия и возможность широких связей по крупнейшим рекам (Волге, Суре, Алатырю). На изучаемой территории выявлены многочисленные стоянки бронзового века. В основном господствовали племена срубной культуры. Основными их занятиями были земледелие и скотоводство. Выпас скота в облесенных районах приводил к остепнению и изреживанию сосново-широколиственных лесов, уничтожению естественного травяного покрова и появлению пастбищных сорных видов. Радиоуглеродные датировки этого времени: 2950 ± 45 и 2730 ± 50 лет назад.

Палеорастительность и палеогеография раннесубатлантического периода (SA-1) (2500–700 лет назад). Начало периода считается переломным этапом в развитии климатических процессов в сторону дальнейшего похолодания и увеличения влажности, с одной стороны, и поднятия уровня грунтовых вод – с другой [12, 13]. Окончательно формируются все современные типы почв.

Начало субатлантического периода примерно совпадает с началом железного века на изучаемой территории (2485 ± 35 лет назад). Площадь лесов практически повсеместно значительно сокращается, а открытых пространств – возрастает (рис. 10). Северо-Западный район с этого времени приобретает лесостепной облик. В Восточном районе пыльца трав начинает доминировать над пыльцой деревьев. Судя по значительному участию пыльцы культурных злаков и поле-

вых сорняков, указанные изменения происходят за счет распашки и освоения земель. На песчаных почвах возвышенных участков Западного и Северо-Западного районов сокращается участие сосняков-зеленомошников (они продолжают существовать в основном на окраинах водораздельных болот). Более значительную роль начинают играть сосняки остепненные и сосняки травяные. На склонах возвышенностей и на выровненных пониженных участках плакоров Западного, Северо-Западного и Восточного районов продолжают развиваться сосново-широколиственные леса (сосново-дубовые с хорошо развитым подлеском из орешника), но участие широколиственных пород становится менее заметным.

При появлении металлических орудий труда человек мог уже не только возделывать плодородные почвы степей, но и вести рубки лесов, расположенных на глинистых и суглинистых почвах тяжелого механического состава. Лес в это время не только выжигался, но и вырубался после подсочки. После таких рубок он частично восстанавливался, так как древние земледельцы сеяли на одном месте только три-четыре года подряд, а затем переходили на другие поля. Однако происходили изменения в составе самих лесов. В лесных ценозах возрастает роль вторичных порослевых дубняков, липняков, березняков, а также, видимо, осинников. На месте сосняков-зеленомошников на легких супесчаных и песчаных почвах после рубок появляются сосняки травяные и сосняки остепненные. Резкое сокращение лесных площадей происходит в лесостепных и степных районах. Растительный покров Северо-Восточного и Южного районов с этого времени приобретает степной облик. Благодаря формированию и широкому распространению здесь богатых черноземных почв антропогенное воздействие человека было более значительным. Распашка земель приводила к значительному расширению открытых пространств. Поскольку почвы здесь очень плодородные, человеку не было необходимости часто менять места посевов. В этих условиях лес уже не восстанавливался. Интенсивный выпас скота в Восточном, Северо-Восточном и Южном

районах привел к тому, что дерновинно-злаковые степи на многих участках стали превращаться в типчаковые, полынно-злаковые, полынные с большим участием сорных видов.

В конце SA-1-периода (по данным археологов, XIII–VII вв. н.э.) на территории восточной части Приволжской возвышенности сложилось государство волжских булгар, имеющих многочисленные населенные пункты. Их поселения тянулись на 500–600 м вдоль рек. Основным занятием булгар было

хорошо развитое земледелие: хлеб даже возился в соседние государства. Такое расширенное земледелие, естественно, не только приводило к распашке свободных степных участков, но и требовало сведения лесов, особенно сосновых на легких супесчаных почвах. Большинство современных участков песчаных степей Западного, Северного и Восточного районов, на наш взгляд, имеют раннесубатлантический возраст. Радиоуглеродные датировки этого времени: 1660 ± 75 , 1905 ± 35 , 810 ± 45 лет назад.

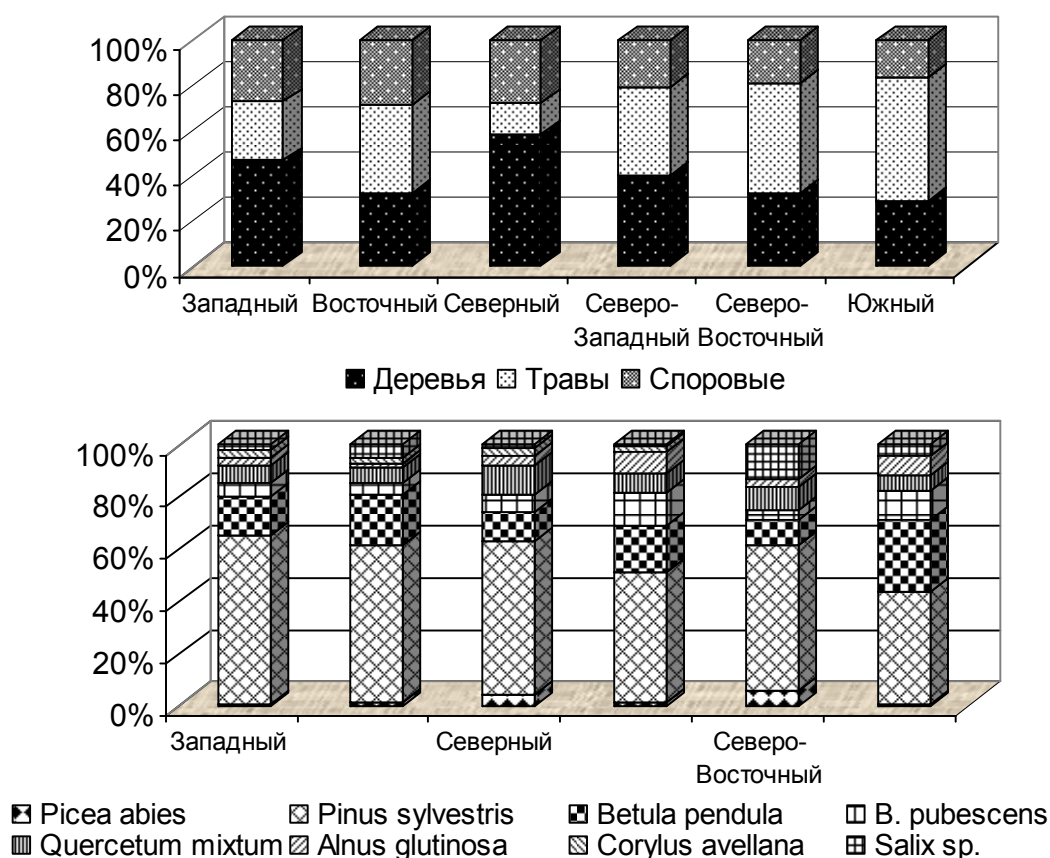


Рис. 10. Средние спорово-пыльцевые комплексы SA-1-периода

Палеорастительность и палеогеография среднесубатлантического периода (SA-2) (700–300 лет назад). Выделение данного сравнительно короткого времени в субатлантическом периоде стало возможным на основании анализа многих диаграмм центральной части Приволжской возвышенности. Формирование растительности этого этапа голоцена связано как с климатическими причинами, так и с историей хозяйственного

освоения данной территории. 700 лет назад произошло резкое похолодание климата – так называемый малый ледниковый период [13]. Кроме того, в XIV–XVII вв. н.э. произошло значительное сокращение антропогенного воздействия. Территория подверглась нападениям монгольских завоевателей и целиком вошла в государство Золотой Орды. После опустошительных походов Тамерлана на 400 лет она стала практически безлюдной.

Антропогенное воздействие на растительность повсеместно становится минимальным, а в некоторых районах прекращается совсем.

Изменение климатических и антропогенных условий привело к некоторому расширению площади лесов (рис. 11, табл. 1). Этому способствовали и супесчаные почвы,

на которых после забрасывания пашен не мог развиваться сомкнутый травостой с плотной дерниной. В составе лесов еще более повысилась, часто до максимальных значений, роль сосны и снизилась до минимума – широколиственных пород.

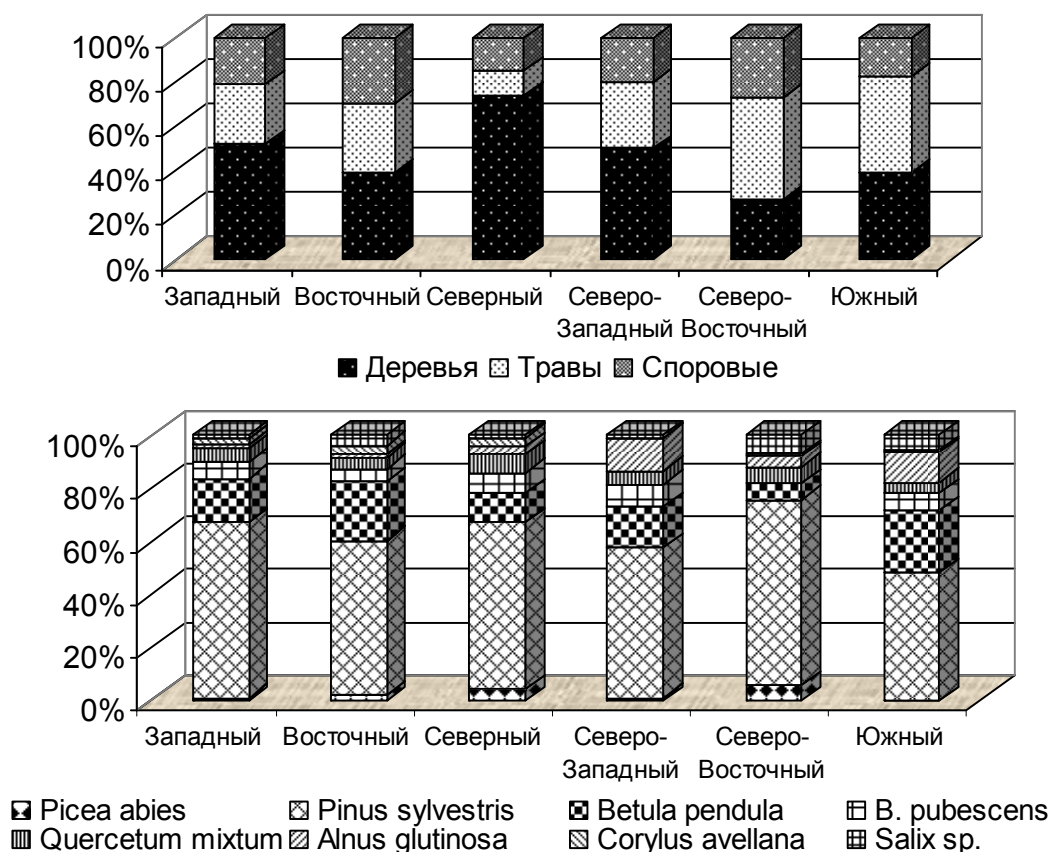


Рис. 11. Средние спорово-пыльцевые комплексы SA-2-периода

На склонах водоразделов, а также на выровненных плакорах нижнего плато продолжали развиваться степные ценозы, как первичные, так и вторичные, возникшие на месте сведенных человеком лесов в начале периода. Заброшенные после распашки земли зарастали злаковыми и разнотравно-злаковыми сообществами, а на суглинистых и глинистых почвах, вероятно, – ковыльно-разнотравными. Впоследствии в исторических актах XVIII в. они были названы «дикими степями», «новыми» и «порозжими землями». Их выделяли для освоения поселившимся здесь русичам, мордве и чувашам. Именно их

наблюдал в 1768 г. П.С. Паллас, путешествуя вверх по Волге [26].

Радиоуглеродная датировка этого времени – 405 ± 55 лет назад.

Палеорастительность и палеогеография позднесубатлантического периода (SB-3) (300–0 лет назад). С приходом земледельческих племен 300 лет назад на изучаемой территории вновь увеличивается воздействие человека на природу. Повсеместно сокращается площадь лесов и расширяется площадь открытых пространств (рис. 12, табл. 1).

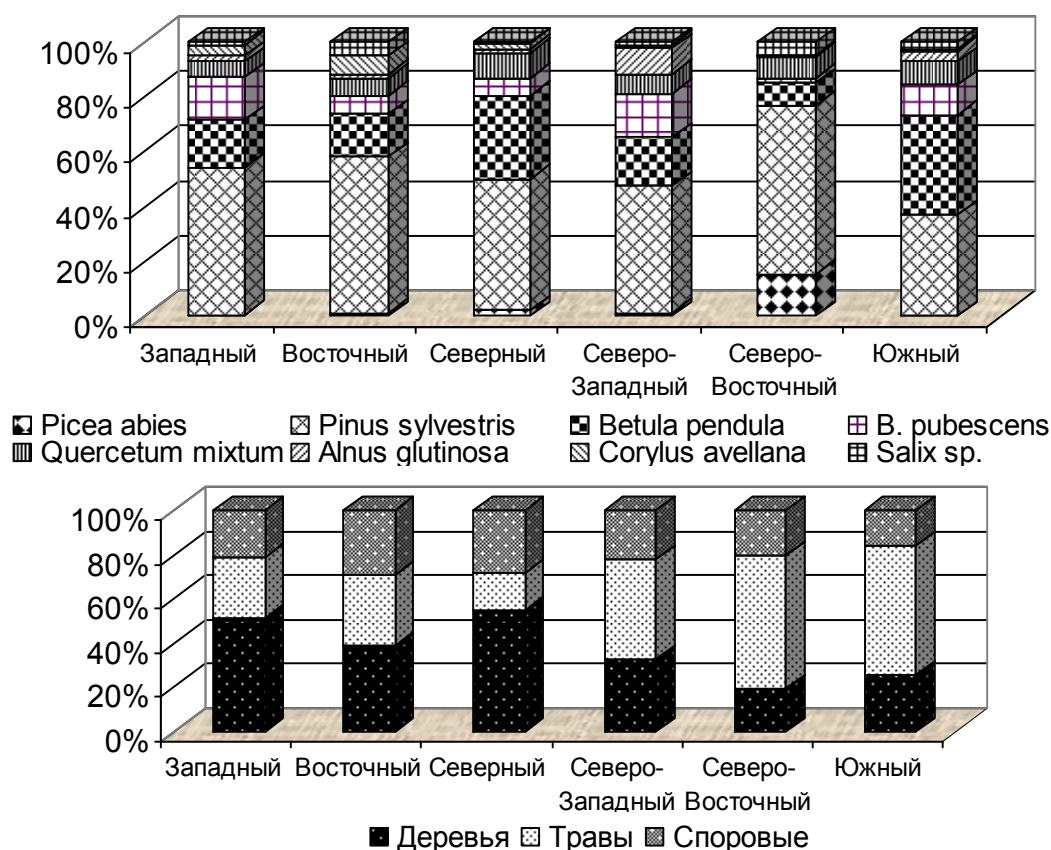


Рис. 12. Средние спорово-пыльцевые комплексы SA-3-периода

В составе лесов Западного, Северо-Западного, Северного районов увеличивается роль вторичных березняков за счет вырубок сосны. Большую роль начинают играть сосняки травяные и остепненные. В районах с более богатыми почвами возрастает доля вторичных дубняков, липняков, осинников, что хорошо видно на диаграммах Северо-Восточного, Восточного, Южного районов. Естественные степные ценозы сохраняются только на неудобьях – высоких возвышенностях и их склонах.

Заключение. На основании комплексного подхода восстановлены история растительности и физико-географические условия каждой из 12 зон голоцена, а также основные направления сукцессионного процесса формирования растительности. Растительность территории менялась следующим образом: *степная* (AL/DR-3, DR-3, PB) → *лесостепная* (BO-1, BO-2) → *лесная* (AT-1, AT-2, SB-1, SB-2) → *лесостепная* (SA-1, SA-2, SA-3). Наименьшая облесённость территории наблюдалась в позднем дриасе (11 000–10 300 лет назад), наибольшая – с конца позднеатлантиче-

ского до конца раннесуббореального периода (5000–3200 лет назад), что связано с климатическими факторами. Кратковременное максимальное облесение лесостепи наблюдалось также в среднесубатлантическое время (700–300 лет назад), причиной его явилось резкое снижение антропогенной нагрузки на ландшафты территории.

Первичными (доагрикультурными) следует считать следующие лесные сообщества: березово-сосновые и сосново-березовые (зеленомошные, серовато-вейниковые, папоротниковые, остепненные); березовые (дубравные, заболоченные, остепненные, крупнотравные); сосново-широколиственные (сосново-дубовые, сосняки сложные); сосново-елово-широколиственные; широколиственные (дубняки сложные, липово-дубовые, липовые дубравные); сосново-березово-широколиственные; сосновые (зеленомошные, долгомошные, сфагновые, лишайниковые, черничники, брусничники, грушанковые, остепненные, горные) леса.

Несмотря на раннее заселение, человеком изучаемой территории (начиная с палео-

лита), существенные антропогенные изменения в растительном покрове степей начали происходить лишь с позднезубореального периода (около 3000 лет назад) с массовым

развитием земледелия. Сокращение площади лесов и появление вторичных формаций относится к началу субатлантического периода (около 2500 лет назад).

Таблица 1

Средние спорово-пыльцевые комплексы голоцена всей территории центральной части Приволжской возвышенности, %

Растения	Периоды голоцена										
	SA-3	SA-2	SA-1	SB-2	SB-1	AT-2	AT-1	BO-2	BO-1	PB	DR3
Деревья:	37,5	47,0	40,0	44,0	51,5	51,5	42,0	30,5	23,0	18,5	6,0
<i>Picea abies</i>	3,5	2,5	2,5	1,5	2,0	2,0	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0
<i>Pinus sylvestris</i>	51,5	60,5	55,5	52,0	37,5	49,0	44,5	49,5	39,5	34,0	28,0
<i>Betula pendula</i>	22,0	16,0	16,5	16,0	23,0	15,0	31,5	19,0	13,5	4,5	4,0
<i>B. humilis</i>	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	2,0	3,5	7,5	13,0
<i>B. pubescens</i>	10,0	5,5	7,5	8,0	9,5	9,0	12,0	13,0	9,0	4,5	3,0
<i>Quercus robur</i>	4,0	3,0	4,0	3,5	7,0	6,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Tilia cordata</i>	2,5	2,0	2,5	2,5	3,5	4,0	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0
<i>Ulmus spp.</i>	1,0	0,5	1,0	2,0	3,5	2,5	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Quercetum mixtum</i>	7,5	5,5	7,5	8,0	14,0	12,5	3,5	0,1	0,0	0,0	0,0
<i>Alnus glutinosa</i>	3,5	5,5	4,5	5,5	7,5	7,5	4,0	0,5	0,0	0,0	0,0
<i>A. incana</i>	0,0	0,0	0,2	0,1	0,5	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Corylus avellana</i>	2,5	2,0	2,0	4,0	4,0	4,0	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Acer platanoides</i>	0,5	0,1	0,2	0,5	0,1	0,2	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Salix spp.</i>	2,5	3,5	4,5	3,5	2,0	2,0	2,5	15,5	35,5	48,0	53,0
Травы:	40,5	31,5	37,0	30,5	27,0	25,5	27,5	37,0	51,0	67,5	80,0
<i>Poaceae</i>	27,5	26,5	26,5	28,0	25,0	26,0	24,0	17,5	18,0	11,0	10,0
<i>Cerealia</i>	9,0	2,0	4,5	1,0	0,5	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Cyperaceae</i>	20,0	20,0	23,5	23,0	28,5	28,0	24,5	25,5	19,0	9,5	3,0
<i>Artemisia</i>	12,0	10,0	12,5	14,0	13,5	11,5	11,5	19,0	23,0	42,0	47,0
<i>Chenopodiaceae</i>	7,5	4,5	5,0	7,0	6,5	6,0	8,0	19,0	27,0	35,5	39,0
сорные травы	10,0	8,0	9,0	1,7	2,0	0,5	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Ericaceae</i>	1,0	1,5	0,7	1,0	1,0	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Varia</i>	16,0	18,5	14,0	14,5	16,5	17,5	21,5	12,0	8,0	2,0	0,0
водные травы	2,5	7,0	5,5	7,0	4,0	5,5	7,0	5,0	3,5	0,5	0,5
Споровые:	22,0	21,5	23,0	25,5	21,5	23,0	30,5	32,5	26,0	14,0	14,0
<i>Sphagnum</i>	30,0	17,0	23,5	27,0	23,5	22,0	10,0	0,5	0,0	0,0	0,0
<i>Bryales</i>	57,5	70,5	65,0	61,0	62,0	59,0	60,0	43,5	38,0	25,0	21,0
<i>Polypodiopsida</i>	10,5	8,5	9,0	11,0	14,0	18,0	27,5	43,5	38,0	34,0	30,0
<i>Equisetum sp.</i>	2,5	3,5	1,5	1,0	0,5	1,0	2,0	12,0	24,0	41,0	49,0
<i>Lycopodium sp.</i>	0,0	0,5	0,6	0,3	0,3	0,2	0,5	0,5	0,0	0,0	0,0

Литература

1. *Исаченко Т.И.* Ботанико-географическое районирование. В кн.: Исаченко Т.И., Лавренко Е.М., ред. Растительность европейской части СССР. Л.: Наука; 1980: 10–23.
2. *Благовещенский В.В.* Растительность Приволжской возвышенности в связи с ее историей и рациональным использованием. Ульяновск: УлГУ; 2005. 715.
3. *Пьявченко Н.И.* Торфяники Русской лесостепи. М.: АН СССР; 1958. 192.
4. *Семенова-Тян-Шанская А.М.* Динамика степной растительности. М.-Л.; 1966. 169.
5. *Чигуряева А.А.* Торфяники и озерные отложения Юго-Востока. В кн.: Ученые записки СГУ. Саратов: СГУ; 1946: 102–116.
6. *Смирнова О.В.* Восточноевропейские леса: история в голоцене и современность. Кн. 1. М.: Наука; 2004. 479.
7. *Носова М.Б.* История лесной растительности Центрально-Лесного государственного заповедника в голоцене: по данным спорово-пыльцевого анализа: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2008. 22.
8. *Пахомова О.М.* История растительности Вятско-Камского Предуралья в позднем плейстоцене и голоцене: по материалам спорово-пыльцевого анализа: автореф. дис. ... канд. геогр. наук. М.; 2004. 22.
9. *Файзуллина С.Я.* Степная растительность Татарского Предволжья и ее место в антропогенной динамике широколиственных лесов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск; 1987. 16.
10. *Чигуряева А.А., Яхимович В.Л.* О флоре и растительности Южного Предуралья в среднеакчагыльское и голоценовое время. В кн.: Антропоген Южного Урала. М.: Наука; 1965: 164–186.
11. *Шаландина В.Т.* История растительного покрова северо-востока Приволжской возвышенности в голоцене. Самарская Лука. 1993; 4 (93): 84–91.
12. *Климанов В.А., Хотинский Н.А., Благовещенская Н.В.* Колебания климата за исторический период в центре Русской равнины. Известия РАН. Сер. географическая. 1995; 1: 89–96.
13. *Климанов В.А., Хотинский Н.А., Благовещенская Н.В.* Короткопериодные колебания климата за исторический период в центре Русской равнины. В кн.: Короткопериодные и резкие ландшафтно-климатические изменения за последние 15 000 лет. М.: ИГ РАН; 1994: 150–159.
14. *Благовещенская Н.В.* Динамика растительного покрова центральной части Приволжской возвышенности в голоцене. Ульяновск: УлГУ; 2009. 283.
15. *Александровский А.Л.* Эволюция почв Восточно-Европейской равнины в голоцене. М.: Наука; 1983. 150.
16. *Благовещенский И.В.* О границах региона «Центральная часть Приволжской возвышенности». В кн.: Природа Симбирского Поволжья. Вып. 10. Ульяновск: Корпорация технологий продвижения; 2009: 63–69.
17. *Спрыгин И.И.* Растительный покров Средневолжского края. М.: Госиздат; 1931. 66.
18. *Хржановский В.Г., Соколова-Доманская Н.П.* К изучению патогенеза деструктивных побегов у яблони. Изв. Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 1962; 1 (44): 45–62.
19. *Цепляев В.П.* Леса СССР. М.: Гос. изд. сельхоз. лит.; 1961. 452.
20. *Никитин А.Л.* Древние поселения и ритмы гидросферы. Природа. 1978; 1: 33–43.
21. *Мильков Ф.Н.* Лесостепь Русской равнины. М.: АН СССР; 1950. 112.
22. *Тарасов А.О.* Геоботаническое районирование Пензенской, Ульяновской, Саратовской областей. В кн.: Природное и сельскохозяйственное районирование СССР. М.: АН СССР; 1969: 180–182.
23. *Чендев Ю.Г.* Естественная и антропогенная эволюция лесостепных почв Среднерусской возвышенности в голоцене: автореф. дис. ... д-ра геогр. наук. М.; 2005. 47.
24. *Мерперт Н.Я.* Из древнейшей истории Среднего Поволжья. В кн.: Труды Куйбышевской археологической экспедиции. М.: АН СССР; 1958: 45–156.
25. *Халиков А.Х.* Древняя история Среднего Поволжья. М.: Наука; 1969. 395.
26. *Паллас П.С.* Путешествие по разным провинциям Российской империи. СПб.; 1809. 658.

PALEOVEGETATION AND PALEOGEOGRAPHY OF VOLGA UPLAND CENTRAL AREA IN THE HOLOCENE

N.V. Blagoveshenskaya

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: globularia@mail.ru

Introduction. Modern vegetation of the area is so heavily modified that in the literature there is still no consensus on its evaluation. Evolution of vegetation during the Holocene, until recently, has been studied very little. *Цель работы* Восстановление динамики растительного покрова за последние 11 000 лет. *Materials and methods.* Studied sections of Holocene sediments 52 bogs. Applying the principle of using the complex conjugate of methods: field study, spore and pollen analysis of Holocene sediments, radiocarbon dating, extrapolation method, geomorphological method and technique of restoration of paleoclimate.

Results of the study. Restored history of vegetation, soil and climate in the Holocene. The basic stages of successional forest communities: AL/DR-3, DR-3: sparse scrubby spruce and birch → PB: parse pine forests and steppe → BO-1: real pine and birch-pine with green moss → BO-2: widespread flowering of pine forests → AT-1: pine-birch, and birch forests; the emergence of broad-leaved trees → AT-2, AT/SB: flourishing pine-broadleaf, deciduous forests → SB-1: pine and birch-leaved, pine-birch and birch (with green moss, rejoice) → SB-2: the expansion of pine and sunset of pine-deciduous → SA-1: reduction of forest area; the emergence of the secondary: pine, birch, oak forests, lime-tree, aspen → SA-2, SA-3: domination of secondary pine, deciduous, small-leaved and mixed forests.

Conclusion. territory vegetation changed as follows: steppe (11000–9500 BP) → forest steppe (9500–8000 BP) → Forest (8000–2500 BP) → forest steppe (2500 – present).

The findings should be taken into account in the phyto-geographical and geobotanical zoning of the territory of Russia.

Keywords: paleovegetation, paleogeography, Holocene, spore-pollen complexes of the Volga Upland, paleoclimate.

References

1. Isachenko T.I. Botaniko-geograficheskoe rayonirovaniye [Botanical and geographical regionalization]. V kn.: Isachenko T.I., Lavrenko E.M., red. *Rastitel'nost' evropeyskoy chasti SSSR*. Leningrad: Nauka; 1980: 10–23 (in Russian).
2. Blagoveshchenskiy V.V. *Rastitel'nost' Privolzhskoy vozvyshenno-sti v svyazi s ee istoriey i ratsional'nym ispol'zovaniem* [Vegetation Volga Uplands because of its history and the rational use of]. Ulyanovsk: UIGU; 2005. 715 (in Russian).
3. P'yavchenko N.I. *Torfyaniki Russkoy lesostepi* [Peatlands Russian forest-steppe]. Moscow: AN SSSR; 1958. 192 (in Russian).
4. Semenova-Tyan-Shanskaya A.M. *Dinamika stepnoy rastitel'nosti* [The dynamics of the steppe vegetation]. Moscow-Leningrad; 1966. 169 (in Russian).
5. Chiguryaeva A.A. *Torfyaniki i ozernye otlozheniya Yugo-Vostoka* [Peat bogs and lake sediments southeast]. V kn.: *Uchenye zapiski SGU*. Saratov: SGU; 1946: 102–116 (in Russian).
6. Smirnova O.V. *Vostochnoevropeyskie lesa: istoriya v golotsene i sovremennost'* [Eastern European forests: history in the Holocene and the present]. Kn. 1. Moscow: Nauka; 2004. 479 (in Russian).
7. Nosova M.B. *Istoriya lesnoy rastitel'nosti Tsentral'no-Lesnogo gosudarstvennogo zapovednika v golotsene: po dannym sporovo-pyl'tsevoogo analiza: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [The history of the forest vegetation of the Central Forest State Nature Reserve in the Holocene: according to the spore-pollen analysis: Cand. biol. sci. diss. abs.]. Moscow; 2008. 22 (in Russian).
8. Pakhomova O.M. *Istoriya rastitel'nosti Vyatsko-Kamskogo Predural'ya v pozdnem pleystotsene i golotsene: po materialam sporovo-pyl'tsevoogo analiza: avtoref. dis. ... kand. geogr. nauk* [History of vegetation Vyatsko Kama-Ural in the Late Pleistocene and Holocene: Based on the spore-pollen analysis: Cand. geogr. sci. diss. abs.]. Moscow; 2004. 22 (in Russian).

9. Fayzullina S.Ya. *Stepnaya rastitel'nost' Tatarskogo Predvol-zh'ya i ee mesto v antropogennoy dinamike shirokolistvennykh lesov: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [Tartar Steppe vegetation Predvolzhja and its place in the human dynamics of broadleaf forests: Cand. biol. sci. diss. abs.]. Novosibirsk; 1987. 16 (in Russian).
10. Chiguryaeva A.A. Yakhimovich V.L. O flore i rastitel'nosti Yuzhnogo Predural'ya v sredneakchagyl'skoe i golotsenovoe vremya [About flora and vegetation of the Southern Urals in the medium Akchagyl and Holocene]. V kn.: *Antropogen Yuzhnogo Urala*. Moscow: Nauka; 1965: 164–186 (in Russian).
11. Shalandina V.T. Istoriya rastitel'nogo pokrova severo-vostoka Privolzhskoy vozvysheynosti v golotsene [History of vegetation north-east of the Volga Upland in the Holocene]. *Samarskaya Luka*. 1993; 4 (93): 84–91 (in Russian).
12. Klimanov V.A. Khotinskiy N.A., Blagoveshchenskaya N.V. Kolebaniya klimata za istoricheskiy period v tsentre Russkoy ravniny [Fluctuations in climate over the historical period in the center of the Russian Plain]. *Izvestiya RAN. Ser. geograficheskaya*. 1995; 1: 89–96 (in Russian).
13. Klimanov V.A. Khotinskiy N.A., Blagoveshchenskaya N.V. *Korotkoperiodnye kolebaniya klimata za istoricheskiy period v tsentre Russkoy ravniny* [Short-climatic variations in the historical period in the center of the Russian Plain]. V kn.: *Korotkoperiodnye i rezkie landshaftno-klimaticheskie izmeneniya za poslednie 15 000 let*. Moscow: IG RAN; 1994: 150–159 (in Russian).
14. Blagoveshchenskaya N.V. *Dinamika rastitel'nogo pokrova tsen-tral'noy chasti Privolzhskoy vozvysheynosti v golotsene* [The dynamics of vegetation cover the central part of the Volga Uplands in the Holocene]. Ul'yanovsk: UIGU; 2009. 283 (in Russian).
15. Aleksandrovskiy A.L. *Evolutsiya pochv Vostochno-Evropeyskoy ravniny v golotsene* [Evolution of the soil of the East European Plain during the Holocene]. Moscow: Nauka; 1983. 150 (in Russian).
16. Blagoveshchenskiy I.V. O granitsakh regiona «Tsentr'al'naya chast' Privolzhskoy vozvysheynosti» [On the borders of the region "The central part of the Volga Uplands"]. V kn.: *Priroda Simbirskogo Povolzh'ya. Vyp. 10*. Ul'yanovsk: Korporatsiya tekhnologii prodvizheniya; 2009: 63–69 (in Russian).
17. Sprygin I.I. *Rastitel'nyy pokrov Srednevolzhskogo kraya* [The vegetation cover Srednevolzhsky edge]. Moscow: Gosizdat; 1931. 66 (in Russian).
18. Khrzhanovskiy V.G., Sokolova-Domanskaya N.P. K izucheniyu patogeneza destruktivnykh pobegov u yabloni [To study the pathogenesis of destructive shoot the apple.]. *Izv. Timiryazevskoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*. 1962; 1 (44): 45–62 (in Russian).
19. Tseplyaev V.P. *Lesa SSSR* [Forests of the USSR]. Moscow: Gos. izd. sel'khoz. lit.; 1961. 452 (in Russian).
20. Nikitin A.L. Drevnie poseleniya i ritmy gidrosfery [Ancient settlements and rhythms of the hydrosphere]. *Priroda*. 1978; 1: 33–43 (in Russian).
21. Mil'kov F.N. *Lesostep' Russkoy ravniny* [Russian forest-steppe plains]. Moscow: AN SSSR; 1950. 112 (in Russian).
22. Tarasov A.O. Geobotanicheskoe rayonirovanie Penzenskoy, Ul'yanovskoy, Saratovskoy oblastey [Geobotanical zoning Penza, Ulyanovsk, Saratov regions]. V kn.: *Prirodnoe i sel'skokhozyaystvennoe rayonirovanie SSSR*. Moscow: AN SSSR; 1969: 180–182 (in Russian).
23. Chendev Yu.G. *Estestvennaya i antropogennaya evolyutsiya lesostepnykh pochv Srednerusskoy vozvysheynosti v golotsene: avtoref. dis. ... d-ra geogr. nauk* [Natural and anthropogenic evolution of forest-steppe soils in the Holocene Upland: Dr. geogr. sci. diss. abs.]. Moscow; 2005. 47 (in Russian).
24. Merpert N.Ya. Iz drevneyshey istorii Srednego Povolzh'ya [From the ancient history of the Middle Volga region]. V kn.: *Trudy Kuybyshevskoy arkheologicheskoy ekspeditsii*. Moscow: AN SSSR; 1958: 45–156 (in Russian).
25. Khalikov A.Kh. *Drevnyaya istoriya Srednego Povolzh'ya* [The ancient history of the Middle Volga region]. Moscow: Nauka; 1969. 395 (in Russian).
26. Pallas P.S. *Puteshestvie po raznym provintsiyam Rossiyskoy imperii* [Journey in various provinces of the Russian Empire]. St. Petersburg; 1809. 658 (in Russian).

УДК 574.24

ВЛИЯНИЕ РОДНИКОВОЙ ВОДЫ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ БАРЫШСКОГО РАЙОНА УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

Т.А. Кузнецова

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: santana_1990@mail.ru

Цель исследования. Провести физико-химическое исследование родников Барышского района Ульяновской области, используемых в качестве источников питьевой воды; изучить влияние содержащихся в воде химических элементов на развитие патологии человека.

Материалы и методы. На базе аккредитованной химико-аналитической лаборатории НИТИ им. С.П. Капицы Ульяновского государственного университета было исследовано 12 родников из разных населенных пунктов Барышского района на наличие химических веществ (кальций, магний, свинец, хром, никель, медь, цинк, нитрат-ион, железо, кремний, сульфат-ион и др.), непосредственно оказывающих влияние на состояние внутренних органов. Для анализа задействовано современное поверенное оборудование, позволяющее получить результат с высокой степенью точности.

Результаты и обсуждение. Обнаружено превышение содержания железа и кремния, что может негативно сказаться на состоянии здоровья, а именно выразиться в нарушении регуляции обмена железа. При хроническом избытке железа, его отложении в тканях и органах возникает заболевание под названием «сидероз», кроме того, развивается печеночная недостаточность и аллергические реакции различной степени тяжести. А избыток кремния может обусловить развитие мочекаменной болезни и фиброза лёгких. В особо тяжёлых случаях перенасыщение организма кремнием способно вызвать рост опухолей, в т.ч. злокачественных, в лёгких и желудке. Содержание же остальных показателей в родниковой воде соответствует требованиям СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения». Показана зависимость здоровья населения от качества питьевой воды.

Вывод. Результаты физико-химического анализа воды родников Барышского района доказали необходимость систематического комплексного контроля экологического состояния родниковой воды на всей территории МО «Барышский район». Это позволит осуществлять прогноз экологической обстановки и здоровья населения.

Ключевые слова: родник, фактор риска здоровью, загрязняющие вещества.

Введение. В соответствии с Конституцией Российской Федерации каждый имеет право на благоприятную окружающую среду, каждый обязан сохранять природу и окружающую среду, бережно относиться к природным богатствам, которые являются основой устойчивого развития, жизни и деятельности народов, проживающих на территории Российской Федерации [1].

Проблема качества питьевой воды затрагивает многие стороны жизни общества в течение всей истории его существования [2]. Питьевая вода – важнейший фактор здоровья человека [3]. Контроль за качеством воды родников позволяет своевременно устанавли-

вать факт его изменения, выявлять и своевременно устранять причины ухудшения свойств воды, исключать неблагоприятное воздействие на здоровье человека [4].

Согласно Федеральному закону № 416-ФЗ «О водоснабжении и водоотведении», питьевая вода – это вода, предназначенная для питья, приготовления пищи и других хозяйственно-бытовых нужд населения, а также для производства пищевой продукции. Состав воды природных источников непостоянен. В них непрерывно происходят процессы окисления, восстановления, осаждения крупных и тяжелых частиц, а также биохимические процессы, приводящие к самоочищению

воды. Каждое чужеродное соединение в определенной степени смещает природное равновесие, оказывая неблагоприятное воздействие на водные экосистемы [6]. Большое значение приобретают экологически обусловленные причины ухудшения здоровья населения и, в частности, связанные с загрязнением водных объектов [7].

Родники Ульяновской области являются важнейшими источниками питьевого водоснабжения. Почти все они подвергаются антропогенному и техногенному воздействию различной интенсивности [8].

С понятием здоровья тесно связано представление о факторах риска и этиологических факторах. Этиологические факторы (непосредственная причина заболевания) прямо воздействуют на организм, вызывая в нем патологические изменения. Этиологические факторы могут быть бактериальными, физическими, химическими и т.д. [3]. Факторы риска – это факторы, благоприятствующие возникновению и развитию болезней. Для развития болезни необходимо сочетание факторов риска и этиологических факторов. Установить причину заболевания часто бывает достаточно трудно, так как причин может быть несколько и они взаимосвязаны.

Установлено, что накопление в организме ртути, свинца, меди приводит к поражению почек; цинка, кобальта, никеля – к поражению печени; мышьяка, висмута, железа, марганца – к поражению капилляров; меди, свинца, цинка, кадмия, ртути, таллия – к поражению сердечной мышцы [8].

В связи с вышеизложенным необходимо иметь информацию, реально отражающую состояние окружающей среды, т.е. вести экологический мониторинг.

Цель исследования. Провести физико-химическое исследование родников Барышского района Ульяновской области, используемых в качестве источников питьевой воды; изучить влияние содержащихся в воде химических элементов на развитие патологии человека.

Материалы и методы. Объектом исследования стала родниковая вода, используемая в качестве питьевой в Барышском районе Ульяновской области.

Непосредственное влияние на физико-химический состав родниковой воды оказывают подстилающие породы водоносных горизонтов. В геологическом строении поверхности района принимают участие отложения меловой, палеогеновой и четвертичной систем. Карбонатные породы верхнего мела встречаются на севере. Большая часть поверхности занята кремнистыми палеогеновыми отложениями, образующими многочисленные месторождения диатомитов и песчанников [9].

Численность населения района на 01.01.2014 составляла 42,1 тыс. чел., в т.ч. городского населения – 27,3 тыс. чел.

По данным Министерства здравоохранения Ульяновской области, в Барышском районе зафиксирована высокая заболеваемость такими болезнями, как анемия (485 чел.), заболевания щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью (611 чел.), болезни желчного пузыря (339 чел.) и др. При этом установлено, что развитию заболеваний внутренних органов, а также органов кровотока в большей степени способствует употребление недоброкачественной воды с избыточным содержанием кальция, магния, железа, нитрат-, хлорид-, сульфат-ионов, а также с недостатком йода и фтора.

В Барышском районе находится большое количество родников. Многие из них являются альтернативными источниками питьевой воды, а зачастую и единственными, особенно в небольших селах, где отсутствует водопровод.

На базе аккредитованной химико-аналитической лаборатории Научно-исследовательского технологического института Ульяновского государственного университета проводились физико-химические исследования воды таких источников, как родник «Светленький» (г. Барыш, в 500 м южнее территории АОТ «Автомобилист»), родник «Макай» (р.п. Барыш, ул. Ленина), родник «Хабаровский» (д. Обуховские Выселки), родник «Центральный» (с. Красная Поляна), родник в с. Новая Ханинеевка, «Центральный родник» (д. Мордовская Темрязань, ул. Центральная), родник в с. Румянцево (ул. Чкалова), родник «Казанской иконы Божьей мате-

ри» (монастырь в с. Самородки), родник «Центральный» (с. Красная Зорька), родник в с. Порецкое, родник в д. Екатериновка (ул. Лесная), родник «Головка» (р.п. Жадовка). Отбор и анализ воды осуществлялись в летний период. Определяли следующие показатели: жесткость воды, содержание кальция, магния, нитратов, кремния, свинца, цинка, сульфатов, хлоридов, никеля, меди, хрома, а также общую минерализацию и водородный показатель.

Результаты экспериментальной работы получены с использованием аккредитованных методик. Работа была проведена на сертифицированном оборудовании: весы электронные лабораторные Acculab ATL-220d4-I, спектрометр эмиссионный с индуктивно-связанной плазмой iCAP-6500 Duo, спектрофотометр «ЮНИКО 2100», анализатор жидкости (рН-метр-иономер) «Эксперт-001-3 (0.1)».

Результаты и обсуждение. Жесткость воды определяет содержание в ней растворенных солей щелочноземельных металлов, главным образом кальция и магния.

Кальций, поступающий в организм, обладает благоприятной для человека способностью уплотнять клеточные и межклеточные коллоиды, а также влиять на процессы образования клеточной оболочки. Известна положительная роль кальция в процессе свертывания крови. Кальций необходим для построения костной (зубы, кости) и мышечной ткани (мышцы, мышца сердца), поддержания проводящей функции нервной ткани.

Однако избыточные дозы кальция могут вызывать гиперкальциемию (увеличение кальция в крови) и образование почечных и желчных камней. Продолжительный переизбыток кальция нарушает функционирование мышечных и нервных тканей, увеличивает свертываемость крови и уменьшает усвояемость цинка клетками костной ткани. Постоянное употребление воды с повышенной жесткостью приводит к накоплению солей в организме и в конечном итоге к заболеваниям суставов (артриты, полиартриты), образованию камней в почках, желчном и мочевом пузырях [10,11]. Максимальная дневная безопасная доза кальция для взрослого составляет 1500–1800 мг, для детей – 600–900 мг [12].

Однако употребление излишне деминерализованной (мягкой), а тем более дистиллированной воды также неблагоприятно для организма. Ее длительное использование для питья нарушает регуляцию водно-электролитного обмена, вызывает увеличение содержания электролитов в сыворотке крови и моче с их ускоренным выведением из организма, снижение осмотической резистентности эритроцитов, изменения в сердечно-сосудистой системе. По заключению ученых, вода с общей минерализацией ниже 100 мг/дм³ не рекомендуется для питьевых целей [13, 14].

По результатам наших исследований, вода большей части родников Барышского района соответствует установленным нормативам жесткости (рис. 1). Незначительное превышение наблюдается в родниках с. Порецкое и д. Екатериновка.

Все рассмотренные родники соответствуют санитарным нормам по содержанию кальция (рис. 2) и магния (рис. 3). Анализ родниковой воды свидетельствует о её невысокой минерализации и допустимости использования населением в качестве питьевой.

Нитраты – продукты окисления органического азота бактериями [15]. Нитриты образуются в результате неполного окисления органического азота бактериями. Нитриты и нитраты могут поступать в организм с водой или с продуктами питания. В организме нитраты под воздействием кишечной микрофлоры восстанавливаются до нитритов. Нитриты в свою очередь, соединяясь с гемоглобином, образуют стойкое соединение метгемоглобин. В результате блокирования гемоглобина резко снижается его способность к транспорту кислорода, наступает гипоксия тканей [16].

Подземные воды более подвержены нитратному загрязнению, чем поверхностные воды, из-за отсутствия «потребителей нитратов» (фитопланктона, денитрифицирующих бактерий) [17].

Нитраты способствуют развитию патогенной (вредной) кишечной микрофлоры, которая выделяет в организм человека ядовитые вещества – токсины, в результате чего происходит интоксикация организма. При длительном поступлении нитратов в организме человека уменьшается количество йода, что при-

водит к увеличению щитовидной железы. Установлено, что нитраты оказывают большее влияние на возникновение раковых опухолей в желудочно-кишечном тракте [8].

По результатам исследования родниковой воды на содержание нитрат-ионов установлено его соответствие СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения» (рис. 4).

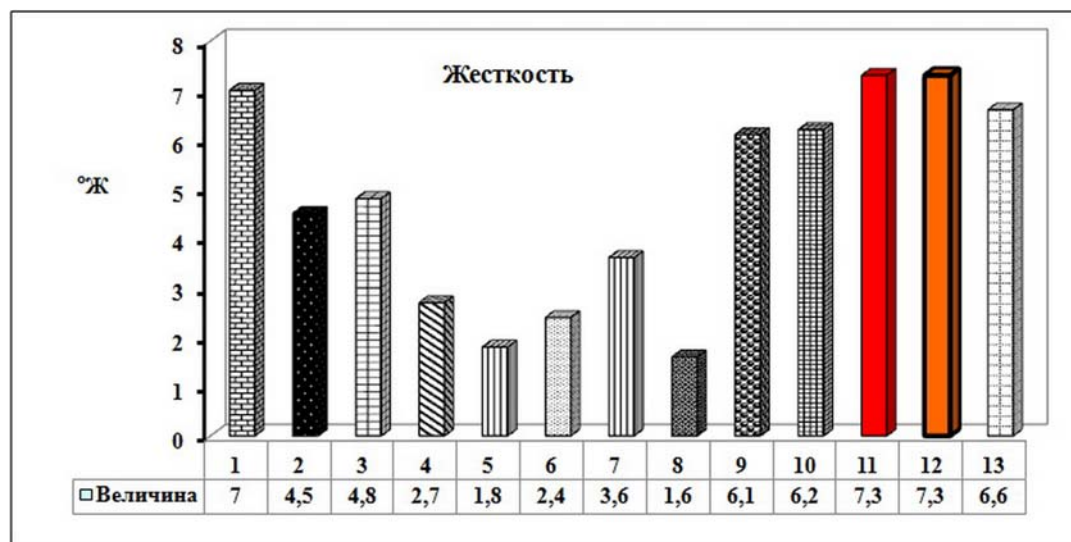


Рис. 1. Жесткость родниковой воды Барышского района.

Обозначения:

1 – предельно допустимая концентрация;

2 – родник «Хабаровский»;

3 – «Центральный родник» (д. Мордовская Темрязань);

4 – родник «Центральный» (с. Красная Поляна);

5 – родник «Светленький»;

6 – родник «Макай»;

7 – родник в с. Новая Ханинеевка;

8 – родник в с. Румянцево;

9 – родник «Казанской иконы Божьей Матери»;

10 – родник «Центральный» (с. Красная Зорька);

11 – родник в с. Порецкое;

12 – родник в д. Екатериновка;

13 – родник «Головка» (р.п. Жадовка)

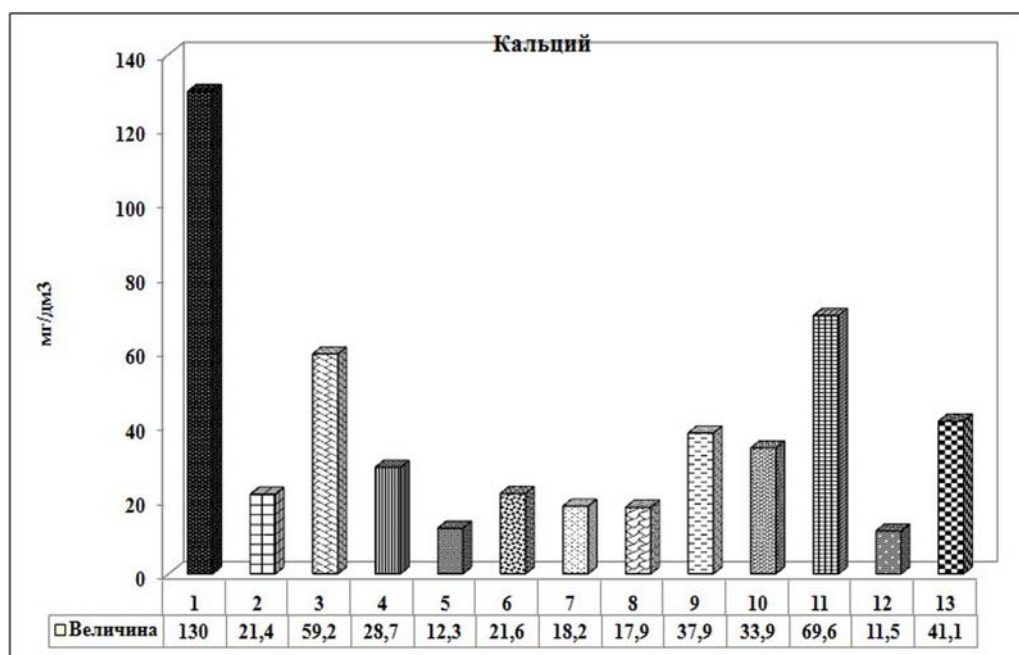


Рис. 2. Содержание кальция в родниковой воде Барышского района.

Условные обозначения те же, что на рис. 1

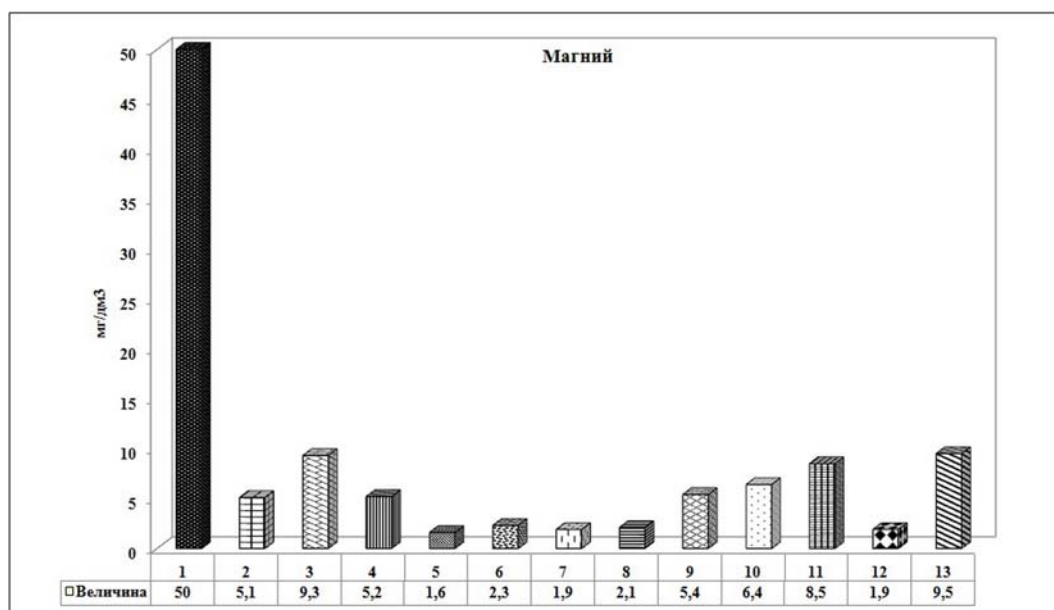


Рис. 3. Содержание магния в родниковой воде Барышского района.
Условные обозначения те же, что на рис. 1

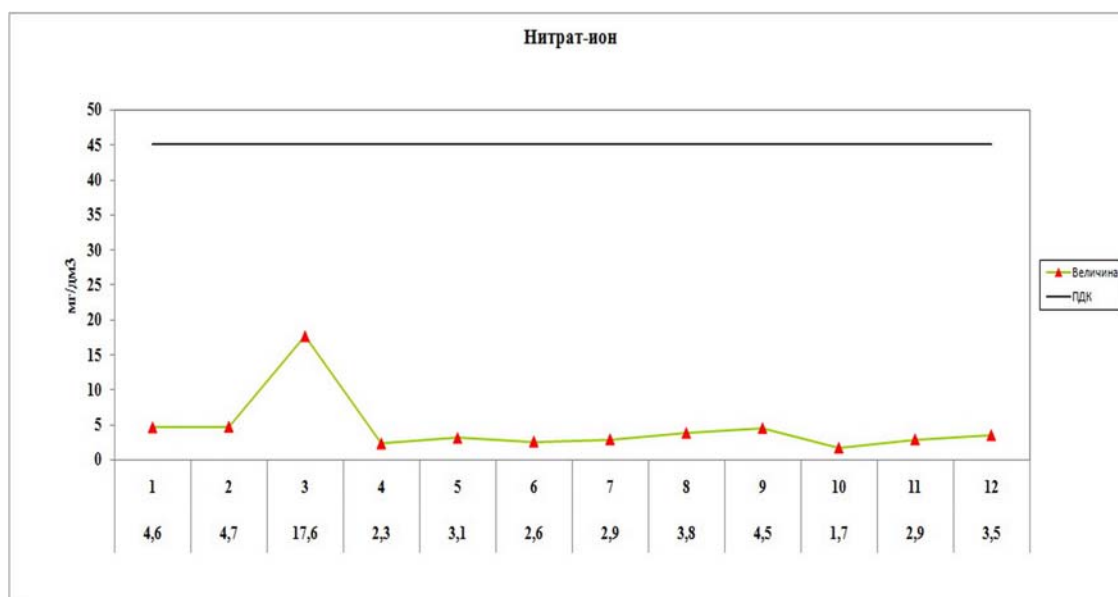


Рис. 4. Содержание нитрат-ионов в родниковой воде Барышского района.

Обозначения:

- | | |
|---|---|
| 1 – родник «Хабаровский»; | 7 – родник в с. Румянцево; |
| 2 – «Центральный родник» (д. Мордовская Темрязань); | 8 – родник «Казанской иконы Божьей Матери»; |
| 3 – родник «Центральный» (с. Красная Поляна); | 9 – родник «Центральный» (с. Красная Зорька); |
| 4 – родник «Светленький»; | 10 – родник в с. Порецкое; |
| 5 – родник «Макай»; | 11 – родник в д. Екатериновка; |
| 6 – родник в с. Новая Ханинеевка; | 12 – родник «Головка» (р.п. Жадовка) |

Железо в организме человека входит в состав некоторых ферментов, принимает участие в окислительно-восстановительных процессах и иммунобиологических реакциях. До 70 % железа содержит гемоглобин крови.

Большое содержание железа в питьевой воде негативно влияет на ее органолептические качества: вода неприятна на вкус, имеет бурый цвет, образует конкреции в трубах, препятствуя протеканию воды [6].

При избыточном поступлении железа в организм человека происходит нарушение регуляции обмена железа – оно может накапливаться в организме. При этом избавиться от избытка железа часто намного труднее, чем устранить его дефицит. При хроническом избытке железа, его отложении в тканях и органах возникает заболевание под названием «сидероз». Кроме того, развивается печеночная недостаточность и аллергические реакции различной сложности [3].

Превышение норматива по содержанию железа обнаружено только в роднике «Хабаровский» с. Обуховские Выселки – в 1,7 раза. В остальных источниках по данному пока-

зателю вода соответствует требованиям СанПиН (рис. 5). Это обусловлено естественными причинами и связано с особенностями водоносных горизонтов.

В ходе исследований выявлено превышение содержания кремния в «Центральном роднике» (д. Мордовская Темрязань) – в 1,3 раза, роднике «Центральный» (с. Красная Поляна) – в 1,2 раза, роднике в с. Румянцево – в 1,9 раза, роднике «Казанской иконы Божьей Матери» – в 1,8 раза, роднике «Центральный» (с. Красная Зорька) – в 1,8 раза, роднике в с. Порецкое – в 1,3 раза, роднике в д. Екатериновка – в 1,6 раза, роднике «Головка» (р.п. Жадовка) – 1,8 раза (рис. 6).

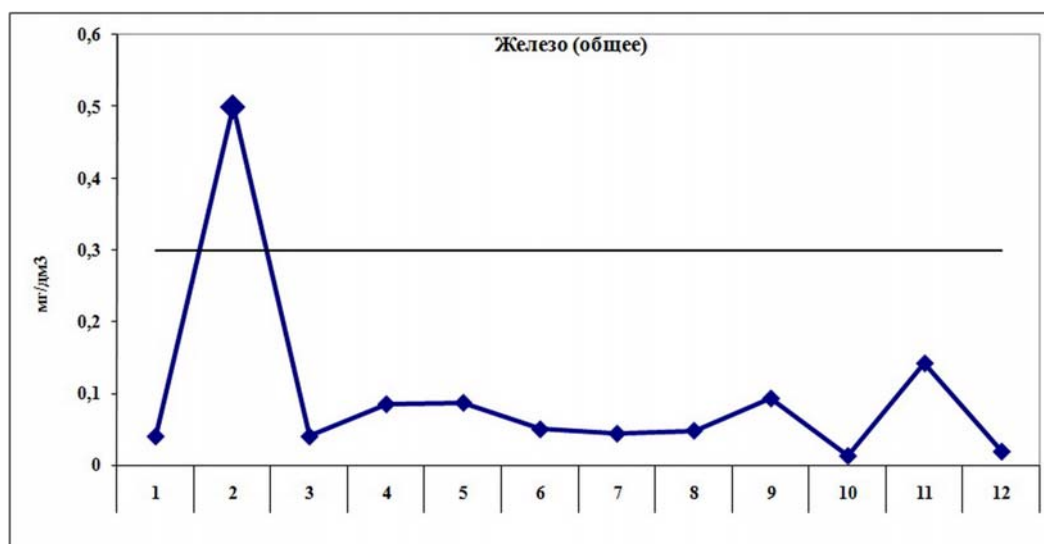


Рис. 5. Содержание железа (общего) в родниковой воде Барышского района. Условные обозначения те же, что на рис. 4

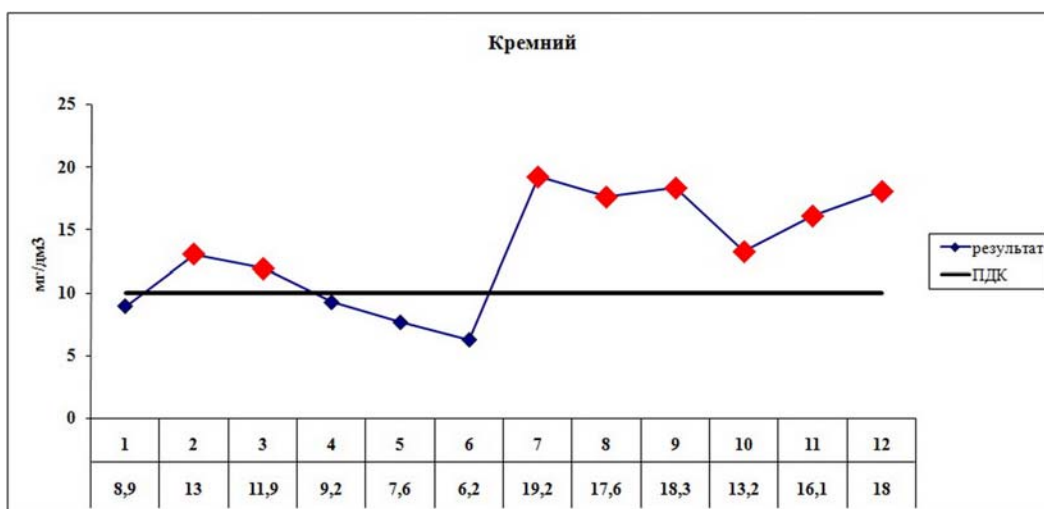


Рис. 6. Содержание кремния в родниковой воде Барышского района. Условные обозначения те же, что на рис. 4

Практических данных о негативном воздействии избыточного поступления кремния в организм нет. Есть теоретические предположения, что избыток кремния может обусловить развитие мочекаменной болезни и фиброза лёгких. В особо тяжёлых случаях перенасыщение организма кремнием способно вызвать рост опухолей, в т.ч. злокаче-

ственных, в лёгких и желудке [4].

В табл. 1 приведены результаты исследований по другим показателям, в табл. 2 – их влияние на состояние здоровья при превышении предельно допустимых концентраций.

Таким образом, все исследуемые родники по показателям, приведенным в табл. 1, соответствуют установленным нормам.

Таблица 2

Влияние химических элементов на состояние здоровья населения при избыточном поступлении в организм и превышении ПДК

Компонент состава воды	Последствия для организма человека
Никель	Поражение сердца, печени, онкологическое заболевание, кератит
Свинец	Поражение почек, нервной системы, кроветворных органов, кардиоваскулярные заболевания, авитаминозы С и В
Хром	Нарушение функции печени и почек
Сульфаты	Диарея, увеличение числа гипоацидных состояний
Хлориды	Гипертензия

Таблица 1

Содержание некоторых химических веществ в родниковой воде Барышского района Ульяновской области, мг/дм³

Наименование источника	рН	Общая минерализация	SO ⁴⁻	СГ	Ni	Cu	Zn	Pb	Cr
Родник «Хабаровский»	6,7	231	25,0	0,5	0,002	0,002	0,002	0,005	0,001
«Центральный родник»	7,0	66	13,1	0,5	0,001	0,002	0,002	0,005	0,003
Родник «Центральный»	6,6	580	69,6	6,4	0,002	0,002	0,014	0,006	0,004
Родник в с. Новая Ханинеевка	6,8	52	18,2	3,6	0,001	0,002	0,002	0,003	0,002
Родник «Светленький»	6,9	74	21,3	7,9	0,001	0,002	0,006	0,004	0,003
Родник «Макай»	7,1	63	20,9	7,0	0,002	0,002	0,008	0,004	0,002
Родник в с. Румянцево	6,4	149	21,5	0,5	0,015	0,004	0,026	0,007	0,004
Родник «Казанской иконы Божьей Матери»	6,1	250	23,7	33,3	0,016	0,005	0,030	0,006	0,003
Родник «Центральный» (с. Красная Зорька)	6,2	225	21,6	21,2	0,004	0,001	0,023	0,006	0,005
Родник в с. Порецкое	7,3	320	25,4	0,5	0,001	0,001	0,025	0,004	0,002
Родник в д. Екатериновка	7,3	144	18,6	0,5	0,001	0,004	0,023	0,004	0,002
Родник «Головка» (р.п. Жадовка)	6,6	252	29,1	18,4	0,005	0,003	0,052	0,006	0,004
ПДК	7	1000	500	350	0,02	1	1	0,01	0,05

Заключение. Результаты физико-химического анализа воды родников Барышского района доказали необходимость систематического комплексного контроля экологического состояния родниковой воды на всей территории МО «Барышский район». Это по-

зволяет осуществлять прогноз экологической обстановки и здоровья населения. Для предупреждения возможных негативных последствий употребления родниковой воды необходимо ознакомить население с результатами исследований.

Литература

1. Конституция Российской Федерации. URL: kodeks://link/d?nd=9004937 (дата обращения: 24.02.2016).
2. *Шимова О.С.* Основы экономики природопользования: учеб. пособие. Минск: НКФ «Экоперспектива»; 1995. 127.
3. *Авалиани С.Л.* Оценка риска для здоровья (мировой опыт). В кн.: Авалиани С.Л., ред. Окружающая среда. М.: Консультационный центр по оценке риска; 1996. 159.
4. *Бессонова Т.А., Хайновский В.И.* Влияние воды на здоровье человека. Молодые аграрии Ставрополья. 77-я научно-практическая конференция. Ставрополь; 2013: 163–164. URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=23436904> (дата обращения: 24.02.2016).
5. *Wilson L.* Water for health and longevity. The Centre for Development. 2015; 4(12). URL: <http://www.drlwilson.com/articles/water.htm> (дата отбращения: 24.02.2016).
6. *Борисов Б.М.* К вопросу об оценке состояния здоровья населения в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды. Экология промышленного производства. 1999; 1: 31–36.
7. Министерство сельского, лесного хозяйства и природных ресурсов в Ульяновской области. Обзор состояния окружающей среды. URL: http://mpr73.ru/review/?ELEMENT_ID=1492 (дата обращения: 24.02.2016).
8. *Ревич Б.А.* Экологически зависимые изменения здоровья населения России. Материалы Международной конференции «Человечество и окружающая среда». М.: МГУ; 2004.
9. *Егоров В.Н.* Ульяновская-Симбирская энциклопедия: в 3 т. Т. 1. Ульяновск: Симбирская книга; 2000. 400.
10. Администрация МО «Барышский район». Район – общая информация. URL: <http://barysh.org/city/> (дата обращения: 24.02.2016).
11. *Келина Н.Ю.* Экология человека: учеб. пособие. Ростов н/Д: Феникс; 2009. 395.
12. *Скальный А.В.* Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие: монография. М.: Оникс 21 век; 2004. 272.
13. *Зуева Т.В., Кутаев А.Б.* Качество воды в родниках города Перми (по материалам 2002–2007 гг.). Географический вестник. 2010; 3: 42–45. URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=15569333> (дата обращения: 24.02.2016).
14. *Скальный А.В.* Магний: энергия жизни, уверенность, сила. М.: МедЭкспертПресс; 2004. 102.
15. *John Doull.* Drinking Water and Health. National Academy Press. Washington. 1980; 2: 383. URL: <https://books.google.ru/books?id=oXIrAAAYAAJ&pg=PA374&lpg=PA374&dq=1.%09National+Academy+of+sciences.+Drinking+Water+and+Health&source=bl&ots=KG3eZQz63i&sig=kgUD28Bj6A4KjC3LwDZ7GIvIo4&hl=ru&sa=X&ved=0ahUKEwiF6ladkeXJAhUEc3IKHf5LBwEQ6AEIRTAf#v=onepage&q=1.%09National%20Academy%20of%20sciences.%20Drinking%20Water%20and%20Health&f=false> (дата обращения: 24.02.2016).
16. *Ревич Б.А.* Опасность токсикантов для здоровья. Экологический атлас России. М.: Карта; 2002: 104–105.
17. *Завальцева О.А.* Влияние техногенных факторов на экологическое состояние родников (на примере Ульяновской области). Безопасность жизнедеятельности. 2013; 8: 53.

THE EFFECT OF SPRING WATER ON THE HEALTH OF THE POPULATION (FOR EXAMPLE BARYSHSKY DISTRICT OF ULYANOVSK REGION)

T.A. Kuznetsova

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: santana_1990@mail.ru

The purpose of the work was to conduct physical and chemical investigations of some springs of Baryshsky district of Ulyanovsk region, used as drinking water sources; to study the influence in the chemical elements contained in the water on the development of human pathology.

The materials and methods of research. On the basis of accredited chemical and analytical laboratory of Science named after S.P. Kapitsa of Ulyanovsk state University, 12 springs from different localities of Baryshsky district were examined to find the presence of chemical substances (calcium, magnesium, lead, chromium, Nickel, copper, zinc, nitrate ion, iron, silicon, sulfate ion, etc.), directly affecting the condition of the internal organs. For the analysis modern equipment was used, allowing to obtain results with a high degree of accuracy.

The results of the study and their discussion. According to the results of the study, the excessive contents of iron and silicon was found, that may adversely affect health, namely the disregulation of iron metabolism. Chronic excess of iron, its deposition in tissues and organs is a disease called "siderosis", in addition to it, liver insufficiency and allergic reactions of varying severity can also occur. And the excess silicon may cause the development of kidney stones and pulmonary fibrosis. In severe cases, the oversaturation of the body with silicon can cause the growth of tumors, including malignancies, both lung and stomach ones. The content of the remaining indicators in spring water meets the requirements of SanPiN 2.1.4.1175-02 "Hygienic requirements to water quality of uncentralized water supply". The dependence of population health from the quality of drinking water was proved and shown.

Conclusion. the results of physico-chemical analysis of water springs of Baryshsky district has proven to have a need for a systematic integrated control of the ecological state of the spring water throughout the municipality of "Baryshsky area". This will allow to forecast the ecological situation and the health of the population.

Keywords: spring, risk factor health, pollutant.

References

1. *Konstitutsiya Rossiyskoy Federatsii* [the Constitution of the Russian Federation]. Available at: kodeks://link/d?nd=9004937 (accessed: 24.02.2016) (in Russian).
2. Shimova O.S. *Osnovy ekonomiki prirodopol'zovaniya: ucheb. posobie* [Fundamentals of environmental Economics]. Minsk: NKF «Ekoperspektiva»; 1995. 127 (in Russian).
3. Avaliani S.L. *Otsenka riska dlya zdorov'ya (mirovoy opyt)* [The health risk assessment (global experience)]. V kn.: Avaliani S.L., red. *Okruzhayushchaya sreda*. M.: Konsul'tatsionnyy tsentr po otsenke riska; 1996. 159 (in Russian).
4. Bessonova T. A., Khaynovskiy V.I. *Vliyanie vody na zdorov'e cheloveka* [The influence of water on human health]. *Molodye agrarii Stavropol'ya. 77-ya nauchno-prakticheskaya konferentsiya*. Stavropol'; 2013: 163–164. Available at: <http://elibrary.ru/item.asp?id=23436904> (accessed: 24.02.2016) (in Russian).
5. Wilson L. Water for health and longevity. *The Centre for Development*. 2015; 4 (12). Available at: <http://www.drlwilson.com/articles/water.htm> (accessed: 24.02.2016).
6. Borisov B.M. *K voprosu ob otsenke sostoyaniya zdorov'ya naseleniya v usloviyakh antropogennogo zagryazneniya okruzhayushchey sredy* [To the question of evaluating health status in conditions of anthropogenic pollution]. *Ekologiya promyshlennogo proizvodstva*. 1999; 1: 31–36 (in Russian).
7. *Ministerstvo sel'skogo, lesnogo khozyaystva i prirodnkh resursov v Ulyanovskoy oblasti*. *Obzor sostoyaniya okruzhayushchey sredy* [An overview of the environment]. Available at: http://mpr73.ru/review/?ELEMENT_ID=1492 (accessed: 24.02.2016) (in Russian).

8. Revich B.A. Ekologicheski zavisimye izmeneniya zdorov'ya naseleniya Rossii [Environmentally dependent changes in the health of the population of Russia]. *Materialy Mezhdunarodnoy konferentsii «Chelovechestvo i okruzhayushchaya sreda»*. M.: MGU; 2004 (in Russian).
9. Egorov V.N. *Ul'yanovskaya-Simbirskaya entsiklopediya* [Ulyanovsk-Simbirsk encyclopedia]: v 3 t. T. 1. Ul'yanovsk: Simbirskaya kniga; 2000. 400 (in Russian).
10. *Administratsiya MO «Baryshskiy rayon»*. *Rayon – obshchaya informatsiya* [Place – General information]. Available at: <http://barysh.org/city/> (accessed: 24.02.2016) (in Russian).
11. Kelina N.Yu. *Ekologiya cheloveka: ucheb. posobie* [Human ecology]. Rostov n/D: Feniks; 2009. 395 (in Russian).
12. Skaln'yy A.V. *Mikroelementy: bodrost', zdorov'e, dolgoletie* [Trace elements: courage, health, longevity]: monografiya. M.: Oniks 21 vek; 2004. 272 (in Russian).
13. Zueva T.V. Kitaev A.B. Kachestvo vody v rodnikakh goroda Permi (po materialam 2002–2007 gg.) [The water quality in the springs of the city of Perm (materials 2002–2007)]. *Geograficheskiy vestnik. Perm'*; 2010; 3: 42–45. Available at: <http://elibrary.ru/item.asp?id=15569333&> (accessed: 24.02.2016) (in Russian).
14. Skaln'yy A.V. *Magniy: energiya zhizni, uverennost', sila* [Magnesium: the energy of life, confidence, power]. M.: MedEkspertPress; 2004. 102 (in Russian).
15. John Doull. Drinking Water and Health. *National Academy Press*. Washington. 1980; 2: 383. Available at: <https://books.google.ru/books?id=oXIrAAAAYAAJ&pg=PA374&lpg=PA374&dq=1.%09-National+Academy+of+sciences.+Drinking+Water+and+Health&source=bl&ots=KG3eZ Qz63i&sig=kgUD28Bj6A4KjjC3LwDZ7GIvIo4&hl=ru&sa=X&ved=0ahUKEwiF6IadkeXJAhUEc3IKHf5LBwEQ6AEIRTAF#v=onepage&q=1.%09National%20Academy%20of%20sciences.%20Drinking%20Water%20and%20Health&f=false> (accessed: 24.02.2016).
16. Revich B.A. Opasnost' toksikantov dlya zdorov'ya [The risk of toxicants to health]. *Ekologicheskiy atlas Rossii*. M.: Karta; 2002: 104–105 (in Russian).
17. Zaval'tseva O.A. Vliyanie tekhnogennykh faktorov na ekologicheskoe sostoyanie rodnikov (na primere Ul'yanovskoy oblasti) [The influence of anthropogenic factors on the ecological status of springs (on the example of Ulyanovsk region)]. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2013; 8: 53 (in Russian).

ЮБИЛЕИ



КУКОШ

Михаил Валентинович

Родился 8 декабря 1945 г. в семье служащих: отец – майор-артиллерист после тяжелого фронтowego ранения, преподаватель военной кафедры и одновременно студент Горьковского медицинского института имени С.М. Кирова, впоследствии – профессор хирургии; мать – преподаватель художественного училища.

После окончания средней школы в 1962 г. поступил на лечебно-профилактический факультет Горьковского медицинского института имени С.М. Кирова. На протяжении обучения активно работал в научном кружке, уже на 4 курсе выполнял свои первые аппендэктомии и грыжесечения, занимался научной работой, результаты которой впоследствии превратились в кандидатскую диссертацию.

Получив диплом врача в 1968 г., работал хирургом в Кстовской центральной районной больнице Горьковской области, где самостоятельно выполнял хирургические и травматологические оперативные вмешательства. После досрочного окончания аспирантуры защитил кандидатскую диссертацию на тему «Одномоментные двусторонние резекции легких в эксперименте», работал в онкологическом диспансере, ведущих хирургических клиниках г. Москвы, а также судовым врачом – ходил в Атлантику.

С 1972 по 1976 г. работал заведующим торакальным отделением городской клинической больницы № 7 г. Горького.

В 1976 г. был избран по конкурсу на должность ассистента кафедры хирургии факультета усовершенствования врачей на базе больницы № 40 Автозаводского района г. Горького, в 1982 г. был избран доцентом этой же кафедры. Заведующим кафедрой был профессор И.Л. Ротков – прекрасный врач и хирург, у которого Михаил Валентинович многому научился. В 1987 г. он выполнил и защитил докторскую диссертацию на тему «Пути совершенствования хирургического лечения острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста».

В 1989 г. был избран заведующим кафедрой факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии.

Автор 8 авторских свидетельств и патентов на изобретения, более 300 научных работ по вопросам диагностики и хирургического лечения заболеваний легких, острых заболеваний органов брюшной полости, гнойно-септической хирургии, разработке и внедрению новых малоинвазивных хирургических технологий. Подготовил 2 докторов и 11 кандидатов медицинских наук.

Активный участник хирургических съездов и конференций, Михаил Валентинович Кукош неоднократно представлял нижегородскую хирургию за рубежом (Австралия, Германия, Испания, Швейцария, Япония).

Результаты научно-исследовательской работы по применению малоинвазивных вмешательств в хирургии внедрены в практическое здравоохранение – применяются в районных и городских больницах Нижегородской области.

Михаил Валентинович является членом специализированных диссертационных советов при НижГМА и Мордовском университете, председателем правления Нижегородского отделения Российского общества хирургов. Член Международной ассоциации хирургов (ISS), Международной ассоциации хирургов и гастроэнтерологов (IASG), член

Экспертного совета Российского общества хирургов, главный хирург ПФО, член редакционных советов журналов «Практическая хирургия», «Ульяновский медико-биологический журнал».

Награжден значком «Отличник здравоохранения». Является лауреатом премии Нижнего Новгорода 2002 г. в области медицины.

Редакция периодического печатного издания «Ульяновский медико-биологический журнал» и коллектив клиники факультетской хирургии НижГМА поздравляют профессора М.В. Кукоша и желает ему крепкого здоровья и новых творческих успехов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абакумова Татьяна Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: taty-abakumova@yandex.ru..

Алтынбаева Эльвира Наильевна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Андрянова Екатерина Юрьевна – доктор биологических наук, профессор, проректор по учебной работе; ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»; e-mail: vlgafc@mail.ru.

Анжело Скудери – профессор, руководитель отделения ангиологии и сосудистой хирургии; Университетская клиника Santa Lucinda, Сорокаба, Бразилия; e-mail: ascuderi8@gmail.com.

Антонеева Инна Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: aii72@mail.ru.

Арямкина Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: aol56@ya.ru.

Ахметова Регина Фанисовна – студентка 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Баринов Дмитрий Викторович – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: smolant1@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.

Благовещенская Нина Васильевна – доктор биологических наук, профессор кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: globularia@mail.ru.

Бурмистрова Валентина Геннадьевна – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры прикладной математики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 220281@rambler.ru.

Васильева Инна Викторовна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Вознесенская Надежда Вадимовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vnadezda@list.ru.

Волкова Наталья Александровна – врач перинатального центра; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: kafaig@mail.ru.

Волчкова Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины; ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»; e-mail: sfs-kazan@yandex.ru.

Галушина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: galushinairina@yandex.ru.

Генинг Снежанна Олеговна – инженер-исследователь, Научно-исследовательский медико-биологический центр; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Naum-53@yandex.ru.

Генинг Татьяна Петровна – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Naum-53@yandex.ru.

Герасимов Никита Андреевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafsvmp@yandex.ru.

Гимаев Ринат Худзятович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaff1998@yandex.ru.

Голубцова Татьяна Сергеевна – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: tatyana7klochkov@rambler.ru.

Гумаюнова Наталья Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: natverpen@gmail.com.

Долгова Динара Ришатовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и патофизиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: monika_rainbow@mail.ru.

Долгополова Диана Анатольевна – кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры госпитальной терапии; БУ ВО «Сургутский государственный университет»; e-mail: diana100187@yandex.ru.

Евсеев Роман Михайлович – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafsvmp@yandex.ru.

Завалишина Светлана Юрьевна – доцент кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Зайцев Александр Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: zavbsmp@yandex.ru.

Зайцева Ольга Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafsvmp@yandex.ru.

Казымова Ирада Харгаил кызы – студент 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Касымова Диляра Ринатовна – заведующая ЦПД; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: DRK73@mail.ru.

Козырева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: miss_smile_777@mail.ru.

Комарова Лидия Георгиевна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Кузнецова Татьяна Александровна – младший научный сотрудник, ведущий инженер, НИТИ им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: santana_1990@mail.ru.

Кулакова Жанна Викторовна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru

Ланская Елена Владимировна – специалист по учебно-методической работе; ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»; e-mail: elena.lanskaya2016@yandex.ru.

Ланская Ольга Владимировна – доктор биологических наук, доцент кафедры физиологии и спортивной медицины; ФГБОУ ВО «Великолукская государственная академия физической культуры и спорта»; e-mail: lanskaya2012@yandex.ru.

Ларина Дарья Михайловна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; врач акушер-гинеколог женской консультации; ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 10»; e-mail: daryaml@mail.ru.

Леонова Екатерина Эдуардовна – клинический ординатор; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: abramovcoop@yandex.ru.

Лыкова Нелли Сабировна – заместитель главного врача по организационно-методической работе; ГУЗ «Областной кардиологический диспансер»; e-mail: nelly_lykova@bk.ru.

Мазурова Ольга Васильевна – ассистент кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: 1nilych1972@mail.ru.

Мальцева Татьяна Сергеевна – ассистент кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Манасян Анаит Маратовна – студентка 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vnadezda@list.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.

Медведев Илья Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Мидленко Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; директор Института медицины, экологии и физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mf@ulsu.ru.

Моисеев Михаил Юрьевич – младший научный сотрудник; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Насырова Елена Юрьевна – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: nasyrov2003@list.ru.

Нестеров Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: nesterov-alex@mail.ru.

Низамова Лилия Талгатовна – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

Пайзе Ольга Ниолаевна – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kafsvmp@yandex.ru.

Пантелеев Сергей Викторович – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: panteleevsv@sv.ulsu.ru.

Песков Андрей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, декан факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: abp_sim@mail.ru.

Пигузов Вячеслав Александрович – аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: piguzovva@mail.ru.

Попова Марина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии; БУ ВО «Сургутский государственный университет»; e-mail: m_a_pорова@mail.ru.

Потатуркина-Нестерова Наталия Иосифовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармакологии с курсом микробиологии, зав. курсом микробиологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: potaturkinani@mail.ru.

Прошин Артем Николаевич – младший научный сотрудник; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Пьер Луиджи Антигнани – профессор, директор Сосудистого центра больницы Nuova Villa Claudia, Рим, Италия; e-mail: antignanipl@gmail.com.

Рагозин Олег Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии; БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: oragozin@mail.ru.

Разин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

Разубаева Светлана Николаевна – врач перинатального центра; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: Svetik1990.med@mail.ru.

Рогова Юлия Юрьевна – аспирант кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: smolant1@yandex.ru.

Рузов Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: viruzov@yandex.ru.

Савоненкова Людмила Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ya.savonenkova@yandex.ru.

Сапожников Александр Нилович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: lnilych1972@mail.ru.

Сафонова Виктория Романовна – ст. преподаватель кафедры физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины; БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: vikasafonowa@mail.ru.

Серякова Анна Михайловна – студентка 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: iceirle@rambler.ru.

Скорятина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологических наук; Курский институт социального образования (филиал) РГСУ; врач-терапевт ОГУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер города Курска»; e-mail: ilmedv1@yandex.ru.

Смолякина Антонина Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: smolant1@yandex.ru.

Степанова Ульяна Борисовна – клинический ординатор; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

Субханкулова Асия Фаридовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2; ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»; e-mail: sfs-kazan@yandex.ru.

Субханкулова Саида Фаридовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии и семейной медицины; ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»; e-mail: sfs-kazan@yandex.ru.

Терентьева Надежда Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии; БУ ВО «Сургутский государственный университет»; e-mail: nadyater@mail.ru.

Урдина Анастасия Владимировна – студентка 5 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: labelova@mail.ru.

Хайрутдинова Рузиля Рафиковна – студентка 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vnadezda@list.ru.

Хохлов Михаил Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mikhokhlov@yandex.ru.

Шаламова Елена Юрьевна – кандидат биологических наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии; БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; e-mail: selenzik@mail.ru.

Шляпников Михаил Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения; ЧУООВО «Медицинский университет «Реавиз»; врач акушер-гинеколог септикологического гинекологического отделения; ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова»; e-mail: shme@samtel.ru.

Шроль Ольга Юрьевна – кандидат биологических наук, зав. кафедрой общей и биологической химии, декан экологического факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: blatta@mail.ru.

Яхина Гульнара Ханяфиевна – клинический ординатор; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: razin1975@mail.ru.

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.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ ИЗЛОЖЕНЫ НА САЙТЕ

<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>

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