

M.A. Kim // Modern trends in the development of science and technology. – 2016. – P.32-37.

8. Lam J.K.P. Emergence of CD4+ and CD8+ polyfunctional T cell responses against immunodominant lytic and latent EBV antigens in children with primary EBV infection / J.K.P. Lam, K.F. Hui, R.J. Ning [et al.] // *Frontiers in microbiology*. – 2018. – V.9. – P.416. doi: 10.3389/fmicb.2018.00416

9. Jing L. Extensive CD4 and CD8 T cell cross-reactivity between alphaherpesviruses / L. Jing, K.J. Laing, L. Dong [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2016. – V.196. – №5. – P.2205-2218. doi:10.4049/jimmunol.1502366

10. Fukuda M. Role of the immunoreceptor tyrosine-based activation motif of latent membrane protein 2A (LMP2A) in Epstein-Barr virus LMP2A-induced cell transformation / M. Fukuda, Y. Kawaguchi // *Journal of virology*. – 2014. – Vol. 88. – №9. – P.5189-5194. doi:10.1128/JVI.03714-13

11. Marshall N.B. Cytotoxic CD4 T cells in antiviral immunity / N.B. Marshall, S.L. Swain // *Journal of biomedicine & biotechnology*. – 2011. – V.2011. – P.954602-954602. doi:10.1155/2011/954602

12. Odumade O.A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections / O.A. Odumade, K.A.

Hogquist, H.H. Balfour // *Clinical microbiology reviews*. – 2011. – V.24. – №1. – P.193-209. doi:10.1128/CMR.00044-10

13. Systematic analysis of T cell responses specific to the Epstein-Barr virus proteome using ATLAS™ / K.K. Johanna, B. Liu, J. Jacques et al. – 2017. – P.78-42.

14. The pathogenesis of Epstein-Barr virus persistent infection / D.A. Thorley-Lawson, J.B. Hawkins, S.I. Tracy [et al.] // *Current opinion in virology*. – 2013. – V.3. – №3. – P.227-232. doi: 10.1016/j.coviro.2013.04.005 Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – С. 32-37.

Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков

## АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ЛЕПТИНА С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГАСТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ БЕЗ ОЖИРЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.03

УДК 616.33-002-053.5

Изучено наличие ассоциации циркулирующего в крови лептина с клинико-морфологическими проявлениями гастрита у школьников с нормальным и избыточным индексом массы тела. Установлено, что у детей с повышенной массой тела гастрит и ассоциированные с ним патологические процессы в слизистой оболочке желудка формируются и протекают в условиях гиперлептинемии, так как уровень секреции в кровь лептина существенно зависит от объема жировой ткани организма. Участие и усиление регулирующей роли лептина, определяемой при диспепсической симптоматике у детей с нормальной массой тела, нивелируется в условиях повышения количества жировой ткани в организме.

**Ключевые слова:** лептин, диспепсия, гастрит, дети, *Helicobacter pylori*, индекс массы тела.

The association of leptin circulating in blood with gastritis clinical morphological signs in schoolchildren with normal and excessive body mass index was under study.

It was revealed that in children with excessive body mass the gastritis and associated pathologic processes in gastric mucosa are being formed and developed under the conditions of hyperleptinemia, because the level of leptin secretion into blood substantially depends on the volume of fat tissue in an organism. Leptin involvement and the strengthening of its regulating role, which is determined in children with normal body mass with dyspeptic symptoms, are balanced under the conditions of the increase of fat tissue quantity in an organism.

**Keywords:** leptin, dyspepsia, gastritis, children, *Helicobacter pylori*, body mass index.

В последние годы к факторам с выраженным влиянием на течение гастродуоденальной патологии относят ожирение [15, 18]. В различных округах Российской Федерации ожирением или избыточной массой тела страдают от 45 до 62% взрослого населения. Распространенность ожирения и избыточной массы тела в России достаточно высока, однако показатель отличается в разных популяциях [5]. Среди детей показатели ниже и в среднем составляют 5,6% (ожирение) и 19,9% (избыточная масса тела), существенно варьируя в зависимости от пола и возраста [9]. Традиционные представления функционального значения жировой ткани в организме изменились.

Установлена активная роль адипоцитов жировой ткани в синтезе многих пептидов, в том числе с гормональной активностью. Одним из них является гормон лептин [7, 17], который имеет широкое функциональное назначение в организме [20]. К настоящему времени показано, что помимо контроля над пищевым поведением лептин оказывает влияние на состояние центральной нервной системы, действует на поджелудочную железу, почки, иммунную и симпатическую нервную системы. Высокий уровень лептина в плазме сопровождается активацией симпатической нервной системы, эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом и т.д. [20]. Уровень показателей циркулирующего в крови лептина ассоциируется с объемом жировой ткани организма [6]. В последние годы установлено негативное влияние ожирения на формирование патологии, в том числе пищеварительного тракта [18], патогенетическим звеном кото-

рого рассматривается гиперлептинемия. Так, активно изучается ее роль в формировании рака желудка [15, 18]. Многие аспекты ассоциации гиперлептинемии и заболеваний органов пищеварения остаются недостаточно изученными.

В свете регуляторной роли лептина, в том числе и при патологических процессах, определенным интересом имеет изучение вопросов ассоциации циркулирующего гормона с диспепсией, патологическими механизмами формирования которой во многом неясны [3, 8]. Не меньший интерес представляют данные о том, как соотносятся показатели лептина в крови с клинико-морфологическими проявлениями гастрита у детей, особенно в начальном периоде его формирования, в зависимости от массы тела, что и явилось базисом для проведения настоящего исследования.

**Цель:** поиск ассоциации циркулирующего лептина с клинико-морфо-

логическими проявлениями гастрита у школьников с нормальным и избыточным индексом массы тела.

#### Материал и методы исследования.

Проведено клиническое обследование 46 детей школьного возраста, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении с интервьюированием на наличие у них диспепсических жалоб. Исследование проводилось на базе клиники НИИ медицинских проблем Севера с разрешения этического комитета. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали форму информированного согласия на участие в эксперименте, согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Всем детям проведены гастроскопия с забором биопсии из антрального отдела желудка для морфологического исследования слизистой оболочки, в ходе обследования был подтвержден диагноз гастрит.

Критерии включения детей в исследование: 1. наличие при эндоскопическом исследовании различных форм гастрита (эризматозный, нодулярный, гастрит с эрозиями), подтвержденных морфологически; 2. возраст 7-17 лет; 3. отсутствие у детей острых воспалительных заболеваний в течение последнего месяца; 4. отсутствие хронических заболеваний других систем организма в стадии обострения; 5. отсутствие функциональной недостаточности органов и систем организма; 6. соответствие индекса массы тела (ИМТ) нормативным показателям и/или избыточной массе тела.

Критерии исключения детей из исследования: 1. возраст младше 7 лет и старше 17 лет; 2. острые заболевания воспалительного генеза в течение предшествующего месяца; 3. хронические заболевания других систем организма в стадии обострения; 4. функциональная недостаточность органов и систем организма. 5. ИМТ ниже нормативных показателей или ожирение.

С учетом индекса массы тела анализировались две группы детей: 1-я – с нормальными показателями ИМТ; 2-я – с ИМТ, соответствующим избыточной массе тела. Определение ИМТ осуществлялось по формуле  $ИМТ = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м)}^2$  [11]. Половозрастной состав школьников в исследуемых группах был идентичен. Оценка показателей массы тела осуществлялась по ее показателям, представленным в перцентильных таблицах ВОЗ и стандартным отклонениям ИМТ. В них учитываются рост, масса тела, пол и возраст ребенка. С учетом рекоменда-

ций ВОЗ и в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями, ожирение у детей и подростков от 5 до 19 лет оценивалось как ИМТ, равный или превышающий +2,0 SDS ИМТ, а избыточная масса тела — как ИМТ от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ [1, 4, 16].

Большинство обследованных детей с гастритом (82,6%) имели клинические проявления диспепсии. Наличие синдрома диспепсии (неисследованная диспепсия) оценивалось при жалобах на боль или чувство дискомфорта в эпигастриальной области, ближе к срединной линии. При оценке клинического течения диспепсии использованы варианты, предложенные в Римских критериях. Выделяли два варианта течения: 1) синдром эпигастриальной боли – при наличии у школьника болей или чувства жжения в эпигастриальной области, не имеющих постоянный характер, который присутствовал у 52,6% детей с диспепсией; 2) постпрандиальный дистресс-синдром – при наличии после еды, при приеме обычного объема пищи чувства переполнения в эпигастрии или раннего насыщения, наличие которого определялось у 47,4% среди обследованных, имеющих диспепсические жалобы [13]. В работе функциональные расстройства ЖКТ в соответствии с Римскими критериями не рассматривались, так как все дети были с морфологически подтвержденным диагнозом гастрит.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка включало световую микроскопию после окраски гематоксилин-эозином. Диагностика гастрита осуществлялась по наличию нейтрофильной инфильтрации эпителия и/или собственной пластинки в соответствии с Сиднейской классификацией, которая предусматривает выделение 3 качественных стадий активности воспалительного процесса. При I стадии имеется умеренная лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, при II стадии инфильтрация более выраженная и захватывает, помимо собственной пластинки, эпителий. При III стадии, наряду с выраженной инфильтрацией, наблюдаются «внутриламочные абсцессы» [2]. В соответствии с Модифицированной Сиднейской классификацией оценивалось и наличие атрофического гастрита [12], случаев которого среди обследованных не выявлено. Наличие *H. pylori* оценивалось после окраски биопсийных срезов слизистой оболочки антрального отдела желудка по Гимзе [2].

Всем детям, включенным в исследование, проведено определение кон-

центрации лептина в сыворотке крови. Забор крови для определения концентрации циркулирующего лептина производился с 8 до 10 ч утра после ночного голодания. Содержание лептина в сыворотке крови оценивали иммуноферментным методом с помощью ручного планшетного его определения с использованием набора реактивов Human Adiponectin ELISA, фирмы BioVendor. Показатели лептина в пробах были определены в соответствии с инструкциями производителя. Показатели лептина у детей и подростков не превышали верхнего уровня референсных значений отдельно для мальчиков и девочек в возрастных группах (6-9 лет, 9-12 лет, 12-15 лет, 15-20 лет).

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft, США). Проверка распределения показателей с помощью критерия Шапиро–Уилкса показала их отличие от нормального, в связи с чем применены непараметрические методы статистики. Межгрупповые сравнения проводились при помощи критерия Манна–Уитни (в табл. 1-4 отображены как p1-2, p3-4). Результаты исследования количественных признаков представлены медианой (Me) и интерквартильным интервалом (C25-C75). Статистическая значимость различий признаков оценивалась при  $p < 0,05$  [10].

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования установлено, что показатели циркулирующего лептина в крови были существенно выше у детей с избыточной массой тела (25,8 (13,9-43,5) нг/мл) в сравнении с детьми с нормальной массой тела (0,1 (0,1-6,5) нг/мл;  $p = 0,0001$ ), и это вполне объяснимо, так как в настоящее время известно, что продуцентом лептина являются адипоциты и уровень секретируемого в организме гормона напрямую зависит от массы жировой ткани. Важно отметить, что у детей с избыточной массой тела в целом показатели лептина имели большие колебания (от 0,1 до 52,6 нг/мл). Другие научные данные о том, что у лиц с ожирением, как правило, присутствует инсулинорезистентность, дают нам основание предположить, что увеличение и выраженный размах показателей циркулирующего лептина в сыворотке крови у детей с избыточной массой тела может являться первым проявлением формирования лептинорезистентности у ряда из них, что сопряжено со снижением тормозящего влияния гормона на аппетит, с участием центральных механизмов.

Таблица 1

## Уровень лептина в крови у детей в зависимости от наличия диспепсических жалоб

Дети		Уровень лептина						p1-2
		Нормальная МТ		Избыточная МТ		Всего		
		n	Me (C25-C75)	n	Me (C25-C75)	n	Me (C25-C75)	
Без СД		7	0,1 (0,1-0,1)	1	52,6 (52,6-52,6)	8	0,1 (0,1-1,5)	
С СД		24	2,2 (0,1-8,4)	14	22,9 (13,9-35,2)	38	6,3 (0,1-20,1)	0,0003
Клинический вариант	Синдром эпигастральной боли	14	0,5 (0,1-6,5)	6	28,5 (3,3-33,5)	20	3,0 (0,1-18,0)	0,0087
	Постпрандиальный дистресс-синдром	10	3,3 (0,1-15,2)	8	18,8 (14,7-39,9)	18	14,6 (2,2-20,1)	0,0266
P1-2	0,0443		0,0466					
P3-4	0,2847	0,9497	0,206					

Примечание: МТ – масса тела, СД – синдром диспепсии.

С одной стороны, лептину отводится регуляторная роль физиологических процессов в организме посредством влияния на вегетативную нервную систему, с другой – накоплено достаточно данных о его патогенетической роли в формировании заболеваний желудочно-кишечного тракта. В этой связи нами были проанализированы результаты по вопросу наличия у детей ассоциации уровня гормона, циркулирующего в крови, с диспепсическими проявлениями, т.е. патологическим процессом, в формировании которого, как известно, не последнюю роль играет дисфункция регуляторных механизмов с участием нервной системы. При этом ассоциации показателей лептина с диспепсическим синдромом, как с его наличием, так и его клиническим течением, нами не было установлено. Однако, когда проанализировали данный вопрос в зависимости от весо-ростовых показателей, были установлены особенности. В частности, у детей с нормальными показателями ИМТ наличие диспепсических жалоб было сопряжено с увеличением циркулирующего лептина в крови (табл. 1). Результат является свидетельством влияния лептина на патологический процесс посредством его участия в нейро-гормональной регуляции, тогда как у детей с избыточной массой тела ассоциации показателей лептина с диспепсическим синдромом не установлено. При этом у детей с избыточной массой тела показатели циркулирующего лептина были существенно выше, независимо от наличия симптомокомплекса диспепсии и его клинического течения. Следовательно, увеличения значимости гормональной регуляции лептина в организме у детей с диспепсическим синдромом при наличии избыточной массы тела проследить не удастся, что, очевидно, связано с его избыточной продукцией жировой тканью. Вследствие этого участие лептина в регуляции патологического процесса, лежащего в основе диспепсического синдрома у детей,

имеет зависимость от массы тела, что может предопределять своеобразие риска формирования и клинического течения патологического процесса у лиц с различной массой тела. А учитывая метаболический эффект лептина, у лиц с избыточной жировой тканью его влияние может отражаться на морфо-функциональном состоянии желудка, в том числе слизистой оболочки, но при длительном течении процесса, по мере формирования метаболических нарушений.

Учитывая появившиеся сведения о связи показателей циркулирующего лептина с процессом канцерогенеза, не менее важными следует считать данные об ассоциации его уровня с активностью гастрита, инфекцией *H. pylori*, которые рассматриваются как этиопатогенетические звенья в формировании атрофии и метаплазии слизистой оболочки желудка, каждый со своей значимостью влияния на данные процессы. Нам представляется, что эти данные несут несомненный интерес в возрастном аспекте, в том числе в детском и подростковом периодах жизни индивидуума.

Ассоциация показателей лептина с гастритом (формы гастрита по макро-

морфологическим изменениям при эндоскопическом исследовании) не выявлена (табл. 2).

Наиболее актуальным моментом при анализе результатов нашего исследования была оценка наличия ассоциации уровня циркулирующего в крови лептина с активностью воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, так как именно высокая активность в значительной мере предопределяет неблагоприятное течение гастрита. При анализе полученных данных мы не выявили наличие взаимосвязи этих двух параметров (табл. 3). При этом гастрит, являющийся отправной точкой канцерогенеза, у детей с отклонениями весо-ростовых показателей уже на стадии избыточной массы тела протекает в условиях выраженной лептинемии, что уже может предрасполагать к формированию атрофических изменений в слизистой оболочке желудка. Однако, при каком уровне гиперлептинемии и ее длительности мы вправе ожидать появления предраковых морфологических изменений в слизистой оболочке желудка, неясно.

Имеются научные данные о том, что ожирение повышает риск развития

Таблица 2

## Ассоциация показателей лептина в крови с эндоскопическими формами гастрита

Дети	Гастрит с эрозиями		Неэрозивные формы гастрита (эризматозный+ нодулярный)		p1-2
	n	Me (C25-C75)	n	Me (C25-C75)	
С избыточной МТ	3	25,8 (15,4-49,1)	12	25,7 (8,6-39,4)	0,7341
С нормальной МТ	7	0,9 (0,1-3,5)	24	0,1 (0,1-6,6)	0,9448
Всего	10	2,9 (0,1-15,4)	36	3,2 (0,1-18,8)	0,9895
p1-2		0,0167		0,0004	

Таблица 3

## Ассоциация показателей лептина в крови с активностью антрального гастрита у детей

Дети	Активность 1 ст.	Активность 2-3 ст.	p1-2		
	n		Me (C25-C75)	n	
С избыточной МТ	6	38,5 (17,4-49,1)	9	22,9 (9,4-33,2)	0,2284
С нормальной МТ	10	0,5 (0,1-6,5)	21	2,2 (0,1-6,6)	0,7992
Всего	16	10,2 (0,1-31,9)	30	3,1 (0,1-15,4)	0,4266
p1-2	0,0008	0,0008			

Таблица 4

Ассоциация показателей лептина в крови детей, инфицированных *H. pylori*

Дети	<i>H. pylori</i> +		<i>H. pylori</i> -		p1-2
	n	Me (C25-C75)	n	Me (C25-C75)	
С избыточной МТ	8	17,8 (8,6-30,5)	7	33,5 (17,4-49,1)	0,2319
С нормальной МТ	18	0,1 (0,1-3,1)	13	0,9 (0,1-10,2)	0,4175
Всего	26	2,8 (0,1-13,9)	20	8,4 (0,1-30,7)	0,2957
p1-2	0,0006		0,0007		

предраковых заболеваний желудка и, в первую очередь, атрофического гастрита, но механизмы этой ассоциации остаются во многом неясными. Однако участие лептина в этом процессе продемонстрировано в ряде работ. Так, исследование с использованием экспериментальных моделей продемонстрировало, что липотоксичность вызывает предраковые поражения, сопровождаемые нарушением гомеостаза органелл, целостности тканей, и изменение экспрессии генов стволовости желудочного эпителия. В конечном итоге это характеризовалось появлением атрофических изменений в слизистой оболочке желудка [15, 18].

Не исключено, что помимо иммунных реакций с развитием прогрессирующего воспалительного процесса, могут существовать и метаболические аспекты формирования атрофии в слизистой оболочке желудка, посредством которых лептин реализует свое влияние на риск канцерогенеза, в первую очередь, в условиях гиперлептинемии. Несомненно, эта точка зрения требует доказательств с проведением дальнейших исследований.

В ходе исследования не отмечено и ассоциации уровня циркулирующего лептина с инфицированием *H. pylori*, как у детей с нормальной, так и с избыточной массой тела (табл. 4). Патогенетическая роль бактерии *H. pylori* в формировании атрофических процессов является доказанным фактом, и кроме того, она отнесена к факторам, активизирующим процесс канцерогенеза [14]. В этой связи и инфекция, и лептин рассматриваются как активные участники патофизиологического процесса желудочного канцерогенеза. Однако проведенные исследования по изучению участия лептина в течении и прогрессировании ассоциированного с инфекцией гастрита у взрослых показали противоречивые результаты [19].

Несомненно, изложенное выше в большей мере касается проблемы канцерогенеза у лиц с ожирением. При этом продукция лептина при гастрите у лиц в отсутствии ожирения изучена мало. Данные о влиянии гормона на течение гастрита, особенно на его

прогрессирование, помогут лучше осмыслить его патофизиологическую роль в канцерогенезе. У детей этот вопрос не изучен, но он, на наш взгляд, имеет особую актуальность, в связи с тем, что патологический процесс находится недалеко от своих истоков. При анализе результатов проведенного исследования по изучению ассоциации уровня лептина с клинико-морфологическими проявлениями гастрита отмечено, что влияние лептина у детей на клинико-морфологические проявления гастрита в большей мере затрагивает регуляторные процессы. В этой связи оценка участия лептина в гормональной регуляции того или иного патологического или физиологического процесса в организме затруднена, так как уровень его секреции в кровь существенно зависит от объема жировой ткани организма [6, 7]. Несомненно, вопрос требует дальнейшего изучения.

**Заключение.** У детей с гастритом при наличии диспепсических жалоб уровень лептина в плазме крови повышен, что можно объяснить его регулирующим влиянием на вегетативную нервную систему, и просматривается лишь при нормальном ИМТ. Тогда как ассоциации показателей лептина с морфологическими формами гастрита, активностью гастрита и инфицированием *H. pylori* не выявлено. При этом гастрит, являющийся отправной точкой канцерогенеза, у детей с отклонениями весо-ростовых показателей уже на стадии избыточной массы тела протекает в условиях гиперлептинемии. Однако при каком уровне гиперлептинемии и ее длительности мы вправе ожидать появления предраковых морфологических изменений в слизистой оболочке желудка – данных нет. Несомненно, актуальным является проведение дальнейших исследований по поиску значимых механизмов влияния гиперлептинемии на процесс канцерогенеза в слизистой желудка.

## Литература

1. Алимova И.Л. Перспективы применения в педиатрической практике Федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков» / И.Л.

Алимova // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – №1. – С.66-70.

Alimova I.L. Prospects for using the Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Obesity in Children and Adolescents in pediatric practice / I.L. Alimova // Ros Vest Perinatol i Pediatr. – 2015. – №1. – P.66-70.

2. Аруин Л.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения / Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой // Архив патологии. – 2009. – №71(4). – P.11-7.

Aruin L.I. International classification of chronic gastritis: what should be taken and what is in doubt / L.I. Aruin, A.V. Kononov, S.I. Mozgovoy // Archive of Pathology. – 2009. – №71(4). – P.11-7.

3. Вшивков В.А. Распространенность, клиническое течение синдрома диспепсии и характеристика ассоциированной с ним гастроудоденальной патологии у школьников Тывы: автореф. дис... канд. мед. наук / В.А. Вшивков. – Красноярск, 2013. – 23с.

Vshivkov V.A. Prevalence, clinical course of dyspepsia syndrome and characteristics of gastroduodenal pathology associated with it in Tuva schoolchildren: abstr. of the diss... of the cand. of med. sciences / V.A. Vshivkov. – Krasnoyarsk, 2013. – 23 p.

4. Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. – М: Практика, 2014. – С.442.

Dedov I.I. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases / I.I. Dedov, V.A. Peterkova. – M.: Praktika, 2014. – P.442.

5. Исследование по изучению распространенности ожирения и избыточной массы тела среди городского населения / А.В. Крючкова, Н.М. Семьнина, Ю.В. Кондусова [и др.] // Научный медицинский вестник. – 2016. – №2(4). – С.68-74. DOI: 10.17117/nm.2016.02.068

[https://elibrary.ru/download/elibrary\\_26642261\\_83499581.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_26642261_83499581.pdf)

Study the prevalence of obesity and overweight among urban population / A.V. Kryuchkova, N.M. Semynina, Yu.V. Kondusova [et al.] // Scientific Medical Bulletin. – 2016. – №2(4). – P.68-74. DOI: 10.17117/nm.2016.02.068

6. Панков Ю.А. Лептин и его медиаторы в регуляции жирового обмена / Ю.А. Панков // Ожирение и метаболизм. – 2010. – №2. – С.3-9.

Pankov Yu.A. Leptin and its mediators in the regulation of fat metabolism / Yu.A. Pankov // Obesity and Metabolism. – 2010. – №2. – P.3-9.

7. Пашенцева А. Лептин: биологические и патофизиологические эффекты / А. Пашенцева, А. Вербовой, О. Косарева // Врач. – 2016. – 9. – С.10-13.

Pashentseva A. Leptin: biological and pathophysiological effects / A. Pashentseva, A. Verbovoy, O. Kosareva // Vrach. – 2016. – №9. – P.10-13.

8. Поливанова Т.В. Мониторинг патологии гастроудоденальной зоны у школьников Тывы / Т.В. Поливанова, В.Т. Манчук, В.А. Вшивков // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2013. – №6. – С.30-3.

[https://elibrary.ru/download/elibrary\\_21179057\\_95889413.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_21179057_95889413.pdf)

Polivanova T.V. Monitoring the pathology of the gastroduodenal zone in schoolchildren of Tyva / T.V. Polivanova, V.T. Manchuk, V.A. Vshivkov // Healthcare of the Russian Federation. – 2013. – №6. – P.30-3.

9. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурина, И.Я. Конь [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – 93(5). – С.28-31.

The prevalence of obesity and overweight among the child population of the Russian Federation: a multicenter study / V.A. Tutel'yan, A.K. Baturin, I.Ya. Kon' [et al.] // G.N. Speransky. Pediatrics Journal. – 2014. – №93(5). – P.28-31.

10. Реброва О.Ю. Описание статистического анализа данных в оригинальных статьях. Типичные ошибки / О.Ю. Реброва // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – №4. – С.36-40. [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_17271275\\_55602548.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_17271275_55602548.pdf)

Rebrova O.Yu. Description of Statistical Analysis of Data in Original Articles. Typical Errors / O.Yu. Rebrova // Medical technology. Evaluation and selection. – 2011. – №4. – P.36-40.

11. Childhood obesity / P.W. Speiser, M.C. Rudolf, H. Anhalt [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – 90(3). – P.1871-87. DOI: 10.1210/jc.2004-1389

12. Dixon M.F. Histological classification of

gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? / M.F. Dixon, R.M. Genta, J.H. Yardley // The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. Helicobacter. – 1997. – 2(S1). – P.17-24.

13. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2016. – 150. – P.1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032

14. Graham D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer / D.Y. Graham // World J Gastroenterol. – 2014. – 20(18). – P.5191-204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191

15. High-fat diet feeding promotes stemness and precancerous changes in murine gastric mucosa mediated by leptin receptor signaling pathway / S. Arita, Y. Kinoshita, K. Ushida [et al.] // Arch Biochem Biophys. – 2016. – 610. – P.16-24. DOI: 10.1016/j.abb.2016.09.015

16. [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)

17. Influence of metabolic syndrome on upper gastrointestinal disease / M. Sogabe, T. Okahisa, T. Kimura [et al.] // Clin J Gastroenterol. – 2016. – 9(4). – C.191-202. DOI: 10.1007/s12328-016-0668-1

18. Leptin receptor signaling is required for the high-fat diet-induced atrophic gastritis in mice / K. Inagaki-Ohara, S. Okamoto, K. Takagi [et al.] // Nutr Metab (Lond). – 2016. – 13. – P.7. DOI: 10.1186/s12986-016-0066-1

19. Obesity accelerates Helicobacter felis-induced gastric carcinogenesis by enhancing immature myeloid cell trafficking and Th17 response // R.E. Ericksen, S. Rose, C.B. Westfalen [et al.] // Gut. – 2014. – 63(3). – P.385-94. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305092

20. Zeibel R.L. The role of leptin in the control of body weight / R.L. Zeibel // Nutrition Reviews. – 2002. – 60(10). – 2. – P.15-9.

## И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков, Е.С. Симакова, А.С. Григорьев, Р.В. Святивода СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИКОЖНОГО НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА С ПАРАМЕТРАМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

DOI 10.25789/УМЖ.2019.65.04

УДК 616-091:616-073.75

Приведены результаты исследования ряда параметров гемодинамики – микроциркуляции и напряжения кислорода ( $PO_2$ ) – в коже живота у крыс с применением лазерной доплеровской флоуметрии и транскутанного оксигеметра. Животных опытной группы ежедневно на протяжении 30 сут утомляли принудительным бегом. Установлено, что у животных опытной группы уровень внутрикожного напряжения кислорода было ниже, чем у контрольных животных. При систематической беговой нагрузке показатель микроциркуляции в коже живота животного увеличивался вплоть до 10 сут от начала эксперимента. Затем к 30-м сут происходило замедление скорости микроциркуляции. Но во всех измерениях на протяжении эксперимента она была быстрее, чем у животных контрольной группы. Выявлена обратная зависимость  $PO_2$  от скорости микроциркуляции, которая выражалась понижением уровня внутрикожного  $PO_2$  во всех случаях повышения скорости внутрикожной микроциркуляции.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, напряжение кислорода, экспериментальные исследования.

The results of a study of a number of hemodynamic parameters – microcirculation and  $PO_2$  oxygen tension – in the skin of the abdomen in rats using laser Doppler flowmetry and transcutaneous oximeter are presented. Animals of the experimental group daily for 30 days were tired by forced running. It was established that in animals of the experimental group the level of intracutaneous oxygen tension was lower than in control ones. At a systematic running load, the microcirculation index in the skin of the animal's abdomen increased up to 10 days from the experiment start. Then, by the 30th day, the microcirculation rate slowed down. But in all dimensions during the experiment, it was faster than in control animals. The inverse dependence of  $PO_2$  on the microcirculation rate was revealed at measuring the level of intracutaneous oxygen tension, which was expressed by lowering the level of intracutaneous  $PO_2$  in all cases of increasing the rate of intracutaneous microcirculation.

**Keywords:** microcirculation, oxygen tension, experimental studies.

Рязанский ГМУ: **АНДРЕЕВА Ирина Владимировна** – д.м.н., проф., prof.andreeva. irina.2012@yandex.ru, **ВИНОГРАДОВ**

**Александр Анатольевич** – д.м.н., проф., alexanvin@yandex.ru, **ЖЕСТКОВА Татьяна**

**Михайловна** – соискатель, врач терапевт, врач УЗД, Медицинский центр «МК-МЕД»

(г. Санкт-Петербург), Tatjana\_zhestkova@mail.ru, **КАЛИНА Наталия Владимировна**

– к.м.н., соискатель, врач невролог, врач УЗД, зам. главврача по экспертизе временной нетрудоспособности ГУ «Луганская государственная многопрофильная больница №3» (г. Луганск), dockalina@mail.ru,

**СИМАКОВ Роман Юрьевич** – соискатель, врач хирург, врач УЗД ГБУ Рязанской области «Клепиковская районная больница», simakovryazan@gmail.com, **СИМАКОВА**

**Евгения Сергеевна** – соискатель, врач акушер-гинеколог, врач УЗД ГБУ Рязанской области «ГКБ №10», evsimakova@yandex.ru,

**ГРИГОРЬЕВ Алексей Сергеевич** – соискатель, врач уролог ГБУЗ Московской области «Коломенская ЦРБ», Alexsey130379@yandex.ru, **СВЯТИВОДА Роман Владимирович** – соискатель, старший ординатор урологического отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, drsvyativoda@gmail.com.

**Введение.** Интерес к изучению гемодинамики в эксперименте на животных предполагает экстраполяцию полученных результатов на человека. На сегодняшний день экспериментатор располагает обширным арсеналом приборов, регистрирующих различные параметры тканевой и органной гемодинамики. Особый интерес представляют приборы, дающие возможность выполнять неинвазивные методы исследования гемодинамики в органах и системах лабораторных животных в процессе экспериментального воздействия [1, 3, 4, 7, 8]. Наиболее простые, доступные и неинвазивные исследования гемодинамики у животных выполняются с использованием ультразвуково-

го доплеровского сканирования [2, 5, 6, 9-11]. Кроме этого, у лабораторных животных для изучения микроциркуляции крови используют различные анализирующие системы, основанные на лазерной доплеровской флоуметрии, а для определения внутрикожного напряжения кислорода – транскутаные оксигеметры и полиграфы [7, 8]. Выбор прибора для изучения гемодинамики в том или ином сосудистом бассейне зависит от поставленной цели исследования и имеющихся в распоряжении экспериментатора регистрирующих гемодинамику приборов [5]. При этом возникает вопрос о целесообразности использования того или иного прибора в конкретном экспе-