

ISSN 1813-1905 (print)
ISSN 2312-1017 (online)

4(64) `2018

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
ФГБНУ «Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

Главный редактор
Романова А.Н., д.м.н.

Редакционная коллегия:
зам. гл. редактора и ответств. секретарь
Николаев В.П., д.м.н.
науч. редактор Платонов Ф.А., д.м.н.

Редакционный совет:
Афтанас Л.И., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Новосибирск)
Боевода М.И., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Новосибирск)
Иванов П.М., д.м.н., профессор (Якутск)
Крюбези Эрик, MD, профессор (Франция)
Максимова Н.Р., д.м.н. (Якутск)
Миронова Г.Е., д.б.н., профессор (Якутск)
Михайлова Е.И., д.пед.н., профессор (Якутск)
Нельсон Дебора, MD, профессор (США)
Никитин Ю.П., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Новосибирск)
Одланд Джон, MD, профессор (Норвегия)
Пузырев В.П., д.м.н., профессор,
акад. РАН (Томск)
Рёутио Арья, MD, PhD, профессор (Финляндия)
Федорова С.А., д.б.н. (Якутск)
Хусебек Анне, MD, профессор (Норвегия)
Хуснутдинова Э.К., д.б.н., профессор (Уфа)

Редакторы
Чувашова И.И.,
Кононова С.И.,
(англ.яз.) Семенова Т.Ф.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Адрес издательства, редакции:
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4,
ЦОМИД НЦМ, корпус С1-01,
тел./факс (4112) 32-19-81;
тел. 39-55-52
e-mail: yscredactor@mail.ru
ymj-red@mail.ru
<http://www.ymj.mednauka.com>

НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ

Выходит 4 раза в год

*Зарегистрирован Управлением Федеральной службы
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций по Республике Саха (Якутия)
от 13.12.2016 г.*

Регистрационный номер ПИ №ТУ14-00475

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

*«Якутский медицинский журнал» включен в утвержденный ВАК РФ
Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых рекомендована публикация основных научных результатов
диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
по биологическим наукам и медицине*

*Журнал включен в международную справочную систему
по периодическим и продолжающимся изданиям
«Ulrich's International Periodicals Directory»*

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Колонка главного редактора 5 Editor's Column

Оригинальные исследования Original researches

- Дьяконова А.Т., Павлова Н.И., Соловьева Н.А., Варламова М.А., Александрова Т.Н., Куртанов Х.А. Молекулярно-генетический анализ связи гена *SLC6A3* с никотиновой зависимостью в Якутии
5 Сидорова Н.С., Соцкая Я.А. Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов при хроническом токсическом поражении печени и анемии хронического заболевания на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких
6 Кириллина М.П., Иванова А.К., Лушникова Е.Л. Цитологический анализ воспалительных заболеваний шейки матки у разных возрастных групп на примере РС(Я)
9 Николаев В.М., Цыпандина Е.В., Румынцев Е.К., Софронова С.И., Винокурова Ф.В., Ефремова С.Д., Александрова Е.Н., Иванова Ф.Г., Иванов П.М., Федорова С.А. Оценка показателей системы глутатиона в организме больных раком легкого
12 Алексеев Р.З., Гольдерова А.С., Мамаева С.Н., Николаева Н.А., Бузинаева М.Т. Оценка изменения эритроцитов методом растровой электронной микроскопии у лиц, умерших от переохлаждения
16 Усенко Г.А., Васендин Д.В., Усенко А.Г. Гамма-фон среды в период магнитных бурь и содержание калия и натрия в эритроцитах у больных артериальной гипертензией в зависимости от темперамента и варианта антигипертензивной терапии
18 Алексеева З.Н., Егорова А.Г., Архипова Н.С., Охлопкова Е.Д., Николаев В.М. Гендерные особенности психоэмоционального статуса при сердечно-сосудистой патологии
21 Поройский С.В., Фирсова И.В., Михальченко Д.В., Македонова Ю.А., Фомичев Е.В. Сравнительное изучение репаративной регенерации слизистой полости рта в эксперименте
27 Убеева Е.А., Разуваева Я.Г., Оленников Д.Н., Убеева И.П., Николаев С.М., Дымшеева Л.Д. Экспериментальная фитокоррекция острого D-галактозаминного гепатита у белых крыс
30 Гатилова М.И., Чибыева Л.Г. Клиническая характеристика алкогольной болезни печени
33 Гармаева Д.К., Бузинаева М.Т., Павлова А.И. Морфология слизисто-ассоциированной лимфоидной ткани (MALT) гортани при общем переохлаждении организма
- Diakonova A.T., Pavlova N.I., Solovyeva N.A., Varlamova M.A., Alexandrova T.N., Kurtanov Kh.A. Molecular-genetic analysis of the connection of the *SLC6A3* gene with nicotine addiction in Yakutia
6 Sidorova N.S., Sotskaya Ya.A. Evaluation of sub-population composition of lymphocytes in chronic toxic liver disease and anemia of chronic disease on the background of transmitted infiltrate pulmonary tuberculosis
9 Kirillina M.P., Ivanova A.K., Lushnikova E.L. Cytological analysis of cervix inflammatory diseases in different age groups on the example of the Sakha (Yakutia) Republic
12 Nikolaev V.M., Tsypandina E.V., Rummyantsev E.K., Sofronova S.I., Vinokurova F.V., Efremova S.D., Aleksandrova E.N., Ivanova F.G., Ivanov P.M., Fedorova S.A. Evaluation of glutathione system indicators in the body of patients with lung cancer
16 Alekseev R.Z., Golderova A.S., Mamayeva S.N., Nikolaeva N.A., Buzinayeva M.T. Assessment of change of erythrocytes by method of raster electronic microscopy at the persons who died of fatal hypothermia
18 Usenko G.A., Vasendin D.V., Usenko A.G. Gamma background environment during magnetic storms and the contents of sodium and potassium in erythrocytes in patients with arterial hypertension depending on the temperament and antihypertensive therapy
21 Alekseeva Z.N., Egorova A.G., Arhipova N.S., Okhlopko E.D., Nikolaev V.M. Gender features of psychoemotional status in cardiovascular pathology
27 Poroykiy S.V., Firsova I.V., Mikhailchenko D.V., Makedonova Yu.A., Fomichev E.B. Comparative study of reparative regeneration of the oral mucosa in experiment
30 Ubeeva E.A., Razuvayeva Ya.G., Olennikov D.N., Ubeeva I.P., Nicolaev S.M., Dymshcheva L.D. Experimental phytocorrection of acute D-galactosamine hepatitis in white rats
33 Gatilova M.I., Chibiyeva L.G. Clinical characteristics of alcoholic liver disease
37 Garmaeva D.K., Buzinaeva M.T., Pavlova A.I. Morphology of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) of larynx in general hypothermia
39
- Методы диагностики и лечения Methods of diagnosis and treatment
- Антонов А.В., Воловик В.Е., Пальшин Г.А. Роль и место артроскопии тазобедренного сустава в лечении асептического некроза головки бедренной кости
42 Коваль А.Н., Ташкинов Н.В., Мелконян Г.Г., Марочко А.Ю., Когут Б.М., Бояринцев Н.И., Яновой В.В., Косенко П.М. Основные принципы хирургического лечения искусственных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей
44 Пшенникова В.Г., Терютин Ф.М., Барашков Н.А., Готовцев Н.Н., Никанорова А.А., Соловьев А.В., Романов Г.П., Посух О.Л., Джемилева Л.У., Хуснутдинова Э.К., Федорова С.А. Постлингвальная глухота в Эвено-Бытантайском районе Якутии: аудиологический и клинико-генеалогический анализ
47
- Antonov A.V., Volovik V.E., Palshin G.A. The role and the place of arthroscopy of the hip joint in treatment of aseptic necrosis of the femoral head
42 Koval A.N., Tashkinov N.V., Melkonyan G.G., Marochko A.Y., Kogut B.M., Boiarintsev N.I., Yanovoi V.V., Kosenko P.M. Basic principles of surgical treatment of artificial pyoinflammatory diseases of soft tissues
44 Pshennikova V.G., Teryutin F.M., Barashkov N.A., Gotovtsev N.N., Nikanorova A.A., Solovyev A.V., Romanov G.P., Posukh O.L., Dzhemileva L.U., Khusnutdinova E.K., Fedorova S.A. Postlingual deafness in Eveno-Bytantaysky National District of the Sakha Republic (Yakutia): audiological and clinical-genealogical analysis
47

Архипова Н.С., Попова Е.К.
Оценка индекса массы тела у больных ишемической
болезнью сердца старше 60 лет на примере жителей Якутии
Семенов С.И., Степанов К.М., Платонов Ф.А.,
Шадрина С.С., Писарева М.М., Комиссаров А.Б.,
Фадеев А.В., Егорова А.А., Кузин С.Н.
Серологическая и молекулярно-биологическая верификация
вирусных гепатитов В, С, D и E у различных групп населения РС(Я)

53

Arkhipova N.S., Popova E.K.
Estimation of body mass index in patients with coronary heart disease
aged over 60 in the case of Yakutian citizens
Semenov S.I., Stepanov K.M., Platonov F.A.,
Shadrina S.S., Pisareva M.M., Komissarov A.B.,
Fadeev A.V., Egorova A.A., Kuzin S.N.
Serological and molecular-biological verification of viral hepatitis
B, C, D and E in various populations of the Republic Sakha (Yakutia)

55

Здоровый образ жизни. Профилактика

Healthy lifestyle. Prevention

Авдеева М.С.
Особенности физического развития девочек 7-8 лет
с нефизиологичным протеканием перинатального периода
Чердонова А.М., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В.,
Барашков Н.А., Рафаилов А.М., Романов Г.П.,
Кононова С.К., Федорова С.А., Терютин Ф.М.
Мнение молодых людей о гипотетическом риске
рождения глухого ребенка

60

Avdeeva M.S.
Physical development and physical fitness of 7-8-year-old girls
with peculiarities of perinatal development period
Cherdonova A.M., Pshennikova V.G., Solovyev A.V.,
Barashkov N.A., Rafailov A.M., Romanov G.P.,
Kononova S.K., Fedorova S.A.
Opinion of young people on the potential risk
of the birth of deaf child

62

Организация здравоохранения, медицинской науки и образования

Organization of Health, Medical Science and Education

Слепцова С.С., Гоголев Н.М., Заморщикова О.М.
Анализ деятельности инфекционной службы в РС(Я)
Рыков М.Ю.
Медицинская помощь детям с онкологическими
заболеваниями в Дальневосточном федеральном округе

65

Sleptsova S.S., Gogolev N.M., Zamorshchikova O.M.
Analysis of the infectious service in the Republic of Sakha (Yakutia)
Rykov M.Yu.

68

Medical care for children with cancer
in the Far Eastern Federal District

Актуальная тема

Actual topic

Сосина С.С., Винокурова Ж.В., Яковлева Е.П.,
Николаева И.Н., Слепцов А.П.
Выявляемость *Helicobacter pylori* штамма CAGA
у взрослых и детей хроническим гастритом
по данным РБ №1-НЦМ
Евдокимов Г.Э., Егорова В.Н., Винокурова С.П.
Медико-социальная помощь
ВИЧ-инфицированным пациентам
Сизых Е.Ю., Соловьева Н.А., Варламова М.А.,
Дьяконова А.Т., Куртанов Х.А., Павлова Н.И.
Молекулярно-генетические исследования
как вспомогательный метод определения факторов риска
при диспансеризации взрослого населения
Егорова А.Г., Бурцева Т.Е., Евсеева С.А.
Общая динамика показателей детской смертности
в РС(Я) в 2006-2015 гг.
Засимова Е.З., Гольдерова А.С., Кривошапкина З.Н.,
Олесова Л.Д., Ефремова С.Д., Охлопкова Е.Д., Сивцева А.И.
Факторы риска развития метаболического синдрома
у работников речного транспорта Якутии

71

Sosina S.S., Vinokurova J.V., Yakovleva E.P.,
Nikolayeva I.N., Sleptsov A.P.
The detectability of *Helicobacter pylori* CAGA
strain in adults and children according
to the data of RHN#1-NCM

73

Evdokimov G.E., Egorova V.N., Vinokurova S.P.
Medical and social assistance
to HIV-infected patients

75

Sizykh E.Yu., Solovyova N.A., Varlamova M.A.,
Dyakonova A.T., Kurtanov Kh.A., Pavlova N.I.
Molecular genetic studies as an auxiliary method
for determining risk factors in the clinical examination
of the adult population

78

Egorova A.G., Burtseva T.E., Evseeva S.A.
Total dynamics of child mortality rates
in the Republic of Sakha (Yakutia) for the period 2006-2015
Zasimova E.Z., Golderova A.S., Krivoshapkina Z.N.,
Olesova L.D., Efremova S.D., Okhlopova E.D., Sivtseva A.I.

80

Risk factors for the development of metabolic syndrome
among employees of river transport of Yakutia

Арктическая медицина

Arctic medicine

Кодочигова А.И., Паршина С.С., Самсонов С.Н.,
Петрова П.Г., Стрекаловская А.А., Оленко Е.С., Белоусова К.О.,
Магомедова А.Р., Гаджиева З.Т., Афанасьева Т.Н.
Влияние космической погоды на особенности личностного
реагирования добровольцев в многоширотном мониторинге
Аверьянова И.В., Вдовенко С.И.
Показатели сердечно-сосудистой системы у европеоидных
жителей Магаданской области в зависимости от сроков
проживания в условиях северо-востока России

85

Kodochigova A.I., Parshina S.S., Samsonov S.N.,
Petrova P.G., Strekalovskaya A.A., Olenko E.S., Magomedova A.R.,
Gadzhieva Z.T., Belousova K.O., Afanas'eva T.N.
Space weather effects on the features of personal response
of volunteers in a multiple-latitude monitoring
Averyanova I.V., Vdovenko S.I.
Indicators of the cardiovascular system in the Caucasian residents
of Magadan region depending on the term of residing
under conditions of Russia' northeast

89

Соболева М.С., Жмеренецкий К.В., Воронина Н.В.,
Лоскутова Е.Е., Добрых В.А.
Использование фиксированных комбинаций при проведении
медикаментозной терапии артериальной гипертензии
в северных субъектах Дальневосточного федерального округа
Софронова С.И., Романова А.Н., Николаев В.М.
Ассоциация полиморфизма гена ACE с артериальной гипер-
тензией и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний
у коренного населения северной территории Якутии

92

96

Научные обзоры и лекции

Кононова И.В., Захарова Ф.А., Кириллина М.П., Никифоров П.В.,
Мамаева С.Н., Антонов С.Р., Павлов А.Н., Николаева Н.А.
Диагностическое значение определения вируса
папилломы человека в крови
Терентьев И.Т., Варламова М.А., Павлова Н.И., Дьяконова А.Т.,
Соловьева Н.А., Кононова С.К., Куртанов Х.А.
Необходимость проведения скрининга пациентов
со стентированием по поводу острого коронарного
синдрома по полиморфизму CYP2C19.

100

102

Обмен опытом

Михайлова У.Н., Соловьева Н.А., Варламова М.А.,
Куртанов Х.А., Павлова Н.И.
Показатели госпитализированной заболеваемости
как фактор отбора патологии для разработки
персонализированных методов профилактики и лечения
Шадрина С.С., Захарова Р.Н., Донская А.А.,
Сергеева А.Н.
Наиболее частые симптомы поражения суставов
у жителей Якутии

106

108

Методы диагностики и лечения

Давыдова Т.К., Николаева Т.Я., Оконешникова Л.Т.
Сравнительный анализ sporadических случаев и семейной
формы прогрессирующей мышечной атрофии
за 30-летний период (1986-2016 гг.) в РС(Я)
Дуглас Н.И., Игнатьева Н.Н., Баишева Н.С., Радь Я.Г., Бурцева Т.Е.
Медикаментозное и хирургическое завершение
неразвивающейся беременности первого триместра
в гинекологическом отделении №1 ГБУ РС (Я)
«Якутская городская клиническая больница

110

113

Из хроники событий

115

Soboleva M.S., Zhmerenetsky K.V., Voronina N.V.,
Loskutova E.E., Dobryh V.A.
Usage of the fixed-doses combinations for drug therapy
of arterial hypertension in northern regions
of the Far Eastern Federal district
Sofronova S.I., Romanova A.N., Nikolaev V.M.
Association of ACE gene polymorphism with hypertension
and risk factors among indigenous people
of the northern territory of Yakutia

Scientific reviews and lectures

Kononova I.V., Zakharova F.A., Kirillina M.P., Nikiforov P.V.,
Mamaeva S.N., Antonov S.R., Pavlov A.N., Nikolaeva N.A.
Diagnostic significance of the human papilloma virus
detection in blood
Terentiev I.T., Varlamova M.A., Pavlova N.I., Dyakonova A.T.,
Solov'eva N.A., Kononova S.K., Kurtanov Kh.A.
Necessity of screening patients
with stenting for acute coronary syndrome
by CYP2C19 polymorphism

Experience exchange

Mikhailova U.N., Solovyova N.A., Varlamova M.A.,
Kurtanov Kh.A., Pavlova N.I.
Hospital morbidity rates as a factor in the selection
of pathology to develop personalized prevention
and treatment methods
Shadrina S.S., Zakharova R.N., Donskaya A.A.,
Sergeeva A.N.
The most frequent symptoms of joints damage
among the residents of Yakutia

Methods of diagnosis and treatment

Davydova T.K., Nikolaeva T.Ya., Okoneshnikova L.T.
Comparative analysis of sporadic cases and family form
of progressive muscular atrophy over a 30-year period (1986-2016)
in the Republic Sakha (Yakutia)
Douglas N.I., Ignateva N.N., Baisheva N.S., Rad Ya.G., Bourtseva T.E.
Pharmacological and surgical termination
of missed abortion in the first trimester
at the department of gynecology №1 of the SBI RS (Ya)
Yakutsk city clinical hospital



КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

*Уважаемые коллеги!*

Завершается 2018-й год, на пороге новый, 2019-й и нужно подвести итоги уходящего года. Для «Якутского медицинского журнала» год был благополучным и плодотворным: отметили 15-летие журнала; журнал включен в международную базу цитирования Web of Science в тестовом режиме; значительно увеличилась востребованность журнала авторами и читателями из разных регионов России, включая Якутию.

Мы с вами являемся представителя-

ми самой гуманной профессии – профессии врача. И наша деятельность всецело направлена на улучшение и сохранение здоровья людей, увеличение продолжительности и повышение качества их жизни. Многие научные разработки ЯНЦ КМП имеют мировое и практическое значение. Именно это стимулирует нас к работе, к преодолению, порой и к подвигам, которые не всегда заметны окружающим, но это не уменьшает их значимости.+

Сильная фундаментальная и прикладная наука в сочетании с практическими наработками, новыми технологиями, быстрым откликом на инновации – вот визитная карточка ЯНЦ КМП. На страницах нашего журнала вы найдёте подтверждение этому.

«Якутский медицинский журнал» благодаря устойчивому финансированию и профессиональной работе редакционной коллегии успешно прошел этап становления и имеет достаточный потенциал для дальнейшего устойчивого развития. Будет продолжена работа по повышению качества публикуемых материалов, что предполагает улучшение доредакционной работы (сбор, рецензирование материала, работа с авторами и т.д.). Основные рубрики журнала останутся.

При этом приоритетными представляются «Оригинальные исследования», «Методы диагностики и лечения», «Арктическая медицина», «Научные обзоры и лекции», «Актуальная тема» и др. Особое внимание будет уделено рубрикам, публикующим материалы практической медицины.

Будет продолжена работа по постоянному совершенствованию сайта журнала. Редакционная коллегия в целях всемерного улучшения качества журнала, повышения его конкурентоспособности, информативности и доступности будет содействовать устойчивой обратной связи с пользователями «Якутского медицинского журнала». Редакционная коллегия с большим вдохновением работает с авторами и делает все, чтобы читатели могли знакомиться с интересными результатами научных изысканий на страницах нашего журнала. Мы готовы слушать ваше мнение о журнале и принять дельные предложения по его улучшению.

В преддверии Нового года желаю нашим дорогим авторам и читателям крепкого здоровья и бодрости духа, новых замечательных идей и достижений! Пусть Новый год будет удачным и успешным для всех нас! Благополучия и счастья!

Директор ЯНЦ КМП, д.м.н. А.Н. Романова



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Т. Дьяконова, Н.И. Павлова, Н.А. Соловьева,
М.А. Варламова, Т.Н. Александрова, Х.А. Куртанов

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СВЯЗИ ГЕНА *SLC6A3* С НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ В ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.01

УДК 575.176

Изучена связь гена *SLC6A3* rs27072 с никотиновой зависимостью у курящего населения, проживающего в Якутии. Анализ ассоциации полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* с никотиновой зависимостью свидетельствовал об отсутствии статистически значимых отличий между носителями различных генотипов не только в обследуемой группе в целом, но и отдельно у мужчин и женщин. Вероятно, это обусловлено малым объемом выборки и трудностью определения статуса курения при помощи только анкетирования.

Ключевые слова: курение, никотиновая зависимость, ген *SLC6A3*, Якутия, полиморфизм.

The relationship of the gene *SLC6A3* rs27072 with nicotine addiction in the smoking population living in Yakutia was under study. Analysis of the polymorphism association of *SLC6A3* rs27072 with nicotine addiction testified the absence of statistically significant differences between carriers of different genotypes, not only in the study group as a whole, but also separately in men and women. Probably, this is due to the small sampling and difficulties in determining the status of smoking using only questionnaires.

Keywords: smoking, nicotine addiction, *SLC6A3* gene, Yakutia, polymorphism.

Введение. Курение сигарет является распространенным фактором риска более чем двух десятков заболеваний. Курение наносит вред практически всем системам человеческого организма и является привычкой, от которой можно избавиться. Курение табака вызывает психологическую и физиологическую зависимость и, кроме того, тесно связано с социальными и культурными факторами. Несмотря на широко признанные риски, около трети взрослого населения мира продолжают курить табак [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), употребление табака ежегодно приводит почти к 6 млн случаев смерти, из которых более 5 млн происходят среди потребителей табака. На рис.1 представлена распространенность курения в мире. Как видно, наибольшая распространенность курения отмечается в странах Азии [2].

Также среди некурящих людей более 600 000 подвергаются воздействию вторичного табачного дыма. По оценке ВОЗ, табак содержит более 7000 химических соединений, 60 из которых являются известными или предполагаемыми канцерогенами, т.е. вызывают в клетках организма изме-

нения, приводящие к развитию раковых заболеваний, а 250 обладают доказанным цитотоксическим действием. Одиннадцать веществ, содержащихся в табачном дыме (2-нафтиламин, 4-аминобифенил, бензол, винилхлорид, этиленоксид, мышьяк, бериллий, соединения никеля, хром, кадмий и полоний-210), Международное агентство по изучению рака относит к первой группе канцерогенных веществ (т.е. с доказанным канцерогенным воздействием) [2].

Предполагается существование центрального патофизиологического механизма поддержания зависимости от психоактивных веществ под генетическим контролем. Этот механизм независимо от конкретного вида психоактивного вещества вызывает нейрохимические изменения у будущего больного еще до встречи с психоактивными веществами, также к этому отно-

сится никотиновая зависимость, что и определяет биологическую базу собственно предрасположенности. Однако выводы предыдущих исследований трудно объяснить потому, что курение сигарет – очень сложный процесс, на который влияют различные факторы, такие как возраст, пол, окружающая среда [1].

Ген дофаминаминового транспортера (*SLC6A3*), локализованный в коротком плече хромосомы 5 (5p15.3), участвует в контроле дофаминергической передачи. Полиморфизм rs27072 гена *SLC6A3* ассоциирован с более тяжелыми симптомами при абстинентном алкогольном синдроме, такими как судороги. Многие авторы сообщают, что ген транспортера дофамина (*SLC6A3*) связан с синдромом гиперактивности и дефицита внимания. Также была найдена связь между транспортерным геном дофамина и возрастом начала

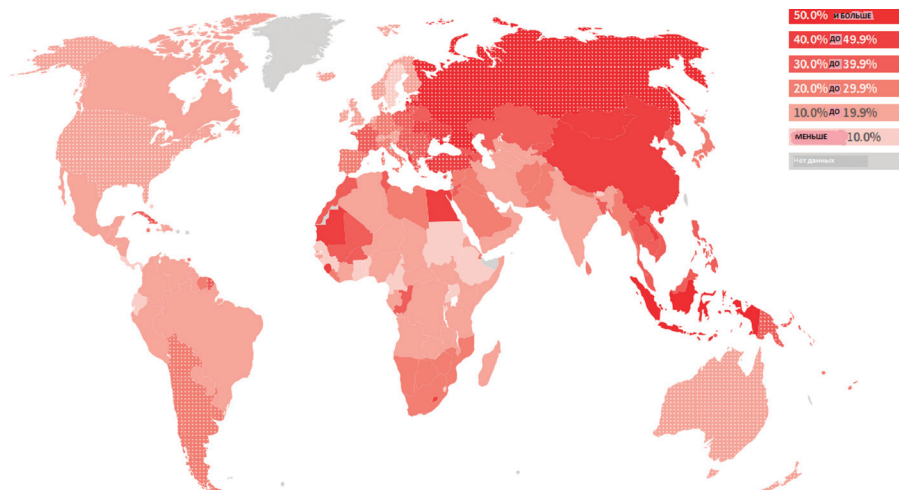


Рис.1. Распространенность курения табака в мире: от светлого к темному показано увеличение процента курящего населения по странам (по данным ВОЗ о тенденциях в области распространенности курения табака, 2015 г.)

ЯНЦ КМП: **ДЬЯКОНОВА Александра Тимофеевна** – м.н.с., dyakonovaa@bk.ru, **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., вр.и.о. в.н.с.-руковод. лаб., solnishko_84@inbox.ru, **СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна** – к.м.н., н.с., sonata608@yandex.ru, **АЛЕКСАНДРОВА Туйара Никоновна** – м.н.с., alexandrova_tyara@mail.ru, **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с., varlamova.m@yandex.ru, **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, hariton_kurtanov@mail.ru.

в отношении употребления табака и алкоголя. Исследования, проведенные преимущественно в европейской популяции, выявили, что аллель этого полиморфизма увеличивает риск курения, тогда как исследования в японской популяции показали связь между этим генотипом и курением. Ранее также была рассмотрена зависимость полиморфизмов от этнической принадлежности. В исследованиях ассоциации между вариантами аллелями *ANKK1 / DRD2* и *SLC6A3* и курением было высказано предположение, что наличие аллеля *ANKK1 / DRD2 Taq* вместе с аллелем *A SLC6A3* увеличивает тягу к сигаретам, вызывая привыкание. Кроме того, несколько исследований предположили, что по сравнению с носителями, носители аллеля *A SLC6A3* имеют более низкий риск раннего начала курения [3, 4, 6].

Итоги популяционных исследований в разных странах представлены в табл.1. В мире частота аллеля *A* составила 21%. Были проведены исследования в китайских популяциях Хань и Даи, у которых процент аллеля *A* составил 31%, что является наивысшим показателем во всем мире. В популяции африканского происхождения (юго-запад США) было выявлено самое наименьшее количество аллеля *A* – 10%. В популяции Йоруба (Нигерия) распространенность аллеля *A* составила 13%, что также является одним из наименьших показателей.

Авторы, изучавшие связь гена *SLC6A3* с никотиновой зависимостью, настаивали на том, что он оказывает влияние на прекращение курения [4, 8].

Целью настоящей работы явилось изучение связи полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* с никотиновой зависимостью у курящего населения, проживающего в Якутии.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть работ по генотипированию полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* была проведена в лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики Якутского научного центра комплексных медицинских проблем. Для исследования были использованы образцы ДНК из коллекции биоматериала ЯНЦ КМП с использованием УНУ «Геном Якутии» (рег.№УСУ_507512). В исследовании участвовали жители Республики Саха (Якутия). Исследование проводили с письменного согласия участников. Всего были исследованы образцы ДНК 97 чел., из них 45 мужчин и 52 женщин.

Геномную ДНК экстрагировали из периферической крови каждого участ-

Таблица 1

Распределение частоты аллеля полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3*

Аллель	Популяции				
	во всем мире	китайская популяция Хань	китайская популяция Даи	африканцы (юго-запад США)	Йоруба (Нигерия)
Аллель А (%)	21	31	31	10	13
Аллель G (%)	79	69	69	90	87

Таблица 2

Условия проведения ПЦР

Ген	Амплификат	Условия проведения ПЦР
<i>SLC6A3</i>	217 п.н.	1. 95°C – 5 мин 2. 94°C – 30 с; 62°C – 30 с; 72°C – 1 мин – 35 циклов 3. 72°C – 7 мин

Примечание. п.н. – пар нуклеотид.

ника с использованием набора для выделения ДНК Excell Biotech (Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Концентрация ДНК в каждом образце определялась на спектрофотометре Implen Nano Photometer (Германия) для измерения в микрообъемах. Однонуклеотидный полиморфизм (SNP) определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-ПДРФ). Амплификация области гена, содержащего полиморфный вариант, проводилась стандартными парами праймеров производства ООО «Биотех-Индустрия», г. Москва. Реакционная смесь: праймер прямой и обратный по 1 мкл; Dream Taq PCR мастер микс -12,5 мкл; деионизированная вода 9,5 мкл и ДНК – 1 мкл. Общий объем реакционной смеси для амплификации составил 25 мкл. Смесь для рестрикции составила 20 мкл, амплификата 7 мкл, деионизированной воды 10,9 мкл, рестрикционного буфера 2 мкл и эндонуклеаза рестрикции *MspI* 0,1 мкл.

Температурно-временной режим для проведения ПЦР оптимизирован

для амплификации данной нуклеотидной последовательности и представлен в табл.2.

Детекция ПЦР продуктов проводилась с помощью горизонтального электрофореза в пластине 2%-ного агарозного геля с добавлением бромистого этидия – специфического интеркалирующего флуоресцентного ДНК(РНК)-красителя – с использованием стандартного трис-ацетатного буфера при напряженности поля ~ 20 В/см в течение 30 мин.

После ПЦР амплификат подвергался рестрикции с применением эндонуклеазы *MspI* (ООО «СибЭнзим», г. Новосибирск) в течение 3 ч при температуре 37°C. Детекция ПДРФ продуктов проводилась с помощью горизонтального электрофореза в пластине 4% агарозного геля с добавлением бромистого этидия с использованием стандартного трис-ацетатного буфера при напряженности поля ~ 20 В/см в течение 45 мин (рис.2).

Интерпретация результатов генотипирования была выполнена на основе

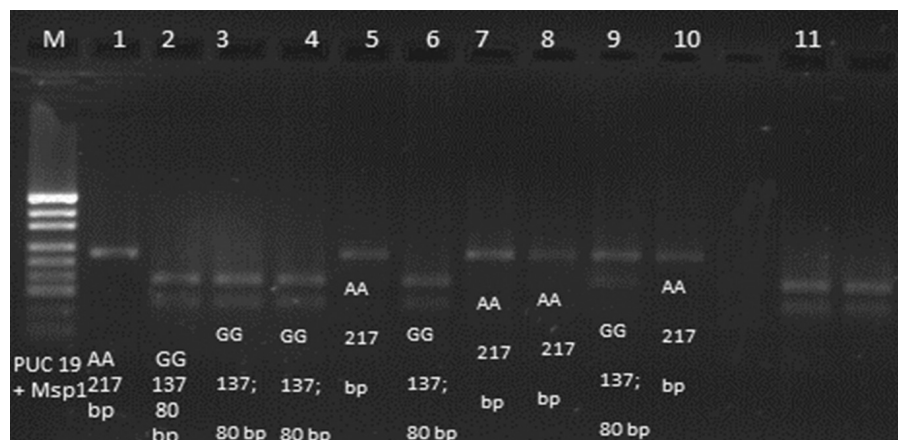


Рис.2. Электрофореграмма продукта амплификации участка гена *SLC6A3* в 4%-ном агарозном геле: дорожки №1, 5, 7, 8, 10 – генотип AA; № 2-4, 6 и 9 – генотип GG; М – маркер PUC19/+*MspI*, Вр – пар оснований

Таблица 3

Распределение частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3*

Сравниваемые группы	Частота встречаемости генотипов, абс. (%)			Частота встречаемости аллелей, %		OR (95% CI), P	p
	AA	AG	GG	A	G	Аллель риска A	
Курящие	5 (10,2)	7 (14,28)	37 (75,51)	17 (17,34)	81 (82,65)	1,247 (0,389-1,636)	0,537
Некурящие	2 (4,16)	16 (33,33)	30 (62,5)	20 (20,83)	76 (79,16)		
Курящие женщины	1 (4,4)	2 (8,7)	20 (86,9)	4 (8,7)	42 (91,3)	0,991 (0,100-1,091)	0,061
Некурящие женщины	1 (3,5)	11 (37,9)	17 (58,6)	13 (22,4)	45 (77,6)		
Курящие мужчины	4 (13,8)	5 (17,3)	20 (68,9)	13 (22,42)	45 (77,58)	9,125 (0,916-10,041)	0,061
Некурящие мужчины	1 (4,34)	2 (8,69)	20 (86,95)	4 (8,7)	42 (91,3)		

различных шаблонов бэндов: GG генотип 137, 80 п.н., AG генотип 217, 137 и 80 п.н., AA генотип 217 п.н.

Статистический анализ полученных результатов исследования был проведен с помощью программы «Office Microsoft Excel 2010». Соответствие распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и сравнение частот аллельных вариантов/генотипов проводили с использованием критерия Х (хи-квадрата) методом Пирсона для таблиц сопряженности 2х2, расчетом отношения шансов (OR), 95% доверительного интервала (95% CI). Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате генотипирования полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* установлено, что частота встречаемости генотипа GG среди всех обследованных лиц составляет 69,1%. При этом частота аллеля G составила 80,9% (табл.3).

В нашей выборке частота аллеля A у курящих составила 17,34%, некурящих – 20,83%. При гендерном разделении в группах курящих (женщины) и некурящих (мужчины) частота аллеля A составила 8,7%, а в группах некурящих (женщины) и курящих (мужчины) – 22,4%. Результаты оценки ассоциации полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* показали, что частота встречаемости аллеля A в выборке курящих и некурящих людей не имеет достоверного отличия. Однако в выборке курящих людей количество носителей гомозиготного генотипа AA превышало количество участников с таким генотипом в некурящей выборке в 2 раза. Частота аллеля A у курящих достигает 17,3%, что почти равно с процентом аллеля A в выборке некурящих. Анализ статистических данных между выборками мужчин и женщин показал одинаковые результаты в этих группах. Это, скорее всего, обусловлено малым объемом выборки, также следует тщательно доработать выявление курения при анкетировании, добавив такие аспекты, как стаж, количество выкуриваемых сигарет.

Анализ ассоциации полиморфизма rs27072 гена *SLC6A3* с никотиновой зависимостью свидетельствовал об отсутствии статистически значимых отличий между носителями различных генотипов не только в обследуемой

группе в целом, но и отдельно у мужчин и женщин (табл.3).

Закключение. Результаты исследования полиморфизма в популяции курящих среди жителей Республики Саха (Якутия) установили, что среди всех обследованных лиц преобладает аллель G, который не ассоциирован с никотиновой зависимостью: частота встречаемости его составила у курящих 81% и у некурящих – 76%. В выборке курящих людей количество носителей гомозиготного генотипа AA превышало количество с таким генотипом в некурящей выборке в 2 раза. Но в целом по статистическим данным достоверных различий по выборкам не обнаружено.

Таким образом, в результате данного исследования нами было выявлено, что полиморфизм rs27072 гена *SLC6A3* не выявил связи с никотиновой зависимостью в исследуемой выборке. Вероятно, это обусловлено малым размером выборки и трудностью определения курения при помощи анкетирования. Так как мы основывались только на честности участников анкетирования, в будущем при составлении выборок необходимо группировать их по возрасту и возрасту начала курения.

Исследование было проведено в рамках НИР «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)».

Литература

1. Александров А.А. Профилактика курения: роль и место психолога / А.А. Алексан-

дров, В. Ю. Александрова // Вопросы психологии. – 1999. – № 4. – С. 35-42.

Aleksandrov A.A. Prevention of smoking: the role and place of a psychologist / A.A. Aleksandrov, V.Yu. Aleksandrova // Psychology issues. – 1999. – № 4. – P. 35-42.

2. Табак ВОЗ. Информационный бюллетень. – 2013. – № 339.

Takab VOZ. News bulletin. – 2013. – № 339.

3. Allelic association of a dopamine transporter gene polymorphism in alcohol dependence with withdrawal seizures or delirium / T. Sander, H. Harms, J. Podschus, U. Finckh [et al.] // Biol Psychiatry. – 1997 – № 41. – P. 299–304. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01509.x

4. Association of smoking and personality with a polymorphism of the dopamine transporter gene / A. Jorm, A. Henderson, P. Jacom [et al.] // Am J Med Genet. – 2000. – №96. – P.331–334. doi.org/10.1002/1096-8628(20000612)96:3<331::AID-AJMG19>3.0.CO;2-0.

5. Genetic influence of dopamine receptor, dopamine transporter, and nicotine metabolism on smoking cessation and nicotine dependence in a Japanese population / M. Ohmoto, T. Takahashi, Y. Kubota, S. Kobayashi [et al.] // BMC genetics. – 2014. – Т. 15. – № 1. – С. 151. doi.org/10.1186/s12863-014-0151-2.

6. Lerman C. Non-replication of genetic association studies: is DAT all folks? / C. Lerman, G. Swan // Nicotine Tobacco Res. – 2002; – №4 – P.247–249. doi.org/10.1080/14622200210141220.

7. Smoking status and the human dopamine transporter variable number of tandem repeats (VNTR) polymorphism: failure to replicate and finding that never smokers may be different / D. Vandenberg, C. Bennet, M. Grant, A. Strasser, R. O'Connor, R. Stauffer [et al.] // Nicotine Tobacco Res. – 2002. – № 4. – P.333–340. DOI: 10.1080/14622200210142689.

8. The dopamine transporter gene (SLC6A3) variable number of tandem repeats domain enhances transcription in dopamine neurons / S. Michelaugh, C. Fiskerstrand, E. Lovejoy, M. Bannon [et al.] // Neurochem. – 2001. – №79. – P.1033–1038. https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00647.x

Н.С. Сидорова, Я.А. Соцкая

ОЦЕНКА СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ И АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.02

УДК 616.36-036.12-07:616.24-002.5

В статье представлены результаты оценки субпопуляционного состава лимфоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени и анемией хронического заболевания на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких. Применение в лечении таких больных комбинации препаратов сирепар и натрия нуклеинат способствует ликвидации клинических явлений сочетанной патологии, и, наряду с улучшением или полной нормализацией клинических показателей у обследованных больных, приводит к нормализации показателей клеточного звена иммунитета, что дает основание для рекомендаций по использованию предложенной комбинации препаратов в комплексном лечении.

Ключевые слова: лимфоциты, клеточный иммунитет, туберкулезная инфекция, хронический гепатит, анемия.

The article presents the results of the estimation of the subpopulation composition of lymphocytes in patients with chronic toxic liver damage and anemia of a chronic disease on the background of the transferred infiltrative pulmonary tuberculosis. The use of a combination of sirepar and sodium nucleate in the treatment of such patients contributes to the elimination of the clinical phenomena of the combined pathology, and along with the improvement or complete normalization of the clinical indices in the examined patients, normalization of the cellular immunity parameters was noted, which gives grounds for recommendations on the use of the proposed combination of drugs in the complex treatment.

Keywords: lymphocytes, cellular immunity, tuberculosis infection, chronic hepatitis, anemia.

Введение. Среди инфекционных заболеваний туберкулез продолжает оставаться одной из ведущих причин заболеваемости и смертности взрослого населения во всем мире. Приблизительно 2 млрд. чел. населения земного шара инфицированы *M. Tuberculosis* [12]. Каждый год почти 10 млн. чел. заболевают активной формой туберкулеза и 2 млн. чел. погибают от него [14]. Каждые 10 с от туберкулеза в мире умирает один человек. Так, на территории Луганщины за последние годы в связи с рядом проблем: вынужденной миграцией, формированием посттравматического стрессового расстройства и снижением уровня жизни населения отмечается рост заболеваемости туберкулезом. По статистическим данным, в 2015 г. заболеваемость составила 58,9 на 100 тыс. населения, смертность 12,3 на 100 тыс. населения, в 2016 г. эти показатели составили 68,2 и 15,3, в 2017 г. 70, и 15,8 на 100.тыс. населения соответственно, что превышает эпидемический порог.

Необходимость в длительном применении противотуберкулезных препаратов привела к росту удельного веса побочных реакций [11] на противотуберкулезные препараты, что

создает угрозу для проведения полноценного курса химиотерапии [2, 10]. Перерывы в приеме противотуберкулезных препаратов приводят к снижению эффективности лечения, формированию туберкулеза с лекарственной устойчивостью, а также к увеличению резервуара туберкулезной инфекции [1, 3, 8].

Одним из наиболее частых гематологических нарушений у пациентов с острой или хронической активацией иммунной системы вследствие различных инфекционных заболеваний является анемический синдром [4, 5]. Согласно современным представлениям, возникающие в подобных ситуациях анемии принято условно обозначать как анемии при хронических заболеваниях (АХЗ). Частота АХЗ при острых и хронических инфекциях колеблется от 18 до 95 % [13]. АХЗ при длительной сохранности воспалительного процесса, что характерно для туберкулезной инфекции, может представлять трудности в плане дифференциальной диагностики с железодефицитной анемией и дальнейшего лечения.

Одним из патогенетических звеньев изучаемой коморбидной патологии является связывание металлолитов с белками гепатоцитов с появлением циркулирующих и фиксированных на мембранах гепатоцитов аутоантигенов, формированием иммунных комплексов аутоантиген-аутоантитело, развитием Т-клеточно-

опосредованных иммунологических реакций.

Цель исследования: оценка субпопуляционного состава лимфоцитов при хроническом токсическом поражении печени (ХТПП) и анемии хронического заболевания на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 66 больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких в возрасте от 18 до 50 лет. Критериями включения в исследование служили: возраст от 18 до 50 лет, лечение в стационаре, наличие в анамнезе впервые диагностированного инфильтративного туберкулеза легких, химиотерапия по стандартным режимам с использованием 4 препаратов и более, информированное согласие на участие в исследовании, наличие токсического поражения печени, обусловленного приемом противотуберкулезных препаратов. Критериями исключения являлись: возраст младше 18 лет и старше 50 лет, отказ от стационарного лечения, отсутствие информированного согласия, положительный результат ИФА на наличие тех или иных маркеров вирусных гепатитов.

Все наблюдаемые больные были разделены на две группы – основная (34 пациента) и группа сравнения (32 пациента), рандомизированные по полу, возрасту, течению болезни. Все

больные получали общепринятую терапию гепатита, включающую гепатотропные средства, препараты урсодезоксихолевой кислоты, эссенциальные фосфолипиды, смесь аминокислот. Пациенты из основной группы дополнительно получали в комплексе терапии сирепар по 3 мл в/в капельно в 100 мл 0,9%-ного физраствора и натрия нуклеинат по 2 капсулы (200 мг) 4 раза в сут в течение 2 нед.

Диагноз токсический гепатит устанавливался экспертным путем с учетом данных анамнеза, результатов клинического и лабораторного (биохимического) исследования, характеризующих функциональное состояние печени и желчного пузыря, а также данных сонографического исследования органов брюшной полости. Для подтверждения анемии хронического заболевания оценивали: уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (Ht), количество ретикулоцитов, уровень железа сыворотки (Fe), общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС).

Для реализации цели исследования дополнительно осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ состояния клеточного звена иммунитета. При этом изучали содержание в периферической крови популяций Т-(CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), при помощи цитотоксического теста с использованием моноклональных антител (МКАТ). В работе применяли коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НВЦ производства «МедБио-Спектр» (РФ – Москва). Учитывали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как отношение лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью (Th/Ts). Оценка иммунологических сдвигов регуляторных субпопуляций Т-клеток осуществляли методом «иммунологического компаса» с учетом соотношения между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали при помощи реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинаина (ФГА).

Статистическую обработку результатов осуществляли по общепринятым в экспериментальной медицине методам с использованием пакета лицензионных программ Microsoft Excel. Достоверность различий в группах определяли по t-критерию Стьюдента

при помощи пакета программ Microsoft Excel 5.0 и MedStat [7].

Результаты и обсуждение. Клиническая картина ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких характеризуется наличием различной степени выраженности астенического, астено-невротического, умеренного цитолитического синдромов, гепатомегалии, анемии, у части больных – холестатического синдрома, а также характерных изменений на рентгенограмме легких (рассасывание инфильтративно-очаговых изменений в пораженных долях легких, рубцевание полостей распада и уплотнение очагов).

При ультразвуковом исследовании признаки умеренного увеличения печени и повышение ее эхогенности обнаруживали у всех больных, признаков обтурации желчевыводящих путей не выявлено. При лабораторном исследовании обнаруживали в крови тенденцию к анемии (уровень эритроцитов и гемоглобина снижен, гематокрит (Ht) снижен; количество ретикулоцитов в крови в норме или немного повышено; уровень железа сыворотки (ЖС) нормальный или умеренно снижен; ОЖСС в норме или снижена), умеренный лейкоцитоз, умеренное увеличение СОЭ, гипербилирубинемия с преимущественным увеличением конъюгированной фракции, умеренное увеличение активности аланинаминотрансферазы, у части больных – увеличение активности щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, гиперхолестеринемия.

До начала лечения в обеих группах мы наблюдали однотипные сдвиги клинических показателей иммунитета, характеризующиеся Т-лимфопенией, снижением количества циркулирующих в крови Т-хелперов/индукторов (CD4+) и дисбалансом субпопуляционного состава Т-клеток со снижением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 относительно нормы, что говорит о формировании у больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких чаще относительно супрессорного варианта иммунodefицита (с преимущественным снижением количества клеток с хел-

перной активностью). В связи с общей Т-лимфопенией абсолютное число лимфоцитов с фенотипом CD8+ также умеренно снижалось, однако в несколько меньшей степени, чем количество лимфоцитов с фенотипом CD4+ (таблица).

Так, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 у всех обследованных нами больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких был достоверно ниже нормы ($P < 0,001$). Количество В-клеток (CD22+) в большинстве случаев существенно не изменялось в относительном значении, тогда как абсолютное число В-лимфоцитов у больных было существенно сниженным (таблица). Функциональная активность Т-лимфоцитов у обследованных больных по данному сочетанному диагнозу была существенно снижена: в основной группе в среднем в 1,82 раза относительно нормы ($P \pm 0,01$) и в группе сравнения в 1,74 раза ($P \pm 0,01$).

Таким образом, до начала проведения лечения обследованные больные обеих групп имели достаточно существенные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета. Они заключались в наличии Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4+), циркулирующих в периферической крови, и снижением иммунорегуляторного ин-

Динамика клеточных показателей иммунитета у больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких в ходе лечения ($M \pm m$)

Иммунологический показатель	Норма	Группа больных	
		основная (n=34)	сравнения (n=32)
CD3+, %	69,8 $\pm$ 2,1	51,3 $\pm$ 2,0** 67,9 $\pm$ 0,2	50,9 $\pm$ 1,8** 56,3 $\pm$ 0,9*
г/л	1,32 $\pm$ 0,04	0,87 $\pm$ 0,01*** 1,25 $\pm$ 0,04	0,85 $\pm$ 0,03*** 0,95 $\pm$ 0,04**
CD4+, %	45,6 $\pm$ 1,5	30,3 $\pm$ 1,9** 43,6 $\pm$ 2,0	30,9 $\pm$ 1,8** 35,8 $\pm$ 2,1*
г/л	0,87 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,01*** 0,80 $\pm$ 1,3	0,5 $\pm$ 0,02*** 0,60 $\pm$ 1,4**
CD8+, %	22,3 $\pm$ 0,9	18,5 $\pm$ 0,1 21,5 $\pm$ 2,5	19,0 $\pm$ 0,2 21,3 $\pm$ 2,1
г/л	0,42 $\pm$ 0,02	0,29 $\pm$ 1,1* 0,38 $\pm$ 0,01	0,3 $\pm$ 1,0* 0,33 $\pm$ 0,02*
CD4/CD8	2,04 $\pm$ 0,03	1,58 $\pm$ 0,02*** 2,1 $\pm$ 0,03	1,6 $\pm$ 0,02*** 1,81 $\pm$ 0,03**
CD22+, %	21,6 $\pm$ 1,1	19,7 $\pm$ 0,2 21,2 $\pm$ 1,3	20,1 $\pm$ 0,3 20,9 $\pm$ 1,4
г/л	0,41 $\pm$ 0,02	0,31 $\pm$ 0,01* 0,37 $\pm$ 0,02	0,3 $\pm$ 0,03* 0,35 $\pm$ 0,02
РБТЛ с ФГА, %	69,5 $\pm$ 2,3	38,6 $\pm$ 3,0** 68,2 $\pm$ 2,4	39,1 $\pm$ 2,7** 50,9 $\pm$ 2,5*

Примечание. В числителе – показатели до начала лечения, в знаменателе – после его завершения; вероятность разницы показателей относительно нормы: * – при $P \pm 0,05$, ** – $P \pm 0,01$, *** – $P \pm 0,001$.

декса CD4/CD8. Количество лимфоцитов с фенотипом CD8+ (Т-супрессоры/киллеры) и CD22+ (В-лимфоциты) в относительном количестве не снижались, однако в связи с общей лимфопенией абсолютное число CD8+- и CD22+-лимфоцитов умеренно снижалось. Также отмечено существенное снижение функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ.

При повторном изучении показателей клеточного звена иммунного ответа после завершения лечения нами установлено, что в основной группе больных (которые получали комбинацию сирепара и натрия нуклеината) под влиянием проведенной терапии количество CD3+-клеток (общая популяция Т-лимфоцитов) и Т-хелперов/индукторов (CD4+) практически полностью нормализовалось, в связи с чем иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 повысился до нормы. Показательно, что наряду с нормализацией количественных показателей Т-клеточного звена иммунитета у обследованных больных отмечено также восстановление функциональной активности Т-лимфоцитов, что подтверждается динамикой РБТЛ с ФГА. Действительно, у пациентов основной группы (получавших комбинацию сирепара и натрия нуклеината) показатель РБТЛ с ФГА повысился с $38,6 \pm 3,0$ до $68,2 \pm 2,4\%$, т.е. в 1,76 раза относительно исходного уровня, и достигает нижней границы нормы (таблица). Таким образом, под влиянием комбинации препаратов сирепар и натрия нуклеинат у больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких отмечается нормализация как количественных, так и функциональных показателей Т-клеточного звена иммунного ответа. Относительно количества CD8+- и CD22+-лимфоцитов у больных основной группы эти показатели также нормализовались (таблица).

В группе сравнения также нами отмечена положительная динамика изученных показателей клеточного звена иммунитета, однако существенно менее выраженная. Поэтому после завершения лечения у больных группы сравнения имеют место сдвиги между количеством большинства изученных иммунологических показателей как относительно основной группы, так и соответствующих показателей нормы (таблица). Так, установлена достоверная разница количества Т-клеток (CD3+) между группами больных как в относительном плане (в среднем на $11,6 \pm 0,7\%$; $P < 0,05$), так и при подсчете абсолютного числа (в 1,3 раза; $P < 0,05$). Относительное количество

CD4+-лимфоцитов в группе сравнения после завершения лечения было на $7,2 \pm 0,5\%$ ниже, чем в основной группе ($P < 0,05$), а абсолютное число CD4+-клеток – в 1,3 раза ($P < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 после завершения курса лечения в основной группе был в 1,16 раза выше, чем в группе сравнения ($P < 0,05$), показатель РБТЛ с ФГА – в 1,33 раза выше ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение комбинации сирепара и натрия нуклеината способствует восстановлению показателей иммунологического гомеостаза у больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких, а именно обеспечивает ликвидацию Т-лимфопении, нормализацию соотношения между хелперной и супрессорной субпопуляциями Т-клеток, повышение показателя РБТЛ с ФГА.

Показательно, что в клиническом плане применение в лечении препаратов сирепар и натрия нуклеинат сопровождается улучшением самочувствия и общего состояния больных, прежде всего, уменьшением общей слабости, недомогания, повышением трудоспособности и аппетита, улучшением настроения, устранением тяжести в правом подреберье, субктеричности кожи и склер. В группе сравнения также нами отмечена положительная динамика клинических показателей, однако менее выраженная. При анализе биохимических показателей установлено, что у больных основной группы (96% пациентов) практически нормализовалась активность сывороточных аминотрансфераз.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение в комплексе лечения больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких комбинации препаратов сирепар и натрия нуклеинат патогенетически обоснованно и клинически эффективно, поскольку данная комбинация препаратов способствует как ликвидации клинко-биохимических проявлений заболевания, так и нормализации показателей иммунологического гомеостаза, а именно состояния клеточного звена иммунитета. Каких-либо побочных эффектов от использования предложенной комбинации препаратов, в том числе и аллергических реакций, выявлено не было.

Выводы. 1. Клиническая картина ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких характеризуется наличием различной степени выраженности астенического, астено-невротического, умеренного

цитолитического синдромов, гепатомегалии, анемии, у части больных – холестатического синдрома, а также характерных изменений на рентгенограмме легких.

2. При иммунологическом обследовании установлены нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, характеризующиеся Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно за счет снижения количества циркулирующих в периферической крови лимфоцитов, имеющих фенотип CD4+(Т-хелперов/индукторов) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, существенным снижением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ с ФГА. В целом полученные данные свидетельствуют о формировании вторичного иммунодефицитного состояния, преимущественно по отношению супрессорному варианту.

3. Применение в лечении больных с ХТПП и АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких комбинации препаратов сирепар и натрия нуклеинат способствует ликвидации клинических явлений сочетанной патологии, и, наряду с улучшением или полной нормализацией клинических показателей у обследованных больных, приводит к улучшению биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

4. У пациентов, получавших комбинацию сирепара и натрия нуклеината, отмечена нормализация показателей клеточного звена иммунитета, что дает основание для рекомендации предложенной комбинации препаратов в комплексном лечении.

Литература

1. Антоненко О.М. Токсические поражения печени: пути фармакологической коррекции / О.М. Антоненко // Медицинский совет. – 2013. – № 6. – С. 45-51. DOI: 10.21518/2079-701x-2017-0-33-37.
2. Antonenko O.M. Toxic liver damage: ways of pharmacological correction / O.M. Antonenko // Medical Council. – 2013. – №6. – P. 45-51.
3. Дрель В.Ф. Показатели печеночных маркеров сыворотки крови при токсическом поражении печени до и после физической нагрузки / В.Ф. Дрель, А.А. Виноградов // Научные ведомости. – 2013. – №. 25 (168). – Вып. 24/1. – С.179- 182.
4. Drel V.F. Parameters of hepatic markers of blood serum with toxic damage of the liver before and after physical exertion / V.F. Drel, A.A. Vinogradov // Scientific Gazette. – 2013. – №25 (168). – Issue 24/1. – P. 179- 182.
5. Ильченко Л.Ю. Лекарственная болезнь печени / Л.Ю. Ильченко, Т.И. Корович // Роль гепатопротекторов в ее терапии. – Медицинский совет. – 2013. – №10. – С.32-37.
6. Ilchenko L.Yu. Medicinal disease of the liver / L.Yu. Ilchenko, T.I. Korovich // The role of

hepatoprotectors in its therapy. – Medical advice. – 2013. – №10. – P. 32-37.

4. Инякова Н.В. Распространенность и методы коррекции нарушений обмена железа при туберкулезной инфекции: автореф. дисс. ... канд. мед. наук; Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава / Н.В. Инякова. – Рязань, 2011. – 26 с.

Inyakova N.V. Prevalence and methods of correction of iron metabolism disorders in tuberculosis infection: author's abstract PhD diss. ...; Federal Scientific and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of the Federal Agency for Health Care / N.V. Inyakova. – Ryazan, 2011. – 26 p.

5. Князькова И.И. Анемия хронических заболеваний / И.И. Князькова // Здоров'я України. – 2016. – №5. – С.48-49.

Knyazkova I.I. Anemia of chronic diseases / I.I. Knyazkova // Health of Ukraine. – 2016. – №5. – P. 48-49.

6. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение / А.В. Ковтун, А.В. Яковенко, А.Н. Иванов [и др.] // Гастроэнтерология. – 2011. – №2. – С.35-41.

Drug-induced liver damage. Diagnostics and treatment / A.V. Kovtun, A.V. Yakovenko, A.N. Ivanov [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – №2. – P. 35-41.

7. Козлов А.П. Медицинская статистика:

учебное пособие / А.П. Козлов, Н.Н. Попов. – Харьков: издат. центр ХНУ, 2006. – 88 с.

Kozlov A.P. Medical statistics: textbook / A.P. Kozlov, N.N. Popov. – Kharkov: publish. Center of KhNU, 2006. – 88 p.

8. Лекарственные поражения печени с упорным течением у больных туберкулезом / А.В. Березников, А.В. Мордык, В.П. Конев [и др.] // Туберкулез и болезни лёгких. – 2010. – №4. – С.43-46.

Medicinal lesions of the liver with persistent course in patients with tuberculosis / A.V. Berезnikov, A.V. Mordyk, V.P. Konev [et al.] // Tuberculosis and lung diseases. – 2010. – №4. – P. 43-46.

9. Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза / А.В. Мордык, О.Г. Иванова, Л.А. Нагибина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – №9. – С.47-52. DOI: 10.21145/2499-9954-2017-4-128-131.

Mordyk A.V. Medicinal lesions of the liver and their treatment in the tuberculosis clinic / A.V. Mordyk, O.G. Ivanova, L.A. Nagibina [et al.] // Tuberculosis and diseases lungs. – 2015. – №9. – P. 47-52.

10. Меркулов С.А. Современная оценка особенностей лекарственного поражения печени у больных туберкулезом легких, получающих специфическую терапию / С.А. Меркулов, М.В. Королева // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – Вып. 2 (42). – С.19-22. DOI: 10.21145/2499-9954-2017-4-128-131.

Merkulov S.A. Modern estimation of the features of the medicinal liver damage in patients with pulmonary tuberculosis receiving specific therapy / S.A. Merkulov, M.V. Koroleva // Bulletin of VolgGMU. – 2012. – Issue 2 (42). – P. 19-22.

11. Оковитый С.В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств: лекции для практикующих врачей / С.В. Оковитый // Труды юбилейного XX Национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2014. – С. 386-408.

Okovity S.V. Topical issues of the use of hepatotropic drugs: lectures for practicing doctors / S.V. Okovity // Proceedings of the 20th Anniversary of the National Congress «The Man and the Medicine». – M., 2014. – P. 386-408.

12. Петренко В.И. Проблема туберкулеза в Україні / В.И. Петренко, Р.Г. Процюк // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2015. – №2 (21). – С. 16-29.

Petrenko V.I. The problem of tuberculosis in Ukraine / V.I. Petrenko, R.G. Protsyuk // Tuberculosis. Pulmonary Disease. HIV infection. – 2015. – №2 (21). – P. 16-29.

13. Bogun L. V. Anemia of chronic disease / L.V. Bogun // Journal of V. N. Karazin` KhNU. – 2015. – №1154. – P. 81-87.

14. Global TB report 2013 [e. resource] // http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf.

М.П. Кириллина, А.К. Иванова, Е.Л. Лушников ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.03

УДК 618.146-002

Проведен цитологический анализ при воспалительных заболеваниях шейки матки у женщин в возрасте от 18 до 88 лет. Результаты анализа показали высокую заболеваемость в возрастных группах 18-29 и 30-44 лет.

Ключевые слова: онкоцитология, диагностика, воспаление.

Cytological analysis of cervix inflammatory diseases was conducted on women aged 18 to 88. The results of the analysis showed a high incidence of disease in the age groups 18-29 and 30-44.

Keywords: oncocytology, diagnostics, inflammation.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин, создавая тем самым основные медицинские, социальные и экономические проблемы во всем мире [2,7,10,11,13,15].

КИРИЛЛИНА Мария Петровна – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, зав.лаб. клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillinamp@mail.ru; **ИВАНОВА Анна Константиновна** – врач КЛД (цитолог) Клиники МИ СВФУ, ivanova.ak11@gmail.com; **ЛУШНИКОВА Елена Леонидовна** – д.б.н., проф., директор Ин-та молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины».

Основным пусковым моментом развития острых воспалительных заболеваний является инвазия микроорганизмов. Шейка матки представляет собой важный защитный барьер на пути распространения бактерий во внутренние половые органы. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принимать участие в развитии воспалительного процесса [4]. Однако в большинстве случаев причиной ВЗОМТ являются инфекции, передающиеся половым путем [8,12]. Важную роль в патогенезе воспалительных процессов женских половых органов играет иммунная система. Процессы воспаления и иммунитета очень тесно связаны, а в настоящее время воспалительная и им-

мунная реакции рассматриваются как единое целое [9]. Следует учитывать, что в начале патологического процесса лишь один инфекционный агент инициирует воспалительный процесс и изменяет функционирование локальных иммунных механизмов, подготавливая тем самым благоприятную почву для дальнейшего инфицирования условно-патогенными микроорганизмами [8,14].

Причинами воспалительного процесса шейки матки могут быть различные факторы: бактериальный дисбаланс, истончение многослойного плоского эпителия в постменопаузе с присоединением воспалительного процесса (атрофический кольпит), различные физические и химические воздействия, ранее перенесенные

заболевания, ослабляющие защитные силы организма, инфекции [1].

Современные ВЗОМТ являются недугом сексуально активных женщин. Большинство исследователей в последние годы указывает на высокую роль социальных факторов в генезе развития ВЗОМТ, таких как раннее начало половой жизни, высокая частота половых контактов, большое число половых партнеров, половые отношения во время менструации, использование наркотических средств [6,16]. Многие авторы рассматривают воспалительные процессы половых органов как дебют большинства гинекологических заболеваний. Так, по мнению В.Н. Серова и соавт., хронический воспалительный процесс в половых органах ответствен за формирование такой патологии, как эндометриоз, миома матки, гиперпластические процессы, бесплодие различного генеза, неопластические заболевания шейки матки, а также функциональные расстройства, нарушающие нормальное течение беременности [5].

Из всех инфекций наиболее тяжелым течением и осложнениями для женского здоровья отличаются вирусы, простейшие (хламидии и трихомонады).

Значимость инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов определена прежде всего тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, ответственные за генеративную функцию. Около половины нарушений микробного баланса влагалища протекает бессимптомно: чаще всего они оказываются не выявленными и, следовательно, остаются без лечения [9].

Цель исследования – изучить частоту встречаемости воспалительных заболеваний шейки матки у женщин разных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. На базе Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова в лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии проведен анализ цитологического материала, взятого у 7600 женщин в возрасте от 18 до 88 лет, которые обратились в различные медицинские учреждения Республики Саха (Якутия) с профилактической и диагностической целью за 2017 г.

Материалом цитологического исследования явились мазки со слизистой шейки матки и цервикального канала. Для выявления тенденций эпидемиче-

Частота встречаемости воспалительных заболеваний шейки матки в различных возрастных группах

	Возраст				
	18-29	30-44	45-59	60 лет и старше	всего
Воспалительный процесс	540 (29,8%)	348 (19,2%)	542 (29,9%)	379 (20,9%)	1809 (39%)
Дисбиоз флоры	740 (40,7%)	693 (38,2%)	337 (18,5%)	45 (2,5%)	1815 (39,2%)
Кандидозный кольпит	57 (49,5%)	38 (33%)	17 (14,8%)	3 (2,6%)	115 (2,5%)
Трихомонадный кольпит	29 (49,1%)	16 (27,1%)	13 (22%)	1 (1,7%)	59 (1,3%)
Фолликулярный цервицит	47 (49,5%)	25 (26,3%)	13 (13,7%)	10 (10,5%)	95 (2%)
Косвенные признаки хламидиоза	14 (29,7%)	18 (38,3%)	12 (25,5%)	3 (6,4%)	47 (1%)
Косвенные признаки вирусной инфекции	269 (39%)	269 (39%)	131 (19%)	20 (2,9%)	689 (14,9%)
Всего	1696 (36,6%)	1407 (30,4%)	1065 (23%)	461 (9,9%)	4629 (61%)

ского процесса в различных возрастных группах была применена возрастная классификация Ю.Ю. Елисеева (2006), согласно которой лица 18-29 лет относятся к молодому возрасту, 30-44 лет – к зрелому, 45-59 лет – к среднему, 60-74 – к пожилому возрасту [3].

Диагностика проводилась путем окрашивания стекол по методу Романовского–Гимза. Цитологический диагноз устанавливался в соответствии с клинико-морфологической классификацией Я.В. Бохмана (1976).

Результаты и обсуждение. По возрастному составу обследуемые распределены следующим образом: 18-29 лет – 2645 женщин (34,8%), 30-44 лет – 2315 (30,4%), 45-59 – 1840 (24,2%) и 60 лет и старше – 800 женщин (10,5%).

По результатам цитологического исследования (таблица) воспалительные заболевания шейки матки были диагностированы в 4629 случаях, что составило 61% от общего числа исследованных женщин. Среди разных возрастных групп наиболее высокий показатель был зарегистрирован у женщин в возрасте 18-29 лет – 1696 случаев (36,6%) и 30-44 лет – 1407 случаев (30,4%). У женщин в возрасте 45-59 лет отмечено 1065 случаев (23%) ВЗОМТ.

У большинства обследованных женщин – в 1815 (39,2%) случаях – встречается дисбиоз флоры (бактериальный вагиноз (БВ) и лактобациллез). Цитограмма БВ характеризуется обилием мелких коккобациллярных бактерий, которые покрывают все поля зрения и скапливаются на цитоплазме некоторых клеток многослойного плоского эпителия, так называемых «ключевых клеток», и небольшим количеством лейкоцитов (рис.1). Максимальная частота встречаемости отмечается в возрастной категории 18-29 лет – 740 случаев (40,7%) и 30-44 лет – 693 случая (38,2%).

Вторыми по частоте встречаемости являются воспалительные процессы – 1809 случаев (39%). Цитограмма воспалительного процесса отличается наличием так называемой смешанной бактериальной флорой, лейкоцитозом и реактивными изменениями эпителия. Наибольшая частота была отмечена в возрасте 45-59 лет – 542 случая (29,9%) и 18-29 лет – 540 случаев (29,8%).

В настоящее время наибольший интерес среди инфекций, передающихся половым путем, представляет вирус папилломы человека (ВПЧ). Его основным цитологическим признаком является наличие в мазках так называемых койлоцитов – клеток многослойного эпителия с обширной околядерной зоной просветления цитоплазмы и характерным расположением ядер («целующиеся ядра») (рис.2).

В нашем исследовании косвенные признаки вирусной инфекции были выявлены в 689 случаях, что составило 14,9% от общего числа воспалительных заболеваний. Максимальная частота встречаемости данной патологии в общей совокупности отмечается у женщин активного репродуктивного периода от 18 до 44 лет – 269 случаев (39%) (рис.3). Этим женщинам рекомендовано пройти ВПЧ-тест. Наибо-

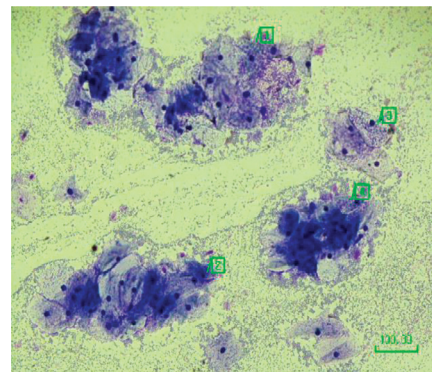


Рис.1. Обилие мелких бактерий, «ключевая клетка» в мазке из эктоцервикса при бактериальном вагинозе, х200

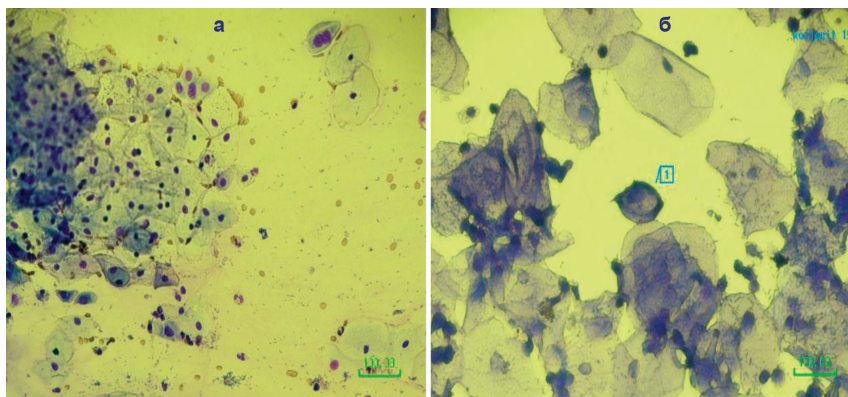


Рис.2. а – двуядерные «целующиеся ядра» в мазке из шейки матки при папилломавирусной инфекции (традиционный мазок) и б – койлоциты при жидкостной цитологии (окрашивание по методу Романовского-Гимза), х400

лее высокую чувствительность имеет метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), но мы, к сожалению, не обладаем данными о контроле после лечения, в частности данными ПЦР. Полная элиминация вируса встречается у носителей с хорошим иммунным статусом. Этим объясняется исчезновение цитопатического эффекта вирусного поражения при повторном заборе мазка у носительниц HPV.

У 115 (2,5%) женщин был зарегистрирован кандидозный кольпит – в мазках находятся почкующиеся дрожжевые клетки, споры и псевдомицелий (рис.4).

Значительно реже диагностировались фолликулярный цервицит (постменопауза) и хроническое воспаление (фертильный возраст), который был обнаружен в 2% случаев от общего числа воспалительных заболеваний. При этом максимальная частота встречаемости отмечалась в возрасте 18-29 лет – 47 случаев (49,5%) и 30-44 лет – 25 случаев (26,3%). Цитологическая картина при этой патологии характеризуется наличием лимфоидных элементов (рис.5).

Трихомонадный кольпит (1,3% случаев от общего числа ВЗОМТ) в большинстве случаев был обнаружен у возрастной группы 18-29 лет и составил 49,1% (рис.6).

Урогенитальный хламидиоз относится к одной из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем. По нашим данным, в 47 случаях (1%) были диагностированы косвенные признаки хламидиоза (рис.7). Наибольшая частота была зарегистрирована в возрасте 30-44 лет (38,3%). Данные цитологического исследования при выявлении хламидийной инфекции являются ориентировочными и должны быть дополнены

другими методами исследования (иммунофлюоресцентный анализ, ПЦР и др.).

Выводы. Таким образом, результаты цитологического исследования (рис.8) позволили выявить преобладание воспалительных заболеваний, передающихся половым путем, у женщин в возрасте 18-29 лет (49,5%).

Основной причиной является более активное сексуальное поведение молодых людей, наиболее выраженное именно в данный возрастной период. Частая смена половых партнеров

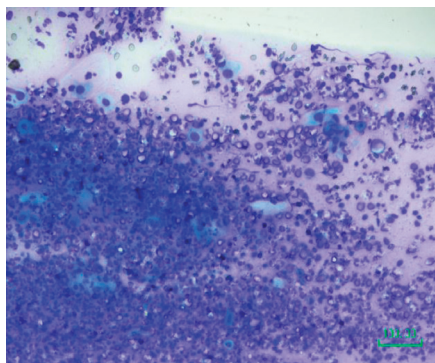


Рис.5. Фолликулярный цервицит. х200

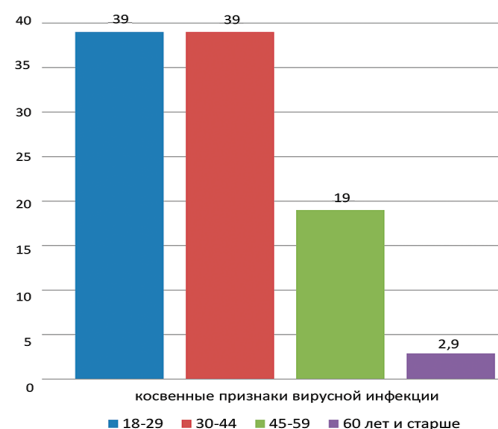


Рис.3. Частота встречаемости косвенных признаков вирусной инфекции в различных возрастных группах

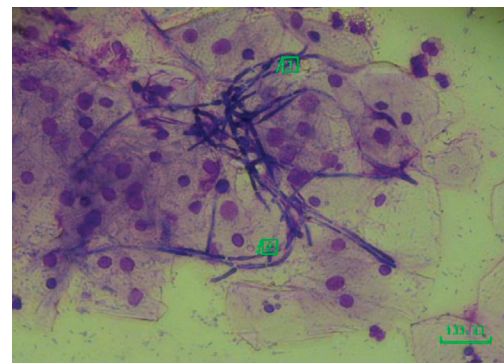


Рис.4. Кандидозный кольпит. Псевдомицелий и споры грибов в мазке из шейки матки. х400

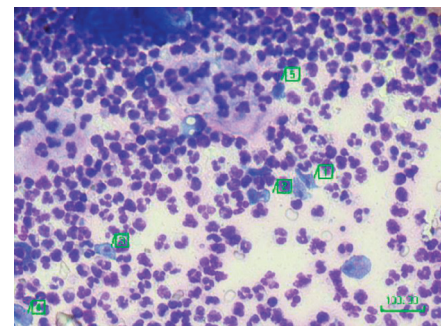


Рис.6. Трихомонады и лейкоциты в мазке из эктоцервикса при трихомонадном кольпите. х400

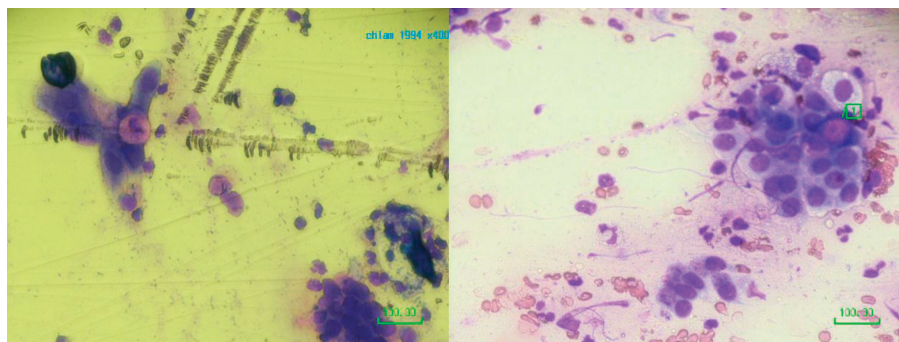


Рис.7. Пласты клеток метаплазированного эпителия с вакуолями, содержащими включения различной величины, которые можно ассоциировать с различными стадиями развития хламидийной инфекции. х400

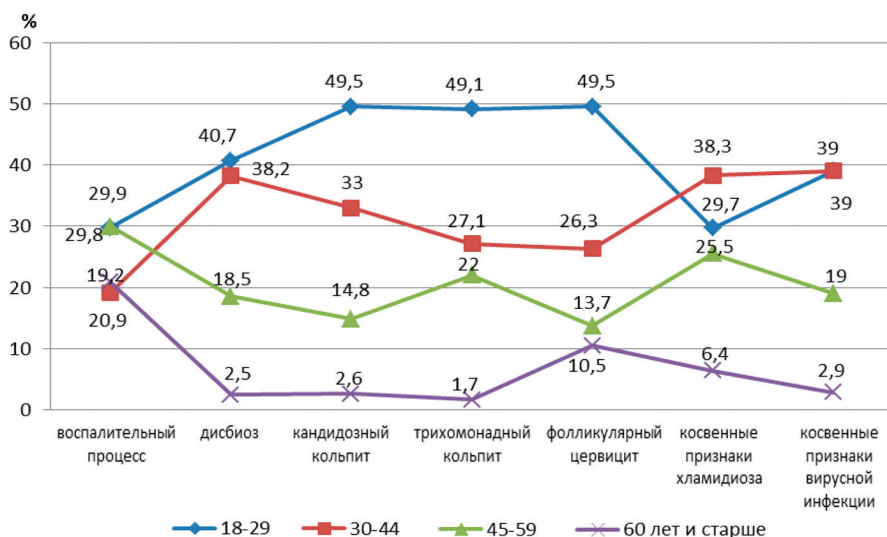


Рис.8. Уровень встречаемости воспалительных заболеваний шейки матки у женщин разных возрастных групп

вызывает дисбиоз флоры влагалища. Хроническое воспаление обычно наблюдается у молодых женщин, принимающих оральные контрацептивы и пользующихся ВМС. В средней возрастной группе (30-44 и 45-59 лет) отмечается уравнивание половых инфекций и дисбиоза, связанное со стабилизацией семейных отношений.

Максимальная встречаемость косвенных признаков вирусной инфекции в зависимости от возраста показала, что пик выявления приходится на возрастные группы 18-29 и 30-44 лет. Считается, что примерно у 70% молодых женщин ВПЧ-инфекция самопроизвольно исчезает по истечении 12 мес. с момента обнаружения. Длительное сохранение вирусной ВПЧ связано в основном с инфицированием высокоонкогенными типами ВПЧ (преимущественно ВПЧ16) [2]. У женщин в менопаузе косвенные признаки вирусной инфекции встречались редко (2,9%), но в то же время они имеют важное прогностическое значение в связи с риском развития патологии шейки матки.

У женщин в старшей возрастной группе наблюдались в основном воспалительные процессы (атрофический кольпит) (20,9%), что связано с интенсивным влиянием половых гормонов (эстрогенов). Недостаток эстрогенов в этом периоде ведет к потере основных защитных свойств многослойного плоского эпителия. В результате происходит снижение, вплоть до полного исчезновения, количества лактобацилл и, как следствие, чрезмерное размножение условно-патогенной и патогенной флоры.

Таким образом, инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, вызываемые различными возбудителями, передаваемыми половым путем, или неспецифической микрофлорой, представляют серьезную медицинскую и социальную проблему.

Статья выполнена в рамках НИР «Эпидемиологические аспекты злокачественных опухолей в условиях Крайнего Севера, разработка современных методов ранней диагностики, профилактики с использованием высокоинформативных фундаментальных методов исследования. (М06;01;01)» (№0556-2014-0006).

Литература

1. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение / А.С. Анкирская [и др.] // Рус. мед. журн. – 1998. – Т.6, №5. – С. 276–282.
Bacterial vaginosis: clinical manifestation, diagnosis and treatment / A.S. Ankirskaya [et al.] // Russian medical journal. – 1998. – V.6, № 5. – P.276–282.
2. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, В.А. Туманова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 5. – С. 26–29.
The influence of infections on the reproductive system of women / V.I. Krasnopol'skiy, O.F. Serova, V.A. Tumanova // Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. – 2004. – V.4, № 5. – P.26–29.
3. Возрастные болезни: полн. справ. / ред. Ю. Ю. Елисеев. – М.: Эксмо, 2007. – 736 с.
Age diseases / ed. Y.Y. Yeliseyev. – M.: Eksmo, 2007.
4. Газазян М.Г. Оптимизация диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов / М.Г. Газазян, А.В. Хардигов, Н.В. Сухих // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т.9, № 3. – С. 67–71.

Gazazyan M.G. Optimization of diagnosis and treatment of chronic salpingo-oophoritis / M.G. Gazazyan, A.B. Hardikov, N.V. Sukhikh // Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. – 2009. – V.9, № 3, P. 67–71.

5. Гинекология: Руководство для врачей / В.Н. Серов [и др.]; Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира. – М.: Литтерра, 2008. – 840 с.

Gynecology: a guide for physicians / V.N. Serov [et al.]; Ed. V.N. Serov, E.F. Kir. – M.: Litterra, 2008. – 840 p.

6. Краснопольский В.И. Гнойная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина. – М.: МЕДпресс, 2001. – 288 с.

Krasnopol'skiy V.I. Purulent inflammatory gynecology / V.I. Krasnopol'skiy, S.N. Buyanova, N.A. Shukina. – M.: MEDpress publ., 2004. – 288 p.

7. Медведев Б.И. Воспалительные заболевания матки и придатков: патогенез, клинико-морфологическая характеристика, лечение / Б.И. Медведев, В.Л. Коваленко, Э.А. Казачкова, Е.Л. Казачков. – Челябинск, 2001. – 280 с.

Medvedev B.I. Inflammatory diseases of a uterus and appendages: a pathogenesis, the clinical-morphological characteristic, treatment / B.I. Medvedev, V.L. Kovalenko, E.A. Kazachkova, E.L. Kazachkov. – Chelyabinsk, 2001. – 280 p.

8. Серов В.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Метод. пособие для врачей / В.Н. Серов, А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М., 2003. – 23 с.

Serov V.N. Principles of modern treatment of inflammatory diseases of the female genital organs: / V.N. Serov, D.M. Tikhomirov, L.M. Lubnin // Methodological manual for physicians. – M., 2003. – 23p.

9. Серов В.Н. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / В.Н. Серов, М.А. Твердилова, А.А. Вересова // РМЖ. – 2011. – №20. – С.20–21.

Serov V.N. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs / V.N. Serov, M.A. Tverdikova, A.A. Veresova // Russian Medical Journal. – M., 2011. – № 20. – P.20–21.

10. Barrett S. A review on pelvic inflammatory disease / S. Barrett, C. Taylor // Int. J. STD AIDS. – 2005. – Vol. 16, N 11. – P. 715–720.

11. Beigi R.H. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment / R.H. Beigi, H.C. Wiesenfeld // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 30, N 4. – P. 777–793.

12. Mardh P.A. Tubal factor infertility, with special regards to chlamydial salpingitis / P.A. Mardh // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 17, N 1. – P. 45–52.

13. Pelvic Inflammatory Disease / Edited by R.L. Sweet, H.C. Wiesenfeld. – London and New York: Taylor & Francis, 2006. – 173 p.

14. Price B. Outpatient management of pelvic inflammatory disease / B. Price, M. Martens // Curr. Womens Health Rep. – 2001. – Vol. 1, N 1. – P. 36–40.

15. Quentin R. Pelvic inflammatory disease: medical treatment / R. Quentin, J. Lansac // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – Vol. 92, N 2. – P. 189–192.

16. Viberga I. Characteristics of women at low risk of STI presenting with pelvic inflammatory disease / I. Viberga, V. Odland, G. Lazdane // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. – 2006. – Vol. 11, N 2. – P. 6068.

В.М. Николаев, Е.В. Цыпандина, Е.К. Румянцев,
С.И. Софронова, Ф.В. Винокурова, С.Д. Ефремова,
Е.Н. Александрова, Ф.Г. Иванова, П.М. Иванов, С.А. Федорова

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.04

УДК 616-006.66: 577.115.4

В данной работе проведено исследование изменений показателей системы глутатиона у больных раком легкого и лиц, не имеющих онкопатологии. Рассмотрены этнические особенности общей ферментативной активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глутатион-S-трансферазы и концентрации восстановленного глутатиона.

Ключевые слова: глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, восстановленный глутатион, ТБК-активные продукты, система глутатиона.

The paper reports a study of changes in the indicators of the glutathione system in patients with lung cancer and those without cancer. The ethnic characteristics of the total enzymatic activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione-S-transferase and the concentration of reduced glutathione are considered.

Keywords: glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione-S-transferase, reduced glutathione, TBA-active products, glutathione system.

Введение. Глутатион – внутриклеточный трипептид, состоящий из аминокислот: L-глутамата, L-цистеина и L-глицина, он присутствует в клетках всех эукариот, в т.ч. в клетках опухоли. Концентрация глутатиона в клетках очень высока, достигает от 1 до 10 mM [15]. Основными резервуарами этого трипептида в клетке служат: цитозоль (90%), митохондрии (10%) и небольшой процент падает на долю эндоплазматического ретикулаума [13]. Обмен глутатиона протекает достаточно быстро, например, в печени крыс период его полужизни составляет всего 2–3 ч [4].

Глутатион легко вступает в реакции с электрофильными соединениями (канцерогены, лекарственные препараты), снижая при этом их токсичность [14]; в ядре он способствует репарации поврежденной ДНК [3]; обезвреживает свободные радикалы и пероксиды

[11]; обеспечивает активный транспорт аминокислот [6]; участвует в модуляции иммунного ответа [8], регулирует редокс-статус тиоловых белков NFkB, каспазы, которые участвуют в апоптозе [12]. Следует отметить, что глутатион имеет очень важное значение в защите клеток, однако высокая концентрация глутатиона в опухолевых клетках способна увеличить их выживаемость, повышая их устойчивость к химиотерапевтическим препаратам и свободнорадикальному окислению [5].

Эффективность химиотерапевтического лечения часто зависит от индивидуальных генетических особенностей пациента, его чувствительности к фармацевтическим препаратам [9, 16]. В немногочисленных литературных источниках указывается, что азиаты тяжелее переносят химиотерапию, по сравнению с европейцами [7]. В связи с этим мы решили оценить влияние этнической принадлежности на показатели системы глутатиона у больных раком легкого и лиц, не страдающих онкопатологией.

Целью настоящего исследования является оценка уровня показателей глутатиона в организме больных раком легкого русских и якутов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 50 чел. больных раком легкого, поступивших в Якутский республиканский онкологический диспансер. Диагноз рак легкого подтверждался гистологически. Больные были разделены на две группы по этническому признаку: первая группа – якуты, вторая – русские. Контрольная группа подобрана с учетом возраста, пола и этнической принадлежности и

включала 50 чел. Основным критерием отбора в контрольную группу было отсутствие онкологических заболеваний. Материалом исследования была венозная кровь, которую брали натощак из локтевой вены.

Концентрацию показателей системы глутатиона определяли в эритроцитах, а уровень ТБК-АП – в сыворотке крови с помощью спектрофотометра «СФ-2000». Содержание восстановленного глутатиона определяли по реакции с 5,5-дифитиобис(2-нитробензойной кислотой) при 412 нм и выражали в мкМ/гHb [2]. Активность глутатионредуктазы определяли по скорости окисления NADPH+ в присутствии окисленного глутатиона при 340 нм и выражали в мкMGSSG/мин*гHb. Активность глутатион-S-трансферазы определяли при 340 нм по скорости образования конъюгатов с 1-хлор-2,4-динитробензолом в присутствии восстановленного глутатиона и выражали в мкМ GSH/мин*гHb [10]. Активность глутатионпероксидазы определяли при 412 нм в реакции расщепления гидроперекиси третичного бутила, используя в качестве субстрата восстановленный глутатион. Активность фермента выражали в мкМ GSH/мин*гHb [1]. Уровень ТБК-АП определяли путем реакции конечных продуктов свободнорадикального окисления липидов с тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного триметинового комплекса, который измеряли при длине волны 532 нм, и выражали в мкМ/л [17].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических

ЯНЦ КМП: **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела, доцент Якутской ГСХА, Nikolaev1126@mail.ru, **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., esd64@mail.ru, **ВИНОКУРОВА Фекла Васильевна** – н.с., vfekla@gmail.com, **ЦЫПАНДИНА Евгения Викторовна** – м.н.с., tsypandina93@mail.ru, **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с., tzeentch1993@mail.ru, **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, sara2208@mail.ru, **ИВАНОВ Петр Михайлович** – д.м.н., с.н.с., unpkmr@yandex.ru; **АЛЕКСАНДРОВА Елена Николаевна** – зав. отд. Якутского респ. онкологич. диспансера, elenakuo75@mail.ru; **ИВАНОВА Феодосия Гаврильевна** – к.м.н., зав. отд. ЯРОД, feodossiaiv@inbox.ru; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. науч.-иссл. лаб. СВФУ им. М.К. Аммосова, sa.fedorova@s-vfu.ru.

программ SPSS for Windows 10.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Достоверность различий между средними оценивали с помощью критерия t-Стьюдента для независимых выборок. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным нами данным в группе относительно здоровых людей, не страдающих онкопатологией, содержание восстановленного глутатиона было равно $2,32 \pm 0,09$ мкМ/гHb. Концентрация восстановленного глутатиона изменялась в зависимости от этнической принадлежности: в первой группе она составляла $2,50 \pm 0,05$ мкМ/гHb, во второй – $2,04 \pm 0,06$ мкМ/гHb, т.е. у якутов была выше на 18,4%, по сравнению с русскими.

Активность глутатионредуктазы была равна $6,8 \pm 0,30$ мкМGSSG/мин*гHb. Уровень среднего значения активности глутатионредуктазы в первой группе ($7,5 \pm 0,10$ мкМGSSG/мин*гHb) был на 20% выше ($p < 0,05$), чем во второй ($6,01 \pm 0,30$ мкМGSSG/мин*гHb).

Активность глутатион-S-трансферазы была равна $2,44 \pm 0,07$ мкMGSH/мин*гHb. Нами наблюдается уменьшение активности глутатион-S-трансферазы в первой группе ($2,20 \pm 0,06$ мкМ GSH/мин*гHb) на 9% по сравнению со второй группой ($2,42 \pm 0,03$ мкМ GSH/мин*гHb).

Уровень глутатионпероксидазы был равен $6,10 \pm 0,005$ мкMGSH/мин*гHb. В зависимости от этнической принадлежности отмечались различия в активности фермента: в первой группе ($6,50 \pm 0,009$ мкMGSH/мин*гHb) она была достоверно выше (на 35,4%), чем во второй ($4,20 \pm 0,002$ мкМ GSH/мин*гHb).

Концентрация показателя перекисного окисления липидов – ТБК-АП – была равна $1,61 \pm 0,10$ мкМ/л и зависела от этнической принадлежности. Так, в первой группе этот показатель соответствовал $1,71 \pm 0,16$ мкМ/л, во второй – $1,38 \pm 0,28$ мкМ/л, т.е. в первой группе уровень ТБК-АП был выше на 19,3% ($p < 0,05$).

В зависимости от этнической принадлежности у относительно здоровых лиц изменяются показатели системы глутатиона. В группе якутов отмечают более высокие показатели концентрации восстановленного глутатиона (18%), активности глутатионредуктазы

(20%) и глутатионпероксидазы (35,4%). Также нами отмечена интенсификация свободнорадикального окисления липидов в организме якутов, о чем свидетельствует повышение концентрации ТБК-АП на 19,3%.

В организме больных раком легкого концентрация восстановленного глутатиона была достоверно ниже (на 28,8%) по сравнению с лицами, не страдающими онкопатологией, и равнялась $1,65 \pm 0,01$ мкМ/гHb. Это, вероятно, может быть обусловлено высокой скоростью потребления и низкой скоростью его восстановления. Поддержание достаточно высокого уровня восстановленного глутатиона путем восстановления его дисульфидной формы обеспечивается глутатионредуктазой. Активность глутатионредуктазы в группе больных была меньше на 36,7%, чем в контрольной, и составляла $4,30 \pm 0,05$ мкMGSSG/мин*гHb. Следовательно, регенерация глутатиона в эритроцитах крови больных раком легкого на должном уровне не происходит. Наиболее вероятной причиной этого явления может быть недостаточная регенерация НАДФН+Н⁺ в пентозофосфатном пути. Активность глутатион-S-трансферазы фактически не отличалась от контроля и была равна $2,42 \pm 0,01$ мкМ GSH/мин*гHb. Активность глутатионпероксидазы снижалась на 68,8% ($1,9 \pm 0,001$ мкМ GSH/мин*гHb), чем в группе контроля. У больных раком легкого отмечалось достоверное повышение свободнорадикального окисления липидов. Среднее содержание ТБК-АП в крови больных раком легкого было на 32,6% выше контрольного значения и равнялось $2,39 \pm 0,32$ мкМ/л.

В группе больных концентрация восстановленной формы глутатиона, а также активность глутатионредуктазы не имели достоверных различий в зависимости от этнической принадлежности. В первой группе больных содержание восстановленного глутатиона ($1,64 \pm 0,01$ мкМ/гHb) было на 34,4% меньше ($P < 0,05$), по сравнению с контрольной группой, во второй группе больных – на 18,6% ниже ($P < 0,05$) ($1,66 \pm 0,009$ мкМ/гHb). Активность глутатионредуктазы в первой группе больных была на 10,5% ниже ($6,71 \pm 0,09$ мкMGSSG/мин*гHb), а во второй группе больных на 13,0% выше контроля ($6,9 \pm 0,15$ мкMGSSG/мин*гHb).

Достоверных различий в активности фермента, выполняющего детоксикационную функцию, у больных раком легкого в зависимости от этнической принадлежности нами обнаружено не было. Активность глутатион-S-тран-

сферазы в первой группе больных была на 7,1% ($2,37 \pm 0,15$ мкМ GSH/мин*гHb), во второй группе на 3,0% ($2,49 \pm 0,25$ мкМ GSH/мин*гHb) выше контрольного значения.

Оценка состояния ферментативного звена антиоксидантной защиты в крови больных раком легкого показала, что активность глутатионпероксидазы в обеих группах больных достоверно уменьшалась. В первой группе активность глутатионпероксидазы была на 70,7% меньше контроля ($1,90 \pm 0,005$ мкМ GSH/мин*гHb); а во второй группе – на 52,4% ($2,00 \pm 0,012$ мкМ GSH/мин*гHb).

При этом интенсивность свободнорадикального окисления в организме онкобольных увеличивалась, о чем свидетельствует увеличение содержания ТБК-АП – у пациентов первой группы до $2,35 \pm 0,12$ мкМ/л, что было на 27,2% выше контроля ($P < 0,01$), второй группы – до $2,45 \pm 0,25$ мкМ/л, что превышает показатели контроля на 43,6% ($P < 0,05$).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что у больных раком легкого показатели системы глутатиона изменяются в зависимости от этнической принадлежности. Среди больных концентрация восстановленного глутатиона у якутов снижалась на 34,4%, русских – на 18,6%, активность глутатионпероксидазы – на 70,7 и 52,4% соответственно. Активность глутатионредуктазы в организме больных раком легкого уменьшалась у якутов на 10,5%, а у русских повышалась на 13,0%. Полученные нами результаты свидетельствуют об истощении системы глутатиона в группе онкобольных якутской этнической принадлежности, что, вероятно, является причиной тяжелой переносимости химиотерапии.

Данное исследование было проведено в рамках НИР «Эпидемиологические аспекты злокачественных опухолей в условиях Крайнего Севера, разработка современных методов ранней диагностики, профилактики с использованием высокоинформативных фундаментальных методов исследования» в отделе изучения механизмов адаптации Якутского научного центра комплексных медицинских проблем.

Литература

1. Alwaleedi S.A. Alterations in antioxidant defense system in hepatic and renal tissues of rats following aspartame intake / S.A. Alwaleedi // Journal of Applied Biology and Biotechnology. – 2016. – №4(2). – P.46–52. doi: 10.7324/JABB.2016.40207

2. Analysis of GSH and GSSG after derivatization with N-ethylmaleimide / D. Giustarini, I. Dalle-Donne, A. Milzani [et al.] // *Nature Protocols*. – 2013. – №8(9). – P.1660-1669. doi: 10.1038/nprot.2013.095.
3. Bansal A. Glutathione metabolism in cancer progression and treatment resistance / A. Bansal, M.C. Simon // *Journal of cell biology*. – 2018. – №217(7). – P.2291–2298. doi: 10.1083/jcb.201804161
4. Bilinsky L.M. The role of skeletal muscle in liver glutathione metabolism during ACEtaminophen overdose / L.M. Bilinsky, M.C. Reed, H.F. Nijhout // *Journal of Theoretical Biology*. – 2015. – №376. – P.118–133. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.04.006.
5. Corso C.R. Glutathione system in animal model of solid tumors: from regulation to therapeutic target / C.R. Corso, A. Acco // *Critical Reviews in Oncology / Hematology*. – 2018. – №128. – P.43–57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.05.014>
6. Emerging regulatory paradigms in glutathione metabolism / Y. Liu, A. S. Hyde, M. A. Simpson [et al.] // *Advances in Cancer Research*. – 2014. – №112. – P.69–101. doi: 10.1016/B978-0-12-420117-0.00002-5
7. Ethnic Difference in Hematological Toxicity in Patients with Non-small Cell Lung Cancer Treated with Chemotherapy A Pooled Analysis on Asian versus Non-Asian in Phase II and III Clinical Trials / Y. Hasegawa, T. Kawaguchi, A. Kubo [et al.] // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2011. – №11(6). P. 1881-1888. ISSN: 1556-0864/11/0611-1881
8. Glutathione fine-tunes the innate immune response toward antiviral pathways in a macrophage cell line independently of its antioxidant properties / M. Diotallevi, P. Checconi, A.T. Palamara [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2017. – №8. – P.1239. doi: 10.3389/fimmu.2017.01239
9. Hollman A.L. The Association between gene-environment interactions and diseases involving the human GST superfamily with SNP variants / A.L. Hollman, P.B. Tchounwou, H.C. Huang // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2016. – №13(4). – P.1–14. doi: 10.3390/ijerph13040379
10. Increase in blood glutathione and erythrocyte proteins related to glutathione generation, reduction and utilization in african-american old women with diabetes / G. Shan, F. Yang, L. C. Zhou [et al.] // *Journal of Science, Technology and Environment Informatics*. – 2015. – №5(1). – P.1-15. PMID: 26770888
11. Kurutas E.B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state / E.B. Kurutas // *Nutrition Journal*. – 2016. – №15. – P.1–22. doi: 10.1186/s12937-016-0186-5
12. L-Cysteine protects intestinal integrity, attenuates intestinal inflammation and oxidant stress, and modulates NF- κ B and Nrf2 pathways in weaned piglets after LPS challenge / Z. Song, G. Tong, K. Xiao [et al.] // *Innate Immunity*. – 2016. – №22(3). – P.152–161. doi: 10.1177/1753425916632303
13. Lu S. C. Glutathione synthesis / S. C. Lu // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2013. – №1830(5). – P.3143–3153. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.09.008.
14. Ramsay E.E. Glutathione S-conjugates as prodrugs to target drug-resistant tumors / E.E. Ramsay, P.J. Dilda // *Frontiers in Pharmacology*. – 2014. – №5. – P.1-16. doi: 10.3389/fphar.2014.00181
15. Real-Time monitoring of glutathione in living cells reveals that high glutathione levels are required to maintain stem cell function / E. M. Jeong, J. H. Yoon, J. Lim [et al.] // *Stem Cell Reports*. 2018. – №10(2). – P.600–614. doi: 10.1016/j.stemcr.2017.12.007
16. Significance of polymorphisms and expression of enzyme-encoding genes related to glutathione in hematopoietic cancers and solid tumors / S. Zmorzynski, G. Uwidarska-Kobacz, D. Koczkodaj [et al.] // *BioMed Research International*. – 2015. – P.1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/853573>
17. The concentration of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and paraoxonase activity in blood of patients with osteoarthritis after endoprosthesis implantation / D.M. Olszewska-Slonina, D. Mątewski, R. Czajkowski [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2011. – №17(9). – P.498–504. doi: 10.12659/MSM.881936

Р.З. Алексеев, А.С. Гольдерова, С.Н. Мамаева,
Н.А. Николаева, М.Т. Бузинаева

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ У ЛИЦ, УМЕРШИХ ОТ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.05

УДК 612.117.6; 614.873.23

В статье представлены результаты исследования морфологии эритроцитов умерших от различных причин смерти (ранения, переохлаждение) методом растровой электронной микроскопии. Полученные данные показывают, что появление определенных форм эритроцитов трупного материала зависит от причин смерти. Так, при смерти от колото-резаной и огнестрельной ран эритроциты принимают акантоцитарные формы, а при переохлаждении – эхиноцитарные формы. В проведенном *in vitro* эксперименте при небольших отрицательных температурах в образцах крови наблюдается появление акантоцитов. Исходя из полученных в данной работе результатов, а также на основе свойства эритроцита эхиноцитарной формы, имеющего возможность восстанавливаться, можно косвенно утверждать, что вероятность восстановления жизнедеятельности организма замерзших не исключается.

Ключевые слова: эритроциты, холод, переохлаждение, электронная микроскопия.

The paper presents results of study of red blood cells (RBC) morphology of deceased from various causes (injury, hypothermia) by using scanning electron microscopy. The obtained data show that the appearance of certain forms of cadaveric erythrocytes depends on the causes of death. Therefore, when death is caused by stabbing and gunshots RBC take acanthocyte forms and in cases of fatal hypothermia – echinocyte forms. *In vitro* experiment at small negative temperatures the appearance of acanthocytes in blood samples is observed. Based on the obtained data and on the ability of echinocyte to return to normal form, it can be concluded that the probability of restoring the vital activity of the frozen organisms are possible.

Keywords: red blood cells, hypothermia, scanning electron microscopy.

АЛЕКСЕЕВ Рево Захарович – д.м.н., проф., с.н.с. ЯНЦ КМП, arzrevo@mail.ru; ФТИ СВФУ им. М.К.Аммосова: **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – д.м.н., проф., hoto68@mail.ru, **МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент, sargylana_mamaeva@mail.ru, **НИКОЛАЕВА Надежда Анатольевна** – ассистент кафедры; **БУЗИ-НАЕВА Мария Телектесовна** – к.м.н., зав. лаб. БСМЭ МЗ РС(Я).

Введение. Общее охлаждение и отморожения являются одними из тяжелых видов холодовой травмы, зачастую они приводят к высокому уровню инвалидизации и летальному исходу пострадавших [1]. В настоящее время в мире до конца не изучены вопросы смерти от общего охлаждения в условиях сверхнизких температур (ниже -40°C). В реальных условиях

лиц, умерших от переохлаждения (по внешним признакам), без проведения реанимационных мероприятий доставляют в морг. Однако немаловажным моментом считается, что в течение первых 2 сут пострадавшие находятся в состоянии холодового анабиоза (очень редкий пульс, низкое АД) и вероятность восстановления жизнедеятельности организма не исключается.

ется (отмечаются случаи сохранения жизнедеятельности сердца и других органов у заморзших животных). Результаты нашего метода позволяют предположить теоретическую вероятность восстановления замороженных тканей, органов, а также оживления умерших от общего переохлаждения.

В настоящее время в доступной литературе отсутствуют данные исследований клеток крови умерших от переохлаждения методами электронной микроскопии. Выявление особенностей морфологии клеток крови умерших от переохлаждения, возможно, может дополнить представление о клеточно-молекулярных механизмах процесса общего охлаждения организма и подтвердить возможность восстановления жизнедеятельности организма.

Целью данной работы является исследование морфологических изменений эритроцитов крови из трупного материала умерших от переохлаждения методом сканирующей электронной микроскопии.

Материалы и методы исследования. Исследование с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ) высокого разрешения JSM-7800F («Japanes Electron Optics Laboratory» – «JEOL», Япония) было проведено в УНТЛ «Графеновые нанотехнологии» СВФУ им. М.К. Аммосова. Объектами изучения были мазки крови из трупного материала умерших от различных причин, в том числе и от переохлаждения, подготовленные в «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения РС(Я).

Прибор имеет термополевой эмиссионный катод Шоттки и супергибридную объективную линзу, значительно уменьшающую хроматические и сферические aberrации и существенно увеличивающую разрешение, особенно при малых ускоряющих напряжениях. Рассматриваемый РЭМ, имеющий диапазон увеличения 25 – 1 000 000, позволяет исследовать объект при ускоряющем напряжении 0,1-30 кВ. Устройство оборудовано 4 типами детекторов: верхний детектор электронов, верхний детектор вторичных электронов, детектор обратно отраженных электронов, нижний детектор вторичных электронов. В данной работе был использован нижний детектор вторичных электронов. Работа в этом режиме позволяет снизить эффект электростатического заряда на поверхности образца, что существенно улучшает качество изображения поверхности эритроцитов.

Используемый в изучении мазков

крови РЭМ JSM-7800F оснащен системой «GentleBeam», которая позволяет уменьшать скорость электронов, падающих на образец, и ускорять испускаемые им электроны, что существенно улучшает качество изображения при низких ускоряющих напряжениях.

Система «GentleBeam» позволяет проводить исследования эритроцитов в мазках крови без напыления проводящих покрытий и без повреждения исследуемых объектов в течение времени, достаточного для того, чтобы сделать необходимые снимки [2].

Исследования мазков крови проводили при ускоряющих напряжениях 1 и 2 кВ с подачей напряжения на исследуемый объект 8-10 В.

Также проводилось экспериментальное исследование клеток крови добровольца *in vitro*. Кровь, помещенную в стеклянную пробирку, постепенно охлаждали, а затем согревали. В ходе остужения и нагревания было сделано поочередно 6 мазков крови: сразу после забора венозной крови при температуре +36,6°C; затем при температурах +8,0°C, +2,0, -1,7; +12,5 и +31,0°C. Забор крови у умерших от переохлаждения был произведен из области головного мозга, где температура была максимальной (от +6°C до +20°C) по сравнению с другими тканями и органами. Минимальная температура в мягких тканях верхних и нижних конечностей температура составляла -40°C, в легких – +12°C, в печени – +10°C.

Результаты и обсуждение. Существует проблема дифференциации форм акантоцитов и эхиноцитов, поэтому в данной работе для оценки видов эритроцитов были использованы результаты других исследований [3], где были рассмотрены характерные параметры дифференциации различных форм эритроцитов (акантоцитов, эхиноцитов и шизоцитов) и их ассоциации с заболеваниями на основе

изображений, полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) (рис.1).

Эхиноциты имеют небольшие одинаковые выступы, распределенные равномерно, в то время как акантоциты – выступы различного размера и неравномерно распределенные по поверхности клетки.

В ходе исследования мазков крови были получены РЭМ-изображения эритроцитов при различных причинах смерти. На рис.2. представлены изображения эритроцитов молодого мужчины, мазок крови которого был сделан через сутки после его смерти. Смерть наступила в течение 30 мин в результате колото-резаной раны.

В поле зрения при увеличении в 1000 раз наблюдается преобладание дисморфных эритроцитов по сравнению с нормальными. Следует отметить, что дисморфные эритроциты по форме близки к акантоцитам. Неизменные клетки образуют небольшие «монетные столбики», а измененные – плотно соединены между собой отростками. На данном изображении не наблюдаются фрагменты гемолизированных эритроцитов.

На рис.3 показаны эритроциты мужчины, умершего от огнестрельного ранения, мазок крови которого был сделан на вторые сутки после наступления смерти.

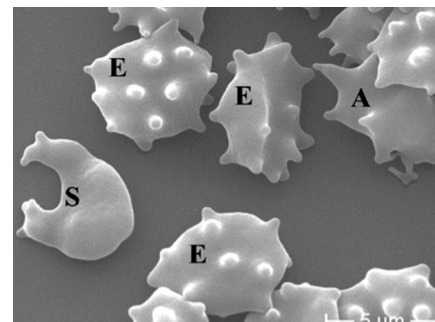


Рис.1. СЭМ-изображения характерных форм эритроцитов – акантоцитов (А), эхиноцитов (Е) и шизоцитов (S)

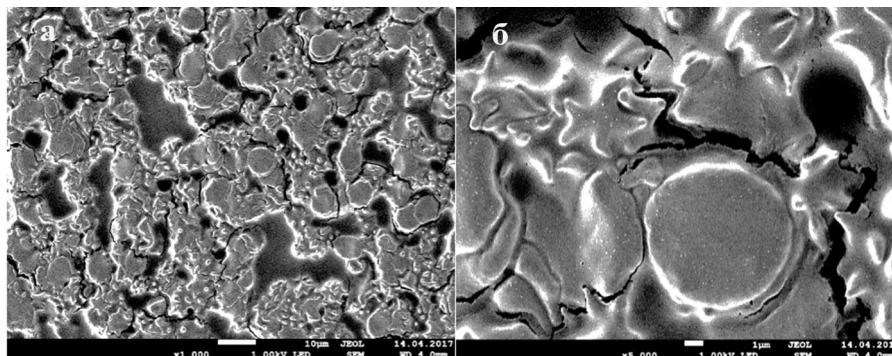


Рис.2. РЭМ-изображения эритроцитов умершего от колото-резаной раны. На рис.2-б: а) при увеличении x1000, б) при увеличении x5000

В случае огнестрельного ранения измененные эритроциты по форме похожи на акантоциты. Такие же дисморфные эритроциты наблюдаются и на рис.1 в случае колото-резаной раны. В отличие от рис.2 наблюдаются признаки гемолиза эритроцитов,

т.е. видно небольшое количество фрагментов эритроцитов, почти все клетки образуют конгломераты. В отличие от первого случая количество неизмененных эритроцитов существенно меньше, что может быть обусловлено временным фактором: мазок во втором

случае был сделан на вторые сутки после наступления смерти, в то время как в случае колото-резаной раны – через 1 сут.

На рис.4 представлены изображения эритроцитов крови 25-летнего мужчины, умершего от переохлаждения. Кровь была взята через 1 сут.

Все эритроциты здесь измененные, скорее всего их можно отнести к эхиноцитам, и при этом они равномерно распределены одним слоем. В отличие от предыдущих изображений на рис.4 все эритроциты соединены между собой очень плотно отростками и образуют небольшие группы. Отростки эритроцитов у замерзшего имеют более острую форму, чем у умерших от ранений, а также более равномерно распределены по всей поверхности эритроцитов.

Кроме исследований клеток крови из трупного материала были произведены РЭМ-исследования клеток крови молодого мужчины-добровольца (рис. 5-6). На образец крови были оказаны различные температурные воздействия.

Кровь в пробирке остужали постепенно и по мере охлаждения проводили нанесение мазков крови на предметное стекло. Очевидно, что при положительных значениях температуры крови (от $+36,6^{\circ}\text{C}$ до $+2,0^{\circ}\text{C}$) существенных изменений морфологии эритроцитов не наблюдается (рис.5). Однако при отрицательной температуре ($-1,7^{\circ}\text{C}$) появляются в небольшом количестве дисморфные эритроциты, по форме близкие к акантоцитам (рис.6), а также небольшое количество шизоцитов. Кроме этого наблюдается образование монетных столбиков и конгломератов эритроцитов. Затем постепенно кровь нагревали. Полученные по мере нагревания крови РЭМ-изображения эритроцитов не отличаются от их изображений, полученных после воздействия на них отрицательной температуры.

Полученные нами результаты показывают, что появление определенных форм эритроцитов трупного материала зависит от причин смерти. Так, при смерти от колото-резаной и огнестрельной ран эритроциты принимают акантоцитарные формы, а при переохлаждении – эхиноцитарные формы.

В результатах эксперимента, проведенного *in vitro*, при небольших отрицательных температурах в РЭМ-изображениях наблюдается появление акантоцитов, как и в случаях смерти от ранений. У умерших от переохлаждения и от других причин пробы

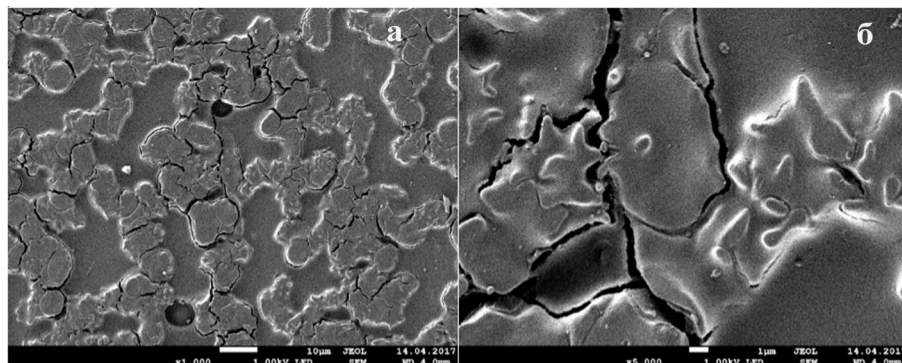


Рис.3. РЭМ-изображения эритроцитов умершего от огнестрельного ранения

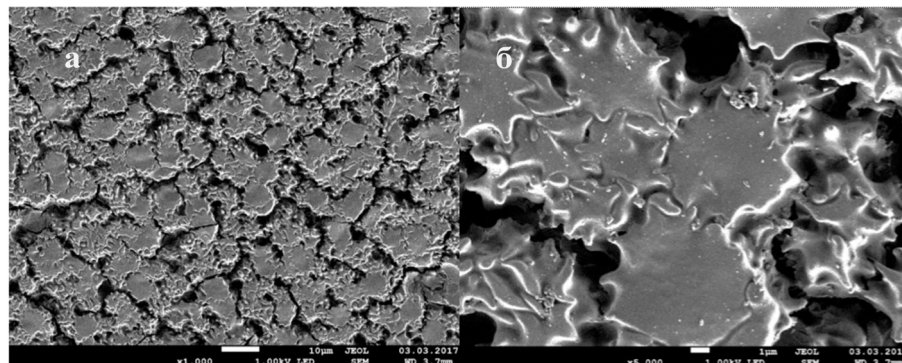


Рис.4. РЭМ-изображения эритроцитов умершего от переохлаждения

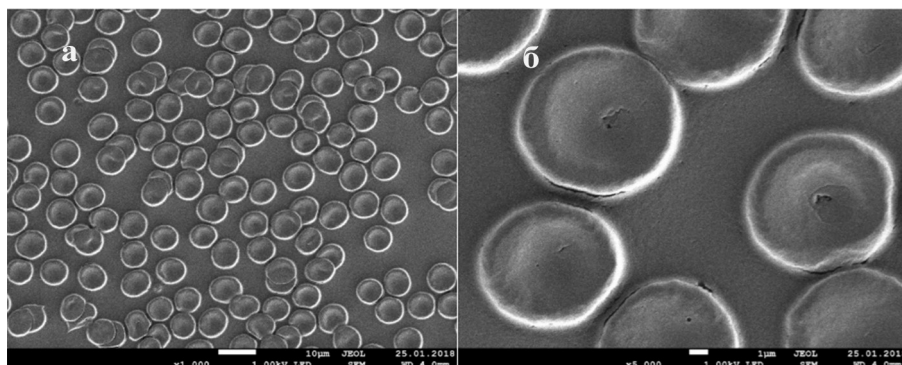


Рис.5. РЭМ-изображения эритроцитов добровольца при температуре $+2^{\circ}\text{C}$

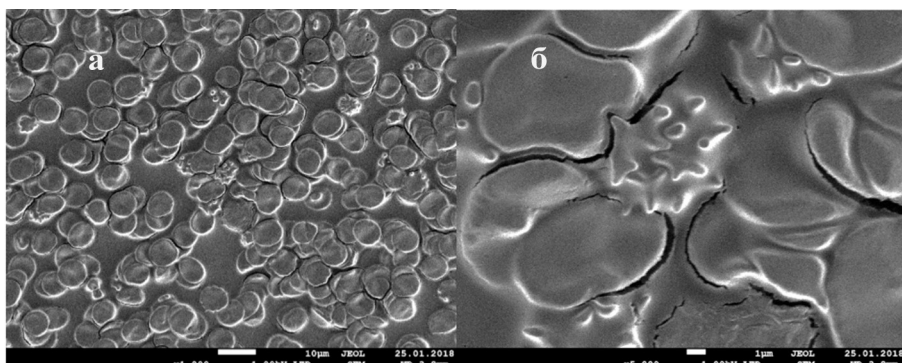


Рис.6. РЭМ-изображения эритроцитов добровольца при температуре $-1,7^{\circ}\text{C}$

крови были взяты примерно при одинаковых небольших положительных температурах. Следует отметить, что в исследовании *in vitro* эритроциты не меняли форму до +2,0°C. Этот факт свидетельствует о том, что появление акантоцитов в крови у умерших от переохлаждения возможно только при длительном пребывании трупа в среде с отрицательной температурой, т.е. при условии понижения температур внутренних жизненно важных органов до отрицательных значений.

По результатам данного исследования, сравнение дисморфных эритроцитов при переохлаждении и при охлаждении образцов крови *in vitro* показывает, что механизмы изменения форм эритроцитов в этих случаях разные.

Известно, что акантоцитарные формы эритроцитов определяются дефектом структурной мембраны [4,5], тогда как эхиноцитарные формы могут быть вызваны и отменены с помощью pH, осмолярности, биохимических и даже электрических изменений [6-9]. Необратимость изменений форм акантоцитов подтверждается в экспериментах *in vitro*: акантоциты, появившиеся вследствие понижения температуры исследуемого образца крови до отрицательных значений, при повышении температуры крови не исчезают и не уменьшаются в количестве в поле

зрения РЭМ-изображений. В отличие от акантоцитов эритроциты эхиноцитарной формы, которые наблюдаются у лиц, умерших от переохлаждения, могут быть восстановлены.

Закключение. Таким образом, полученные нами результаты РЭМ-исследования указывают на то, что формы эритроцитов у лиц, умерших от разных причин, отличаются, а именно, при переохлаждении эритроциты принимают эхиноцитарную форму, а при ранениях — акантоцитарную. Данный факт позволяет предположить, что процесс умирания при переохлаждении имеет свои особенности. Необходимо дальнейшее углубленное изучение данной патологии на молекулярно-клеточном уровне для поиска путей решения задачи восстановления жизнедеятельности организма в первые сутки после смерти от переохлаждения.

Литература

1. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей / Р.З. Алексеев, М.И. Томский, А.С. Гольдерова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — №8-1. — С.35-41.
2. Prevention of the development of necrosis during frostbite with icing of tissues / R.Z. Alekseev, M.I. Tomsij, A.S. Gol'derova [et al.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. — 2015. — V. 8-1. — P. 35-41.

3. Измерение морфологии эритроцитов методом электронной микроскопии для диагностики гематурии / Г.В. Максимов, С.Н. Мамаева, С.Р. Антонов [и др.] // Метрология. — 2016. — №1. — С.47-52.

Measurement of erythrocyte morphology by electron microscopy for the diagnosis of hematuria / G.V. Maksimov, S.N. Mamaeva, S.R. Antonov [et al.] // Metrology. Quarterlynexto J. Measuringequipment. — 2016. — V.1. — P. 47-52.

4. Foglia A. The Acanthocyte-Echinocyte differential / A. Foglia // Swiss Medical Weekly, 2010, V.140 (03-04). — P. 1-3; DOI:https://doi.org/10.4414/smw.2010.12963.

4. Bosman G.J. Erythrocyte membrane abnormalities in neuroacanthocytosis. Evidence for a neuron-erythrocyte axis? / G.J. Bosman, M.W. Horstink, W.J. De Grip // Neuroacanthocytosis Syndromes. Springer Verlag. — 2005. — P.153-159.

5. Acanthocyteset hypercholesterolemia / J. Perrin, A. Georges, A. Morali, [et al.] // Ann Biolo Clin., 2008, V.66 (5), P. 56972.

6. Reinhart W.H. Red Cell Rheology in Stomatocyte-Echinocyte Transformation: Roles of Cell Geometry and Cell Shape / W.H. Reinhart, S.Chien // Blood., 1986. — V.4. — P. 1110-1118.

7. Wong P.A. Basis of Echinocytosis and Stomatocytosis in the Disc-sphere Transformations of the Erythrocyte. J Theor Biol., 1999, V.196(3), pp. 343-361.DOI:10.1006/jtbi.1998.0845

8. Mrowietz C, Hiebl B, Franke RP, et al. Reversibility of Echinocyte Formation after Contact of erythrocytes with various Radiographic Contrast Media. Clin. Hemorheol. Microcirc., 2008, V.39(1-4), pp. 281-286.

9. Schwarz S, Deuticke B, Haest CW. Passive Transmembrane Redistributions of Phospholipids as a Determinant of Erythrocyte Shape Change. Studieson Electroporated Cells .Mol. Membr. Biol., 1999, V.16(3), pp. 247-55.

Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко

ГАММА-ФОН СРЕДЫ В ПЕРИОД МАГНИТНЫХ БУРЬ И СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ И НАТРИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕМПЕРАМЕНТА И ВАРИАНТА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.06

УДК 550.382.3:612.014.4

Проведено обследование мужчин, здоровых и страдающих артериальной гипертензией (АГ), с целью установления и анализа взаимосвязи между динамикой γ -фона внешней среды, уровнем утилизации кислорода тканями и содержанием калия и натрия в эритроцитах у больных АГ с различными темпераментом и уровнем тревожности, получающих различные варианты антигипертензивной терапии — нецеленаправленный и целенаправленный на купирование психосоматических особенностей темперамента, а также определения наиболее эффективного варианта лечения.

УСЕНКО Геннадий Александрович — д.м.н., проф. ФГБОУ ВО «Новосибирский ГМУ», usenko1949@mail.ru; **ВАСЕНДИН Дмитрий Викторович** — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Сибирский ГУ геосистем и технологий», доцент Новосибирского ГМУ, vasendindv@gmail.com; **УСЕНКО Андрей Геннадьевич** — к.м.н., врач функциональной диагностики «Новосибирский областной госпиталь №2 ветеранов войн», h2vv@mail.ru.

Выявлено, что в отличие от нецеленаправленного, при лечении, направленном на купирование особенностей темперамента, значения показателей были существенно ближе, а сроки возвращения к исходным (до магнитной бури) значениям и степень корреляционной связи между γ -фоном, коэффициентом утилизации кислорода тканями и содержанием изученных электролитов совпали с таковыми у здоровых высоко- и низкотревожных лиц соответствующего темперамента. Следовательно, антигипертензивная терапия, направленная на купирование особенностей психосоматического статуса пациентов, может быть признана как более эффективный вариант лечения больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: гипертония, солнечная активность, γ -фон, эритроциты, калий, натрий, корреляция.

A survey of healthy and hypertensive men was conducted with the aim of establishing and analyzing the relationship between the dynamics of γ -background of the environment, the level

of oxygen utilization by tissues and the content of potassium and sodium in erythrocytes in patients with hypertension with different temperament and anxiety levels, receiving different options of antihypertensive therapy – not targeted and targeted at the relief of psychosomatic temperament features, as well as determining the most effective treatment option.

It was revealed that in contrast to the empirical at the treatment aimed at relieving the features of the temperament, the values of the indicators were significantly closer, and the terms of returning to the initial (before the magnetic storm) values and the degree of correlation between the γ -background, the coefficient of oxygen utilization by tissues and the content of the studied electrolytes coincided with those of healthy high- and low-anxiety individuals of the corresponding temperament. Consequently, antihypertensive therapy aimed at relieving the peculiarities of the psychosomatic status of patients can be recognized as a more effective treatment option for patients with hypertension.

Keywords: hypertension, solar activity, γ -background, erythrocytes, potassium, sodium, correlation.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из основных независимых факторов риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [11, 13, 14]. В современном мире увеличению доли лиц с осложнениями АГ способствуют психоэмоциональное напряжение, тревожность и депрессивность [1, 11]. Течение АГ тесно связано с накоплением натрия и снижением калия в крови [13, 14]. Периоды повышения солнечной активности (СА) также сочетаются с изменением электролитного состава, реологических свойств крови и увеличением доли лиц с осложнениями АГ [4, 5, 6, 16]. Исследования показали, что магнитные бури (МБ) как следствие изменения СА сочетаются с изменением концентрации электролитов, а также микроэлементного состава крови (концентрации калия, натрия, магния) у здоровых и больных АГ лиц [4, 5, 16]. Вместе с тем не найдено исследований, посвященных изучению взаимосвязи между γ -фоном внешней среды в период МБ и содержанием калия и натрия в эритроцитах (Эр) у людей, принимающих различные варианты антигипертензивной терапии (АГТ).

Цель работы: установить взаимосвязь между динамикой γ -фона внешней среды и уровнем утилизации кислорода тканями, содержанием калия и натрия в Эр в период МБ у больных АГ-II (ГБ-II) с различными темпераментом и тревожностью, принимающих варианты АГТ: целенаправленный (ЦАГТ) на блокаду психосоматических особенностей темперамента и нецеленаправленный (эмпирический – ЭАГТ), а также определить из них наиболее эффективный.

Материал и методы исследования. В период с 1995 по 2017 г. в условиях поликлиники обследовано 848 инженерно-технических работников, мужчин, в возрасте 44–62 лет (в среднем $54 \pm 1,8$ года), которым в кардиологическом отделении установлена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем $11,6 \pm 1,4$ года. Наличие эссенциальной АГ устанавливалось по критериям, изложенным в

[13, 14]. Контролем служили 422 здоровых мужчины, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) – определяли с помощью психологического теста [15] путем 3-кратного тестирования до лечения (0) и через 3, 6, 9 и 12 месяцев проведения АГТ. Величину реактивной и личностной тревожности определяли по [17]. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие $32,0 \pm 0,6$ балла, к высокотревожным (ВТ) – от $42,8 \pm 0,4$ балла и выше.

Содержание калия и натрия (ммоль/л) в Эр определяли ионоселективным методом на аппарате RAPIDLAB-865 («Bayer», UK) [8].

Для определения коэффициента утилизации кислорода тканями (КУКТ, %) учитывали напряжение кислорода (O_2) в крови (венозной и артериализированной венозной) (pO_2 , мм рт. ст.) по апробированной и утвержденной методике [8], а также насыщение (сатурацию) гемоглобина (Hb) кислородом (SAO_2 , %), которое определяли с помощью анализатора газов крови STAT PROFILE.pHox. Содержание Hb (г/л), определяли гемоглобинцианидным методом на приборе КФК-2 [8]. Содержание O_2 в крови (CaO_2) рассчитывали по формуле:

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SAO_2 / 100 + pO_2, \\ \text{мм рт. ст.} \times 0,0031,$$

где CaO_2 – содержание кислорода в крови, 1 мл на 100 мл; 1,34 – константа Хюфнера; Hb – содержание гемоглобина в крови, г на 100 мл; SAO_2 , % – насыщение Hb кислородом, %; pO_2 – напряжение кислорода в крови, мм рт. ст.; 0,0031 – коэффициент растворимости кислорода по Бунзену [8].

Забор крови осуществляли из локтевой вены (в сухую пробирку без консервантов) утром, натощак, до начала лечения. Калибровочную кривую получали при измерении оптической плотности стандартных растворов нитрата натрия с концентрацией от 5 до 320 ммоль. Все исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак, до приема АГТ.

Особенности антигипертензивной терапии. По методике Э.Р. Ахметжанова [2], лёгкая степень депрессии отмечена только у высокотревожных флегматиков (ВТ/Ф) и меланхоликов (ВТ/М). По заключению психоневрологов, в стационарном лечении они не нуждались. Высокотревожные холерики (ВТ/Х) и сангвиники (ВТ/С) получали анксиолитик – в 96% случаев сибазон по 2,5 мг утром и на ночь, а ВТ/Ф и ВТ/М антидепрессант – в 96% коаксил по 12,5 мг утром и на ночь (в 4% случаев золофт, по 25 мг /сут), кроме низкотревожных лиц [12]. Исследования, проведенные нами с использованием критериев, изложенных в [3], показали превалирование симпатического (SNS) отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС, по кортизолу) у Х и С, и парасимпатического (PSNS) отдела ВНС с преимущественной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС, по альдостерону) у Ф и М. Исходя из указанных выше различий, АГТ включала препараты, которые утверждены приказом №254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертонией» [7, 12]: селективные бета-адреноблокаторы (β -АБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики (гипотиазид), кардиомагнил. Из β -АБ пациенты в 96% случаев получали метопролол по 200 мг/сут (в 4% случаев его аналоги), а НТ/Х и НТ/С по 100 мг/сут и гидрохлоротиазид: ВТ/Х и ВТ/С по 25 мг/сут, а НТ по 12,5 мг/сут. Из иАПФ пациенты в 96% случаев принимали эналаприл по 20 мг/сут (в 4% его аналоги) + верошпирон по 100–200 мг/сут (в 75% случаев), реже (25%) гидрохлоротиазид по 25 мг/сут, поскольку содержание калия в крови у них было более низким, чем у Х и С. НТ/Ф и НТ/М назначались эналаприл по 10 мг/сут + гидрохлоротиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Все пациенты получали панангин по 2 таб./сут и кардиомагнил по 1 таб./сут. Поскольку Х и С пациенты отличались от Ф и М

пациентов превалярованием активности PSNS отдела ВНС, а также преимущественной активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС по кортизолу), то им назначали в 96% случаев β -АБ + гипотиазид. Пациенты флегматики и меланхолики отличались от Х и С превалярованием PSNS отдела ВНС и преимущественной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС по альдостерону). В этой связи последним назначали в 96% случаев иАПФ+верошпирон. Все остальные варианты лечения названы эмпирическими (ЭАГТ). В целях исключения установочного (на результат) отношения к исследованию авторы не назначали АГТ, а лишь определяли темперамент, тревожность и наличие принимаемого варианта АГТ. Указанный выше вариант ЦАГТ успешно апробирован в ходе ремоделирования сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией [10].

Значения мощности γ -фона среды (мкР/ч) получали ежедневно путем измерения γ -фона рабочих мест (20 измерений, дозиметр «Мастер») с 8.00 до 10.00 и сравнивали с данными отдела ионосферно-магнитного прогнозирования Западно-Сибирского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (г. Новосибирск). Вариации мощности γ -фона с 1995 по 2017 г. (7,6-16,8 $\pm$ 0,4 мкР/ч) не вышли за пределы допустимых региональных значений.

В работе использовался метод наложенных эпох [9], который учитывает дни до магнитной бури (-), в период (0) и после начала МБ (+): -7, -6, -5, -4, -3, -2, -1, -0 - +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7 соответственно. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики ($M \pm m$) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 7.0» и параметрического t -критерия Стьюдента, а также вычислением коэффициента корреляции (r) Пирсона. Статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$. Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по лечению и обследованию людей и одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета 20.11.2009 г., протокол № 18.

Результаты и обсуждение. Данные, полученные за период исследования, показали, что утилизация кислорода тканями (по КУКТ) и содержание калия в Эр достоверно снижались, а концентрация натрия увеличивалась в темпераментальном ряду ВТ(НТ) $X > C > \Phi > M$ (по КУКТ и калию) и ВТ(НТ) $X < C < \Phi < M$ (по натрию) (табл. 1-3). Таким образом, в Эр ВТ(НТ) меланхоликов содержание натрия было выше, а калия ниже, чем у других лиц. Из множества факторов, влияющих на утилизацию кислорода и содержание электролитов, полученные различия можно связать с превалярованием активности РААС (по альдостерону) и парасимпатического отдела ВНС (по индексу Керде и исходному вегетативному тону) у Φ и M по сравнению с X и C . Исследование показало достоверное повышение γ -фона среды (в границах региональной нормы) за сутки (-1) до начала, а возвращение к исходным значениям на (+4) сутки от начала МБ (табл.1). В период магнитных бурь у здоровых лиц и на фоне любого варианта АГТ у всех пациентов установлено достоверное снижение величины КУКТ и содержания калия, но повышение концентрации натрия в Эр. В

Таблица 1

Динамика γ -фона (мкР/ч) и коэффициент утилизации кислорода тканями (%) у ВТ лиц на фоне ЭАГТ (Э) и ЦАГТ(Ц) в дни магнитных бурь за период исследования

Дни	-7-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	Всего
γ -фон	8,5-8,50 $\pm$ 0,01	8,46 $\pm$ 0,01	8,48 $\pm$ 0,01	8,41 $\pm$ 0,01	8,45 $\pm$ 0,01	8,70 $\pm$ 0,01	8,78 $\pm$ 0,01	8,80 $\pm$ 0,01	8,65 $\pm$ 0,01	8,70 $\pm$ 0,01	8,59 $\pm$ 0,01	8,47 $\pm$ 0,01	8,62 $\pm$ 0,01	8,49 $\pm$ 0,01	8,58 $\pm$ 0,007
	34,3-34,7 $\pm$ 0,06	35,0 $\pm$ 0,07	35,2 $\pm$ 0,06	35,0 $\pm$ 0,05	33,6 $\pm$ 0,04	32,1 $\pm$ 0,05	31,6 $\pm$ 0,06	31,2 $\pm$ 0,06	32,3 $\pm$ 0,07	32,6 $\pm$ 0,06	33,7 $\pm$ 0,05	35,2 $\pm$ 0,07	35,3 $\pm$ 0,07	35,0 $\pm$ 0,06	33,8 $\pm$ 0,01
	44-45	44	44	48	43	49	48	46	47	44	43	44	43	45	677
Холерики	36,1-36,5 $\pm$ 0,05	36,2 $\pm$ 0,06	37,2 $\pm$ 0,07	37,0 $\pm$ 0,06	36,3 $\pm$ 0,07	35,0 $\pm$ 0,06	34,8 $\pm$ 0,07	34,6 $\pm$ 0,07	35,2 $\pm$ 0,06	36,3 $\pm$ 0,07	37,7 $\pm$ 0,06	35,8 $\pm$ 0,05	38,0 $\pm$ 0,05	35,9 $\pm$ 0,07	36,4 $\pm$ 0,01
	44-43	44	46	44	45	44	46	44	44	48	43	46	43	44	668
	37,9-37,0 $\pm$ 0,07	37,0 $\pm$ 0,06	38,0 $\pm$ 0,07	37,1 $\pm$ 0,06	37,6 $\pm$ 0,07	35,7 $\pm$ 0,05	35,5 $\pm$ 0,06	36,0 $\pm$ 0,07	36,3 $\pm$ 0,06	37,9 $\pm$ 0,07	37,6 $\pm$ 0,06	36,7 $\pm$ 0,05	38,2 $\pm$ 0,05	36,8 $\pm$ 0,06	36,9 $\pm$ 0,01
Сангвиники	45-44	45	44	46	44	46	44	45	44	46	44	44	46	46	673
	33,3-37,4 $\pm$ 0,06	36,9 $\pm$ 0,05	34,2 $\pm$ 0,07	34,0 $\pm$ 0,06	32,8 $\pm$ 0,07	30,8 $\pm$ 0,06	29,3 $\pm$ 0,05	29,2 $\pm$ 0,08	29,5 $\pm$ 0,07	29,6 $\pm$ 0,06	29,6 $\pm$ 0,05	32,7 $\pm$ 0,07	33,8 $\pm$ 0,06	33,6 $\pm$ 0,06	32,4 $\pm$ 0,01
	46-46	44	47	44	43	48	49	44	43	45	43	46	48	47	683
Сангвиники	34,7-34,3 $\pm$ 0,07	34,2 $\pm$ 0,06	35,4 $\pm$ 0,07	35,6 $\pm$ 0,06	35,4 $\pm$ 0,03	35,1 $\pm$ 0,05	33,6 $\pm$ 0,06	32,9 $\pm$ 0,05	35,3 $\pm$ 0,04	33,8 $\pm$ 0,04	33,9 $\pm$ 0,07	34,9 $\pm$ 0,07	37,6 $\pm$ 0,06	36,8 $\pm$ 0,06	34,9 $\pm$ 0,01
	44-46	47	43	44	43	47	48	50	47	44	48	48	45	47	691
	36,5-35,5 $\pm$ 0,06	35,6 $\pm$ 0,06	36,7 $\pm$ 0,05	36,4 $\pm$ 0,06	36,6 $\pm$ 0,05	36,6 $\pm$ 0,06	34,4 $\pm$ 0,06	33,9 $\pm$ 0,06	33,7 $\pm$ 0,06	33,8 $\pm$ 0,06	37,0 $\pm$ 0,06	35,6 $\pm$ 0,07	38,6 $\pm$ 0,05	37,0 $\pm$ 0,08	35,8 $\pm$ 0,01
Флегматики	48-45	44	48	44	44	46	45	48	46	44	46	48	46	46	688
	32,5-32,7 $\pm$ 0,07	32,9 $\pm$ 0,05	32,4 $\pm$ 0,06	33,0 $\pm$ 0,06	32,8 $\pm$ 0,05	32,5 $\pm$ 0,04	32,3 $\pm$ 0,05	28,1 $\pm$ 0,06	28,7 $\pm$ 0,07	28,8 $\pm$ 0,06	28,5 $\pm$ 0,07	33,2 $\pm$ 0,07	31,7 $\pm$ 0,06	33,3 $\pm$ 0,05	31,5 $\pm$ 0,01
	44-46	45	44	48	48	49	52	54	47	46	49	48	44	48	712
Флегматики	34,4-34,5 $\pm$ 0,06	37,5 $\pm$ 0,06	33,6 $\pm$ 0,05	34,4 $\pm$ 0,04	33,6 $\pm$ 0,04	34,5 $\pm$ 0,07	33,4 $\pm$ 0,06	32,4 $\pm$ 0,05	31,5 $\pm$ 0,05	31,1 $\pm$ 0,05	31,3 $\pm$ 0,06	33,4 $\pm$ 0,05	33,6 $\pm$ 0,06	33,8 $\pm$ 0,06	33,3 $\pm$ 0,01
	44-43	44	46	44	46	46	48	47	49	44	43	44	43	48	679
	35,6-35,8 $\pm$ 0,06	36,0 $\pm$ 0,07	35,8 $\pm$ 0,06	35,9 $\pm$ 0,05	36,0 $\pm$ 0,06	35,9 $\pm$ 0,05	35,1 $\pm$ 0,06	33,8 $\pm$ 0,07	33,4 $\pm$ 0,05	32,3 $\pm$ 0,04	32,7 $\pm$ 0,04	34,9 $\pm$ 0,04	36,2 $\pm$ 0,05	35,0 $\pm$ 0,05	34,9 $\pm$ 0,01
Меланхолики	49-49	44	46	44	44	45	49	55	49	46	49	49	48	48	714
	30,6-30,9 $\pm$ 0,06	31,0 $\pm$ 0,05	31,2 $\pm$ 0,07	31,2 $\pm$ 0,06	29,9 $\pm$ 0,05	28,9 $\pm$ 0,04	28,6 $\pm$ 0,05	27,6 $\pm$ 0,06	27,3 $\pm$ 0,06	27,4 $\pm$ 0,05	27,0 $\pm$ 0,04	27,4 $\pm$ 0,06	30,2 $\pm$ 0,05	30,9 $\pm$ 0,06	29,3 $\pm$ 0,01
	44-45	44	43	44	43	44	47	44	43	44	43	44	43	46	661
Меланхолики	33,3-35,4 $\pm$ 0,07	35,1 $\pm$ 0,06	33,4 $\pm$ 0,07	33,2 $\pm$ 0,05	33,4 $\pm$ 0,04	33,2 $\pm$ 0,04	32,4 $\pm$ 0,06	31,3 $\pm$ 0,05	31,2 $\pm$ 0,06	30,7 $\pm$ 0,07	29,7 $\pm$ 0,06	29,8 $\pm$ 0,07	32,8 $\pm$ 0,06	32,6 $\pm$ 0,06	32,5 $\pm$ 0,01
	44-43	47	48	45	48	45	48	45	46	44	43	44	46	44	680
	34,5-34,8 $\pm$ 0,05	34,9 $\pm$ 0,05	34,7 $\pm$ 0,06	35,1 $\pm$ 0,06	35,2 $\pm$ 0,05	35,0 $\pm$ 0,05	35,3 $\pm$ 0,05	31,8 $\pm$ 0,05	31,7 $\pm$ 0,06	32,0 $\pm$ 0,05	32,5 $\pm$ 0,05	34,5 $\pm$ 0,05	35,5 $\pm$ 0,06	35,5 $\pm$ 0,05	34,2 $\pm$ 0,01
	46-45	46	46	44	44	45	48	49	44	46	47	46	46	44	686

Примечание. В табл. 1-3 Зд – здоровые лица; в знаменателе указано общее число обследованных. Период исследования 1995-2017 гг.

Таблица 2

Динамика γ -фона (мкР/ч) и содержание калия в эритроцитах (ммоль/л) у ВТ лиц на фоне ЭАГТ (Э) и ЦАГТ (Ц) в дни магнитных бурь за период исследования

Дни	-7-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	Всего
Холерики	Э	8,5-8,50±0,01 89,7-89,5±0,4 44-45	8,46±0,01 89,1±0,3 44	8,58±0,01 88,2±0,3 44	8,41±0,01 88,6±0,4 48	8,45±0,01 88,3±0,3 43	8,70±0,01 84,1±0,3 49	8,78±0,01 83,5±0,3 48	8,80±0,01 83,3±0,4 46	8,65±0,01 84,9±0,4 47	8,70±0,01 85,2±0,3 44	8,47±0,01 89,6±0,4 44	8,62±0,01 88,2±0,4 43	8,49±0,01 89,1±0,3 45	8,58±0,007 87,2±0,1 677
	Ц	91,1-90,0±0,4 44-43	89,4±0,3 44	91,5±0,4 46	89,6±0,3 44	89,8±0,3 45	89,0±0,4 44	85,5±0,4 46	85,8±0,4 44	87,2±0,4 44	92,2±0,3 48	91,4±0,3 46	93,4±0,3 43	91,5±0,01 44	90,0±0,1 668
	Зд	91,4-89,9±0,4 45-44	89,3±0,4 45	91,0±0,4 44	89,8±0,4 46	89,4±0,2 44	87,4±0,3 46	86,6±0,4 44	85,9±0,3 45	86,2±0,4 44	91,6±0,4 46	90,9±0,4 44	92,5±0,3 46	87,9±0,3 46	89,9±0,1 673
Сангвиники	Э	88,1-88,0±0,4 46-46	88,3±0,3 44	86,8±0,4 47	87,3±0,3 44	87,0±0,4 43	87,1±0,3 48	84,2±0,4 49	82,0±0,5 44	81,7±0,4 43	84,8±0,4 45	86,8±0,3 46	87,8±0,4 47	88,2±0,3 47	86,0±0,1 682
	Ц	89,3-88,1±0,4 44-46	88,6±0,4 47	90,2±0,3 43	88,7±0,3 44	90,9±0,4 45	84,6±0,3 48	84,0±0,2 44	83,4±0,2 46	86,6±0,4 44	91,0±0,4 46	88,6±0,5 48	91,1±0,3 45	88,5±0,4 46	88,2±0,1 690
	Зд	89,5-88,8±0,4 48-45	88,7±0,5 44	90,1±0,4 48	89,4±0,3 44	88,8±0,05 44	89,0±0,4 45	88,9±0,3 48	83,8±0,3 44	85,5±0,3 46	89,9±0,3 48	87,9±0,4 46	90,4±0,3 44	88,0±0,4 49	88,2±0,1 691
Флегматики	Э	86,8-88,4±0,4 44-46	88,0±0,4 45	85,4±0,3 44	86,0±0,4 48	85,8±0,3 48	85,7±0,4 49	85,1±0,3 52	81,9±0,3 47	80,0±0,3 46	83,0±0,4 49	83,9±0,4 48	84,1±0,04 44	86,0±0,4 48	84,3±0,1 715
	Ц	89,4-89,0±0,4 44-43	87,7±0,3 44	88,4±0,4 46	87,0±0,3 44	85,8±0,3 46	87,9±0,2 46	85,2±0,4 48	82,7±0,3 47	82,2±0,3 44	82,9±0,3 43	86,0±0,4 44	89,7±0,4 43	86,3±0,5 48	86,3±0,1 679
	Зд	89,1-88,7±0,4 49-49	89,7±0,4 44	90,3±0,4 46	90,0±0,4 45	90,0±0,4 44	90,2±0,3 45	89,2±0,4 49	86,8±0,4 55	82,5±0,5 49	83,0±0,4 46	90,4±0,4 49	88,7±0,3 48	90,4±0,4 48	87,9±0,1 708
Меланхолики	Э	85,5-85,3±0,3 44-45	85,0±0,4 44	84,0±0,3 43	84,6±0,3 44	84,5±0,4 43	84,3±0,3 44	82,3±0,5 47	82,0±0,3 44	81,2±0,3 44	80,0±0,4 43	82,5±0,4 44	84,5±0,6 43	85,3±0,6 46	83,4±0,1 661
	Ц	86,7-86,6±0,3 44-43	86,9±0,3 47	87,2±0,3 48	86,7±0,4 45	86,9±0,3 48	87,3±0,4 45	87,0±0,4 48	81,0±0,4 46	81,1±0,3 46	83,7±0,3 43	86,5±0,4 44	87,6±0,3 46	86,2±0,4 44	85,6±0,1 684
	Зд	86,9-86,2±0,3 46-45	86,0±0,4 46	86,7±0,4 46	86,2±0,05 44	86,7±0,4 44	87,7±0,4 45	86,7±0,3 48	81,6±0,4 49	81,3±0,4 44	83,3±0,4 47	86,3±0,3 46	87,3±0,4 46	87,1±0,3 44	85,4±0,2 686

Таблица 3

Динамика γ -фона (мкР/ч) и содержание натрия в эритроцитах (ммоль/л) у ВТ лиц на фоне ЭАГТ (Э) и ЦАГТ (Ц) в дни магнитных бурь за период исследования

Дни	-7-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	Всего
Холерики	Э	8,5-8,50±0,01 9,7-9,3±0,08 44-45	8,46±0,01 9,7±0,07 44	8,58±0,01 8,9±0,07 44	8,41±0,01 9,7±0,08 48	8,45±0,01 9,4±0,07 43	8,70±0,01 10,7±0,09 49	8,78±0,01 11,5±0,1 48	8,80±0,01 11,9±0,1 46	8,65±0,01 12,1±0,1 47	8,70±0,01 11,9±0,1 44	8,47±0,01 9,1±0,1 44	8,62±0,01 8,7±0,08 43	8,49±0,01 9,2±0,1 45	8,58±0,007 10,1±0,04 677
	Ц	9,1-9,2±0,1 44-43	9,3±0,09 44	8,9±0,08 46	9,4±0,08 44	9,2±0,08 45	9,9±0,1 46	10,1±0,1 46	9,8±0,1 44	10,6±0,1 44	8,9±0,1 46	9,4±0,09 46	8,9±0,09 43	9,4±0,08 44	9,3±0,05 668
	Зд	9,0-9,1±0,07 45-44	9,2±0,06 45	8,6±0,08 44	9,2±0,09 46	9,0±0,06 44	9,6±0,08 46	9,9±0,07 44	9,9±0,06 45	9,6±0,07 44	8,8±0,08 46	9,2±0,1 44	8,5±0,1 46	9,1±0,07 46	9,2±0,06 673
Сангвиники	Э	10,8-10,9±0,1 46-46	11,1±0,08 44	10,6±0,09 47	10,8±0,09 44	11,0±0,09 43	10,9±0,08 48	12,6±0,08 49	13,3±0,1 44	13,5±0,1 43	13,2±0,1 45	11,2±0,08 46	11,0±0,07 48	11,0±0,08 47	11,7±0,05 682
	Ц	9,9-10,0±0,07 44-46	11,0±0,07 47	9,7±0,08 43	11,1±0,1 44	10,8±0,1 43	9,7±0,1 45	11,6±0,09 48	12,4±0,07 50	12,9±0,08 47	10,2±0,09 48	10,0±0,07 48	10,0±0,08 45	10,1±0,08 47	10,7±0,06 690
	Зд	9,8-9,9±0,07 48-45	10,1±0,07 44	9,5±0,06 48	9,9±0,09 44	9,9±0,08 44	9,1±0,08 45	11,6±0,1 48	12,4±0,1 46	12,9±0,1 44	10,2±0,1 48	10,0±0,1 46	10,0±0,09 46	10,1±0,1 49	10,3±0,09 691
Флегматики	Э	11,7-11,5±0,1 44-46	11,5±0,1 45	11,8±0,08 44	11,3±0,09 48	11,5±0,07 48	11,6±0,1 49	12,0±0,1 52	13,7±0,1 54	14,0±0,09 47	14,3±0,08 46	11,8±0,1 48	12,0±0,09 44	11,8±0,1 48	12,3±0,07 715
	Ц	10,6-10,9±0,08 44-43	11,3±0,09 44	10,8±0,08 46	10,9±0,08 44	11,0±0,09 46	11,1±0,07 46	11,1±0,08 48	12,8±0,1 47	13,5±0,1 49	12,3±0,09 44	11,3±0,008 44	9,9±0,07 43	10,8±0,07 48	11,4±0,06 679
	Зд	10,5-10,8±0,07 49-49	11,1±0,06 44	10,7±0,06 46	10,6±0,06 44	10,9±0,09 44	11,0±0,09 45	11,2±0,07 49	12,6±0,06 55	13,4±0,06 46	13,0±0,09 46	11,8±0,09 49	10,8±0,08 48	11,5±0,07 48	11,5±0,05 708
Меланхолики	Э	12,8-13,0±0,08 44-45	12,5±0,07 44	13,3±0,07 43	12,6±0,06 44	12,8±0,09 43	13,0±0,09 44	13,6±0,08 47	14,9±0,07 44	15,0±0,07 44	14,4±0,08 43	14,1±0,09 44	13,2±0,09 43	13,1±0,08 46	13,6±0,05 661
	Ц	11,7-11,9±0,09 44-43	12,1±0,08 47	11,6±0,09 48	11,7±0,09 45	11,8±0,09 48	11,7±0,09 45	12,0±0,08 48	13,1±0,09 45	14,3±0,08 46	13,8±0,06 43	12,1±0,08 44	12,1±0,1 46	11,9±0,08 44	12,4±0,04 684
	Зд	11,6-11,8±0,08 46-45	12,1±0,09 46	11,4±0,07 46	11,5±0,07 44	11,6±0,08 44	11,4±0,1 45	11,8±0,1 48	12,8±0,01 49	14,4±0,09 44	13,9±0,09 47	12,0±0,08 46	12,0±0,1 46	12,0±0,1 44	12,3±0,04 686

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между динамикой γ -фона, КУКТ, содержанием калия и натрия в эритроцитах в период магнитных бурь у высоко- и низкотревожных больных АГ-II с различным темпераментом на фоне эмпирической (ε) и целенаправленной (μ) АГТ

	КУКТ, %				Калий, ммоль/л				Натрий, ммоль/сут			
	Высокотревожные		Низкотревожные		Высокотревожные		Низкотревожные		Высокотревожные		Низкотревожные	
	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые
$X\varepsilon$	-0,830 $\pm$ 0,02	-0,477 $\pm$ 0,01	-0,45 $\pm$ 0,02	-0,29 $\pm$ 0,01	-0,814 $\pm$ 0,02	-0,447 $\pm$ 0,01	-0,48 $\pm$ 0,01	-0,24 $\pm$ 0,01	+0,725 $\pm$ 0,02	+0,420 $\pm$ 0,02	+0,47 $\pm$ 0,02	+0,28 $\pm$ 0,02
$X\mu$	-0,464 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	-0,478 $\pm$ 0,01	-0,23 $\pm$ 0,01	-0,478 $\pm$ 0,01	-0,454 $\pm$ 0,01	-0,20 $\pm$ 0,01	-0,25 $\pm$ 0,01	+0,438 $\pm$ 0,02	+0,456 $\pm$ 0,03	+0,24 $\pm$ 0,02	+0,27 $\pm$ 0,03
$C\varepsilon$	-0,745 $\pm$ 0,01	-0,474 $\pm$ 0,01	-0,46 $\pm$ 0,01	-0,23 $\pm$ 0,01	-0,724 $\pm$ 0,01	-0,485 $\pm$ 0,01	-0,49 $\pm$ 0,01	-0,26 $\pm$ 0,01	+0,688 $\pm$ 0,02	+0,470 $\pm$ 0,03	+0,46 $\pm$ 0,03	+0,28 $\pm$ 0,03
$C\mu$	-0,420 $\pm$ 0,01	-0,37 $\pm$ 0,01	-0,485 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	-0,485 $\pm$ 0,01	-0,482 $\pm$ 0,01	-0,26 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	+0,430 $\pm$ 0,02	+0,470 $\pm$ 0,03	+0,28 $\pm$ 0,03	+0,26 $\pm$ 0,01
$\Phi\varepsilon$	-0,638 $\pm$ 0,01	-0,394 $\pm$ 0,01	-0,37 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	-0,383 $\pm$ 0,01	-0,482 $\pm$ 0,01	-0,43 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	+0,621 $\pm$ 0,03	+0,470 $\pm$ 0,03	+0,47 $\pm$ 0,02	+0,26 $\pm$ 0,01
$\Phi\mu$	-0,453 $\pm$ 0,01	-0,25 $\pm$ 0,01	-0,463 $\pm$ 0,0001	-0,25 $\pm$ 0,01	-0,463 $\pm$ 0,0001	-0,436 $\pm$ 0,01	-0,25 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	+0,450 $\pm$ 0,03	+0,470 $\pm$ 0,03	+0,27 $\pm$ 0,02	+0,26 $\pm$ 0,01
$M\varepsilon$	-0,585 $\pm$ 0,01	-0,40 $\pm$ 0,01	-0,40 $\pm$ 0,01	-0,25 $\pm$ 0,01	-0,567 $\pm$ 0,01	-0,436 $\pm$ 0,01	-0,37 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	+0,630 $\pm$ 0,03	+0,386 $\pm$ 0,02	+0,38 $\pm$ 0,02	+0,27 $\pm$ 0,02
$M\mu$	-0,365 $\pm$ 0,01	-0,29 $\pm$ 0,01	-0,489 $\pm$ 0,01	-0,25 $\pm$ 0,01	-0,489 $\pm$ 0,01	-0,436 $\pm$ 0,01	-0,28 $\pm$ 0,01	-0,27 $\pm$ 0,01	+0,449 $\pm$ 0,03	+0,386 $\pm$ 0,02	+0,25 $\pm$ 0,02	+0,27 $\pm$ 0,02

группах ВТ(НТ) холериков указанные изменения регистрировались за сутки (-1), в группах ВТ(НТ) сангвиников в первые (0) сутки, а в группах ВТ(НТ) флегматиков и меланхоликов на вторые сутки (+1) от начала МБ (табл.1-3). С учетом вышесказанного отметим, что ионизирующие излучения, в том числе и γ -лучи, способствуют ионизации и возбуждению атомов и молекул, а также радиолизу воды с образованием активных форм кислорода. Следствием оксидативного стресса является повышение проницаемости мембран клеток для электролитов и ряда ферментов. Тот факт, что изменения у Х-лиц проявились за сутки до МБ, согласуются с результатами исследования [18], в котором установлено повышение γ -фона среды за сутки до начала МБ и связано с повышением концентрации радиоактивного газа радона в указанные дни в несколько раз.

На фоне проведения ЭАГТ достоверное возвращение изученных показателей к исходным значениям в группах ВТ холериков отмечено на (+4) сутки, сангвиников на (+5), а ВТ флегматиков и меланхоликов на (+6) сутки от начала МБ, а в группах НТ лиц – на сутки раньше: НТ/Х – С – Ф – М: +3, +4, +5, +5 (табл.1-3). На фоне ЦАГТ, по сравнению с вариантом ЭАГТ, возвращение к исходным значениям регистрировалось на сутки раньше: в группах ВТ/Х – С – Ф – М на +3, +4, +5, +5, а в группах НТ/Х-С-Ф-М на: +2, +3, +4, +4 сутки от начала МБ соответственно. В отличие от групп, принимавших ЭАГТ, на фоне ЦАГТ сроки возвращения исследованных показателей к исходным значениям приблизились к таковым у здоровых ВТ (НТ) лиц соответствующего темперамента (табл.1-3). Корреляционный анализ, проведенный по дням с использованием метода наложенных эпох [9], между изменением γ -фона и содержанием калия и натрия в Эр в период МБ у пациентов, независимо от варианта АГТ, и у здоровых лиц установил достоверную обратную корреляционную связь с величиной КУКТ и концентрацией калия, но прямую – с содержанием натрия. Но на фоне ЭАГТ корреляционная связь у ВТ пациентов была высокой, а у НТ пациентов средней степени значимости. На фоне же ЦАГТ у ВТ пациентов корреляционная связь была средней, а в группах НТ – слабой степени значимости, как и у ВТ(НТ) здоровых лиц соответствующего темперамента (табл. 4).

Данные исследования показали, что между повышением γ -фона среды

в период МБ, с одной стороны, и величиной КУКТ, а также содержанием электролитов в Эр, с другой, имелась достоверная связь. На основании полученных данных уже за сутки до начала и в период МБ отмечалось повышение γ -фона среды (в границах допустимой региональной нормы). И первым за сутки до МБ отреагировал организм симпатотоников холериков, а далее – остальных в дни МБ и повышения γ -фона среды. Маловероятным представляется повышение активности свободнорадикального перекисного окисления липидов (СПОЛ) мембран в условиях повышения γ -фона среды в границах нормы. Однако в условиях воздействия указанных гелиогеофизических факторов (напряжённое электромагнитное поле Земли и повышение γ -фона среды) полученное сочетание, вероятно, способствовало развитию каскада реакций СПОЛ, следствием которых явилось повышение проницаемости мембран Эр и снижение содержания магния [4, 16], калия и величины КУКТ, но повышение концентрации натрия в Эр. В отличие от эмпирической АГТ, на фоне ЦАГТ, связанной со снижением активности SNS отдела у Х и С и активности РААС (по альдостерону) у Ф и М пациентов, степень ответной реакции (по данным корреляционного анализа), а также совпадение сроков возвращения величины КУКТ и содержания электролитов к исходным значениям, плюс менее существенные различия по величине изменения КУКТ и содержанию изучаемых электролитов в Эр с таковыми у здоровых ВТ(НТ) лиц соответствующего темперамента, свидетельствует в пользу большей эффективности ЦАГТ.

Закключение. 1. Снижение активности симпатического отдела ВНС и ГГНС (по кортизолу) и повышение активности РААС (по альдостерону) в темпераментальном ряду от Х к М (Х – С – Ф – М) сочеталось со снижением уровня утилизации кислорода тканями (по КУКТ) и содержания калия в эритроцитах и повышением концентрации натрия как у здоровых ВТ(НТ) лиц, так и больных артериальной гипертензией соответствующего темперамента на фоне как ЭАГТ, так и ЦАГТ.

2. У здоровых и больных АГ-II мужчин, независимо от темперамента и тревожности, а также варианта проводимой АГТ, в период магнитных бурь с повышением мощности γ -фона среды (в границах нормы) уровень утилизации кислорода тканями (по КУКТ) и содержание калия в Эр снижались, а

концентрация натрия возрастала. В зависимости от темперамента изменение содержания изучаемых показателей наблюдалось: у ВТ(НТ) холериков за сутки, у сангвиников в 1-й день, а у флегматиков и меланхоликов на 2-й день от начала магнитной бури.

3. По сравнению с ЭАГТ на фоне ЦАГТ срок возвращения значений изученных показателей, уровень утилизации кислорода тканями (по КУКТ), содержание калия и натрия в Эр, а также степень выраженности реакции организма (по данным проведенного корреляционного анализа) были практически такими же, как у ВТ(НТ) здоровых лиц соответствующего темперамента, что свидетельствует в пользу более высокой эффективности ЦАГТ.

Литература

1. Антидепрессанты коаксил и золофт в комплексном лечении больных артериальной гипертензией с расстройствами аффективного спектра / В.Н. Краснов, Ю.А. Васюк, Е.А. Нестерова [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 15-18.
2. Antidepressants coxal and zolof in treatment of patients with arterial hypertension with disorders of the affective spectrum / V.N. Krasnov, Yu.A. Vasyuk, E.A. Nesterova [et al.] // Russian medical journal. – 2004. – № 1. – P.15-18.
3. Ахметжанов Э.Р. Шкала депрессии. Психологические тесты / Э.Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
4. Akhmetzhanov Je.R. Depression Scale. Psychological tests / Je.R. Akhmetzhanov. – М.: List, 1996. – 320 p.
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А.М. Вейн. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
6. Vejn A.M. Autonomic disorders: clinical, treatment, diagnosis / A.M. Vejn. – М.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2000. – 752 p.
7. Взаимосвязь между состоянием магнитного поля Земли и содержанием магния, темпераментом, тревожностью у больных стенокардией напряжения / Г.А. Усенко, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин, Н.А. Шакирова // Медицинский вестник МБД. – 2014. – Т. LXVIII, № 1. – С. 37-43.
8. Correlation between magnesium content, temperament, anxiety and earth's magnetic field condition in patients with exertional angina / G.A. Usenko, A.G. Usenko, D.V. Vasendin, N.A. Shakirova // MIA Medical Bulletin. – 2014. – Vol. LXVIII, № 1. – P. 37 – 43.
9. Влияние гелиогеофизических факторов на минутный объем крови у больных артериальной гипертензией с различным темпераментом / Г.А. Усенко, Д.В. Васендин, А.Г. Усенко [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 1 (61). – С. 35 – 37.
10. Influence of heliogeophysical factors on the minute blood volume in hypertensive patients with different temperament / G.A. Usenko, D.V. Vasendin, A.G. Usenko [et al.] // Vestnik Rossiiskoi voenno-medicinskoi akademii. – 2017. – № 1 (61). – P. 35 – 37.
11. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность / Ю.И. Гурфинкель. – М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.
12. Gurfinkel Yu.I. Ischemic heart disease and solar activity / Yu. I. Gurfinkel. – М.: ИИКЦ «Elf-3», 2004. – 170 p.
13. Гогин Е.Е. Выбор тактики лечения больных гипертонической болезнью: его индивидуализация и критерии / Е.Е. Гогин // Терапевтический архив. – 2010. – № 12. – С. 5 – 10.
14. Gogin E.E. Choice of tactics of treatment of patients with essential hypertension: its individualization and criteria / E.E. Gogin // Therapeutic archive. – 2010. – № 12. – P. 5 – 10.
15. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 800 с.
16. Kishkun A.A. Manual of laboratory methods for diagnosis / A.A. Kishkun. – М.: GEOTAR, 2007. – 800 p.
17. Мустель Э.Р. Метод наложенных эпох / Э.Р. Мустель // Бюл. научн. информ. Астрономич. Совета АН СССР, 1968. – С. 98.
18. Mustel Je.R. The method of superimposed epochs / Ye.R. Mustel // Bulletin of scientific information of the Astronomical Council of the USSR. – 1968. – P. 98.
19. Особенности ремоделирования сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматического статуса и варианта лечения / Г.А. Усенко, А.А. Демин, А.Г. Усенко, Д.В. Васендин // Медицинский вестник МБД. – 2013. – Т. LXVII, № 6. – С.49-55.
20. Specifics of vessel wall remodeling in patients with arterial hypertension depending on psychosomatic status and treatment options / G.A. Usenko, A.A. Demin, A.G. Usenko, D.V. Vasendin // MIA Medical Bulletin. 2013. – Vol LXVII, № 6. – P. 49-55.
21. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001 – 2006 гг. и пути по ее снижению / Е.В. Ощепкова // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 67-73.
22. Oschepkova E.V. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2001 – 2006 and ways for its reduction / E.V. Oschepkova // Cardiology. – 2009. – № 2. – P. 67-73.
23. Приказ № 254 Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22.11.2004 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией». – М., 2004. – 14 с.
24. Order №254 of the Ministry of health and social development of the Russian Federation dated 22.11.2004 «On approval of the standard of care for patients with arterial hypertension». – М., 2004. – 37 p.
25. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (второй пересмотр). – М., 2004. – 37 с.
26. Prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (second revision). – М., 2004. – 37 p.
27. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7, Прил. 2. – С. 5-16.
28. Prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension: Russian recommendations (third revision) // Cardiovascular therapy and prevention. – 2008. – № 7. – Suppl. 2. – P. 5-16.
29. Столяренко Л.Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л.Д. Столяренко. – Ростов/на Д: Феникс, 1997. – 736 с.
30. Stolyarenko L.D. Eysenck test on the definition of temperament. Fundamentals of psychology / L.D. Stolyarenko. – Rostov-on-Don: Phoenix, 1997. – 736 p.
31. Усенко Г.А. Особенности содержания магния в организме больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматического статуса пациента и варианта антигипертензивной терапии / Г.Ф. Усенко, Д.В. Васендин, Ф.Г. Усенко // Вестник Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т.8, № 3. – С. 74-81.
32. Usenko G.A. The content of magnesium in the body patients with arterial hypertension depending on the psychosomatic status of the patient and alternative antihypertensive therapy / G.A. Usenko, D.V. Vasendin, A.G. Usenko // Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2016. – Vol. 8, №3. – P. 74 -81.
33. Ханин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте / Ю.Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94 – 106.
34. Hanin Yu.L. Study of anxiety in sport / Yu.L. Hanin // Questions of psychology. – 1978. – №6. – P. 94 – 106.
35. Шемми-Заде А.Э. Биотропность геомагнитных возмущений как следствие вызываемого ими повышения удельной радиоактивности воздуха / А.Э. Шемми-Заде // Биофизика. – 1978. – №23. – С. 955 – 958.
36. Shemi-Zade A.Ye. Biotropy of geomagnetic disturbances as a consequence of the increase of specific radioactivity of air caused by them / A.Je. Shemi-Zade // Biophysics. – 1978. – №23. – P.955 – 958.

З.Н. Алексеева, А.Г. Егорова, Н.С. Архипова, Е.Д. Охлопкова,
В.М. Николаев

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.07

УДК 159.923:616.1

В статье проведен анализ психоэмоционального состояния лиц с сердечно-сосудистой патологией в зависимости от пола и социальных факторов. Выявлено, что среди женщин значимо выше показатели тревожности и депрессии. По показателям враждебности и агрессии значимых различий не выявлено. Отмечено сочетание высокой враждебности и низкой агрессивности, что свидетельствует о склонности к сдерживанию и подавлению агрессивных проявлений и может являться предиктором психосоматической патологии.

Ключевые слова: тревожность, депрессия, враждебность, агрессивность, сердечно-сосудистые заболевания, пол.

The article analyzes the psycho-emotional state of persons with cardiovascular disease, depending on gender and the socio-hygienic factors. Among women we've found significantly higher rates of anxiety and depression. There were no significant differences in indicators of hostility and aggression. A combination of high hostility and low aggressiveness is noted, which indicates a tendency to contain and suppress aggressive manifestations and may be a predictor of psychosomatic pathology.

Keywords: anxiety, depression, hostility, aggressiveness, cardiovascular diseases, gender.

Введение. По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Изучению факторов риска данных заболеваний уделяется большое внимание, среди них значимое место отводится психосоциальным факторам. Установлена связь ССЗ с такими аффективными расстройствами, как тревожность и депрессия, которые чаще всего носят характер коморбидности [7-9,13,14]. Депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенезе ССЗ и может как спровоцировать соматическое заболевание, так и явиться фактором, ухудшающим прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Отмечено, что хронический эмоциональный стресс и социально-экономический статус взаимосвязаны и в значительной степени определяют интегральный риск сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Изучая феномен враждебности, J.C. Barefoot и соавт. подтвердили, что именно эта черта стабильна во времени и помогает прогнозировать сердечно-сосудистую и общую смертность, в том числе связанную с повышенным артериальным давлением [12]. В отношении влияния враждебности на ССЗ

данные современных исследований неоднозначны и требуют дополнительной проверки.

Цель исследования – изучение гендерных особенностей психоэмоционального статуса лиц с сердечно-сосудистой патологией.

Материал и методы исследования. В рамках НИР ЯНЦ КМП «Вклад метаболического синдрома в развитие атеросклероза коронарных артерий у жителей Якутии» во время выездных экспедиций в период с 2013 по 2016 г. в районах Республики Саха (Якутия) было проведено медико-социальное и психодиагностическое обследование населения. Проводился одномоментный медицинский осмотр населения, в котором принимали участие кардиолог, невролог и терапевт. С помощью анкеты, разработанной ЯНЦ КМП, были получены данные о социальном статусе и условиях жизни населения.

Из числа обследованных были отобраны тестовые данные 140 чел. с верифицированным кардиологическим диагнозом, из них 68 женщин (48,6%) и 72 мужчины (51,4%). Возраст испытуемых варьировал от 18 до 61 года. Средний возраст мужчин составил $47 \pm 9,98$, женщин – $43,7 \pm 9,51$ года. Этнический состав выборки был представлен преимущественно коренными жителями: якуты – 52,1% и малочисленные народы Севера 25%, другие национальности в целом составили 22,9%.

Для проведения психодиагностического исследования использовались: шкала депрессии Бека (BDI), шкала оценки уровня ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) Спилбергера-Ханина, опросник враждебности

Басса-Дарки, дифференцирующий проявления агрессии и враждебности.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программного пакета «IBM SPSS Statistics 23» с вычислением коэффициента корреляции Пирсона и значимости различий для независимых выборок – Т-критерий Стьюдента. Достоверность статистической значимости различий принимали при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Сердечно-сосудистая патология в обследуемой группе преимущественно была представлена гипертонической болезнью – 72,8% испытуемых, 5% были с диагнозом ишемической болезни сердца и 22,2% – с другими заболеваниями ССС. Распределение больных с ССЗ по возрастным группам показало, что более 70% их имеют возраст от 40 до 60 лет.

Анализ данных психодиагностического обследования в зависимости от возраста показал, что высокие показатели СТ (35,4% от числа обследованных соответствующего возраста) и ЛТ (47,9%) чаще регистрируются в возрасте от 41 до 50 лет. Выраженные депрессивные симптомы отмечаются в возрасте от 31 до 40 лет (29,4%). Высокие показатели враждебности отмечены в возрасте от 18 до 30 лет (43,7%), а агрессивности – в период от 41 до 50 лет (8,3%).

Среди всех обследованных высокая СТ была зарегистрирована у 25,7%, умеренная у 55% респондентов. Высокая ЛТ была отмечена у 40% испытуемых, умеренная у 48,6% (табл.1). В зависимости от пола отмечены статистически значимые различия для СТ

ЯНЦ КМП: **АЛЕКСЕЕВА Зинаида Николаевна** – клинический психолог, м.н.с., gzinaida@mail.ru, **ЕГОРОВА Айталиня Григорьевна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, aitalina@mail.ru, **АРХИПОВА Наталья Спартаковна** – к.м.н., в.н.с.-руковод. лаб., nati8692@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., elena_ohlopkova@mail.ru; **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н. гл.н.с.-руковод. отдела, доцент ЯГСХА, Nikolaev1126@mail.ru.

Таблица 1

Распределение тревожности у респондентов, n (%)

Уровень тревожности	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	СТ	ЛТ	СТ	ЛТ	СТ	ЛТ
Низкий	27 (19,3)	16 (11,4)	15 (20,8)	11 (15,3)	12 (17,6)	5 (7,3)
Умеренный	77 (55)	68 (48,6)	46 (63,9)	40 (55,5)	31 (45,6)	28 (41,2)
Высокий	36 (25,7)	56 (40)	11 (15,3)	21 (29,2)	25 (36,8)	35 (51,5)
Всего	140 (100)	140 (100)	72 (100)	72 (100)	68 (100)	68 (100)

($t=2,19$, $p=0,03$) и ЛТ ($t=2,77$, $p=0,006$) с превалированием показателей среди женщин, что согласуется с данными многих исследований.

Многими авторами отмечается, что распространенность тревоги при ССЗ выше, чем показатели депрессии. Так, в исследовании Антонышевой О.В. высокая СТ выявлена у 43,5, а ЛТ у 55,5% лиц с артериальной гипертензией (АГ) [1]. В работе Киселевой М.Г. указывается, что при хроническом течении ССЗ, вне острого состояния, величина тревоги равна 25% [5]. Полученные нами данные в среднем соответствуют данным ранних исследований и характеризуют собой достаточно высокую частоту ЛТ среди исследуемой группы.

Анализ корреляционных связей показал, что при увеличении уровня СТ и ЛТ отмечается достоверное увеличение степени депрессии ($r=0,40$, $p<0,01$; $r=0,53$, $p<0,01$), враждебности ($r=0,19$, $p<0,05$; $r=0,27$, $p<0,01$), агрессии ($r=0,18$, $p<0,05$; $r=0,22$, $p<0,01$). Также увеличение уровня СТ и ЛТ коррелирует с уровнем образования ($r=-0,19$, $p<0,05$; $r=-0,28$, $p<0,01$). Высокая СТ также была связана с отрицательной оценкой питания ($r=0,24$, $p<0,05$), а ЛТ – с отсутствием занятости ($r=0,17$, $p<0,05$).

У мужчин нарастание СТ было связано с низким материальным положением ($r=0,32$, $p<0,05$), низкой оценкой питания ($r=0,32$, $p<0,05$), с частым употреблением алкоголя ($r=0,27$, $p<0,05$), а также отрицательно коррелировало с количеством детей ($r=0,30$, $p<0,05$). Показатели СТ у мужчин положительно коррелировали с этнической принадлежностью, т.е. для пришлого населения больше были характерны высокие показатели ($r=0,31$, $p<0,05$), с увеличением возраста показатели СТ снижались ($r=-0,27$, $p<0,05$). Среди женщин СТ имела отрицательную корреляционную связь с этнической принадлежностью (высокие показатели были больше присущи якуткам ($r=-0,24$, $p<0,05$) и коррелировала с повышением уровня образования ($r=0,24$, $p<0,05$).

ЛТ среди женщин также была связана с уровнем образования ($r=-0,27$,

$p<0,05$), среди мужчин значимых корреляций не выявлено.

Таким образом, в структуре тревожности наиболее значимыми социальными факторами являются низкое материальное положение и связанное с ним недостаточное питание и для женщин – высокий уровень образования. В исследованиях Гафарова В.В. было отмечено, что у женщин с высшим и начальным образованием при высоком уровне ЛТ отмечена тенденция к более частому развитию АГ [10], что прослеживается и в нашем исследовании, т.к. в нашей выборке преобладают лица с АБ.

Проявления легкой степени депрессии, по шкале Бека, были отмечены у 27,9% испытуемых, умеренная степень – у 19,3, выраженная – у 12,8%, тяжелой степени депрессии диагностировано не было (табл.2). По литературным данным, частота депрессивных расстройств при различной сердечно-сосудистой патологии варьирует от 18 до 60% [4]. Так, по данным программы «Координата», у больных с АГ выраженная депрессия встречается у 27,6%, повышение уровня депрессивных расстройств – у 52% пациентов [6]. Полученные нами данные, особенно в отношении мужчин, возможно, являются следствием того, что мужчины замалчивают испытываемые трудности в силу возложенной на них социальной роли. При гендерном распределении обнаружены значимые различия в исследуемых группах, показатели депрессии достоверно выше среди женщин ($t=2,39$, $p=0,018$), что также соответствует литературным данным.

Данные корреляционного анализа показали, что повышение степени депрессии было связано с неудовлетворенностью состоянием здоровья

Таблица 2

Распределение степени депрессии у респондентов, n (%)

Уровень депрессии	Оба пола	Мужчины	Женщины
Отсутствует	56 (40)	36 (50)	20 (29,4)
Легкая	39 (27,9)	15 (20,8)	24 (35,3)
Умеренная	27 (19,3)	16 (22,2)	11 (16,2)
Выраженная	18 (12,8)	5 (7)	13 (19,1)
Тяжелая	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Всего	140 (100)	72 (100)	68 (100)

($r=0,18$, $p<0,05$), низким материальным положением ($r=0,20$, $p<0,05$), отсутствием режима питания ($r=0,19$, $p<0,05$) и низкой оценкой питания ($r=0,18$, $p<0,05$). У мужчин степень депрессии была связана с неудовлетворенностью жилищными условиями ($r=0,28$, $p<0,05$), у женщин выраженность депрессии коррелировала с низкой оценкой питания ($r=0,34$, $p<0,01$).

Таким образом, высокие показатели депрессии в большей степени связаны с низким материальным положением и связанным с ним недостаточным питанием.

По результатам опросника Басса-Дарки (табл.3), высокая враждебность отмечена у 23,6% испытуемых, а агрессивность у 4,3%, т.е. при достаточно выраженной враждебности агрессивность весьма низкая, при том, что у более чем половины испытуемых (58,6%) результаты находятся на уровне ниже нормы. Исходя из того, что враждебность является когнитивно-эмоциональной составляющей, а агрессивность больше относится к эмоционально-поведенческому компоненту, можно заключить, что испытуемые, имея негативный настрой, недовольство жизненной ситуацией, не могут реализовать свои агрессивные тенденции в силу чрезмерного самоконтроля и имеют склонность к подавлению негативных чувств. Наличие негативных установок по отношению к окружающему миру без возможности их выражения в силу эмоционального контроля вызывают внутреннее напряжение, которое создает основу психосоматической патологии.

В зависимости от пола среди показателей враждебности и агрессии

Таблица 3

Показатели враждебности (ВР) и агрессивности (АГР), n (%)

Уровень	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	ВР	АГР	ВР	АГР	ВР	АГР
Ниже нормы	11 (7,8)	82 (58,6)	6 (8,4)	39 (54,2)	5 (7,3)	43 (63,2)
Норма	96 (68,6)	52 (37,1)	50 (69,4)	29 (40,3)	46 (67,7)	23 (33,8)
Выше нормы	33 (23,6)	6 (4,3)	16 (22,2)	4 (5,5)	17 (25)	2 (3)
Всего	140 (100)	140 (100)	72 (100)	72 (100)	68 (100)	68 (100)

значимых различий не выявлено ($t_{\text{вр}} = -0,16$, $p = 0,86$; $t_{\text{агр}} = -2,16$, $p = 0,16$). В исследованиях Акимовой Е.В. [2] и Гафарова В.В. [10] распространенность враждебности среди мужчин составила 46,4%, среди женщин – 43,6%, в нашем исследовании показатели ниже, но также не имеют значимых различий в зависимости от пола. Также в исследовании S.H. Hosseini установлено, что для больных АГ характерно наличие гнева как личностной черты, а также его подавление [11], что прослеживается и в нашем исследовании.

Высокая враждебность была также связана с низким материальным положением ($r = 0,21$, $p < 0,05$), а агрессивность коррелировала с курением ($r = 0,16$, $p < 0,05$). Высокая враждебность у мужчин коррелировала с малой продолжительностью сна ($r = 0,39$, $p < 0,01$), а агрессия – с поздним отходом ко сну ($r = 0,30$, $p < 0,05$). Среди женщин высокая враждебность была связана с низким материальным положением ($r = 0,28$, $p < 0,05$) и с отсутствием занятости ($r = 0,26$, $p < 0,05$), а агрессия коррелировала с поздним пробуждением по утрам ($r = 0,26$, $p < 0,05$). Таким образом, агрессивные тенденции у мужчин были связаны с нехваткой сна, а у женщин, наоборот, с продолжительным сном, что скорее всего является производным от отсутствия занятости.

Выводы:

1. У обследуемых женщин обнаружены достоверно более высокие показатели ситуативной, личностной тревожности и депрессии, в отношении враждебности и агрессии значимых различий не выявлено.

2. В исследуемой группе отмечены высокие показатели враждебности в сочетании с низкой агрессивностью, что может свидетельствовать о склонности испытуемых к подавлению негативных чувств, повышенному эмоциональному контролю, которые могут приводить к накоплению психологического напряжения и являться предиктором психосоматической патологии.

3. К основным социальным факторам риска при сердечно-сосудистой патологии, влияющим на психоэмоциональное состояние исследуемых, относятся уровень образования, неудовлетворенность состоянием здоровья, материальным положением, питанием, отсутствие режима питания и нарушения сна в структуре агрессии.

4. Необходимо проведение допол-

нительного исследования с учетом этиологии и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, а также с рассмотрением более широкого спектра факторов риска.

Литература

1. Антонышева О.В. Неблагоприятные события у пациентов с артериальной гипертензией II степени с разным уровнем тревоги, депрессии и когнитивными нарушениями / О.В. Антонышева // Вестник ВГМУ. – 2013. – №4. – С.92-99.

Antonyshcheva O.V. Adverse events in patients with stage II arterial hypertension with different levels of anxiety, depression, and cognitive impairment / O.V. Antonyshcheva // Bulletin VSMU. – 2013. – №4. – P.92-99. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/neblagopriyatnye-sobytiya-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertenziei-ii-stepeni-s-raznym-urovнем-trevogi-depressii-i-kognitivnymi>.

2. Ассоциации высокого уровня враждебности и ишемической болезни сердца в открытой городской популяции среди мужчин 25-64 лет / Е.В. Акимова, М.Ю. Акимов, Е.И. Гаков [и др.] // Терапевтический архив. – 2017. – №1(89). – С.28-31 10.17116/terarkh201789128-31.

Associations of high level of hostility and coronary heart disease in open urban population among men aged 25-64 / E.V. Akimova, M.Yu. Akimov, E.I. Gakov [et al.] // Therapeutic Archive. – 2017. – №1 (89). – P. 28-31 10.17116/terarkh201789128-31.

3. Влияние социально-экономического статуса и стресса на сердечно-сосудистую систему в проспективном популяционном исследовании / А.Н. Бритов, Н.А. Елисева, А.Д. Деев [и др.] // Российский кардиологический журнал, 2006. – С.17-23 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2006-0-17-23>.

The influence of socio-economic status and stress on the cardiovascular system in a prospective population study / A.N. Britov, N.A. Eliseeva, A.D. Deev [et al.] // Russian Cardiology Journal. – 2006. – P. 17-23. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2006-0-17-23>.

4. Депрессивные расстройства у пациентов кардиологического стационара / А.И. Розин, Н.П. Грганеева, Е.Д. Счастный [и др.] // Сибирский медицинский журнал, 2010. – Т. 25, №3. – С.29-33.

Depressive disorders in cardiac patients / A.I. Rozin, N.P. Garganeyeva, E.D. Schastny [et al.] // Siberian Medical Journal. – 2010. – V.25. – №3. – P. 29-33 URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/depressivnye-rasstroystva-u-patsientov-kardiologicheskogo-statsionara>

5. Киселева М.Г. Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний / М.Г. Киселева // Национальный психологический журнал. – 2012. – №1(7). – С.124-130.

Kiseleva M.G. Psychological factors of influencing cardiovascular disease course / M.G. Kiseleva // National Psychological Journal. – 2012. – №1(7). – P.124-130. URL: http://npsyj.ru/pdf/npj_no07_2012/npj_no07_2012_124-130.Pdf.

6. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных АГ и ИБС (координата):

результат многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова [и др.] // Кардиология. – 2007. – №3. – С.28-37.

Clinical and epidemiological program of studying depression in cardiac practice in patients with AH and CHD (coordinate): the result of a multicentre study / E.I. Chazov, R.G. Oganov, G.V. Pogoseva [et al.] // Cardiology. – 2007. – №3. – P. 28-37.

7. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ф.Ю. Копылов. – М., 2009. – 48 с.

Kopylov F.Yu. Psychosomatic aspects of cardiovascular diseases: abstract dis. ... Phd / F.Yu. Kopylov. – M., 2009. – 48 p.

8. Нейрогуморальные и психоэмоциональные аспекты гипертонической болезни / С.С. Бунова, Н.Н. Карловская, А.М. Винжегина [и др.] // Артериальная гипертензия – 2008. – №4. – С. 341-346.

Neurohumoral and psychoemotional aspects of hypertonic disease / S.S. Bunova, N.N. Karlovskaya, A.M. Vinzhagina [et al.] // Arterial hypertension. – 2008. – №4. – P. 341-346.

9. Оценка вероятности коморбидной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и депрессия / О.Н. Крючкова, У.А. Костюкова, Е.А. Ицкова [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №2. – С.20-26.

Probability assessment of comorbid conditions: cardiovascular diseases and depression / O.N. Kryuchkova, E.A. Kostyukova, E.A. Itskova [et al.] // Ulyanovsk Medico-biological Journal. – 2016. – №2. – P. 20-26.

10. Риск развития артериальной гипертензии и личностной тревожности в открытой популяции среди женщин 25-64 лет (16-летнее эпидемиологическое исследование – программа ВОЗ) / В.В. Гафаров, Д.О. Панов, Е.А. Громова [и др.] // Артериальная гипертензия, 2012, Т.18, №4. – С.298-302 doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-2-183-192.

Risk of arterial hypertension and personal anxiety in 25-64 years old female population: A 16-year epidemiological study based on the WHO program «MONICA-psychosocial» / V.V. Gafarov, D.O. Panov, E.A. Gromova [et al.] // Arterial hypertension. – 2012. – V.18. – №4. – P. 298-302 doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-2-183-192.

11. Anger expression and suppression among patients with essential hypertension / S.H. Hosseini, V. Mokhberi, R.A. Mohammadpour [et al.] // Int. J. Psychiatry Clin. Pract. – 2011. – №3. – P. 214-218 doi:10.3109/13651501.2011.572168.

12. Barefoot J.C. Hostility, CHD incidence and total mortality: a 25 year follow up study of 255 physicians / J.C. Barefoot, W.G. Dahlstrom, R.B. Williams // Psychosom. Med. – 1983. – V.45. – P.59-63.

13. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression and posttraumatic stress disorder as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery / T.K. Dao, D. Chu, J. Springer [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2010. – V.140. – No.3. – P.606-610 <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.046>.

14. Coronary artery disease and depression / M.J. Zellweger, R.H. Osterwalder, W. Langewitz [et al.] // European Heart Journal. – 2004. – V.25. – №1. – P.3-9. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.09.009>.

С.В. Поройский, И.В. Фирсова, Д.В. Михальченко,
Ю.А. Македонова, Е.В. Фомичев

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.08

УДК 616.314-089.27

С целью изучения регенераторного потенциала экспериментальным путем проведено лечение смоделированного раневого дефекта в полости рта собак. Контроль за регенерацией, лечение и наблюдение проводились на фоне применения различных методов фармакотерапии. Доказано, что при сочетанном применении инъекций тромбоцитарной аутоплазмы и аппликаций Тизоля с L-аргинином восстановление и заживление слизистой полости рта проходило в более быстрые сроки по сравнению с другими методами лечения.

Ключевые слова: регенерация, эксперимент, собаки, тромбоцитарная аутоплазма, Тизоль, боль, гиперемия, рана, лечение.

In this work in order to study the regenerative potential the simulated wound defect in the oral cavity of dogs was treated experimentally. Regeneration control, treatment and supervision were held with application of various pharmacotherapeutical methods. Platelet autoplasm injections combined with Tizol applications with L – arginine was proved to help restore and heal the oral mucosa much faster comparing to other treatment methods.

Keywords: regeneration, experiment, dogs, platelet autoplasm, Tizol, pain, hyperemia, wound, treatment.

Работы, посвященные моделированию и изучению регенераторного потенциала ран полости рта, встречаются в отечественной и зарубежной литературе и отражают фундаментальные задачи исследования [11]. Экспериментальное же исследование обеспечивает возможность глубокого исследования патогенетических механизмов заболеваний полости рта, обоснования эффективности и направленности действия новых подходов к стимуляции регенераторного потенциала в полости рта без воздействия на пациента [12]. На сегодняшний день имеются публикации о проведении экспериментальных работ с целью изучения регенераторного потенциала тканей полости рта. В основном данное направление наибольшую распространенность получило в хирургической практике. Работы по изучению прогнозируемости заживления слизистой оболочки полости рта (СОПР) связаны с принципом направленной тканевой регенерации. Так, Аксёновым К.А. и соавт. [1] проведен эксперимент на светлогорских породах мини-свиней, на которых был смоделирован раневой процесс, для исследования

регенерации хирургических ран полости рта после их ушивания с целью повышения эффективности лечения пациентов в клинике хирургической стоматологии. В данной работе отражена необходимость изменения подхода к завершающему этапу хирургического вмешательства – наложению швов для достижения положительного исхода лечения [1].

С целью экспериментального обоснования применения рекомбинантного эпидермального фактора роста был проведен эксперимент на белых крысах линии Вистар. Лабораторным животным наносили круглые раны диаметром 5 мм на твердом небе до кости. Динамику заживления ран при иммунодефицитном состоянии на фоне терапии рекомбинантным фактором роста оценивали планиметрически, патоморфологически, гистохимически. Проведенное исследование установило благоприятное влияние применения предложенного типа проводимой терапии при заживлении ран в полости рта на фоне иммунодефицитных состояний [2].

В терапевтической стоматологии с целью изучения характера эпителизации в эксперименте было исследовано применение электрохимически активированных растворов в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений СОПР у больных красным плоским лишаем. Работа проведена на кроликах породы шиншилла. Авторы изучали влияние электрохимически активированных растворов на активность ферментов антиоксидантной защиты в выделенных эритроцитах кролика *in vitro*. На основании лабораторных данных крови кролика доказа-

но, что исследуемое влияние зависит от окислительно-восстановительного потенциала раствора, обладающего электронно-донорными свойствами [3].

Проблема создания новых, высокоэффективных средств лечения заболеваний СОПР остается одной из актуальных и важных в терапевтической стоматологии. Следовательно, именно экспериментальное исследование позволит получить необходимые данные об эффективности патогенетического воздействия новых лекарственных композиций и методов лечения, направленных на стимуляцию репаративной регенерации в полости рта, перед их клинической апробацией.

Поскольку в патогенезе воспалительно-деструктивных геронтологических заболеваний преобладают явления альтернативного воспаления [6], приводящие к разрушению слизистой оболочки полости рта [5], в настоящее время проводятся исследования современных и эффективных методик лечения, восстанавливающих репаративную регенерацию поврежденной ткани [7].

Несмотря на то, что медицина развивается «семимильными» шагами и у врача стоматолога имеется накопленный практический опыт, проблема изучения течения репаративного процесса слизистой оболочки полости рта является актуальной и сегодня [8]. Это объясняет необходимость дальнейшего углубленного изучения особенностей репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта с целью повышения клинической эффективности проведенного лечения и улучшения качества жизни пациентов.

ФГБОУ ВО «Волгоградский ГМУ»: **ПОРОЙСКИЙ Сергей Викторович** – д.м.н., доцент, проректор по учеб. работе, зав. лаб. ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», poroiskiy@mail.ru, **ФИРСОВА Ирина Валерьевна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, pin177@rambler.ru, **МИХАЛЬЧЕНКО Дмитрий Валерьевич** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, **МАКЕДОНОВА Юлия Алексеевна** – к.м.н., с.н.с., доцент ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», **ФОМИЧЕВ Евгений Валентинович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой.

Именно тромбоциты высвобождают различные факторы роста, необходимые для улучшения заживления регенераторного потенциала. Фибробласты, в свою очередь, производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Этот процесс приводит к образованию молодой соединительной ткани. Факторы роста также блокируют остеокласты и стимулируют пролиферацию остеобластов, что сдерживает дальнейшую убыль костной ткани и способствует ее регенерации [9].

Данные, полученные с помощью клинического исследования, обосновывают терапевтический эффект PRP-терапии. Путем включения в схему лечения инъекций тромбоцитарной аутоплазмы исследователям удавалось уменьшить или устранить воспалительные заболевания пародонта, предотвратить и остановить деструкцию кости, повысить местный иммунитет полости рта, нормализовать баланс микрофлоры полости рта [4,10]

На сегодняшний день PRP-терапия может проводиться в двух видах: инъекционно и аппликационно. Важной составляющей частью метода является соблюдение режимов центрифугирования [4]. Вместе с тем вопросы применения данного метода в терапии воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой полости рта, продуктивность синергизма PRP-терапии в сочетании с другими терапевтическими способами обосновывают необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Цель исследования – экспериментальным путем оценить динамику заживления раневого дефекта в полости рта собак в условиях применения нового комбинированного способа и традиционных схем лечения

Материалы и методы исследования. В эксперименте была проведена клиническая оценка состояния стандартного раневого дефекта слизистой оболочки полости рта собак, позволяющая количественно оценить динамику заживления раны на фоне проводимой терапии. Исследование выполнено в лаборатории моделирования патологии ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр». Эксперимент выполнен на 30 собаках-самцах массой от 2 до 16 кг, содержащихся в условиях вивария ($t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$, относительная влажность воздуха 40-50%), при естественном режиме на стандартной диете (ГОСТ Р 50258-92), с соблюдением правила лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 1000.4-

96) и правила гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001), а также правил Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997). Эксперименты одобрены комитетом по этической экспертизе исследований Волгоградского государственного медицинского университета (протокол №2036).

Премедикация животных осуществлялась путем введения в левую икроножную мышцу 0,1% атропина в количестве, соответствующем весу животного (согласно инструкции производителя). Наркотизация выполнялась препаратом Золетил-100, внутримышечно в дозе 8 мг/кг (согласно инструкции производителя). После того, как животное переставало реагировать на раздражение, его фиксировали с помощью устройства для фиксации экспериментального животного при заборе биопсийного материала из ротовой полости (патент №162527 от 10.06.2016).

Фиксированным на операционном столе животным проводили ультразвуковую чистку зубов, удаление зубных отложений ручным способом, медикаментозную обработку слизистой полости рта антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% с целью устранения бактериального фактора, способного повлиять на ход эксперимента.

Экспериментальное моделирование патологического процесса проводили посредством создания дефектов слизистой оболочки полости рта на верхней и нижней челюстях справа и слева в области 1 премоляра в преддверии полости рта. Четыре раневых дефекта размером 1х1 см выполнялись в пределах слизистой оболочки.

Дефект наносили с помощью скальпеля, пинцета.

Для исключения влияния на конечный результат эксперимента дополнительных факторов, связанных с индивидуальными физиологическими особенностями, исследование опытных способов местного лечения осуществлялось в пределах одного организма.

– 1-я группа (основная) – внизу справа собакам раневой дефект СОПР обрабатывался традиционным методом лечения (аппликационно Целестодерм:Солкосерил 1:1);

– 2-я группа (сравнения) – сверху справа в комплексном лечении раневого дефекта СОПР применялись

аппликации композиции Тизоля с L-аргинином;

– 3-я группа (сравнения) – сверху слева в схему лечения включены инъекции тромбоцитарной аутоплазмы;

– 4-я группа (сравнения) – внизу слева в область раневого дефекта инфльтрационно по переходной складке вводилась тромбоцитарная аутоплазма объемом 2,0 мл и аппликационно наносилась лекарственная композиция Тизоля с L – аргинином с использованием сэндвич-техники.

Тромбоцитарная плазма изготавливалась путем забора у лабораторных животных венозной крови объемом 7 мл с помощью шприца-бабочки в вакуумную пробирку. Пробирка устанавливалась в центрифугу 80-2S (КНР), режим центрифугирования – 3500 об/мин в течение 5 мин. Данная процедура позволяла получить тромбоцитарную аутоплазму в объеме 3,5 мл.

В последующем проводилась терапия раневого дефекта путем инъекционного введения тромбоцитарной аутоплазмы в поврежденную область.

Клиническое наблюдение за состоянием раневого дефекта у животных проводилось ежедневно в течение 2 нед.

Степень гиперемии оценивали с помощью шкалы клинической оценки: 0 баллов – гиперемия отсутствует, 1 балл – незначительная степень гиперемии, 2 – умеренная гиперемия, 3 – выраженная гиперемия. Отечность краев раны также оценивали по 4-балльной шкале: 0 баллов – нет отека, 1 балл – незначительный отек, 2 – умеренный, 3 – отек выраженный. Площадь раневого дефекта и интенсивность регенерации слизистой оболочки рта (IPCOP) определяли по методике, разработанной авторами Дедовой Л.Н., Федоровой И.Н. (2005), с помощью разработанного нами устройства для измерения размеров пораженной поверхности в полости рта (патент РФ на полезную модель №166417 от 07.11.2016). Результаты учитывались на 3-й, 7-й и 14-й сут наблюдения и лечения. Фотодокументирование состояния раневых дефектов СОПР у экспериментальных животных в динамике их лечения осуществляли цифровой камерой Sony (8 мегапикселей). В период выполнения эксперимента было проанализировано 480 фотографий.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом с помощью персонального компьютера и программы Microsoft Excel к программной операционной системе MS

Windows XP («Microsoft Corp.», США) в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики, а также с использованием пакета прикладных программ Stat Soft Statistica v6.0. (Кулаичев А.П., 2006). Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при $p < 0,05$, $t \geq 2$ (Сабанов В.И., Комина Е.Р., 1996; Спрейс И.Ф. с соавт., 2006).

Результаты и обсуждение. По данным морфометрического исследования раневого дефекта в полости рта, на фоне лечения во всех группах осложнений получено не было, побочных эффектов не выявлено, во всех группах получен положительный результат, однако динамика заживления раны была разной в зависимости от типа проводимой терапии. Так, более интенсивное уменьшение отека наблюдалось в четвертой группе собак, в схему лечения которых включен комбинированный метод лечения (инъекции тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с аппликациями Тизоля с L-аргинином). На 3-й день наблюдения балльные показатели отека в 4-й группе составили $1,5 \pm 0,09$ балла, что в 1,8 раза меньше относительно 1-й группы ($2,7 \pm 0,08$ балла), в 1,5 раза меньше по сравнению со 2-й и в 1,4 раза меньше относительно 3-й группы. Данная разница была статистически достоверной ($p < 0,05$). Достоверная разница получена также при определении данного показателя во 2-й и 3-й группах относительно 1-й группы, где применялось традиционное лечение ($p < 0,05$). Между 2-й и 3-й группами разница была статистически недостоверной ($p > 0,05$). Спустя неделю от начала эксперимента в первых трех группах наблюдался незначительный отек: 1-я группа – $1,8 \pm 0,13$ балла, 2-я – $1,3 \pm 0,07$, 3-я – $1,1 \pm 0,11$. В 4-й группе отек составил $0,3 \pm 0,08$ балла, что свидетельствует практически о его отсутствии в полости рта собак.

Различия между группами сравнения относительно 4-й группы были также статистически достоверны ($p < 0,01$), таким образом, можно отметить, что при применении комбинированного метода лечения в терапии раневого процесса определяется четкая тенденция к более выраженному уменьшению отека на фоне проводимой терапии. На 14-й день эксперимента у всех собак

со всех четырех сторон в полости рта признаки отека не наблюдались.

Также получена достоверная разница при оценке гиперемии в полости рта. Так, на 3-й день наблюдения гиперемия в 1-й группе с традиционным лечением составила $2,53 \pm 0,19$ балла, что на 10% выше относительно 2-й и 3-й групп ($2,3 \pm 0,05$ балла при $p > 0,05$) и на 58% достоверно выше относительно 4-й группы ($1,6 \pm 0,09$ баллов, $p < 0,05$).

На 7-й день наблюдения во всех группах признаки гиперемии уменьшились. Наблюдалась достоверная разница в 4-й когорте относительно предыдущих групп сравнения ($p < 0,05$). Так, гиперемия здесь составила $0,5 \pm 0,09$ балла, что является достоверно ниже в 3 раза относительно первой группы ($1,5 \pm 0,09$), в 2,6 раза ниже, чем во 2-й и в 2,4 раза, чем в 3-й группах. Между 1-й, 2-й и 3-й группами достоверной разницы при оценке балльных показателей гиперемии полости рта получено не было ($p > 0,05$). На 14-й день признаки гиперемии в полости рта собак отсутствовали.

На 3-й день во всех группах произошло достоверное уменьшение диаметра раневого дефекта, однако в 4-й группе, где применялся комбинированный метод лечения, диаметр составил $4,6 \pm 0,12$ мм, что было достоверно ниже на 34,7% относительно 1-й группы ($6,2 \pm 0,18$ мм), на 13% относительно 2-й ($5,2 \pm 0,14$ мм), на 15% относительно 3-й группы ($5,3 \pm 0,15$ мм). Следует отметить достоверно полученную разницу во 2-й и 3-й группах относительно 1-й ($p < 0,05$). Площадь раневого дефекта также достоверно уменьшилась во всех группах относительно первоначально полученных данных. Особо необходимо подчеркнуть, что в первых трех группах характер регенерации слизистой полости рта соответствует II степени регенерации, а в 4-й группе, где применяли комбинированный метод лечения, интенсивность репаративных процессов протекала более эффективно, о чем свидетельствует III степень регенераторного потенциала.

Спустя неделю динамического наблюдения и лечения собак площадь раневого дефекта достоверно уменьшилась во всех группах, однако в 4-й послеоперационная рана визуально не обнаруживалась, площадь раны составила $0,8$ мм². В 1-й группе площадь раневого дефекта составила $8,7$ мм², что в 2,4 раза достоверно выше относительно 2-й группы наблюдения ($3,59$ мм²) и в 3,3 раза выше относительно 3-й ($2,57$ мм²), при $p < 0,05$.

Спустя 14 дней во всех группах отмечалось полное исчезновение раневого дефекта, отсутствие признаков воспаления, наблюдалась полная регенерация слизистой оболочки полости рта собак.

Таким образом, по результатам эксперимента выявлено, что применение аппликаций Тизоля с L-аргинином более быстро купирует воспаление по сравнению с традиционной терапией, о чем свидетельствует полученная достоверная разница при определении количественных критериев. Между данной группой и группой, где применяли инъекции тромбоцитарной аутоплазмы, достоверной разницы в результатах получено не было, что доказывает превосходство данных двух методов по сравнению с традиционной терапией и эффективность обоих методов с целью усиления регенерации слизистой оболочки полости рта.

Несмотря на то, что спустя 2 недели у всех собак в полости рта отмечается полная регенерация соединительной ткани, в группе где применяли комбинированный метод лечения, прослеживается тенденция к более выраженной эпителизации и в более ранние сроки, о чем свидетельствует достоверно полученная разница на всех сроках ведения эксперимента. Можно предположить, что применение инъекций тромбоцитарной аутоплазмы в сочетании с аппликациями Тизоля с L-аргинином более эффективно влияет на процессы и характер заживления по сравнению с другими методами лечения.

Литература

1. Аксёнов К.А. Экспериментальное моделирование заживления хирургических ран в полости рта / К.А. Аксёнов, М.В. Ломакин, Г.Д. Капанадзе, Н.В. Смешко // Биомедицина. – №1. – 2011. – С.34-41.
2. Aksyonov K.A. Experimental modeling of the healing of surgical wounds in the oral cavity / K.A. Aksyonov, M.V. Lomakin, G.D. Kapanadze, N.V. Smeshko // Biomedicine. - №1. – 2011. - p.34-41; <https://elibrary.ru/contents.asp?id=33663529>.
3. Воложин А.И. Заживление хирургической раны слизистой оболочки полости рта под влиянием применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в эксперименте / А.И. Воложин // Российская стоматология. – 31. – 2011. – С.32-37.
4. Volozhin A. I. Healing of surgical wounds of the mucous membrane of the oral cavity under the influence of recombinant epidermal growth factor in the experiment / A. I. Volozhin // Russian dentistry. - №31. – 2011. - p.32-37; <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskaya-stomatologiya/2011/1/032072-6406201115>
5. Мрикаева О.М. Патогенетическое обоснование применения электрохимически-активированных растворов в комплексном лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой

оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис... канд. мед. наук / О.М. Мрикаева. — Владикавказ, 2014. — 23 с.

Mrikaeva O. M. Pathogenetic rationale for the use of electrochemically-activated solutions in the complex treatment of erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the oral cavity in patients with lichen planus (clinical-experimental study): author. dis ... cand. med. sciences / O. M. Mrikaeva. — Vladikavkaz, 2014. — 23 p; <http://medical-diss.com/medicina/patogeneticheskoe-obosnovanie-primeneniya-elektrohimicheskii-aktivirovannyh-rastvorov-v-kompleksnom-lechenii-erozivno-yazv>.

4. Овечкина М.В. Изучение патоморфологических изменений тканей десны при лечении хронических воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с использованием регенеративного метода на основе аутологичной тромбоцитарной плазмы. Ч. II / М.В. Овечкина // Пародонтология. — 2015. — Т.20. — №3 (76). — С.23-26.

Ovchikina M.V. Study of pathomorphological changes of gingival tissues in the treatment of chronic inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases using a regenerative method based on autologous platelet plasma. Part II / M.V. Ovchikina // Periodontology. - Vol.20. - №3 (76). - 2015. - p.23-26; <https://elibrary.ru/item.asp?id=24365629>

5. Царев В.Н. Экспериментальное обоснование применения биополимерных пленок, содержащих препараты иммуномодулирующего

и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В.Н. Царев // Пародонтология. — 2010. — Т.15, №1. — С.57-60.

Carev V.N. Experimental justification of the use of biopolymer films containing immunomodulatory and antibacterial drugs for the treatment of periodontal diseases / V.N. Carev // Periodontology. - Vol.15. - №1. — 2010. - p. 57-60; <https://elibrary.ru/item.asp?id=15244682>

6. Юркевич А.В. Патоморфологическое исследование слизистой оболочки десны при язвенной болезни желудка / Юркевич А.В., Матюпа Д.В., Осольский Г.И. // Сибирский Консилиум. — 2005. — № 4. — С. 37-40.

Yurkevich A.V. Pathomorphological study of the mucous membrane of the gums with ulcers of the stomach / A.V. Yurkevich, Matsyupa D.V., Oskolsky G.I. // Siberian Concilium. - №4. — 2005. - p.37-40; <https://elibrary.ru/item.asp?id=28959556>.

7. Юркевич А.В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дисс. д-ра мед. наук / А.В. Юркевич; НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. — Новосибирск, 2005.

Yurkevich A.V. Pathomorphological analysis of the mucous membrane of the gums in diabetes and gastric ulcer: abstract of the thesis for the degree of doctor of medical sciences / A.V. Yurkevich; Research Institute of regional pathology and pathomorphology SB RAMS. -Novosibirsk, 2005; <https://elibrary.ru/item.asp?id=32783602>

8. Justification of the Effectiveness of PlasmoliftingTM Procedure in Treatment of

Patients with Erosive and Ulcerative Lesions of the Oral Cavity / Iu.A. Makedonova, I.V. Firsova, E.S. Temkin [et al.] // Research Journal of Medical Sciences. — 2016. — Vol. 10 (3). — P.64-68; DOI: 10.3923/rjmsci.2016.64.68.; <http://medwelljournals.com/abstract/?doi>.

9. Mikhachenko A.V. Using the cytologic method for curing diseases of the oral cavity mucous membrane after prosthetics / A.V. Mikhachenko, V.F. Mikhachenko, A.V. Zhidovinov, E.N. Yarygina, D.V. Mikhachenko // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2018. — Vol.5. — №4. — P. 2368-2375. DOI: 10.5281/zenodo.1218233.

10. Inchingolo F. Regenerative surgery performed with Platelet-Rich Plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue / F. Inchingolo, M. Tatullo, M. Marrelli // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. — 2012. — Vol.16. — P.1222-1226; <https://www.europeanreview.org/article/1455>

11. Timoshin A.V. Experience of treatment of aphthous lesions of oral mucosa by preparations on the basis of collagen and digestase / A.V. Timoshin, A.V. Sevbitov, E.V. Ergesheva, A.V. Boichuk, M.A. Sevbitova // Asian Journal of Pharmaceutics. — 2018. — Vol.12. — №1. — P.284-287. DOI: <http://dx.doi.org/10.22377/ajp.v12i01.2073>.

12. Zakharova G.P. Morphological study of the biological fluid of nasal polyps in patients with chronic rhinosinusitis polypous / G.P. Zakharova, Ye.V. Tyrnova, V.V. Shabalin, L.L. Kliachko // Rossiyskaya otorinolaringologiya. — 2006. — №6. — P.1-6. DOI: 10.17116/rosrino201523457-59.

Е.А. Убеева, Я.Г. Разуваева, Д.Н.Оленников, И.П. Убеева, С.М. Николаев, Л.Д. Дымшеева

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОСТРОГО D-ГАЛАКТОЗАМИНОВОГО ГЕПАТИТА У БЕЛЫХ КРЫС

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.09

УДК 615.32 : 616.36-008.6

Цель работы заключалась в определении гепатопротективных свойств нового комбинированного сухого фитоэкстракта на модели D-галактозаминового гепатита у белых крыс. На основе биохимических исследований определяли выраженность основных патогенетических синдромов повреждения печени, выявляли интенсивность процессов перекисного окисления липидов и морфологические изменения органа. Использование фитополиэкстракта способствовало коррекции функционального состояния печени, снижению цитолиза и холестаза, уменьшению гипобулимии и проявлений гипокоагуляции, угнетению интенсивности процессов перекисного окисления липидов и улучшению морфологической структуры.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, гепатопротекторы, комплексное растительное лекарственное средство.

The aim of our research was in defining hepatoprotective properties of new complex plant supplement on a rat model of D-galactosamine hepatitis. Intensity of the main pathogenetic syndromes was evaluated by biochemical tests, lipid peroxidation grade and morphological research. The use for the complex extract resulted in correction of functional state of the liver, inhibition of cytolysis and cholestasis, delay of LPO and enhancing synthetic function of liver manifested in albumin and fibrinogen increase.

Keywords: acute experimental hepatitis, hepatoprotective drugs, complex drug of medicinal plants.

УБЕЕВА Елена Александровна — аспирант ФГБОУ ВО Бурятский ГУ, ubeeva.ip@mail.ru; ИОЭБ СО РАН: **РАЗУВАЕВА Янина Геннадьевна** — д.б.н., с.н.с., tatur75@mail.ru, **ОЛЕННИКОВ Данил Николаевич** — д.б.н., с.н.с., olenni-kovdn@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Сергей Матвеевич** — д.м.н., проф., в.н.с., проф. ИГМАПО, проф. БГУ; **УБЕЕВА Ираида Поликарповна** — д.м.н., проф., зав. кафедрой БГУ, проф. ФГБОУ ДПО «ИГМАПО»; **ДЫМШЕЕВА Лариса Доржиевна** — к.м.н., доцент БГУ.

Актуальность создания гепатопротективных средств определяется широким распространением повреждений печени вирусной этиологии, увеличением частоты токсических медикаментозных и алкогольных повреждений печени, отсутствием достаточно эффективных средств лечения, тенденцией к затяжному и хроническому течению [8-10]. Определенный интерес представляют растительные лекарственные средства, обладающие не только широким спектром фармако-

терапевтического воздействия, низкой токсичностью, но и возможностью потенцировать эффект благодаря сочетанию различных биологически активных веществ, особенно в комплексных фитосредствах (КФС) [1-4].

Цель работы — определение фармакотерапевтической эффективности нового комплексного растительного средства на модели токсического гепатита, вызванного введением D-галактозамина гидрохлорида.

Материалы и методы исследования. Исследуемое средство представляло собой комбинированный сухой экстракт, состоящий из сухих экстрактов травы гипекума прямостоячего (*Hypochaeris erectum* L.; *Papaveraceae*), копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.; *Leguminosae*), корней солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; *Leguminosae*), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.; *Compositae*) и корней шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi; *Lamiaceae*), взятых в соотношении 5:5:4:4:2.

Количественную стандартизацию средства осуществляли методом ВЭЖХ-УФ с использованием микролоночного жидкостного хроматографа Милихром А-02 («Эконова», Новосибирск, Россия), снабженного колонкой ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2×75 мм, Ø5 мкм; Metrohm AG, Herisau, Switzerland); подвижная фаза: 0,2 М LiClO₄ в 0,006 М HClO₄ (А), MeCN (В). Для разделения компонентов использован градиентный режим элюирования (0–40 мин 5–100% В, 40–43 мин 100% В) со скоростью 100 мкл/мин при температуре 35°C и УФ-детектировании при 270 нм. Расчет содержания соединений проводили с использованием коммерчески доступных образцов сравнения (Sigma-Aldrich). Содержание маркерных компонентов в средстве составило: глицирризиновой кислоты 2,06±0,04%, байкалина 1,85±0,04, протопина 1,09±0,03, мангиферина 0,68±0,02, суммы тифанеозида и нарциссина 0,27±0,01%.

Фармакотерапевтическая эффективность КФС определялась при токсическом гепатите, вызванном введением D-галактозамина гидрохлорида. Данный гепатотоксин, по мнению авторов, сопровождается нарушени-

ем синтеза РНК и белка, вызывает острый гепатит, идентичный по морфологическим и биохимическим изменениям в печени вирусному гепатиту человека [5]. Повреждение печени D-галактозамином вызывалось однократным внутрибрюшинным введением в дозе 400 мг/кг белым крысам [5]. Сухой экстракт КФС растворяли в очищенной воде и вводили внутрижелудочно крысам за 1 ч до введения гепатотоксина в дозах 100 (группа 1), 200 (группа 2), 300 (группа 3) мг/кг. В дальнейшем КФС продолжали вводить внутрижелудочно 1 раз в сутки в течение 14 дней эксперимента. В качестве препарата сравнения использовали карсил (Carsil), международное название силибинин (*Silibinin*), из расторопши пятнистой *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Карсил вводили внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг в аналогичном режиме. Контрольной группе белых крыс после введения D-галактозамина гидрохлорида вводили эквивалентный объем очищенной воды в аналогичном режиме. Интактная группа животных состояла из белых крыс того же возраста и пола и получала по данной схеме в соответствующем объеме очищенную воду.

Для оценки функционального состояния печени в сыворотке крови определяли биохимические показатели: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ); γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ), концентрацию холестерина, общего белка, альбуминов, фибриногена, протромбинового индекса, общепринятыми методами с использованием диагностических наборов реактивов фирмы «Myndray» на биохимическом анализаторе Myndray BS 380. Для оценки морфофункционального состояния печени

подопытных животных использовали ряд гистологических, гистохимических и гистознимологических методик [5]. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови [7].

Фармакотерапевтическую эффективность КФС определяли через 7, 14 сут с начала эксперимента. Статистическая обработка полученных данных проводилась на основе современных пакетов прикладных математических программ с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При использовании D-галактозамина гидрохлорида для повреждения печени в экспериментальных условиях в начальные сроки общее состояние белых крыс страдало меньше, чем при введении «эталонного» гепатотоксина CCl₄, гибели животных не отмечалось. Масса тела животных сохранялась в течение первых 7 дней, в то время как интактные крысы за данный срок увеличили массу тела на 20–25 г.

При экспериментальном гепатите, вызванном введением гидрохлорида D-галактозамина, биохимические показатели у белых крыс отражали значительные изменения функционального состояния печени (табл. 1). Достоверные отклонения биохимических показателей наблюдались в опытных группах по сравнению с интактными животными и сохранялись на протяжении всего эксперимента, указывая на развитие основных патогенетических синдромов повреждения печени: цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительной реакции, отмечалась гипоальбуминемия и проявления гипокоагуляции. При этом

Таблица 1

Изменения основных биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс с повреждением печени гидрохлоридом D-галактозамина на 7-е сут эксперимента при введении комплексного растительного препарата (M±m, n=8)

Биохимические показатели	Интактные крысы	Опытные группы животных (D – галактозаминовый гепатит)				
		Контроль + H ₂ O	Группа сравнения + карсил	Группа 1 + 100 мг/кг КФС	Группа 2 + 200 мг/кг КФС	Группа 3 + 300 мг/кг КФС
АЛТ, ед/л	58,6±5,4	152,9±9,2	141,7±9,7	132,6±8,2	123,5±7,9*	125,4±6,9
АСТ, ед/л	73,5±4,7	242,7±10,2	217,8±11,4	205,7±9,1*	198,5±11,3*	203,3±9,2*
Холестерин, ммоль/л	1,82±0,13	3,52±0,19	3,05±0,12	2,97±0,13	2,63±0,14*	2,90±0,12
ЩФ, ед/л	308±21	742±41	667±43	612,0±27	604,7±25*	619±21*
ГГТ, ед/л	7,13±0,31	23,94±2,10	21,83±1,34	19,45±0,89*	19,75±0,94*	18,38±1,25
Альбумины, г/л	42,5±2,2	33,5±1,4	37,3±2,1	38,5±1,3*	39,2±1,2*	38,9±1,7*
Общий белок, г/л	72,9±3,9	64,3±2,4	64,5±4,1	65,7±3,8	68,7±3,9	66,7±2,1
Глобулины, г/л	30,4±2,9	30,8±1,7	27,2±2,6	27,2±2,1	29,5±1,9	27,8±2,1
Фибриноген, г/л	2,43±0,13	1,51±0,11	1,82±0,19	1,97±0,12*	2,03±0,14*	1,99±0,11*
Протромбиновый индекс (ПИ), %	84,4±4,7	50,3±2,4*	57,1±3,7	59,9±2,9*	64,7±3,8*	63,8±3,4*

Примечание. В табл. 1–2 * различия статистически значимы между контрольной и опытной группами при $P < 0,05$; n – число животных в группе.

отмечалось достоверное повышение концентрации диеновых конъюгатов – одного из первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также малонового диальдегида, указывающих на активацию ПОЛ.

На 7-е сут эксперимента в контрольной группе активность АЛТ и АСТ возрастала по сравнению с интактными животными в 3,1-3,3 раза, свидетельствуя о выраженном цитолизе с ранних сроков. Содержание альбуминов снижалось на 14,9% (до 31,4-34,0 г/л у 6 животных контрольной группы), отражая существенное нарушение функционального состояния гепатоцитов, при этом уровень общего белка достоверно не снижался ввиду повышения содержания глобулинов. Уровень фибриногена и протромбиновый индекс снижались на 18,9% и более (табл. 1). В группе сравнения при введении карсила в этот срок снижение активности АЛТ и АСТ составило 7,32-10,25% по сравнению с контрольной группой. В группе животных, получавших КФС, отмечалось более выраженное уменьшение активности данных показателей.

О степени выраженности синдрома холестаза судили на основании комплексной оценки показателей содержания холестерина, активности щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы в сыворотке крови. Как известно, все показатели липидного обмена в крови белых крыс ниже, чем у человека, ввиду наличия особых α - и β -мурихоловых кислот, способствующих быстрому выведению холестерина из организма [6]. При повреждении печени D-галактозамином в эксперименте уровень холестерина возрастал вследствие холестаза. В группе животных, получавших карсил, на 7-е сут эксперимента отмечалось снижение активности ЩФ и ГГТ на

9-10%. На фоне применения КФС у белых крыс при экспериментальном гепатите уровень холестерина снижался в большей мере, чем при введении карсила (табл.1). При использовании КФС в группах экспериментальных животных отмечалось существенное снижение активности ЩФ и ГГТ на 17,5-18,5%. При этом группа белых крыс, получавших КФС в дозе 200 мг/кг, характеризовалась более стабильным снижением содержания холестерина, активности ЩФ и ГГТ (у 6 из 8 животных). В данный срок эксперимента при введении исследуемого полиэкстракта наблюдалось достоверное снижение интенсивности перекисного окисления, уменьшение количества ДК и МДА на 18-24%.

Патоморфологические исследования показали, что в печени животных контрольной группы на 7-е сут наблюдения на фоне введения гидрохлорида D-галактозамина отмечаются структурные изменения, характеризующиеся дистрофическими и некробиотическими изменениями гепатоцитов, мезенхимально-воспалительной реакцией, активацией макрофагов, скоплением лимфоцитов в портальных трактах, а также изменениями в клетках желчных канальцев. Введение животным экстракта испытуемого КФС в диапазоне доз 100-300 мг/кг, а также препарата сравнения – карсил в дозе 150 мг/кг ограничивало степень развития некробиотических процессов, а также интенсивность мезенхимально-воспалительных реакций в печени, индуцированных гидрохлоридом D-галактозамина. Так, в печени животных опытных групп на 7-е сут наблюдения преобладала умеренная диффузная зернистая дистрофия гепатоцитов. В опытной группе животных, получавших испытуемый экстракт

в дозе 100 мг/кг, гепатоциты, подверженные гидропической дистрофии, в отдельных случаях занимали 2/3 части портальной доли, тогда как в других опытных группах гепатоциты с гидропической дистрофией располагались только перипортально. По данным морфометрических исследований количество некротических гепатоцитов в печени животных опытных групп было в среднем в 1,9 раза ниже такового показателя в контроле.

На 14-е сут эксперимента при повреждении печени гидрохлоридом D-галактозамина у животных отмечалось снижение массы тела по сравнению с интактными до 7-10%, уменьшение аппетита и двигательной активности. Биохимические показатели отражали сохранение основных патогенетических особенностей повреждения печени экспериментальных животных. При введении карсила белым крысам можно отметить достоверное снижение активности трансаминаз (табл.2). У животных, получавших КФС, в данный срок наблюдения активность АЛТ по сравнению с уровнем контрольной группы снижалась на 17-19%, причем эффект наблюдался во всех трех опытных группах, даже у получавших полиэкстракт в дозе 100 мг/кг.

На второй неделе эксперимента можно отметить отчетливое сохранение признаков холестаза (табл. 2). На фоне введения КФС показатели холестерина, ЩФ и ГГТ отражали тенденцию к снижению в большей мере, чем при использовании карсила. Эталонный гепатопротектор приводил к снижению активности ЩФ на 9,16%, а полиэкстракт в дозе 100 мг/кг на 15,2% и в дозе 200 мг/кг на 17,84%. Сходные изменения отмечались при рассмотрении уровня активности ГГТ

Таблица 2

Изменения основных биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс с повреждением печени гидрохлоридом D-галактозамина на 14-е сут эксперимента при введении комплексного растительного средства (M $\pm$ m, n=8)

Биохимические показатели	Интактные крысы	Опытные группы животных (D – галактозаминовый гепатит)				
		Контроль + H ₂ O	Группа сравнения + карсил	Группа 1 + 100 мг/кг КФС	Группа 2. + 200 мг/кг КФС	Группа 3. +300 мг/кг КФС
АЛТ, ед/л	58,6 $\pm$ 5,4	128,2 $\pm$ 6,9	116,7 $\pm$ 5,3*	103,6 $\pm$ 5,4*	104,1 $\pm$ 5,8*	105,1 $\pm$ 4,9*
АСТ, ед/л	73,5 $\pm$ 4,7	207,0 $\pm$ 9,4	189,7 $\pm$ 7,1*	172,9 $\pm$ 8,7*	169,9 $\pm$ 8,3*	170,5 $\pm$ 8,2*
Холестерин, ммоль/л	1,82 $\pm$ 0,13	2,97 $\pm$ 0,16	2,52 $\pm$ 0,11*	2,44 $\pm$ 0,15*	2,41 $\pm$ 0,14*	2,43 $\pm$ 0,15*
ЩФ, ед/л	308 $\pm$ 21	585,5 $\pm$ 25	532,4 $\pm$ 17*	496,5 $\pm$ 18*	481,5 $\pm$ 24*	497,7 $\pm$ 17*
ГГТ ед/л	7,43 $\pm$ 0,31	18,82 $\pm$ 0,8	16,31 $\pm$ 0,7*	15,8 $\pm$ 0,82*	15,43 $\pm$ 0,72*	15,15 $\pm$ 0,76*
Альбумины, г/л	42,5 $\pm$ 2,2	35,3 $\pm$ 1,7	38,8 $\pm$ 1,9	40,9 $\pm$ 1,2*	40,5 $\pm$ 1,1*	41,8 $\pm$ 1,3*
Общий белок, г/л	71,8 $\pm$ 3,9	66,2 $\pm$ 2,9	67,3 $\pm$ 4,7	68,8 $\pm$ 3,8	71,8 $\pm$ 5,6	70,9 $\pm$ 3,7
Глобулины, г/л	29,34 $\pm$ 2,9	30,9 $\pm$ 3,7	28,5 $\pm$ 2,8	27,9 $\pm$ 2,1	31,3 $\pm$ 1,4	29,1 $\pm$ 2,1
Фибриноген, г/л	1,93 $\pm$ 0,11	1,97 $\pm$ 0,11	2,05 $\pm$ 0,10	2,51 $\pm$ 0,12*	2,47 $\pm$ 0,13*	2,53 $\pm$ 0,12*
Протромбиновый индекс (ПИ) %	84,4 $\pm$ 4,7	50,3 $\pm$ 2,4	57,1 $\pm$ 3,7	59,9 $\pm$ 2,9*	64,7 $\pm$ 3,8*	63,8 $\pm$ 3,4*

у экспериментальных животных. На 14-е сут уровень гипоальбуминемии в группах крыс, получавших изучаемый фитозэкстракт, достоверно снижался по сравнению с контролем, значительно повышались показатели коагуляции, свидетельствуя об улучшении синтезирующей способности печени (табл.2). Снижалась интенсивность ПОЛ.

На 14-е сут наблюдения в печени животных контрольной группы отмечались менее выраженные структурные изменения по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Дистрофические измененные гепатоциты располагались локально, а не диффузно. У трех животных контрольной группы сохранялась гидропическая дистрофия гепатоцитов, с фокальным колликвационным некрозом. В печени животных опытных групп сохранялись умеренное расширение синусоидальных пространств, локальный венозно-капиллярный эритростаз, а также зернистая дистрофия гепатоцитов. Гепатоциты с жировой дистрофией встречались в единичных портальных трактах. По данным морфометрических исследований, количество гепатоцитов с жировой дистрофией в печени животных опытных групп было в среднем в 5 раз ниже показателя контрольных животных. На фоне снижения деструктивных процессов в печени животных, получавших испытуемое фитосредство, отмечались более выраженные репаративные процессы. Так, введение животным испытуемого экстракта в дозе 100 мг/кг и карсила в дозе 150 мг/кг увеличивало количество двуядерных и гипертрофированных гепатоцитов в среднем на 22%, фитозэкстракта в дозах 200 и 300 мг/кг – на 31% по сравнению с аналогичным показателем контрольных животных.

На 3-й неделе эксперимента при D-галактозаминовом гепатите в контрольной группе сохранялись менее значительные отклонения биохимических показателей по сравнению с интактными животными. На фоне приема карсила в группе сравнения наблюдалось существенное снижение АЛТ и АСТ и приближение их к уровню интактных крыс. У животных, получавших КФС, кроме того отмечались достоверные отличия показателей, характеризующих холестаза, по сравнению с крысами контрольной группы. Значительных патоморфологических изменений в этот срок наблюдения выявить не удавалось.

Заключение. При повреждении печени экспериментальных животных гидрохлоридом D-галактозамина использование эталонного гепатопротектора карсила оказывало положительное влияние на течение патологического процесса, достоверно снижая степень цитолиза и холестаза на второй неделе, не оказывая существенного влияния на гипоальбуминемии и проявления гипокоагуляции. Курсовое применение комплексного фитосредства приводило к уменьшению отклонений биохимических показателей, характеризующих основные патогенетические звенья повреждения печени. Цитолиз в опытной группе 2, получавшей КФС в дозе 200 мг/кг, достоверно снижался уже на 7-е сут опыта, уменьшение активности АЛТ и АСТ достигало 15-18%, в то время как в группе сравнения на фоне карсила – 7-10%. На основе комплексной оценки уровня холестерина, ЩФ и ГГТП можно констатировать, что применение КФС на модели D-галактозаминового гепатита сопровождалось значительным уменьшением явлений холестаза. Об улучшении функционального состояния гепатоцитов свидетельствовало достоверное повышение уровня альбуминов, фибриногена и возросший протромбиновый индекс, отражающие увеличение синтезирующей способности гепатоцитов с ранних сроков эксперимента. Использование полиэкстракта способствовало снижению индукции процессов перекисного окисления липидов ненасыщенных жирных кислот, тормозило накопление малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, причем достоверные отличия наблюдались в ранние сроки эксперимента, уже на 7-е сут наблюдения. В группе животных, получавших исследуемое фитосредство, ограничивалось развитие дистрофических и некротических процессов, снижалась интенсивность мезенхимально-воспалительных процессов, а также усиливались репаративные процессы в печени. Таким образом, изучаемое комплексное растительное средство в экспериментальных условиях на модели повреждения печени D-галактозамина гидрохлорида продемонстрировало выраженное гепатопротективное действие в сочетании со способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов. При повышении дозы препарата до 200 и 300 мг/кг эффект существенно не нарастал.

Литература

1. Атлас лекарственных растений России / В.А. Быков, Т.А. Сокольская, Л.Н. Зайко [и др.]; под ред. В.А. Быкова. – М.: ВИЛАР, 2006. – 345 с.
Atlas of medicinal plants of Russia / V.A. Bykov, T.A. Sokolskaya, L.N. Zayko [et al.]. – M.: VILAR, 2006. – P. 122-124.
2. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия / Е.Е. Лесиовская. – М.: Медицина, 2014. – Ч.1 – 214 с., ч.2 – 684 с.
Lesiovskaya E.E. Evidence-based medicine / E.E. Lesiovskaya. – M.: Medicina. – P. I– 214 p., P.II – 684 p.
3. Николаев С.М. Фитофармакотерапия и фитофармакопрофилактика заболеваний / С.М. Николаев. – Улан-Удэ, 2012. – 286 с.
Nikolaev S.M. Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprevention of diseases / S.M. Nikolaev. – Ulan-Ude. – 2012. – 286 p.
4. Никонов Г.К. Основы современной фитотерапии / Г.К. Никонов, Б.М. Мануйлов. – М.: Медицина, 2005. – 520 с.
Nikonov G.K. Basics of modern herbal medicine / G.K. Nikonov, B.M. Manuilov. – M.: Medicina, 2005. – 520 p.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]. – М.: Медицина, 2012. – 832 с.
Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Ed. by R. Y. Khabriev. – M., 2012. – 832 p.
6. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондаренко, И.И. Гайдешев. – М.: Медицина, 2001. – 256 с.
Sergienko V.I. Mathematical statistics in clinical studies / V.I. Sergienko, I.B. Bondarenko, I.I. Gaydyshev. – M.: Medicine, 2001. – 256 p.
7. Физиологические, биохимические и биометрические нормы экспериментальных животных: справочник / Т.В. Абрашова [и др.]; под ред. Макарова В.Г., Макаровой М.Н. – СПб.: Лема, 2013. – 116 с.
Physiological, biochemical and biometric standards of experimental animals: handbook / Abrashova T.V. [et al.] / Ed. Makarov V.G., Makarova M.N. – SPb.: Lema, 2013. – 116 p.
8. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с.
Yushchuk N.D. Infectious diseases: national guideline / N.D. Yushchuk, Yu. Ya. Vengerov. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 1056 p.
9. Ющук Н.Д. Лечение хронического гепатита С в России: современные возможности и ближайшие перспективы / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 2. – С. 86–95. doi:10.24411/2305-3496-2017-00039
Yushchuk N.D. Treatment of chronic hepatitis C in Russia: current opportunities and immediate prospects / N.D. Yushchuk, E.A. Klimova // Infectious diseases: news, opinions, training. – M., 2017. – №2. – P. 86–95. doi: 10.24411 / 2305-3496-2017-00039
10. Sherlock Sh. Diseases of the Liver & Biliary System / Sh. Sherlock, J. Dooley. – 11th edition. – London, Blackwell, 2002. – 864 p.

М.И. Гатилова, Л.Г. Чибыева

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Изучены особенности клинического течения алкогольной болезни печени в различных этнических группах в сравнении с хроническим алкогольно-вирусным и вирусным гепатитом В. Всем больным проведено клиническое и лабораторное обследование. Установлено, что у коренных больных хронические алкогольные гепатиты формировались в более короткие сроки, о чем свидетельствует высокая частота их выявления в возрастных группах до 20 и от 20 до 29 лет, и характеризовались более выраженными клиническими проявлениями. Основными отличительными признаками алкогольных поражений печени, независимо от наличия или отсутствия HBV-инфекции, являются гепатомегалия, превалирование выраженных внепеченочных проявлений, повышение активности АлАТ в сочетании с ГГТП, а также иммунологические сдвиги.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, алкогольный хронический гепатит, алкогольно-вирусный гепатит, хронический вирусный гепатит В.

The features of the clinical course of alcoholic liver disease in various ethnic groups were studied in comparison with chronic alcohol-viral and viral hepatitis B. All patients underwent clinical and laboratory examination. It was revealed that in indigenous patients chronic alcoholic hepatitis was formed in a shorter time, as evidenced by the high frequency of their detection in the age groups up to 20 and from 20 to 29 years and was characterized by more pronounced clinical manifestations. The main distinguishing features of alcoholic liver damage, regardless of the presence or absence of HBV infection, are hepatomegaly, the prevalence of pronounced extrahepatic manifestations, increased activity of ALAT in combination with GGT, and immunological changes.

Keywords: alcoholic liver disease, chronic alcoholic hepatitis, alcoholic viral hepatitis, chronic viral hepatitis B.

Введение. Злоупотребление алкоголем оказывает комплексное отрицательное действие на организм человека, особенно на печень. Алкогольная болезнь печени (АБП) проявляется алкогольным стеатозом, острым и хроническим алкогольным гепатитом, а также алкогольным циррозом печени [1, 2, 4-6]. Развитию АБП способствуют также избыточная масса тела и ожирение, инфицирование гепатотропными вирусами и иммунные факторы [6,7].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения алкогольной болезни печени в сравнении с хроническим алкогольно-вирусным и вирусным гепатитом В в различных этнических группах.

Материалы и методы исследования. Были обследованы группы больных с алкогольным гепатитом (АХГ) – 84 чел., алкогольно-вирусным гепатитом (АВХГ) – 72, хроническим вирусным гепатитом В (ХВГ-В) – 30. Всем больным проведено клиническое и лабораторное обследование.

Результаты и обсуждение. Сравнительная характеристика клинических проявлений хронических гепатитов алкогольной, алкогольно-вирусной и вирусной этиологии представлена в табл. 1.

При алкогольном гепатите спленомегалия определялась только при УЗИ. Астено-вегетативный синдром, гепатомегалия встречались практически у всех больных наблюдаемых групп. В то же время болевой синдром,

диспепсические расстройства и системные поражения значительно чаще выявлялись у больных АХГ и АВХГ.

Геморрагический синдром выявлялся при АХГ, АВХГ и ХВГ-В соответственно у 25(30,0%), 26(36,4%), 10(32,9%) больных, без существенных различий по группам. Желтуха чаще отмечалась в группе больных АХГ – 18 (21,4%), чем у больных ХВГ-В – 4(13,3%).

Печеночные знаки в сравниваемых группах встречались в единичных случаях. Внепеченочные системные проявления значительно чаще выявлялись при алкогольных и алкогольно-вирусных поражениях печени в сравнении с вирусным гепатитом (13,3%) (табл.2). Системные поражения выявлялись при АХГ у 78 (92,9%), при АВХГ у 51 (70,8%) и при ХВГ-В у 4(13,3%) больных. У коренных лиц при АХГ си-

стемные проявления встречались у 53 (67,9%) и АВХГ – у 35 (68,6%), у некоренных больных – у 29 (37,2%) и у 8 (15,6%) соответственно. У коренных больных при АХГ и АВХГ частота системных проявлений встречалась значительно чаще, чем у некоренных.

Поражение желудка в виде хронического гастрита наблюдалось у 34(40,5%), поражение поджелудочной железы в виде хронического панкреатита, чаще кальцифицирующего – у 28 (33,3), поражение слюнных желез в виде паротита – у 21 (25,0%), поражение почек, алкогольный нефрит или пиелонефрит – 25 (29,7%), поражение сердца в виде алкогольной кардиомиопатии с явлениями сердечной недостаточности – у 14 (19,4%), довольно часто с аритмией – у 16 (19,0%), поражение легких, в частности бронхиты с затяжным клиническим течением – у 7

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических проявлений ХГ алкогольной, алкогольно-вирусной и вирусной этиологии

Клинические признаки	Количество больных в группах с наличием признаков					
	АХГ n – 84		АВХГ n – 72		ХВГ-В n – 30	
	п, чел.	%	п, чел.	%	п, чел.	%
Астено-вегетативный	79	94,6±3,0	65	90,3±3,5	22	75,3±8,1
Диспепсический	56	66,6±6,3	56	77,8±4,5	11	38,4±8,8
Болевой	83	98,1±1,8	57	79,2±4,9	15	49,3±9,1
Гепатомегалия	84	100	71	98,6±1,4	29	97,3±3,3
Спленомегалия	2	1,9±1,8	2	2,8±1,9	2	6,6±4,6
Геморрагический	25	30,0±6,1	26	36,4±5,7	10	32,9±8,6
Желтуха	18	21,4±5,5	13	18,0±4,5	4	13,3±6,2
Печеночные знаки:	14	16,6±4,9	7	9,7±3,5	1	3,3±3,3
а) сосудистые звездочки	5	5,9±3,4	3	4,2±2,4	1	3,3±3,3
б) пальмарная эритема	9	10,7±3,8	4	5,5±2,7	-	-
Системные поражения всего:	78	92,9±3,4	51	70,8±5,4	4	13,3±6,2
Клинические варианты ХГ:						
умеренно выраженный	82	97,6±1,8	68	94,7±2,7	25	82,2±6,8
выраженный	2,0	2,4±1,8	4	5,3±2,7	5	17,8±6,8

Таблица 2

Сравнительная характеристика системных поражений у больных хроническим гепатитом алкогольной, алкогольно-вирусной и вирусной этиологии

Клинические признаки	Количество больных с наличием признаков в группах					
	АХГ n-84		АВХГ n-72		ХВГ В n-30	
	п, чел.	%	п, чел.	%	п, чел.	%
Системные поражения всего:	78	92,9±3,4	51	70,8±5,4	4	13,3±6,2
Лимфаденопатия	2	1,8±1,8	1	1,4±1,4	3	10,0±5,5
Лихорадка	12	14,3±4,4	3	4,2±2,4	1	3,3±3,3
Суставной синдром	22	26±5,1	18	25,0±5,1	3	10,0±5,5
Кожный синдром	7	8,3±3,0	7	9,7±3,5	1	3,3±3,3
Поражение почек	25	29,7±5,8	9	12,5±3,9	1	3,3±3,3
Поражение сердца	16	19,0±4,9	14	19,4±4,7	1	3,3±3,3
Поражение легких	7	8,3±3,0	2	2,8±1,9	1	3,3±3,3
Поражение желудка	34	40,5±6,7	25	34,7±5,6	-	
Поражение поджелудочной железы	28	33,3±6,5	29	40,3±5,8	-	
Поражение слюнных желез	21	25,0±5,6	15	20,8±4,8	1	3,3±3,3
Синдром Рейно	3	3,6±1,8	-		1	3,3±3,3
Узелковый периартериит	-		-		1	3,3±3,3

(8,3%) больных. Синдром Рейно встречался в единичных случаях при АХГ и ХВГ-В.

Умеренно выраженный вариант заболевания имел место у 82 (97,6%) больных АХГ, у 43 (59,7%) – АВХГ и у 17 (56,7%) – ХВГ-В; частыми клиническими симптомами была невыражен-

ная гепатомегалия у больных вирусной и алкогольно-вирусной этиологии, более выраженное увеличение печени отмечалось при алкогольных хронических гепатитах, наряду с системными поражениями, а также болевыми, диспепсическими и астено-вегетативными синдромами. Выраженный клиниче-

ский вариант заболевания встречался при АХГ у 2 (2,4%), при АВХГ у 8 (11,1%) и при ХВГ-В у 5 (16,7%) больных (табл.3). При хроническом вирусном гепатите В в клинической картине более ярко проявлялись системные поражения с невыраженной гепатомегалией.

Таким образом, у большинства больных хроническими алкогольными гепатитами системные поражения наблюдались при умеренно выраженных вариантах, а у больных вирусным гепатитом – выраженных вариантах заболевания.

При изучении лабораторных показателей (табл.4) при АХГ, АВХГ и вирусных гепатитах выявлено, что у 100% больных выявилась гипераминотрансфераземия, чаще выше нормы в 5 раз, выше чем в 10 раз лишь в единичных случаях. Повышение уровня щелочной фосфатазы отмечалось у больных 26 (31,0%) алкогольным хроническим гепатитом (АХГ), при АВХГ и ХВГ-В значительно реже. Гипоальбуминемия наблюдалась у 19 (22,6%) больных АХГ, у 9 (12,2%) АВХГ и у 2 (6,6%) ХВГ-В. Ги-

Таблица 3

Клинические варианты хронического гепатита у различных этнических групп

	Количество больных в этнических группах																	
Клинический вариант	АХГ						АВХГ						ХВГ-В					
	коренные n=53		некоренные n=31		всего n=84		коренные n=45		некоренные n=27		всего n=72		коренные n=21		некоренные n=9		всего n=30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Латентный							3	6,7±3,7	18	66,7±9,1	21	29,2±5,4	3	14,3±7,6	5	55,6±16,6	8	26,7±8,1
Умеренно выраженный с системными проявлениями	53	100,0	29	93,5±5,1	82	97,6±1,8	35	77,8±6,2	8	29,6±8,8	43	59,7±5,8	14	66,7±10,3	3	33,3±15,7	17	56,7±9,0
Выраженный			2	6,4±5,1	2	2,4±1,8	7	15,5±5,4	1	3,7±3,6	8	11,1±3,7	4	19,0±8,6	1	11,1±10,5	5	16,7±6,8

Таблица 4

Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных ХГ алкогольной, алкогольно-вирусной и вирусной этиологии

Показатель	Количество больных в группах					
	АХГ n-84		АВХГ n-72		ХГВ-В n-30	
	n	%	n	%	n	%
Гипербилирубинемия (более 20, 5 мкмоль/л)	21	25±5,5	5	6,8±3,0	4	13,7±6,2
Повышение уровня аминотрансфераз всего:	84	100	72	100	30	100
в том числе менее чем в 5 раз	46	54,7±6,6	32	44,5±5,9	14	46,7±9,1
от 5 до 10 раз	38	45,2±6,6	39	54,1±5,9	15	50,0±9,1
свыше 10 раз	-		1	1,4±1,4	1	3,3±3,3
Повышение уровня щелочной фосфатазы	26	31,0±6,1 ^{x2,3}	4	5,4±2,7 ^{x1}	2	6,6±4,6 ^{x1}
Гипоальбуминемия (менее 32 г/л)	19	22,6±5,6 ^{x3}	9	12,2±3,9	2	6,6±4,6 ^{x1}
Гипергаммаглобулинемия	3	3,6±5,0	3	4,2±2,4	1	3,3±3,3
Гаммаглобулинотранспептидаза	80	95,2±3,0 ^{x3}	61	84,7±4,2 ^{x1}	1	3,3±3,3 ^{x1,2}
Ревматоидный фактор	-		-		1	3,3±3,3
Положительный LE-клеточный тест	-		-		1	3,3±3,3
Гипохолестеринемия	3	3,6±5,0 ^{x3}	1	1,4±1,4 ^{x3}	16	54,0±9,1 ^{x1,2}
Гиперхолестеринемия	57	67,8±6,2 ^{x3}	40	55,5±5,9 ^{x3}	1	3,3±3,3 ^{x1,2}
Тромбоцитопения	1	1,2±1,8	1	1,4±1,4	1	3,3±3,3
Анемия	19	22,6±5,6 ^{x3}	23	31,9±5,5 ^{x3}	1	3,3±3,3 ^{x1,2}
Лейкопения	4	4,7±3,0	2	3,1±1,9	2	6,6±4,6
Лейкоцитоз	1	1,2±1,8	-		-	
Повышение СОЭ	4	4,7±3,0	-		1	3,3±3,3

пергаммаглобулинемия отмечалась у незначительного количества больных во всех 3 группах. Значительное повышение гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) наблюдалось у больных АХГ, что статистически достоверно отличалось от показателей группы ХВГ-В, а также повышение ГГТП отмечалось у больных АВХГ. Гипохолестеринемия наблюдалась только у больных ХВГ-В – 16 (54%). Гиперхолестеринемия выявлялась преимущественно у больных алкогольными гепатитами. Анемия чаще наблюдалась у больных с алкогольными и алкогольно-вирусными гепатитами. Лейкопения, лейкоцитоз и повышение СОЭ встречались в единичных случаях. Из лабораторных показателей более характерными для алкогольных гепатитов были гипоальбуминемия, повышение активности гаммаглутамилтранспептидазы и гиперхолестеринемия.

Заключение. Таким образом, при хронических алкогольных гепатитах наличие внепеченочных системных поражений обусловлено токсическим

действием алкоголя на железы внутренней секреции, сосуды, нервную систему, органы желудочно-кишечного тракта, что наблюдали и другие исследователи. Однако у коренных больных они развивались рано и их количество и выраженность были существенно выше [1, 5, 7].

Болевой синдром у больных хроническими алкогольными гепатитами в большинстве случаев связан с развитием сопутствующего вторичного хронического панкреатита, гастрита и дуоденита. На наличие этих заболеваний как причину возникновения болей указывают ряд авторов. Хронические сочетанные гепатиты по клинической симптоматике ближе к алкогольным, чем к вирусным гепатитам. Очень важным оказался факт отсутствия у всех больных маркеров репликации HBV [2, 3, 6].

Литература

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольный гепатит / Д.Т. Абдурахманов // Клиническая гепатология. – 2008. – № 4(2). – С. 3-10.

Abdurakhmanov D.T. Alcoholic hepatitis / D.T. Abdurakhmanov // Clinical hepatology. – 2008. – No. 4 (2). – P. 3-10.

2. Буверов А.О. Алкогольная болезнь печени: возможно ли улучшение прогноза? / А.О. Буверов, А.И. Павлов, В.Т. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2011. – № 2. – С. 3-0.

Bueverov A.O. Alcoholic liver disease: is it possible to improve the prognosis? / A.O. Bueverov, A.I. Pavlov, V.T. Ivashkin // Clinical perspectives of gastroenterology and hepatology. – 2011. – No. 2. – P. 3-10.

3. Майер К.П. Гепатиты и последствия гепатита / К.П. Майер. – М.: Гэотар, 2004. – 720 с.

Mayer K.P. Hepatitis and the consequences of hepatitis / K.P. Mayer. – M.: Geotar, 2004. – P.720.

4. Abittan C. Alcoholic liver disease / C. Abittan, C. Lieber // Clin. Perspect. in Gastroenterol. – 1999. – V. 2. – P.57-63.

5. Achord J.L. Review and treatment of alcoholic hepatitis: a meta-analysis adjusting for confounding variables / Achord J.L. // Gut. – 1995. – V. 37. – P. 1138.

6. Effects of a naturally occurring mutation in the hepatitis B virus basal core promoter on precore gene expression and viral replication / V.E. Buckwold, Z. Xu, M. Chen [et al.] // J Virol. – 1996; 70:5845-51.

7. O'Shea R.S. Alcoholic liver disease / R.S. O'Shea, S. Dasarthy, A.J. McCullough // Hepatology. – 2010. – V.51. – P. 307-328.

Д.К. Гармаева, М.Т. Бузинаева, А.И. Павлова МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТО-АССОЦИИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ (MALT) ГОРТАНИ ПРИ ОБЩЕМ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.11

УДК 611.428

Исследована цитоархитектоника слизисто-ассоциированной диффузной лимфоидной ткани (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue) гортани у лиц, погибших от общего переохлаждения организма. Выявлены значительные изменения клеточного состава MALT гортани: уменьшение Т- и В-лимфоцитов и плазматических клеток, увеличение числа деструктивно измененных клеток и макрофагов.

Ключевые слова: слизисто-ассоциированная диффузная лимфоидная ткань, гортань, цитоархитектоника, переохлаждение.

We have studied the cytoarchitectonics of mucous-associated diffuse lymphoid tissue (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue) of the larynx in persons who died from hypothermia. Significant changes in the cellular composition of the mucous-associated diffuse lymphoid tissue of the larynx were revealed: a decrease in T- and B-lymphocytes and plasma cells and an increase in the number of destructively altered cells and macrophages.

Keywords: mucosa-associated diffuse lymphoid tissue, larynx, cytoarchitecture, hypothermia.

Исследование влияния низких температур на организм человека является одним из актуальных направлений фундаментальной и клинической медицинской науки. Республика Саха (Якутия) – регион с экстремальными климатогеографическими условиями,

где холод – один из основных экологических факторов неблагоприятного воздействия на организм человека [1,2,5]. В осуществлении защитных реакций организма важная роль принадлежит не только центральным органам иммунной системы, но и ее периферическим структурам, в частности иммунной (лимфоидной) ткани стенок полых органов. Находясь на границе между окружающей средой и внутренней средой организма, периферические отделы иммунной системы обеспечивают санацию тканевого микроокружения. От функциональной активности этих структур зависит инак-

тивация чужеродных веществ и детоксикация организма [6,13].

При адаптации человека к условиям Севера влиянию низких температур в первую очередь подвергаются слизисто-ассоциированные лимфоидные структуры органов дыхания, так как являются первой «мишенью» на пути проникновения холодного воздуха. В связи с этим одним из перспективных направлений исследования патологического влияния холодового фактора на организм человека является исследование иммунных структур гортани, которые, располагаясь у поверхности органа, являются первым специфиче-

ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна – д.м.н., доцент, проф. Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, dari66@mail.ru; **БУЗИНАЕВА Мария Телектесовна** – к.м.н., зав. гистологич. лаб. Бюро судебной мед. экспертизы МЗ РС(Я); **ПАВЛОВА Александра Иннокентьевна** – д.вет.н., проф. Якутской ГСХА, pavlova_ai2018@mail.ru.

ским барьером на путях проникновения антигенов, в частности холодного воздуха.

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о морфологии слизисто-ассоциированной лимфоидной ткани стенок гортани при смерти от общего переохлаждения организма, а также при сочетании данного вида смерти с алкогольной интоксикацией в условиях низких температур воздушной среды на территории Республики Саха (Якутия). Цель нашего исследования – оптимизация патоморфологической диагностики смерти от общего переохлаждения организма путем исследования клеточного состава слизисто-ассоциированной диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки гортани в климатических условиях Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили кусочки слизистой оболочки гортани из области преддверия, левого и правого желудочков и подголосовой области. Объектом исследования служила диффузная лимфоидная ткань слизистой оболочки гортани, изъятая у погибших мужского пола на территории Республики Саха (Якутия). Забор материала осуществлялся в летнее (июнь, июль, август) и зимнее (декабрь, январь, февраль) время года на базе ГБУ Бюро судебно-медицинской экспертизы Республики Саха (Якутия). Смерть от действия низкой природной температуры развивалась чаще всего при температуре окружающего воздуха от -34 до -40°C , реже при температуре $-31\ldots -33^{\circ}\text{C}$. Поскольку одним из наиболее частых факторов, способствующих наступлению смерти от гипотермии, является алкогольное опьянение, для сравнительной характеристики морфологии лимфоидной ткани нами также была исследована группа лиц, умерших от общего переохлаждения на фоне алкогольной интоксикации.

Таким образом, все исследуемые тела погибших были распределены на 3 группы: первая – погибшие в летнее время года от несовместимой с жизнью механической травмы, не имевшие при жизни патологии дыхательной системы (контрольная группа); вторая – погибшие от общего переохлаждения организма (ОПО) в зимний период года; третья – погибшие в зимнее время года от алкогольной интоксикации (АИ), не имевшие при жизни патологии дыхательной системы.

Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина,

заливали парафином «Histomix». Резка парафиновых блоков проводилась на микротоме Leica HL 1210, толщина среза $0,3\text{--}0,5$ мкм. Срезы для обзорного гистологического исследования окрашивались гематоксилином и эозином. Цитоархитектонику лимфоидных структур изучали с использованием светового микроскопа Leica DMD под масляной иммерсией при увеличении $\times 90$ раз, с использованием 25-узловой окулярной морфометрической сетки Стефанова С.Б. [14]. Подсчет клеток (на единице площади $S = 0,016 \text{ мм}^2$) проводили в покровном эпителии, в собственной пластинке слизистой оболочки гортани и в подслизистом слое. При анализе гистологических препаратов учитывались малые, средние, большие лимфоциты, незрелые и зрелые плазматические клетки, макрофаги, тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы, фибробласты, клетки в состоянии митоза, деструктивно измененные клетки. Полученные данные заносились в таблицы. Статистическая обработка полученных данных проводилась по методу вариационной статистики с определением средней арифметической ($\bar{X}$), ее ошибки (S_x). Достоверность различий с надежностью $p > 95\%$ ($p < 0,05$) оценивали по методу доверительных интервалов между показателями t -критерия Стьюдента [2,8]. Все математические расчеты проводили на табличном редакторе ms Excel 2007.

Иммунофенотипирование Т-, В-лимфоцитов и макрофагов (CD3+, CD20+, CD68+) выполнено с применением системы визуализации PolyVue Mous/Rabbit HRP Kit (производитель «Diagnostic BioSystems», США) в соответствии с инструкциями фирмы-производителя. Демаскировка антигена проводилась в течение 2 мин в цитратном буфере (pH 6,0). Первичные антитела (CD20+, CD3+, CD68+) инкубировали при $t 37^{\circ}\text{C}$ в течение 1 ч. Результат реакции визуализировали диаминобензидином [4,9,10]. Микроскопия иммуногистохимических препаратов проводилась в проходящем свете микроскопом Leica DMD под масляной иммерсией при увеличении ми-

кроскопа $\times 90$ раз. Фотографирование микропрепаратов проводилось цифровым микроскопом Leica.

Результаты и обсуждение. Слизисто-ассоциированные лимфоидные структуры гортани представлены как диффузной лимфоидной тканью, так и скоплением лимфоидных клеток. Диффузная лимфоидная ткань обнаруживается в эпителии, в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистом слое всех отделов органа, а лимфоидные скопления расположены в области преддверия, желудочков и передней стенки подголосовой области. Нами морфологически исследованы клетки диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки желудочков гортани. Исследования показали, что воздействие низкой природной температуры на организм человека приводит к значительным морфофункциональным изменениям слизистой оболочки гортани как у лиц, умерших от общего переохлаждения организма, так и у умерших от общего переохлаждения организма на фоне алкогольной интоксикации. Так, многослойный плоский эпителий набухает, в эпителиоцитах наблюдается депонирование большого количества слизи, в собственно слизистой оболочке отмечается отек, железы и выводные протоки расширяются, в просветах скопление слизи (рис.1).

В эпителии желудочков гортани при общем переохлаждении организма количество ретикулярных клеток уменьшается на 1,2% по сравнению с контрольной группой, количество

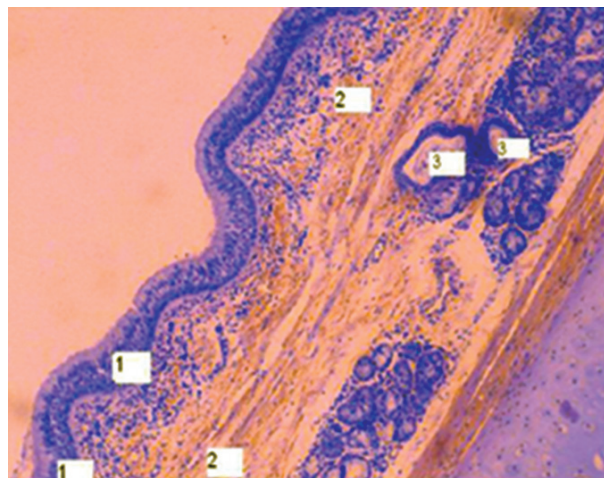


Рис.1. Слизистая оболочка преддверия гортани в условиях воздействия низких природных температур в зимний период года. Эпителиальный пласт набухший, утолщен, в бокаловидных клетках депонирование мукоидного секрета (1), в собственной пластинке слизистой отек (2), выводные протоки желез расширены, в просветах скопление мукоидного секрета (3). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. ок. 7 об. 25

больших лимфоцитов – на 36,6% по сравнению с контрольной группой и на 13,1% по сравнению с группой погибших от алкогольной интоксикации. Число средних лимфоцитов уменьшается на 0,3%, малых лимфоцитов – на 1,6 по сравнению с контрольной группой и на 4,5% по сравнению с группой с алкогольной интоксикацией, плазматических клеток – на 1,2%. Достоверно увеличивается количество клеток в состоянии деструкции – на 22,2% по сравнению с контрольной группой и на 20,3 по сравнению с группой с алкогольной интоксикацией, макрофагов – на 14,3 и 1,7% соответственно.

В собственной пластинке слизистой оболочки желудка количество ретикулярных клеток по сравнению с контролем уменьшается на 2,1% и на 2% по сравнению с группой с алкогольной интоксикацией, количество больших лимфоцитов – на 13,7 и 10,1%, средних лимфоцитов – на 5,3 и 3,2% соответственно, малых лимфоцитов – на 1,5% по сравнению с контролем. У группы лиц, погибших от общего переохлаждения организма, количество плазматических клеток в собственной слизистой оболочке снижено на 3,2% по сравнению с контролем и на 2,4% по сравнению с алкогольной интоксикацией. Количество деструктивно измененных клеток при общем переохлаждении организма увеличено на 11,1%, а по сравнению с алкогольной интоксикацией на 14,4%, макрофагов – на 5,4% по сравнению с контролем.

В подслизистом слое желудка количество уменьшается количество больших лимфоцитов – на 4,9% по сравнению с контролем и на 11,2% по сравнению с группой алкогольной интоксикации. Средние, малые лимфоциты и плазматические клетки в подслизистом слое желудка при общем переохлаждении организма не встречались, в то же время мы обнаружили наличие единичных эозинофилов, не встречающихся в контрольной группе и в группе с алкогольной интоксикацией. Количество макрофагов по сравнению с контрольной и с группой с алкогольной интоксикацией увеличивается – на 6,2 и 3,5% соответственно.

Результаты исследования методом иммуногистохимии местной иммунной системы слизистой оболочки желудка гортани у лиц, погибших от гипотермии, по сравнению с погибшими в летний период года выявили снижение Т-клеточного (CD3+) на 24%, В-клеточного звена (CD20+) – на 17 и активацию макрофагально-гистиоци-

тарной клеточной популяции (CD68+) – на 11% (рис.2). Наши исследования позволяют подтвердить данные многих авторов [1,7,11,12], которые утверждают, что при воздействии на организм низкой природной температуры происходит подавление клеточного и гуморального иммунитета.

Выводы. 1. Периферические иммунные структуры (MALT – mucosa-associated lymphoid tissue) обладают высокой чувствительностью к воздействию низких природных температур, что проявляется в виде патоморфологических изменений диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке гортани.

2. Изменения слизисто-ассоциированной диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке гортани при воздействии низких природных температур характеризуются значительным снижением лимфоцитопозитивных процессов, что выражается в снижении процентного числа лимфобластных клеток и клеток, находящихся в состоянии митоза.

3. Воздействие низких природных температур в условиях Республики Саха (Якутия) вызывает истощение слизисто-ассоциированной диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки гортани, что выражается уменьшением числа клеток лимфоидного ряда, в частности Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, плазматических клеток, а также достоверным увеличением числа деструктивно измененных клеток и, как следствие, макрофагов.

4. Для улучшения качества патоморфологической диагностики смерти от общего переохлаждения организма при воздействии низких природных температур рекомендуется использовать исследование клеточного состава диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки гортани.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера / Н.А. Агаджанян, Н.Ф. Жвавий, В.Н. Ананьев – М., 1998. – С. 228-229.
2. Agadzhanian N.A. Adaptation of man to the conditions of the Far North / N.A. Agadzhanian, N.F. Zhvavy, V.N. Anan'ev. – M., 1998. – P. 228-229.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М: Медицина, 1990. – 16 с.
4. Avtandilov G.G. Medical morphometry / G.G. Avtandilov. – M.: Medicine, 1990. – 16 p.
5. Авцын А.П. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.
6. Avtsyn A.P. Human pathology in the North / A.P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, A.G. Marachev. – M.: Meditsina, 1985. – 416 p.

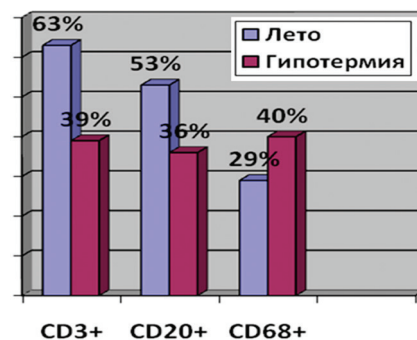


Рис.2. Иммунный статус диффузной лимфоидной ткани желудочков гортани у лиц, погибших от общего переохлаждения организма, по сравнению с контрольной группой: CD3+ – Т-клеточный антиген, CD20+ – В-клеточный антиген, CD68+ – маркер макрофагов (моноцитов и гистиоцитов)

4. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков. – СПб.–Казань: «Чувашия», 1999. – 328 с.

Belyanin V.L. Diagnosis of reactive hyperplasia of lymph nodes / V.L. Belyanin, D.E. Tsyplakov. – Saint Petersburg – Kazan: «Chuvashia», 1999. – 328 p.

5. Бобров Н.И. Физиолого-гигиенические аспекты акклиматизации человека на Севере / Н.И. Бобров, О.П. Ломов, В.П. Тихомиров. – Л.: Медицина, 1979. – 184 с.

Bobrov N.I. Physiological and Hygienic Aspects of Human Acclimatization in the North / N.I. Bobrov, O.P. Lomov, V.P. Tikhomirov. – L.: Medicine, 1979. – 184 p.

6. Гармаева Д.К. Лимфоидные структуры дыхательных путей при воздействии алмазной пыли в условиях гранитного производства Республики Саха (Якутия) в эксперименте / Д.К. Гармаева, А.А. Осинская, М.Р. Сапин. – Якутск, 2010. – 278 с.

Garmaeva D.K. Lymphoid structures of the respiratory tract under the influence of diamond dust in the conditions of lapidary work in the Sakha (Yakutia) Republic in experiment / D.K. Garmaeva, A.A. Osinskaya, M.R. Sapin. – Yakutsk, 2010. – 278 p.

7. Гольдерова А.С. Изменения показателей иммунной системы у больных с холодной травмой / А.С. Гольдерова, Ф.А. Захарова/ Дальневосточный медицинский журнал. – 2004. – Прил. №1. – С. 68-69.

Golderova A.S. Changes in the immune system in patients with cold trauma / A.S. Golderova, F.A. Zakharova / Far Eastern Medical Journal. – 2004. – App. № 1. – P. 68-69.

8. Елисеева И.И. Общая теория статистики / И.И. Елисеева, М.М. Юзбашев. – М.: Финансы и статистика, 1996. – 368 с.

Eliseeva I.I. General theory of statistics / I.I. Eliseeva, M.M. Yuzbashev. – M.: Finance and Statistics, 1996. – 368 p.

9. Криволапов Ю.А. Морфологическая диагностика лимфом / Ю.А. Криволапов, Е.Е. Леенман. – СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2006. – С. 9-29.

Krivalapov Y.A. Morphological diagnosis of lymphomas / Y.A. Krivalapov, E.E. Leenman. – Saint Petersburg: «KOSTA» Publishing & Printing Company, 2006. – P. 9-29.

10. Кононский А.И. Гистохимия / А.И. Кононский. – Киев: Высшая школа, 1976. – С.237-241.

Kononskiy A.I. Histochemistry / A.I. Kononskiy. – Kiev: Higher School, 1976. – P. 237-241.

11. Куликов В.Ю. Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере / В.Ю. Куликов, Л.Б. Ким – Новосибирск: Наука, 1987. – 127 с.

Kulikov V.Y. Oxygen regimen for human adaptation in the Far North / V.Y. Kulikov, L.B. Kim. – Novosibirsk: Science, 1987. – 127 p.

12. Петрова П.Г. Иммунологическая реактивность у коренных жителей Якутии / П.Г. Петрова, Д.А. Захарова, В.Т. Павлова, В.В.

Корнилова / Актуальные вопросы клинической медицины в условиях Севера: межвуз. сб. науч. тр. – Якутск, 1992. – С. 19-25.

Petrova P.G. Immunological reactivity in the indigenous peoples of Yakutia / P.G. Petrova, D.A. Zakharova, V.T. Pavlova, V.V. Kornilova / Topical issues of clinical medicine in the North: interuniversity collection of scientific papers. – Yakutsk, 1992. – P. 19-25.

13. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. – М.: АПП «Джангар», 2000. – 256 с.

Sapin M.R. Immune system, stress and immunodeficiency / M.R. Sapin, D.B. Nikituk. – M.: DSA «Dzhangar», 2000. – 256 p.

14. Стефанов С.Б. Морфологическая сетка случайного шага как средство ускоренного измерения элементов / С.Б. Стефанов // Цитология. – 1974. – Т. 26. – №3. – С.299-305.

Stefanov S.B. Morphological grid of random step as means of accelerated measurement of elements / S.B. Stefanov / Cytology. – 1974. – Vol. 26. – №3. – P. 299-305.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Антонов, В.Е. Воловик, Г.А. Пальшин РОЛЬ И МЕСТО АРТРОСКОПИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ЛЕЧЕНИИ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.12

УДК 616.718.41-002.4

Проведен анализ частоты встречаемости асептического некроза головки бедренной кости, различных методов диагностики, консервативного и оперативного лечения, а также патоморфологической картины заболевания среди взрослого населения в различных возрастных категориях. Полученные положительные результаты лечения указывают на необходимость дальнейшего изучения проблемы с целью достижения длительной стойкой ремиссии, а возможно и полного выздоровления пациента.

Ключевые слова: артроскопия, асептический некроз головки бедренной кости.

An analysis of the frequency of occurrence of aseptic necrosis of the femoral head, its various diagnostic methods, conservative and operative treatment, and the pathological picture of the disease among the adult population in various age categories was made. The obtained positive results of treatment indicate the need for further study of the problem in order to achieve a long lasting remission, and possibly a complete recovery of the patient.

Keywords: arthroscopy, aseptic necrosis of the femoral head.

Введение. Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) – распространенное мультифакторное полиэтиологичное заболевание, поражающее преимущественно мужчин трудоспособного возраста, инициальное звено патогенеза которого точно не изучено. Диагностика АНГБК представляет значительные трудности, обусловленные как поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью, так и отсутствием ярких диагностических признаков. Отек костного мозга в начальной стадии патологического процесса можно обнаружить лишь с помощью МРТ. Традиционное консервативное лечение недостаточно эффективно и обеспечивает кратковременное улучшение только на

ранних стадиях процесса в связи с использованием препаратов с малой или недоказанной эффективностью, что позволяет отсрочить полную замену сустава лишь на незначительный период времени. Хирургические способы, как правило, травматичны и требуют длительной реабилитации, при этом не предусматривая стойкой длительной ремиссии, а эндопротезирование сопряжено с большими рисками нестабильности компонентов.

В настоящее время одним из малоизученных методов оперативного лечения АНГБК является лечебно-диагностическая артроскопия тазобедренного сустава [8, 9].

Материалы и методы исследования. В течение 3 лет на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Хабаровска выполняется оперативное лечение в объеме лечебно-диагностической артроскопии тазобедренного сустава (ревизия полости сустава, санация, капсулотомия, удаление свободных остеохондральных фрагментов).

С 2015 по 2017 г. в условиях стационара была оказана комплексная медицинская помощь 97 пациентам с диагнозом: асептический некроз головки бедренной кости 2-й–4-й степени (по

ARCO), что составляет 25% от всех дегенеративных заболеваний тазобедренного сустава. 53% случаев – это женщины среднего возраста (45-59 лет).

Цель исследования – анализ частоты встречаемости АНГБК, методов его диагностики и лечения.

Результаты и обсуждение. Выявление заболевания АНГБК на раннем этапе в большинстве случаев крайне затруднительно и составило лишь 9% случаев, посттравматический АНГБК приходился на долю 13% больных, а у 4% наблюдались врожденные аномалии развития тазобедренного сустава [3].

Жалобы больных при госпитализации в стационар, как правило, неспецифичны, что, вероятно, является одной из причин их неверной интерпретации на амбулаторном этапе обследования: постоянный болевой синдром (93%), усиливающийся при нагрузке (92), сопровождающийся нарушением функции конечности (98) и требующий использования дополнительных средств опоры при передвижении (64%).

Несмотря на развитие современных высокоинформативных лучевых методов диагностики, основным стандартом обследования остается рентгенография пораженного сустава, а дополнительным методом исследования

АНТОНОВ Александр Вадимович – врач травматолог-ортопед КГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», аспирант Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, Maeror... * necessitas@mail.ru; **ВОЛОВИК Валерий Евгеньевич** – д.м.н., проф., акад. РАЕ и РАЕН, проректор КГБОУ ДПО «ИПКСЗ», зав. кафедрой, volovik@ipksz.khv.ru; **ПАЛЬШИН Геннадий Анатольевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, palgasv@mail.ru.

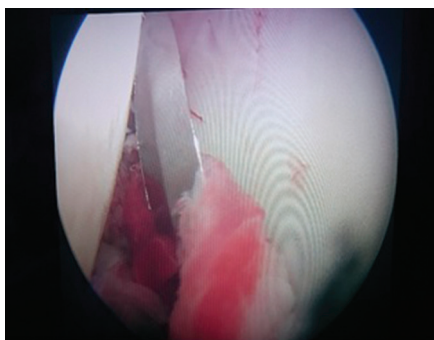


Рис.1. Переднелатеральная и заднелатеральная капсулотомия артроскопическим ножом Бивера



Рис.2. Ревизия полости сустава шейвером (артроскопическая картина полости тазобедренного сустава при АНГБК)

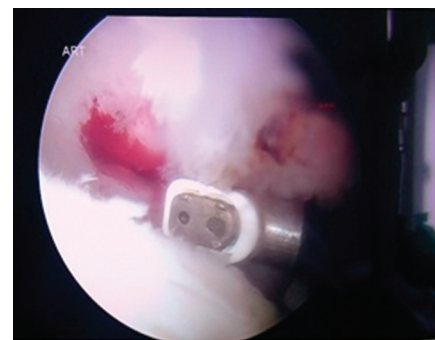


Рис.3. Ревизия полости сустава вапром, удаление дегенеративно измененных хрящевых элементов



Рис.4. Диагностика дегенеративных изменений хрящевой ткани головки бедра с целью проведения последующего микрофрактуринга

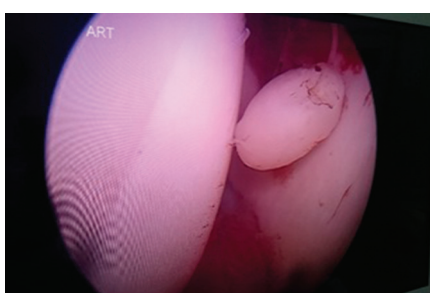


Рис.5. Визуализация свободных остеохондральных фрагментов в полости тазобедренного сустава



Рис.6. Хондройдное тело, удаленное из полости тазобедренного сустава

только в 4% случаев является магнитно-резонансная томография.

Учитывая запущенность патологического процесса, выраженность клинических симптомов, оперативное лечение было выполнено у 65% больных. В подавляющем большинстве это – тотальное бесцементное эндопротезирование (Zimmer, DePuy). В 1% случаев из-за нестабильности вертлужного компонента в процессе установки применялись аугменты. Нестабильность компонентов эндопротеза в отдаленном послеоперационном периоде возникла в 3% случаев, при использовании имплантов с цементным типом фиксации.

В процессе оперативного лечения в интраоперационных условиях у 50 пациентов по соответствующим показаниям выполнен забор материала для гистологического исследования, как при тотальном замещении тазобедренного сустава, так и при тунелизации шейки бедренной кости. В большинстве случаев получаемый микропрепарат имел признаки жирового перерождения костного мозга в соотношении 5:1, отмечались наличие фиброзной ткани, признаки резорбции, некролиза, лимфоидно-плазмодитарной и гистiocитарной инфильтрации стромы, а в некоторых случаях признаки воспалительной реакции.

Артроскопическая ревизия полости сустава включала следующие этапы:

1) передне- и заднелатеральная капсулотомия артроскопическим ножом Бивера (рис.1),

2) ревизия полости сустава шейвером (рис.2),

3) ревизия полости сустава вапром, удаление дегенеративно измененных хрящевых элементов (рис.3),

4) диагностика дегенеративных изменений хрящевой ткани головки бедра с целью проведения последующего микрофрактуринга (рис.4),

5) визуализация свободных остеохондральных фрагментов в полости тазобедренного сустава (рис.5),

6) удаление хондройдного тела из полости тазобедренного сустава (рис.6).

Первоначальные результаты фиксировались и оценивались по шкале Харриса. Оценка до оперативного вмешательства составила от 24 до 70 баллов. По предварительной оценке, было получено 60% положительных результатов, из них 20% соответствуют отличному результату лечения, 20 – хорошему и 20 – удовлетворительному, 40% результатов оценены как неудовлетворительные из-за сохранявшегося болевого синдрома (до 68 баллов).

Закключение. Асептический некроз головки бедренной кости представляет одну из актуальных проблем современной ортопедии. Артроскопическая диагностика патологического процес-

са с последующей ревизией полости сустава, капсулотомия и синовэктомия дают декомпрессирующий эффект, снижают напряжение капсулы сустава, дают возможность удаления свободных остеохондральных фрагментов и зон отслойки хряща с микрофрактурингом при необходимости, что позволяет сохранить хрящевую ткань головки бедра, тем самым обеспечивая его стабильную функцию на неопределенный период времени. Полученные положительные результаты лечения диктуют необходимость дальнейшего изучения проблемы, наблюдения за пациентами и анализа отдаленных результатов лечения с целью достижения возможно более длительной стойкой ремиссии, а в ряде случаев и полного выздоровления пациента.

Литература

1. Башкова И.Б. Множественные нетравматические остеонекрозы крупных суставов у молодого человека, спровоцированные непродолжительным лечением глюкокортикоидами / И.Б. Башкова, И.В. Мадьянов // Рус. мед. журн. Ревматология. – 2016. – № 2. – С. 125–128.

Bashkova I.B. Multiple non-traumatic osteonecrosis of large joints in a young man, triggered by a short-term treatment with glucocorticoids / I.B. Bashkova, I.V. Madyanov // Rus. med. journal Rheumatology. - 2016. - № 2. - P. 125–128.

2. Ближ О.Ю. Боль в тазобедренном суставе: современные представления о возможностях и роли различных методов лучевой

диагностики в определении причин болевого синдрома / О.Ю. Блиш // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 2 (5). – С. 37–44.

Blisch O. Yu. Pain in the hip joint: current understanding of the possibilities and role of various methods of radiation diagnosis in determining the causes of pain / O.Yu. Blisch // Radiological diagnosis and therapy. – 2014. – №2 (5). – P. 37–44.

3. Большаков О.П. Значение функциональных и анатомических факторов в выборе метода лечения взрослых больных с асептическим некрозом головки бедренной кости и детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса / О.П. Большаков, Н.В. Корнилов, Р.М. Расулов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 27–31.

Bolshakov O.P. The value of functional and anatomical factors in the choice of treatment for adult patients with aseptic necrosis of the femoral

head and children with Legg – Calve – Perthes disease / O.P. Bolshakov, N.V. Kornilov, R.M. Rasulov // N.N. Priorov News of traumatology and orthopedics. – 2007. – № 2. – P. 27–31.

4. Pak J. Complete resolution of avascular necrosis of the human femoral head treated with adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma / J. Pak // The J. of In-tern. Med. Research. – 2014. – Vol. 42 (6) : Dec. – P. 1353–1362.

5. Pan Z.X. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein 2/poly-lactide-co-glycolic acid (rhBMP-2/PLGA) with core decompression on repair of rabbit femoral head necrosis // Asian Pacific J. of Tropical Medicine. – 2014. – Vol. 7 (11) : Nov. – P. 895–899.

6. Wang L. Study on effect of sensory neuropeptide in steroid-induced avascular necrosis of femoral head // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2010. – Vol. 24 (9) : Sep. – P. 1078–1081.

7. Wang T. Analysis of risk factors for femoral head necrosis after internal fixation in femoral neck fractures // Orthopedics. – 2014. – Vol. 37 (12) : Dec. – P. e1117–23.

8. Wang W. Study on relationship between osteoporosis and mRNA expressions of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic protein 2 in nontraumatic avascular necrosis of femoral head // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2010. – Vol. 24 (9) : Sep. – P. 1072–1077.

9. Yassin M.A. Dasatinib Induced Avascular Necrosis of Femoral Head in Adult Patient with Chronic Myeloid Leukemia // Blood Disorders. – 2015. – Vol. 8 : Jul. 23. – P. 19–23.

10. Zhang G.P. Correlation between polymorphism of endothelial nitric oxide synthase and avascular necrosis of femoral head // Intern. J. of Clinical and Experimental Medicine. – 2015. – Vol. 8 (10) : Oct. 15. – P. 18849–18854.

А.Н. Коваль, Н.В. Ташкинов, Г.Г. Мелконян, А.Ю. Марочко, Б.М. Когут, Н.И. Бояринцев, В.В. Яновой, П.М. Косенко ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.13

УДК 616-002.3-002.1-026.564-

018-057.36.07-089

В работе обсуждаются особенности хирургического лечения пациентов с искусственными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей (ИГВЗМТ). Проведение оперативного вмешательства при ИГВЗМТ выполнялось с учётом основных принципов лечения анаэробной инфекции, которая была выявлена в большинстве случаев. Рекомендуется начинать операцию с выполнения небольшого диагностического разреза через место введения инициирующего субстрата с обязательной ревизией подфасциального пространства и выполнением радикальной некрэктомии.

Ключевые слова: искусственные гнойно-воспалительных заболевания мягких тканей, лечение.

The paper discusses the features of surgical treatment of artificial pyoinflammatory diseases of soft tissues (APIDST). APIDST surgery was based on the main principles of surgical treatment of anaerobic infections, which was detected in the majority of cases. It is recommended to start the operation with a small diagnostic incision through the site of introduction of the initiating substrate with a mandatory revision of the subfascial space and performing radical necrectomy.

Keywords: artificial pyoinflammatory diseases of soft tissues, treatment.

Введение. Оптимизация лечебной тактики при искусственных гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей (ИГВЗМТ) является важной проблемой, что связано с недостаточной изученностью особенностей лечения данной патологии. В настоящее

время установлено, что при умышленном введении в мягкие ткани нестерильных биологических жидкостей в большинстве случаев развивается анаэробная инфекция [3,17]. Различные химические вещества, вводимые в ткани, вызывают химический некроз, прогрессирующую ишемию, создавая предпосылки для развития анаэробной инфекции [11,16]. Известно, что анаэробная инфекция мягких тканей (АИМТ) занимает особое место в структуре хирургических инфекций в связи с исключительной тяжестью течения и высокой летальностью [4,5]. В настоящее время ряд специалистов считает, что тактика лечения ИГВЗМТ, вызванных нестерильными биологическими жидкостями, принципиально не отличается от общепринятого подхода к лечению хирургических инфекций мягких тканей и каких-либо особенностей не имеет [15]. Другие авторы придерживаются мнения, что лечение

ИГВЗМТ имеет специфические особенности, в частности у больных после введения химических веществ в мягкие ткани организма [8,11,16].

Цель работы – обсуждение особенностей хирургического лечения ИГВЗМТ.

Материалы и методы исследования. Мы располагаем опытом лечения 302 мужчин с ИГВЗМТ, находившихся в отделении гнойной хирургии 301 военного клинического госпиталя г. Хабаровска с 1987 по 2013 г., число которых составило 6,1% среди всех больных с различными формами хирургической инфекции мягких тканей. Из инициирующих заболевание субстратов наиболее часто применялись ротовая жидкость (36,1%), зубной налет (15,6%) и жидкие углеводороды (6,3%).

Результаты и обсуждение. Из 302 больных с ИГВЗМТ до поступления в наше отделение были прооперированы в экстренном порядке 40 (13,2%)

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (Хабаровск): **КОВАЛЬ Алексей Николаевич** – к.м.н., доцент, врач хирург ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, afuolle@rambler.ru, **ТАШКИНОВ Николай Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, taschkinov@mail.ru, **МАРОЧКО Андрей Юрьевич** – д.м.н., доцент, amarochko@mail.ru, **КОГУТ Борис Михайлович** – д.м.н., проф., el.kogut2012@yandex.ru, **БОЯРИНЦЕВ Николай Иванович** – д.м.н., проф., NIB777@mail.ru, **КОСЕНКО Павел Михайлович** – к.м.н., доцент, **МЕЛКОНЯН Гегам Генрикович** – старший ординатор ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, gegam@yandex.ru; **ЯНОВОЙ Валерий Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, valerian001@mail.ru (Благовещенск).

больных, сразу после госпитализации – 262 (86,8%), данные о которых представлены в табл.1.

Как видно из табл.1, радикальная обработка очага хирургической инфекции, подразумевающая, кроме адекватного разреза, выполнение некрэктомии, проведена до госпитализации в специализированное гнойное отделение у 6 (2%) больных и сразу после госпитализации – у 118 (39,1%) с ИГВЗМТ.

В процессе лечения у некоторых пациентов в связи с прогрессированием воспалительного процесса потребовалось выполнение повторных операций (табл.2).

Как видно из табл. 2, у 188 (62,3%) больных потребовалось выполнение 2 и более операций.

В табл.3 представлено распределение больных в зависимости от распространенности гнойно-деструктивного процесса, что косвенно даёт представление о средней протяженности разреза.

Как видно из табл.3, у 184 (60,9%) больных с ИГВЗМТ преобладали ограниченные формы поражения с площадью менее 500 см², у 118 (39,1%) пациентов выявлена площадь поражения тканей более 500 см².

Также у 260 (86,1%) пациентов с ИГВЗМТ при операции были выявлены признаки анаэробной инфекции.

Особенности оперативного вмешательства при ИГВЗМТ заключались в следующем. Оперативное вмешательство начинали с выполнения небольшого (диагностического) разреза через точку введения иницирующего субстрата, предусматривающего выполнение под местной инфильтрационной анестезией минимального доступа, что, наряду с другими методами диагностики, позволяло достоверно подтвердить ИГВЗМТ. По нашему мнению, разрез в стороне от входных ворот является наиболее распространённой ошибкой. Сведения, полученные при выполнении небольшого диагностического разреза, использовались для выбора вида анестезии на основном этапе операции, а также для планирования направления оперативного доступа и определения предполагаемого объёма некрэктомии. Из раны производился забор материала для экстренной бактериоскопии и биопатов тканей для микробиологического исследования.

При отсутствии видимых изменений в подкожной клетчатке и фасции в обязательном порядке выполнялась ревизия субфасциального и межмышечного пространства.

Таблица 1

Оперативные вмешательства, выполненные у больных с ИГВЗМТ до и после поступления в отделение гнойной хирургии

Оперативные вмешательства	До поступления		После поступления	
	абс.	%	абс.	%
Прооперировано больных	40	13,2	262	86,8
Выполнена радикальная некрэктомия	6	2,0	118	39,1

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от количества выполненных операций при ИГВЗМТ

Количество выполненных операций на одного больного	ИГВЗМТ(n=302)	
	абс.	%
1 операция	114	37,7
2 операции	95	31,5
3-5 операций	72	23,8
6-9 операций	15	5
10 и более операций	6	2

В ходе основного этапа оперативного вмешательства уточнялись клиноморфологическая форма и выраженность воспалительного процесса, а также характер деструктивных изменений мягких тканей. Принималось решение о необходимости выполнения дополнительных разрезов. Проводились максимально возможная некрэктомия, санация образовавшейся раны антисептиком и её дренирование.

Мы избегали выполнения дополнительных, особенно рядом расположенных, разрезов. Мы считаем, что одного, реже двух адекватных по протяжённости разрезов бывает вполне достаточно для проведения ревизии очага хирургической инфекции. Следует отметить, что практику выполнения множества коротких расположенных рядом разрезов мы считаем недопустимой, так как подобные разрезы не позволяют выполнить адекватную ревизию и некрэктомию, создавая предпосылки для прогрессирования гнойно-деструктивного процесса. Кроме того, выполнение подобных разрезов нередко приводит к некрозу расположенных между ними тканей.

При выполнении некрэктомии рану обильно промывали растворами антисептиков. Гемостаз проводили с использованием диатермокоагуляции, так как лигирование сосудов с прошиванием нередко способствует развитию ишемии и контаминации анаэробных микроорганизмов в жизнеспособные ткани. После завершения хирургической обработки образовавшуюся рану рыхло тампонируют салфетками, пропитанными мазями на водорастворимой основе с противоанаэробной активностью. Тампонаду

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от распространенности гнойно-деструктивного процесса при ИГВЗМТ

Распространенность гнойно-деструктивного процесса	ИГВЗМТ(n=302)	
	абс.	%
Менее 500 см ² (3%)	184	60,9
500- 1000 см ² (3-6%)	88	29,1
1000- 1500 см ² (6-9%)	21	7
Более 1500 см ² (>9%)	9	3

раны проводили таким образом, чтобы не оставалось незаполненных карманов и полостей. Необходимость повторных некрэктомий и кратность перевязок определялась индивидуально на основании данных динамического наблюдения за состоянием больных и течением раневого процесса. Летальных исходов не было.

В настоящее время общепринята активная тактика лечения анаэробной инфекции мягких тканей, заключающаяся в проведении ранней радикальной хирургической обработки очага инфекции мягких тканей, направленной на удаление всех некротизированных тканей с активным дренированием и аэрацией раны [5,7,15]. Подобная тактика хирургического лечения позволяет снизить летальность с 40–67% [2,4,6] до 13–29,7% [7,10,18]. Учитывая, что большинство ИГВЗМТ протекают с участием анаэробных микроорганизмов, хирургическое вмешательство при данной патологии проводится в соответствии с основополагающими принципами лечения анаэробной инфекции мягких тканей. Оперативное вмешательство, по нашему мнению, целесообразно выполнять всем пациентам при обоснованном подозрении на ИГВЗМТ вне зависимости от сроков заболевания. Мы разделяем мнение М. J. DiNubile [10], что при подозрении на анаэробную инфекцию мягких тканей «безопаснее ошибиться в сторону рано предпринятой или слишком обширной операции». Все вышесказанное в полной мере относится и к больным с ИГВЗМТ.

Учитывая, что до начала оперативного вмешательства нет возможности с высокой вероятностью диагностиро-

вать анаэробную инфекцию, большое значение приобретает интраоперационная оценка найденных изменений со стороны тканей [1,6,10], которая позволяет, по нашим наблюдениям, установить анаэробный характер заболевания у 86,1% больных. К ним относятся такие общеизвестные признаки, как зловонный запах серо-зеленого или коричневого экссудата, специфический вид поражённых тканей – серого, серо-зелёного или чёрного цвета, жидкий гной, нередко диффузно пропитывающий воспалённые ткани, наличие газообразования, а также присутствие в мазках раневого отделяемого микроорганизмов, морфологически сходных с анаэробами [1,4,6].

Учитывая, что при анаэробной инфекции мягких тканей крайне важным является ранняя диагностика заболевания, мы разделяем мнение авторов, полагающих, что участие анаэробов в раневом процессе не должно ставиться под сомнение, если имеется хотя бы один из вышеперечисленных признаков, в то время как выделение возбудителя для доказательства участия анаэробов в инфекционном процессе не является первостепенным [1].

В настоящее время многие авторы единодушны в том, что первый шаг в лечении ИГВЗМТ, вызванных химическими веществами, например, жидкими углеводородами, заключается в срочной госпитализации пациентов в стационар с целью динамического наблюдения и предотвращения системных осложнений [8,11,16]. Вместе с тем, анализ современных публикаций, касающихся тактики лечения исследуемой патологии, показал отсутствие единых подходов. Ряд исследователей считает возможным изначально консервативный подход, заключающийся в создании возвышенного положения и иммобилизации поражённой конечности, динамическом наблюдении и проведении симптоматической терапии, не отрицая необходимости хирургического вмешательства при отрицательной динамике и развитии местных осложнений [8,16].

В то же время наблюдения других авторов позволяют им обосновывать необходимость экстренного оперативного вмешательства вне зависимости от состояния пациента, местного статуса и сроков, прошедших с момента введения химического вещества. Хирургическое вмешательство в этих случаях обычно заключается в широком доступе, адекватной некрэктомии, возможной фасциотомии и дренировании раны. В последующем в ряде

случаев выполняются повторные хирургические обработки раны [13,14]. В обзоре Kennedy J.R. et al. [12], в котором анализируется лечение ИГВЗМТ, вызванных химическими веществами, авторы обосновывают необходимость экстренной хирургической обработки раны с целью предотвращения прогрессирования некроза тканей благодаря удалению из раны токсичного экссудата, профилактики компартмент-синдрома и прекращения резорбции химических веществ. Наш опыт лечения данной патологии также подтверждает целесообразность применения активного подхода в хирургическом лечении больных с ИГВЗМТ, обусловленного введением химических веществ. Хирургическое лечение пациентов с химическим гнойно-деструктивным процессом в мягких тканях мы проводим с учётом тех же принципов, что и у пациентов с анаэробной инфекцией, основным из которых является радикальная хирургическая обработка гнойно-деструктивного очага в мягких тканях с последующими повторными ревизиями и некрэктомиями.

Выводы

1. Диагностика анаэробной инфекции при ИГВЗМТ должна базироваться прежде всего на выявлении в ходе небольшого диагностического разреза признаков, свидетельствующих об анаэробном характере заболевания.
2. Оперативное вмешательство при обоснованном подозрении на ИГВЗМТ необходимо выполнять с учётом основных принципов лечения анаэробной инфекции, независимо от сроков заболевания.
3. Оперативное вмешательство необходимо начинать с небольшого диагностического разреза через место введения инициирующего субстрата с обязательной ревизией подфасциального пространства и выполнения радикальной некрэктомии.
4. При хирургическом лечении пациентов с химическим гнойно-деструктивным процессом следует придерживаться активной хирургической тактики с учётом основных принципов лечения анаэробной инфекции.

Литература

1. Бельских А.Н. Указания по военно-полевой хирургии / А.Н. Бельских, И.М. Самохвалов. – СПб.: ВМедА, 2013. – 474 с.
- Bel'skih A.N. Instructions for military surgery / A.N. Bel'skih, I.M. Samohvalov – SPb.: VMedA, 2013. – 474 p.
2. Горюнов С.В. Гнойная хирургия (Атлас) / С.В. Горюнов, И.А. Ромашов, Д.В. Бутивщенко. – М.: БИНОМ, 2004. – 558 с.

Gorjunov S.V. Purulent surgery (Atlas) / S.V. Gorjunov, I.A. Romashov, D.V. Butivshchenko. – М.: БИНОМ, 2004. – 558 p.

3. Клинические особенности искусственных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, инициированных наиболее часто применяемыми нестерильными биологическими жидкостями / Г.Г. Мелконян, А.Н. Коваль, Н.В. Ташкинов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 68-71.

Clinical peculiarities of artificial pyoinflammatory diseases of soft tissues most often caused by the application of non-sterile body fluids / G.G. Melkonyan, A.N. Koval', N.V. Tashkinov [et al.] // Far Eastern Medical Journal. – 2017. – №2. – P.68-71.

4. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 591 с.

Kuzin M.I. Wounds and wound infection: a guide for doctors / M.I. Kuzin, B.M. Kostjuchenok – М.: Medicina, 1990. – 591 p.

5. Российские национальные рекомендации: хирургические инфекции кожи и мягких тканей. – М.: МАИ, 2015. – 109 с.

Russian national guide: surgical infections of skin and soft tissues. – М.: MAI, 2015. – 109 p.

6. Светухин А.М. Клиническое значение ранней диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции / А.М. Светухин // Хирургия. – 2005. – № 8. – С. 41–44.

Svetuhin A.M. Clinical significance of early diagnosis of anaerobic non-clostridial infection / A.M. Svetuhin // Surgery. – 2005. – №8. – P.41-44.

7. Anaerobic bacteraemia: a 10-year retrospective epidemiological survey / S. De Keukeleire, I. Wybo, A. Naessens, F. Echahidi [et al.] // Anaerobe. – 2016. – Vol.39. – P. 54–59. doi: 10.1556 / EuJMI.2.2012.2.7.

8. Chemical Necrotising Fasciitis Secondary to Self-Injection of Permethrin Insecticide / O.F. Wong, P.H.K. Tsang, H.L. Ng [et al.] // Hong Kong J. Emerg. Med. – 2011. – Vol. 18. – P.441–445. doi: org/10.1177/102490791101800613.

9. Clinical features and prognostic factors of anaerobic infections: a 7-year retrospective study / Y. Park, J. Choi, D. Yong [et al.] // Korean J. Intern. Med. – 2009. – Vol. 24. – P. 13–18. doi: 10.3904 / kjim.2009.24.1.13.

10. Di Nubile M. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep / M. Di Nubile // J. Antimicrob. Chemother. – 2004. – Vol. 53. – P. 1137–1150. doi: 10.1093 / JAC / dkh202.

11. Kafaween H. Necrotizing fasciitis induced by self-injection of kerosene / H. Kafaween, H. Rbehat, M. Sweis // Middle East J Fam Med. – 2010. – Vol. 8. – P. 35–39.

12. Kennedy J. The management of hydrocarbon toxicity following subcutaneous injection: case report and literature / J. Kennedy // Orthopaedics. – 2010. – Vol. 7. – Electronic resource URL: <http://www.jortho.org> (Date of the address 7/3/2010).

13. Liu H. Parasuicidal poisoning by intramuscular injection of insecticide: A case report / H. Liu, B. Kan, X. Jian // Exp. Ther. Med. – 2013. – Vol. 6. – P. 696–698. DOI: 10.3892 / etm.2013.1216.

14. Nelson M. Parenteral hydrocarbon injection and associated toxicities: two case reports / M. Nelson, I. Nasr // West J. Emerg. Med. – 2013. – Vol. 14. – P.431–434. doi: 10.5811 / westjem.2013.3.15678.

15. Oliveira R. Factitious Disorders of the Hand / R. Oliveira, L. Bayer, D. Lauzen // Rev. Bras. Ortop. – 2013. – Vol. 48. – P. 381–386.

16. Shusterman E. Soft tissue injection of hydrocarbons: a case report and review of the

literature / E. Shusterman, S. Williams, B. Childers // J. Emerg. Med. – 1999. – Vol. 17. – P. 63–65.

17. Tausche A. Nodular panniculitis as expression of Munchausen's syndrome (panniculitis

artefacta) / A. Tausche // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 1195–1196. doi: 10.1136 / ard.2004.024539.

18. Wilson J. Risk factors for mortality in pa-

tients with anaerobic bacteremia / J. Wilson, A. Limaye // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 23. – P. 310–316. doi: 10.1007 / s10096-004-1111-y.

В.Г. Пшенникова*, Ф.М. Терютин*, Н.А. Барашков, Н.Н. Готовцев, А.А. Никанорова, А.В. Соловьев, Г.П. Романов, О.Л. Посух, Л.У. Джемилева, Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова

ПОСТЛИНГВАЛЬНАЯ ГЛУХОТА В ЭВЕНО-БЫТАНТАЙСКОМ РАЙОНЕ ЯКУТИИ: АУДИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.14

УДК 575.224.22; 616.28-008

В настоящей работе впервые представлены результаты аудиологического и клинико-генеалогического исследования населения с. Батагай-Алыта и с. Кустур Эвено-Бытантайского национального района (улуса) Республики Саха (Якутия) с целью изучения постлингвальной формы глухоты/тугоухости неизвестной этиологии, впервые выявленной нами ранее у трех эвенов. В результате аудиологического обследования было выявлено 10 пациентов из 6 ядерных семей, соответствующих критериям постлингвальной формы потери слуха. Проведенный в данных семьях сегрегационный анализ подтвердил наследственный характер постлингвальной потери слуха, сегрегирующей по аутосомно-рецессивному типу. Отдаленное родство обследованных пациентов с постлингвальной глухотой/тугоухостью, проживающих в двух селах Эвено-Бытантайского района Республики Саха, может свидетельствовать о роли эффекта основателя в локальной распространенности этой патологии.

Ключевые слова: аудиологический анализ, клинико-генеалогический анализ, сегрегационный анализ, постлингвальная форма глухоты, Эвено-Бытантайский национальный район, Якутия.

In this paper we present for the first time the results of the audiological and clinical-genealogical research of the population of settlements Batagai-Alyta and Kustur of the Eveno-Bytantaisky National District (ulus) of the Sakha Republic (Yakutia) for studying the postlingual form of deafness of unknown etiology firstly identified by us earlier in 3 Evens. As a result of an audiological examination of 72 people, 10 patients from 6 nuclear families who met the criteria of postlingual form of hearing loss were found. The segregation analysis carried out in these families confirmed the autosomal recessive type of inheritance of this form of postlingual hearing loss. The distant relationship of the examined patients with postlingual hearing loss living in two villages of the Eveno-Bytantaisky National District of the Sakha Republic can indicate to the role of the founder effect in the local prevalence of this pathology.

Keywords: postlingual deafness, audiological analysis, clinical-genealogical analysis, segregation analysis, Eveno-Bytantaisky National District, Sakha Republic (Yakutia).

Введение. Мутации гена *GJB2* признаны основной причиной врожденной и доречевой несиндромальной потери слуха во многих странах мира [5, 10]. В настоящее время территория Восточной Сибири (Республика Саха (Якутия)) охарактеризована по спектру и частоте мутаций гена *GJB2* (Cx26) на масштабных выборках пациентов с врожденными нарушениями слуха ($n=393$) и индивидов с нормальным слухом ($n=187$) из популяционных выборок якутов и русских [1, 9]. В ранее

проведенных исследованиях было показано, что вклад биаллельных мутаций гена *GJB2* в этиологию потери слуха в Якутии составил 49% и при сравнении с ранее изученными регионами Азии (10213 пробандов из 23 стран) оказался максимальным [4]. В спектре выявленных мутаций гена *GJB2* наиболее распространенными оказались три: с.-23+1G>A, с.35delG и с.109G>A, на долю которых приходится 98% всех патогенетических аллелей. Были определены мажорные *GJB2*-мутации, характерные для основных этнических групп населения Якутии: для якутов – с.-23+1G>A, для русских – с.35delG. Тем не менее у 51% обследованных пациентов биаллельных мутаций в гене *GJB2* не было обнаружено (*GJB2*-негативные пациенты) и причина потери слуха у них осталась неизвестной. С учетом разнообразия генетического контроля известных наследственных форм глухоты очень возможно, что потеря слуха у части *GJB2*-негативных пациентов может быть обусловлена мутациями в других генах, ассоциированных с несиндромальными нарушениями слуха, которых в настоящее

время идентифицировано около 100 (Hereditary Hearing loss Homepage – <http://hereditaryhearingloss.org>).

Детальное клинико-генеалогическое изучение выборки *GJB2*-негативных пациентов из различных районов Республики Саха позволило выявить 3 пациентов из с. Батагай-Алыта (Эвено-Бытантайский национальный район), эвенов, с поздним дебютом потери слуха: 2 sibса, у которых потеря слуха стала заметной в 7 лет у пробанда А и в 4 года – у sibса А, и один пациент (пробанд Б) с таким же поздним началом потери слуха (в 4 года). По совокупным сведениям (анамнез болезни, результаты молекулярно-генетического и аудиологического исследований), полученным для этих трех пациентов, мы предположили наследственный характер впервые отмеченной нами постлингвальной формы глухоты.

Цель исследования – проведение аудиологического и клинико-генеалогического анализа в семьях с постлингвальной формой глухоты неизвестной этиологии из Эвено-Бытантайского района РС(Я) для подтверждения наследственного характера заболевания и уточнения типа наследования.

ЯНЦ КМП: ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., psennikovavera@mail.ru; ТЕРЮТИН Федор Михайлович – к.м.н., н.с., rest26@mail.ru; БАРАШКОВ Николай Алексеевич – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., ГОТОВЦЕВ Ньургун Намумович – н.с., НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна – м.н.с.; СВФУ им. М.К. Аммосова: СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич – аспирант, РОМАНОВ Георгий Прокопьевич – аспирант, ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. НИЛ молекулярной биологии; ФИЦ ИЦиГ СО РАН (Новосибирск): ПОСУХ Ольга Леонидовна – к.б.н., с.н.с.; ИБГ УНЦ РАН (Уфа): ДЖЕМИЛЕВА Лиля Усеиновна – д.м.н., с.н.с., ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна – д.б.н., проф., директор.

* Эквивалентный вклад авторов.

Материалы и методы исследования. В ходе экспедиционной работы в Эвено-Бытантайском районе Республики Саха (Якутия) (апрель 2018 г.), сотрудниками Якутского научного центра комплексных медицинских проблем проведено первичное обследование 106 жителей с. Батагай-Алыта и с. Кустур. В выборку для изучения этиологии постлингвальной формы глухоты было включено 72 индивида – 65 – из с. Батагай-Алыта, 4 – из с. Кустур, а также 3 ранее обследованных GJB2-негативных пациента (пробанд А, сибс А, пробанд Б) из с. Батагай-Алыта. Лица мужского пола составили 34,7% (n=25), женского – 65,2% (n=47). Средний возраст – 44±17,21 года. Этнический состав выборки: эвены – 48 чел. (66,6%), якуты – 22 (30,5%), эвенк – 1 (1,4%), метис (эвен/якут) – 1 (1,4%).

Аудиологическое исследование. С помощью опроса выясняли жалобы на состояние слуха, наличие отделяемого из уха, шума в ушах, головокружения. Выясняли анамнез заболевания, анамнез жизни, включая перенесенные заболевания, травмы и/или операции, контакт с производственным шумом, сведения об аллергических реакциях. Отологический осмотр проводили с применением отоскопа KaWe Комбилайт по унифицированным алгоритмам. Полное аудиологическое обследование проводили с использо-

ванием тимпанометра и аудиометра AA222 («Interacoustics», Дания). Пороги слышимости измеряли по воздушному проведению на частотах 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 и 8,0 кГц и по костному проведению на частотах 0,25; 0,5; 1,0 и 4,0 кГц шагом 5,0 дБ. Степень потери слуха оценивали по порогам слышимости лучше слышащего уха в речевом диапазоне частот по международной классификации, согласно которой I степень соответствует 26-40 дБ в РДЧ, II – 41-55, III – 56-70, IV – 71-90, глухота >90 дБ.

Клинико-генеалогический анализ. На каждого участника исследования была заполнена разработанная нами индивидуальная карта, включающая сведения: ФИО самого участника, а также его родителей и дедушек/бабушек, возраст; этническая принадлежность до трех поколений, место рождения и проживания, а также профессия. В индивидуальной карте были отражены сведения об основном ЛОР-диагнозе, вероятная причина потери слуха, возраст на момент начала потери слуха, наличие или отсутствие наследственной отягощенности и сопутствующих заболеваний. После сбора необходимой информации (семейного анамнеза) были построены родословные с последующим проведением клинико-генеалогического анализа.

Для подтверждения наследственно-

Таблица 1

Данные для сегрегационного анализа семей пациентов с признаками постлингвальной формы глухоты/тугоухости

Размер sibства (s)	Число ядерных семей/пробандов (a)	Число пораженных в семье (r)		
		1	2	3
2	2	2	-	-
3	2	1	1	-
7	1	-	-	1
9	1	-	1	-
Всего	6	3	4	3

го характера постлингвальной формы глухоты и уточнения типа наследования патологии был проведен сегрегационный анализ на выборке, в которую вошло 6 ядерных семей, выбранных по пробанду (табл. 1). Все родители в этих семьях были здоровы, что позволило предположить рецессивный характер наследования данного признака. Для расчета сегрегационной частоты (SF) признака в семьях использовали формулу Вайнберга для единичного выбора [11]:

$$SF = (r - n) / (s - n), \quad (1)$$

где r – число пораженных во всех sibствах, n – общее число пробандов, s – общее число потомков в выборке.

Стандартное отклонение рассчитывалось как:

$$\sigma = \sqrt{SF(1 - SF) / (s - n)}. \quad (2)$$

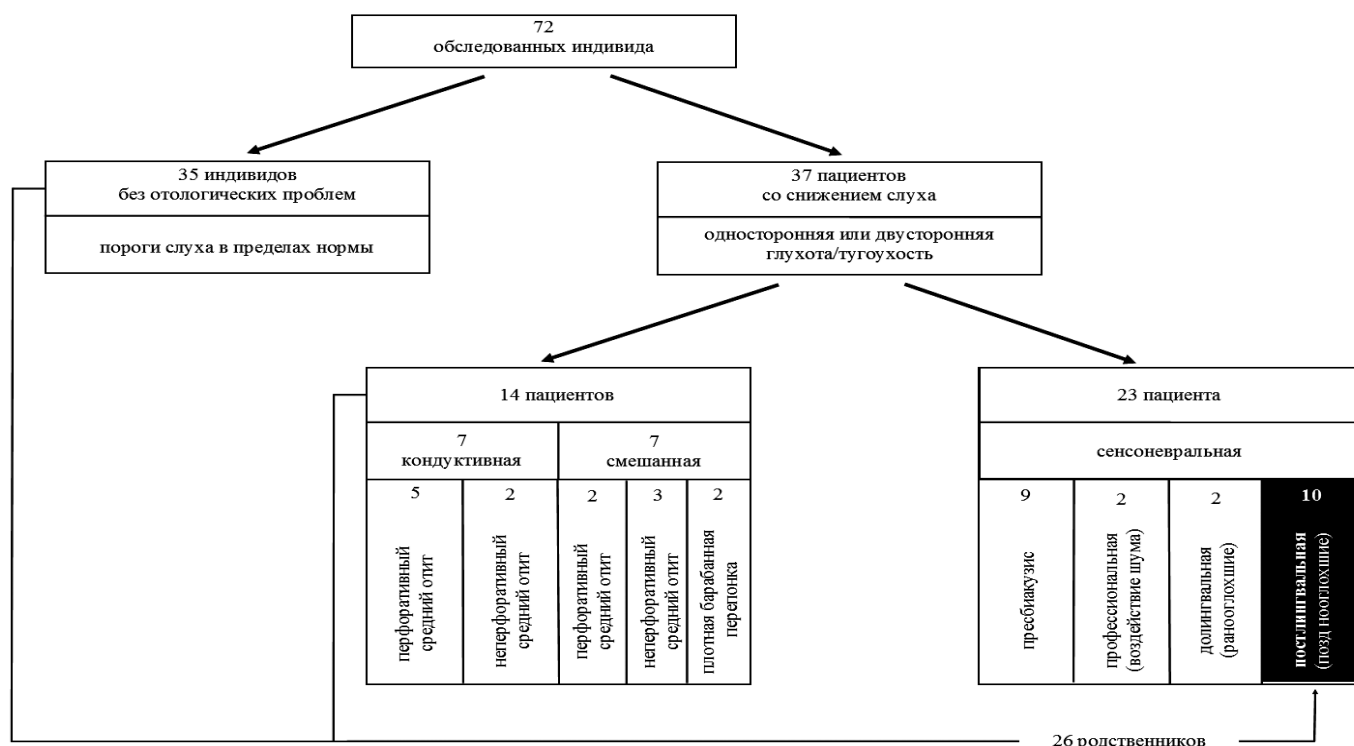


Рис. 1. Результаты аудиологического анализа.

Примечание: 26 индивидов из всех обследованных являются родственниками (разной степени родства) пробанда А с постлингвальной формой глухоты.

Для тестирования гипотезы о типе наследования вычисляли доверительный интервал (CI):

$$CI = SF \pm 1,96 * \sigma. \quad (3)$$

Гипотеза принимается, если ожидаемое значение сегрегационной частоты (0,25 при рецессивном наследовании) попадает в этот интервал.

Обследования, предусмотренные рамками данной научно-исследовательской работы, проводились после информированного письменного согласия участников или их родителей.

Научно-исследовательская работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП в 2014 г. (протокол №41 от 12 ноября 2014 г.).

Результаты и обсуждение

Аудиологический анализ. Из 72 обследованных индивидов 35 чел. жалоб на снижение слуха не предъявляли и при аудиологическом осмотре объективно отолотических проблем у них не было выявлено (пороги слуха в пределах нормы). У 37 индивидов

было установлено одно- или двухстороннее снижение слуха (вероятные причины потери слуха представлены на рис.1). Из них у 14 пациентов объективно была обнаружена патология звукопроводящей системы и одно- или двухсторонняя потеря слуха по кондуктивному или смешанному типу, а у 23 пациентов – одно- или двухсторонняя потеря слуха по сенсорно-невральному типу при отсутствии визуальной отолотической проблемы (субъективные причины потери слу-

Таблица 2

Характеристика пациентов с признаками постлингвальной формы глухоты/тугоухости

Пациенты	Шифр	Пол	GJB2-генотип	Национальность	Возраст	Основной диагноз	Дебют потери слуха	Субъективная причина потери слуха	Сопутствующие заболевания		Речь
									ЛОР	Общие	
1 Пробанд А	A – IV2	Ж	c.[Wt];[Wt]	Эвенка	19 лет	Двусторонняя глухота	В 7 лет	Ни с чем не связывает	Системное недоразвитие речи	РЭП. Системное недоразвитие речи	Жестовый-дактильный язык
2 Сибс А	A – IV1	М	c.[79G>A]; [Wt]	Эвен	20 лет	Двусторонняя глухота	В 4 года	Ни с чем не связывает	Микротия с атрезией наружного слухового прохода	-	Жестовый-дактильный язык
3	A – III7	М	c.[Wt];[Wt]	Эвен	65 лет	Двусторонняя глухота	В 7 лет	Травма в детстве?	Речь отсутствует	Глаукома (слепота)	Жестовый-бытовой язык
4	A – III13	Ж	не исследован	Эвенка	59 лет	Двусторонняя глухота	В 9 лет	Антибиотики	Плотная барабанная перепонка; хрон. дистроф. ринофарингит	Хронический гастрит	Жестовый-дактильный язык
5 Пробанд Б	A – III17	М	не исследован	Эвен	57 лет	Двусторонняя глухота	В 4 года	Ни с чем не связывает	Риносколиоз. ИПН.	-	Жестовый-дактильный язык
6	A – III18	М	не исследован	Эвен	29 лет	Двусторонняя глухота	В 4 года	Простуда; ср.отит?	Плотная барабанная перепонка	Хронический гастрит; Нейродермит; Гепатит В; ПОХ.	Жестовый-бытовой язык
7	B – IV3	М	не исследован	Якут	38 лет	Двусторонняя сенсорно-невральная тугоухость III ст.	В 36 лет	Ни с чем не связывает	Плотная барабанная перепонка	ВСД по гипертоническому типу; Миопия	Сохранена
8	B – IV8	Ж	не исследован	Якутка	42 года	Двусторонняя сенсорно-невральная тугоухость IV ст.	После 30	Наследственная отягощенность	-	Хрон.пиелонефрит; Холецистит; Хрон. панкреатит	Сохранена
9	B – II7	Ж	не исследован	Эвенка	54 года	Двусторонняя сенсорно-невральная тугоухость III ст.	В 48 лет	Ни с чем не связывает	-	АГ; СД II типа; Псориаз; Хрон. пиелонефрит; ПОХ; Зоб	Сохранена
10	B – II9	Ж	не исследован	Эвенка	50 лет	Двусторонняя сенсорно-невральная тугоухость III ст.	В 30 лет	Ни с чем не связывает	-	Умственная отсталость	Сохранена
Итого		М – 50%; Ж – 50%	GJB2-негативные – 3 (30%); не исследован – 7 (70%)	Эвены – 8 (80%); Якуты – 2 (20%)	Средний возраст: 43,3±13,7 года	Двусторонняя глухота – 6 (60%) Двусторонняя тугоухость III-IV ст. – 4 (40%)	Средний возраст: ювенильный – 5,6±1,9; зрелый – 36±6	Ни с чем не связывает – 6 (60%) Другое – 4 (40%)	У троих отмечается плотная барабанная перепонка – (30%)	-	Речь отсутствует – 6 (60%); Речь сохранена – 4 (40%)

Примечание. ИПН – искривление перегородки носа, РЭП – резидуальная энцефалопатия, ПОХ – поясничный остеохондроз, ВСД – вегетососудистая дистония, АГ – артериальная гипертензия, СД II – сахарный диабет II типа.

ха: ни с чем не связывает ($n=12$); возможно, в детстве перенесенный отит ($n=2$); возможно, токсическое воздействие антибиотиков ($n=2$); возможно, травма головы в детстве ($n=2$); наследственная ($n=1$); возможно, травма головы при рождении ($n=1$); простудные заболевания ($n=1$); возраст ($n=1$); производственный шум ($n=1$). Среди 23 пациентов с сенсоневральной потерей слуха у 9 были выявлены признаки пресбикузиса, у 2 – признаки воздействия шума, еще у 2 потеря слуха была долингвальной (до 1 года), а у 10 пациентов были обнаружены признаки постлингвальной потери слуха, ставшей заметной в возрасте от 3 до 48 лет. Таким образом, в результате аудиологического анализа было выявлено 10 пациентов из 6 ядерных семей (5 мужчин и 5 женщин, от 18 до 65 лет, средний возраст которых на момент исследования составил $43,3 \pm 13,7$ года), соответствующих критериям постлингвальной формы потери слуха, впервые отмеченной нами ранее у трех пациентов (пробанд А, сибс А, пробанд Б) (табл.2).

Клинико-генеалогический анализ. По анкетным данным было установлено, что 72 обследованных индивида относятся к 24 семьям, включающим в совокупности 718 родственников. 10 пациентов с признаками постлингвальной формы глухоты относились к трем расширенным (всего 355 родственников) родословным (рис.2). На первом этапе анализа родословных было выявлено, что пробанд Б (A-III17) оказался родственником по отцовской линии пробанду А (A-IV2) и сибсу А (A-IV1) (рис.2, А). Отметим, что матери (A-III1 и B-III1) пробандов А-IV2 и Б-IV3 в соответствующих семьях являются двоюродными сестрами (рис.2, А, Б).

Для проведения сегрегационного анализа использовались сведения о 6 ядерных семьях, включающих самих 10 пациентов с постлингвальной формой потери слуха, их родителей и сибсов (рис. 2). В исследуемых 6 ядерных семьях мы предположили

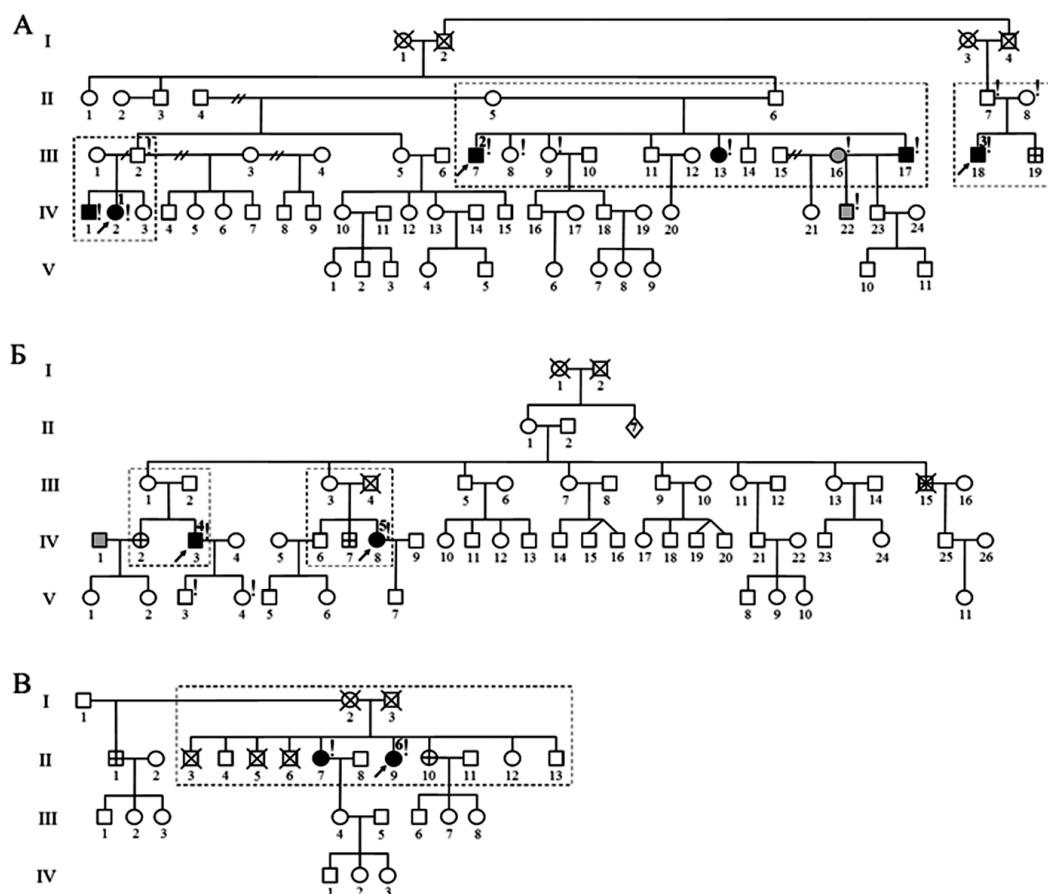


Рис.2. Родословные пробандов 1-3 (А), 4 и 5 (Б), 6 (В) с признаками наследственной постлингвальной формы глухоты: черным цветом обозначены члены семьи с данной формой глухоты, серым – члены семьи с другими формами глухоты/тугоухости (врожденная или кондуктивная), плюсом – члены семьи, имеющие признаки постлингвальной формы потери слуха, со слов близких родственников, пунктиром выделены ядерные семьи, стрелкой и нумерацией сверху – пробанды в ядерных семьях

передачу заболевания по аутосомно-рецессивному типу, поскольку все пробанды имели слышащих родителей, не предъявляющих жалобы на нарушение слуха, но имеющих в родстве глухого брата и/или сестру (включая двоюродных, троюродных). Для установления или опровержения гипотезы аутосомно-рецессивного типа наследования был проведен сегрегационный анализ в 6 sibствах. Учитывались только sibсы в каждой ядерной семье, без учета полусибсов и косвенно (со слов родственников) зарегистрированных пораженных (табл. 1). Как правило, для расчета сегрегационной частоты (SF) применяют «пробандовый» метод Вайнберга [2, 6-8, 11]. Сущность метода состоит в подсчете отношения суммарного числа пораженных sibсов к общему числу их непораженных sibсов с коррекцией на число пробандов (формула 1). Сегрегационная частота (SF), вычисленная по формуле (1) с использованием данных из табл.1, составила 0,20:

$$SF = (r - n) / (s - n) = 4/20 = 0,20.$$

Далее, полученную сегрегационную частоту (0,20) сравнивали с теоретически ожидаемой при аутосомно-рецессивном типе наследования ($SF_0=0,25$). Используя формулы (2) и (3), вычислили доверительный интервал для полученной оценки сегрегационной частоты, который составил 0,026-0,374. Теоретически ожидаемое значение ($SF_0=0,25$) находится в данном диапазоне, что позволяет принять гипотезу об аутосомно-рецессивном типе наследования изучаемого признака.

По этнической принадлежности пациентов преимущественно эвены (эвены – 8 чел., якуты – 2 чел.), что, вероятно, может указывать на этническую специфичность исследуемого заболевания.

Характерным признаком для всех пациентов является позднее начало болезни (по отношению к врожденной потере слуха), возникшее после окончания сенситивного периода речевого развития, т.е. после 4-5 лет и старше. В этом периоде сенсорного онтогенеза

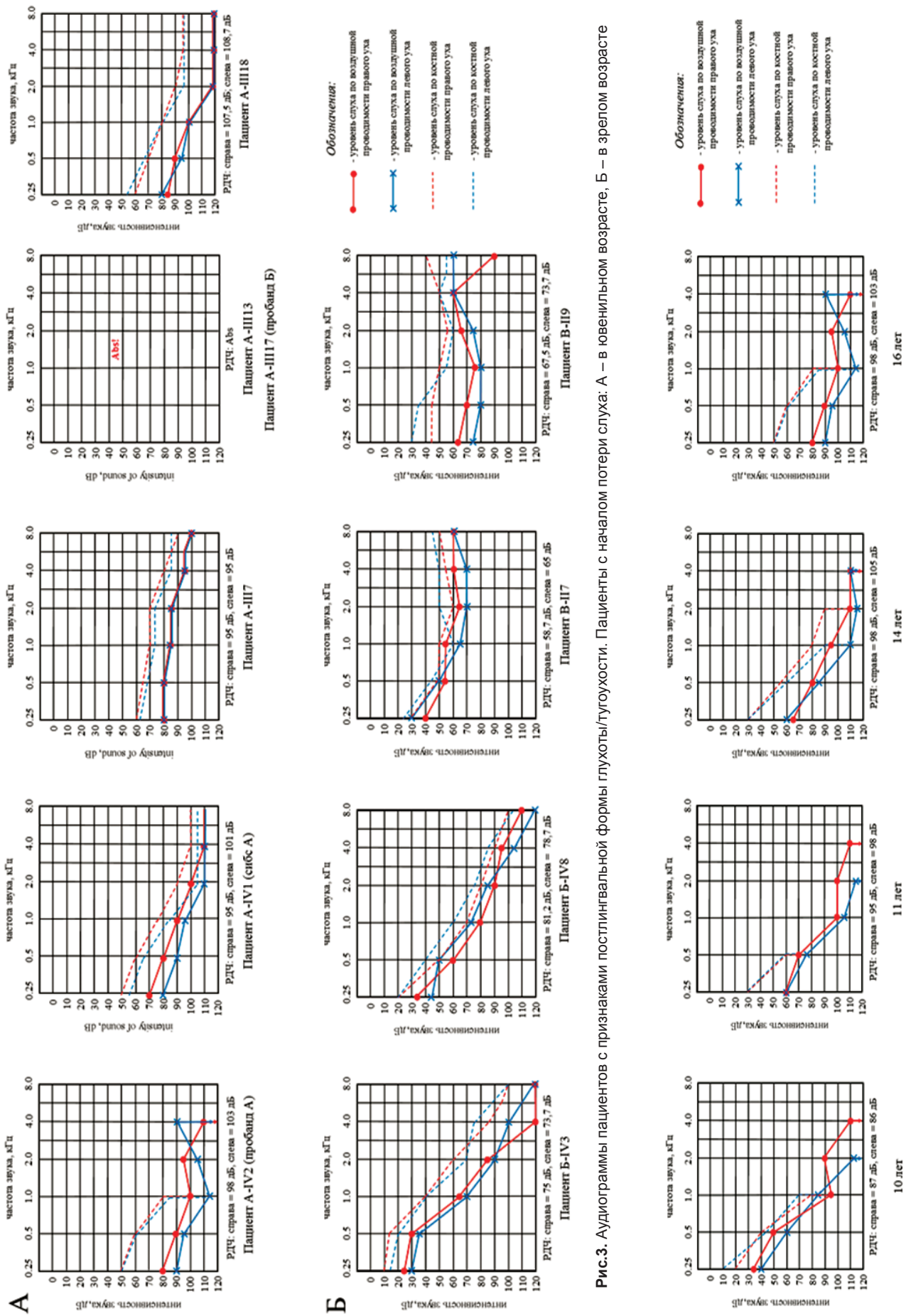


Рис.3. Аудиограммы пациентов с признаками постлингвальной формы глухоты/тугоухости. Пациенты с началом потери слуха: А – в ювенильном возрасте, Б – в зрелом возрасте

Рис.4. Прогрессия потери слуха на примере аудиограмм пациента А-IV2 (пробанд А) с постлингвальной формой глухоты

словесная речь уже сформирована, а развитие мышления приближено по своему уровню к слышащим сверстникам [3]. Однако чем раньше возникает потеря слуха, тем раньше может произойти полная деградация словесной речи. Потеря слуха у 6 пациентов из нашей выборки возникла в ювенильном возрасте (в среднем в $5,6 \pm 1,9$ года), а у 4 пациентов, у которых словесная речь была без особых искажений, – в зрелом возрасте (в среднем в 36 ± 6 лет). У пациентов с разным дебютом заболевания отмечается и разная степень потери слуха. По данным аудиометрии, для пациентов с началом потери слуха в ювенильном возрасте характерным является крайне тяжелая степень тугоухости (глухота) (в диапазоне от 98 до 108 дБ в РДЧ), тогда как у пациентов с дебютом потери слуха в зрелом возрасте отмечается III-IV степень тугоухости (в диапазоне от 58 до 75 дБ в РДЧ) (рис.3). Кроме того, при сравнительном анализе аудиометрических данных, имеющихся для пробанда А-III2 за шесть лет, начиная с первой аудиометрии (в 10 лет) до последней (в 16 лет), отмечается значительная прогрессия потери слуха (со II-III до IV степени тугоухости), что позволило нам выдвинуть предположение о прогрессирующем характере течения заболевания (рис.4).

Интересно отметить также, что большинство пациентов (6 из 10) причину своей потери слуха ни с чем не связывали, отрицая и наследственную причину, несмотря на то, что некоторые из них имели в роду близких родственников с глухотой/тугоухостью (табл. 2). Вероятнее всего, это обусловлено тем, что у данных пациентов проблемы со слухом начались на фоне сохранного слуха и развитой речи. Кроме того, представляют интерес 3 случая наблюдения у взрослых пациентов плотной барабанной перепонки, поскольку такая особенность встречается в основном только у детей (табл. 2).

Для подтверждения наследственного характера постлингвальной формы глухоты/тугоухости и уточнения типа наследования был проведен сегрегационный анализ. Сегрегационная частота (SF), оцененная с помощью пробандового метода Вайнберга, со-

ставляла 0,20 и соответствовала ожидаемой для аутосомно-рецессивного типа наследования ($SF_0 = 0,25$) ($CI_{0,026-0,374}$).

Таким образом, было установлено, что у 10 пациентов (преимущественно звенов) были выявлены признаки постлингвальной двусторонней сенсоневральной формы тугоухости/глухоты неизвестной этиологии, наследуемой по аутосомно-рецессивному типу. Кроме того, выявленное отдаленное родство обследованных пациентов с этой формой постлингвальной глухоты/тугоухости, проживающих в двух селах Эвено-Бытантайского района РС(Я), позволяет предположить роль эффекта основателя в локальной распространенности этой патологии слуховой функции.

Мы надеемся, что результаты, полученные в ходе данной работы, позволят нам в дальнейшем не только выявить молекулярно-генетическую причину возникновения постлингвальной формы глухоты в обследованных семьях, но и раскрыть механизмы ее накопления в Эвено-Бытантайском районе Якутии.

Благодарности

Выражаем искреннюю признательность всему медицинскому персоналу поликлиники ГБУ РС(Я) Эвено-Бытантайской ЦРБ и главному терапевту МЗ РС(Я) Н.И. Эверстовой за участие и помощь в работе экспедиции. Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)», государственного задания Министерства образования и науки РФ №6.1766.2017 ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова «Генетические особенности населения Якутии: структура генофонда, адаптация к холоду, психо-генетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний», а также при финансовой поддержке грантов РФФИ (17-29-06-016_офи_м, 18-015-00212_А, 18-013-00738_А, 18-54-16004_НЦНИЛ_а, 18-05-600035_Арктика) и программы развития биоресурсных коллекций ФАНО России «УНУ Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003).

Литература

1. Анализ спектра и частоты *GJB2*-мутаций у пациентов с врожденными нарушениями слуха в Республике Саха (Якутия) / В.Г. Пшенникова, Н.А. Барашков, Ф.М. Терютин [и др.] // Мед. генетика – 2015. – Т.14, №6 (156). – С.10-23.
2. *GJB2* mutation spectrum in patients with congenital hearing loss in Yakutia / V.G. Pshennikova, N.A. Barashkov, F.M. Teryutin [et al.] // Russ. J. Med. Genetics. – 2015. – V. 6(156). – P. 10-23.
3. Гинтер Е.К. Медицинская генетика / Е.К. Гинтер. – М.: Медицина, 2003. – С. 448.
4. Гинтер Е.К. Medical genetics / Е.К. Ginter // Publishing: Medicine, 2003. – P.448.
5. Карпова Г.А. Основы сурдопедагогики: учеб. пособие для студентов пед. вузов / Г.А. Карпова. – Екатеринбург: Издатель Калинина Г.П., 2008. – С. 354. – ISBN 978-5-901487-46-4.
6. Karpova G.A. Fundamentals of audiology: textbook for stud. of higher ped. institutions / G.A. Karpova // Ekaterinburg: Publisher Kalinina G.P., 2008. – P. 354. – ISBN 978-5-901487-46-4).
7. Пшенникова В.Г. Мутации генов *GJB2* (*Cx26*), *GJB6* (*Cx30*) и *GJB3* (*Cx31*) у пациентов с врожденными нарушениями слуха в Якутии: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 11.01.17 / Пшенникова Вера Геннадиевна. – Уфа, 2017. – 24 с.
8. Pshennikova V.G. Mutations of the *GJB2* (*Cx26*), *GJB6* (*Cx30*) and *GJB3* (*C31*) genes in patients with congenital hearing impairment in Yakutia: author's abstract. diss. ... cand. biol. sciences: 11.01.17 / Pshennikova Vera Gennadiyevna. – Ufa, 2017. – P. 24.).
9. Chan D.K. *GJB2*-associated hearing loss: systematic review of worldwide prevalence, genotype, and auditory phenotype / D.K. Chan, K.W. Chang // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124(2). – P. 34-53. doi: 10.1002/lary.24332.
10. Fisher R.A. The effect of methods of ascertainment upon the estimation of frequencies / R.A. Fisher // Ann. Eugen.– 1934. – Vol. 6. – P. 13. <https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.1934.tb02105.x>.
11. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment / N.E. Morton // Am J Hum Genet. – 1959. – V. 11(1). – P. 1-16.
12. Smith C.A. A note on the effects of method of ascertainment on segregation ratios / C.A. Smith // Ann Hum Genet. – 1959. – V. 23. – P. 311-323. PMID: 13831900 1959.
13. Spectrum and Frequency of the *GJB2* Gene Pathogenic Variants in a Large Cohort of Patients with Hearing Impairment Living in a Subarctic Region of Russia (the Sakha Republic) / N.A. Barashkov, V.G. Pshennikova, O.L. Posukh [et al.] // PLoS One – 2016. – Vol. 11(5):e0156300. doi: 10.1371/journal.pone.0156300.
14. Van Camp G. Hereditary Hearing Loss / G. Van Camp, R.J.H. Smith // Home-page: URL: <http://hereditaryhearingloss.org>, 2018.
15. Vogel F. Human Genetics: Problems and Approaches / F. Vogel, A.G. Motulsky // Springer; 1st ed. – 1979. Corr. 2nd printing edition (June 17, 1982) – P. 700. ISBN-10: 3540094598.

Н.С. Архипова, Е.К. Попова

ОЦЕНКА ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШЕ 60 ЛЕТ НА ПРИМЕРЕ ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.15

УДК 616.12 – 005.4 – 053.9 (571.56)

Анализ индекса массы тела (ИМТ) в группах госпитальных больных ишемической болезнью сердца (ИБС) 60 лет и старше выявил этнические, гендерные, возрастные различия. Существенно более высокие значения ИМТ, соответствующие ожирению ($p < 0,001$), выявлены у пациентов некоренной национальности, в отличие от якутов. Максимальные значения ИМТ установлены в группе лиц пожилого возраста, между 60 и 74 годами. С возрастом в группе лиц старшего возраста наблюдается уменьшение ИМТ, более отчетливая зависимость от возраста прослежена в группе якутов по сравнению с лицами некоренной национальности. При сравнении ИМТ между возрастными группами: пожилой, старческий возраст и долгожители, обнаружено значительно более низкое значение ИМТ у долгожителей по сравнению с другими возрастными группами ($p < 0,001$). У женщин значимо более часто, чем у мужчин, встречается ожирение ($p < 0,001$).

Ключевые слова: индекс массы тела, ожирение, хроническая ишемическая болезнь сердца, некоренной национальности, коренной национальности (якуты), пожилой, старческий возраст, долгожители, Якутия.

An analysis of the body mass index (BMI) revealed the ethnic, gender, age differences among the groups of hospital patients with coronary heart disease (CHD) aged over 60. Significantly higher value of BMI was identified in non-indigenous patients compared to Yakut group that was respective to the obesity of $p < 0,001$. Maximum values of BMI were established in the older group aged between 60 and 74 years. The decrease in BMI can be observed with the age in the senile age group and more clearer dependency on age in the indigenous group. When comparing the BMI among the age groups: older, senile age and long-livers, the lower value of BMI was noted among long-livers ($p < 0,001$). The obesity was identified significantly more often among women.

Keywords: body mass index, obesity, chronic coronary heart disease, non-indigenous, indigenous (Yakut), older, senile age, long-livers, Yakutia.

Введение. Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая артериальную гипертензию, ИБС и сердечную недостаточность, и связано с повышенным риском заболеваемости и смертности [4]. С возрастом распространенность ожирения увеличивается [6] и имеется достаточно оснований, чтобы считать снижение массы тела важной мерой профилактики сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний. Ожирение часто встречается у пациентов с ИБС, у которых наиболее высокая летальность наблюдается при значениях ИМТ, равных $< 20 \text{ кг/м}^2$ и $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ [5]. Эпидемиологическими исследованиями показано, что избыток веса и ожирение являются факторами риска увеличения смертности человека [7].

Цель исследования – изучение распространенности избыточного веса и ожирения по индексу массы тела в группе госпитальных больных с ИБС 60 лет и старше, проживающих в Якутии.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 354 пациента в возрасте 60 лет и старше с верифицированным диагнозом ИБС, проходившие обследование и лечение в кардиологическом отделе

нии Гериатрического центра г. Якутска. Исследуемая популяция представлена населением коренной национальности – якутами (100%) ($n=205$, средний возраст $77,6 \pm 0,6$), и европеоидной национальности – русскими (91,3%), украинцами, татарами и немцами (8,7%) ($n=149$, средний возраст $75,5 \pm 0,7$). Все обследованные были разделены: по полу – мужчины ($n=187$) и женщины ($n=167$), по возрасту – пожилой (от 60 до 74 лет, $n=154$), старческий (от 75 до 89 лет, $n=149$) и долгожители (90 лет и старше, $n=51$) (ВОЗ, 1963 г.). Для оценки соотношения веса и роста использовали индекс массы тела (ИМТ), или индекс Кетле-II, который рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Массу тела считали избыточной при $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$, о наличии ожирения свидетельствовали значения $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ (Европейские рекомендации III пересмотра, 2003).

Исследование было проведено в рамках Программы НИР ЯНЦ КМП «Вклад метаболического синдрома в развитие атеросклероза коронарных артерий у жителей Якутии» и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП. У всех обследуемых было взято добровольно письменное информированное согласие на проведение биомедицинских исследований в рамках данной работы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметриче-

ской и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t -критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин – χ^2 -критерий Пирсона. Использовали также методы множественных межгрупповых различий: H -критерий Краскела–Уоллиса, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Анализ зависимости между признаками проводили с помощью g -критерия Пирсона, rs -критерия Спирмена и χ^2 -критерия Пирсона.

Статистическая обработка материала выполнялась на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows, v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Вероятность развития и выраженность сердечно-сосудистой патологии нарастает с увеличением ИМТ [8]. При обследовании пациентов с учетом этнической принадлежности более высокое значение ИМТ выявлено у лиц некоренной национальности по сравнению с якутами (табл.1).

Оценка ИМТ больных ИБС (от 60 до 106 лет) с учетом этнической принадлежности показала, что больные некоренной национальности по сравнению с якутами чаще имеют ожирение

($p < 0,001$), тогда как якуты – нормальную массу тела ($p < 0,001$) (табл.2).

С целью наблюдения за величиной массы тела с возрастом у исследуемых пациентов проведен анализ зависимости ИМТ от возраста, с учетом этнической принадлежности. Выявлено, что с возрастом ИМТ уменьшается, что наиболее существенно прослежено в группе якутов, по сравнению с лицами некоренной национальности ($r = -0,27$, $p < 0,001$ и $r = -0,16$, $p = 0,058$ соответственно) (рисунок).

При сравнении величин ИМТ лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей без учета этнической принадлежности отмечено достоверное снижение массы тела у больных в возрасте 90 лет и старше (табл.3).

К возрасту 90 лет и старше у большинства (80,4%) долгожителей наблюдается нормальная масса тела – существенно чаще, чем у лиц пожилого (36,9%) и старческого возраста (37,0%); достоверно реже у них выявляется избыточная масса тела и ожирение. Максимальные значения ИМТ у обследуемых больных выявлены в группе лиц пожилого возраста, между 60 и 74 годами (табл. 4).

Между группами больных пожилого, старческого возраста и долгожителями обнаружены статистически значимые различия по ИМТ ($\chi^2 = 33,68$; $p < 0,001$).

Определение значения ИМТ с учетом пола и возраста с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса и однофакторного дисперсионного анализа выявило статистически достоверные различия по ИМТ в группе мужчин и женщин (табл.5).

Наиболее высокий ИМТ достоверно чаще зарегистрирован в группе лиц пожилого возраста среди женщин, по сравнению с представителями других возрастных групп.

Достоверно более низкие значения массы тела и ИМТ установлены в группе мужчин – долгожителей в сравнении с мужчинами пожилого и старческого возраста ($N = 11,97$; $p = 0,003$ и $N = 10,15$; $p = 0,007$ соответственно). В группе женщин у долгожителей также выявлены достоверно более низкие значения массы тела и ИМТ ($N = 23,68$; $p < 0,001$ и $N = 19,79$; $p < 0,001$ соответственно).

Аналогичные показатели были получены в Ханты-Мансийском автономном округе в результате обследования 109 долгожителей, имеющих сердечно-сосудистую патологию. Возраст долгожителей на момент обследования составил 90-101 год [2].

При оценке ИМТ мужчин и женщин

Таблица 1

Величина индекса массы тела в группах больных ИБС некоренной национальности и якутов 60 лет и старше ($n = 354$)

Показатель	Население		t	p	z *	p
	некоренное ($n = 149$)	коренное ($n = 205$)				
ИМТ, кг/м ²	27,3±0,4	25,0±0,3	4,57	<0,001	4,38	<0,001

* z-аппроксимация для непараметрического U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Таблица 2

Оценка индекса массы тела у больных ИБС 60 лет и старше некоренной национальности и якутов ($n = 354$)

Индекс массы тела, кг/м ²	Население				χ ²	p
	некоренное (n=149)		коренное (n=205)			
	абс.	отн., %	абс.	отн., %		
18,5–24,9	48	32,2	105	51,2	11,94	<0,001
25,0–29,9	60	40,3	74	36,1	0,47	>0,10
30,0 и более	41	27,5	27	13,2	10,54	<0,001

Примечание: ИМТ < 18,5 кг/м² – дефицит массы тела; 18,5–24,9 кг/м² – норма; 25,0–29,9 кг/м² – избыточная масса тела; ≥ 30,0 кг/м² – ожирение.

Таблица 3

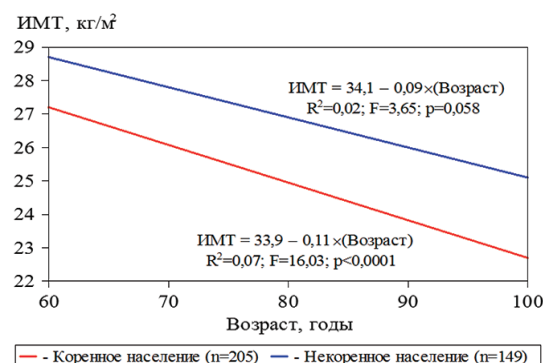
Величина индекса массы тела в группах больных ИБС пожилого, старческого возраста и долгожителей некоренной национальности и якутов ($n = 354$)

Показатель	Возраст (годы)			H	p	F	p
	60–74 ($n = 154$)	75–89 ($n = 149$)	≥90 ($n = 51$)				
ИМТ, кг/м ²	26,8±4,8	26,3±3,8	23,4±2,8	30,60	<0,001	13,23	<0,001

без учета этнической принадлежности и возраста отмечено, что большая доля мужчин и женщин имеют нормальную массу тела (44,9; 41,3% соответственно) (табл.6).

При этом у женщин существенно чаще, чем у мужчин, выявляется ожирение (25,7 и 13,4% соответственно; $\chi^2 = 7,93$; $p < 0,005$), а величина ИМТ у них выше, чем у мужчин ($\chi^2 = 9,11$; $p = 0,011$) (табл.6).

Схожие результаты в выявлении этнических различий



Зависимость индекса массы тела от возраста у больных ИБС некоренной национальности и якутов 60 лет и старше ($n = 354$)

Таблица 4

Оценка индекса массы тела у больных ИБС пожилого, старческого возраста и долгожителей ($n = 354$)

Индекс массы тела, кг/м ²	Возраст, годы						χ ²	p
	60–74 (n=154)		75–89 (n=149)		90 и более (n=51)			
	абс.	отн., %	абс.	отн., %	абс.	отн., %		
18,5–24,9	57	37,0	55	36,9	41	80,4	33,55	<0,001
25,0–29,9	63	40,9	63	42,3	7	13,7	14,50	<0,001
30,0 и более	34	22,1	31	20,8	3	5,9	6,90	=0,032

Примечание: $\chi^2 = 33,68$; $p < 0,001$.

Таблица 5

Величина индекса массы тела мужчин и женщин больных ИБС 60 лет и старше некоренной национальности и якутов в зависимости от возраста (по результатам критерия Краскела-Уоллиса и однофакторного дисперсионного анализа) ($n = 354$)

Возраст, годы	Пол				H	p	F	p
	мужчины (n=187)		женщины (n=167)					
	n	M±m	n	M±m				
60–74	83	25,9±0,4	71	27,8±0,7	30,60	<0,001	13,23	<0,001
75–89	79	25,9±0,4	70	26,8±0,5				
90 и старше	25	23,7±0,5	26	23,0±0,6				

Таблица 6

Оценка индекса массы тела у больных ИБС мужчин и женщин 60 лет и старше (n=354)

Индекс массы тела, кг/м ²	Пол				χ ²	p
	мужчины (n=187)		женщины (n=167)			
	абс.	отн., %	абс.	отн., %		
18,5–24,9	84	44,9	69	41,3	0,33	>0,10
25,0–29,9	78	41,7	55	32,9	2,54	>0,10
30,0 и более	25	13,4	43	25,7	7,93	<0,005

Примечание: X²=9,11; p=0,011.

по ИМТ были получены и в работах других исследователей, где наиболее часто ИМТ, соответствующий ожирению, встречался среди некоренного населения по сравнению с коренными и в группе женщин в отличие от мужчин [1, 3].

Выводы:

1. Достоверно высокие значения ИМТ, соответствующие ожирению, выявлены у пациентов некоренной национальности по сравнению с якутами.

2. Максимальные значения ИМТ установлены в группе пожилого возраста, между 60 и 74 годами. Значительно более низкое значение ИМТ обнаружено у долгожителей по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста.

3. С возрастом наблюдается уменьшение ИМТ, что более выражено наблюдается в группе якутов, в группе некоренной национальности отмечает-

ся лишь тенденция к снижению массы тела.

4. У женщин значимо более часто, чем у мужчин, встречается ожирение.

Литература

1. Клиническое значение индекса массы тела, окружности талии и индекса талия/бедро у пациентов с артериальной гипертензией в Республике Алтай /Т.А. Мулерова, С.Н. Филимонов, Е.Г. Онищенко, А.В. Колбаско // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 335-339. <https://www.fundamental-research.ru/pdf/2012/4-2/20.pdf>.

Clinical value of body mass index, waist circumference and waist / hip index in patients with arterial hypertension in the Altai Republic / T.A. Mulerova, S.N. Filimonov, E.G. Onishchenko [et al.] // Nutrition, food supplements and biostimulants. – 2014. – № 6. – p. 34-34. URL: <http://www.journal-nutrition.ru/ru/ru/article/view?id=280>

2. Рупчева И.Н. Состояние кардиореспираторной системы, социально-физиологическая характеристика долгожителей Ханты-Мансий-

ского автономного округа-Югры: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Н. Рупчева. – Тюмень, 2005. – 24 с.

Rupcheva I.N. The state of the cardiorespiratory system, the socio-physiological characteristics of long-livers of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra: PhD thesis / I.N. Rupcheva. – Tyumen, 2005. – 24 p.

3. Цыганкова Д.П. Факторы сердечно-сосудистого риска у коренного и некоренного населения Горной Шории: дис. ... канд. мед. наук / Д.П. Цыганкова. – Кемерово, 2017. – 167 с.

Tsygankova D.P. Cardiovascular risk factors in the indigenous and non-indigenous population of Mountain Shoria: PhD thesis / D.P. Tsygankova. – Kemerovo, 2017. – 167 p.

4. Impact of obesity on the risk of heart failure and its prognosis / S. M. Artham, C.J. Lavie, H.M. [et al.] // J Cardiometab Syndr. – 2008. – № 3. – P. 155–161. DOI: 10.1111/j.1559-4572.2008.00001.x.

5. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction / C. Kragelund, C. Hassager, P. Hildebrandt [et al.] // Int J Cardiol. – 2005. – № 98. – P. 123-31. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.03.042.

6. Kuk J.L. Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality / J.L. Kuk, C.I. Arden // J Am Geriatr Soc. – 2009. – № 57. – P. 2077– 2084.

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02486.x

7. Samaras T.T. Longevity, mortality and body weight / T.T. Samaras, L.H. Storms, H. Elrick // Ageing Res. Rev. – 2002. – Vol. 1. – P. 673-691. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12208237>

8. WHO. Prevention and Management of the Global Epidemic of Obesity. Report of the WHO consultation on obesity. – Geneva, 1997. – 132 p. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2918e/>

С.И. Семенов, К.М. Степанов, Ф.А. Платонов, С.С. Шадрин, М.М. Писарева, А.Б. Комиссаров, А.В. Фадеев, А.А. Егорова, С.Н. Кузин

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, С, D И E У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.16

УДК 616.36-022:577.27

НИИ здоровья ФГАОУ СВФУ им. М.К. Аммосова: **СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич** – д.м.н., в.н.с., insemenov@mail.ru, **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., проф., platonov@mail.ru, **ШАДРИНА Светлана Семеновна** – с.н.с., svetlana.maksimo@mail.ru; **СТЕПАНОВ Константин Максимович** – д.с.-х.н., зам. директора по научной работе ЯНЦ КМП, проф. Якутской ГСХА; ФГБУ «НИИ Гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург: **ПИСАРЕВА Мария Михайловна** – к.б.н., в.н.с. pisarevamm@gmail.com, **КОМИССАРОВ Андрей Борисович** – н.с., a.b.komissarov@gmail.com, **ФАДЕЕВ Артем Викторович** – н.с., afadeew@gmail.com; **ЕГОРОВА Анна Андреевна** – лаборант, anna.egorova@influenza.spb.ru; **КУЗИН Станислав Николаевич** – д.м.н., проф., зав. лаб. ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, drkuzin@list.ru.

Проведен анализ заболеваемости острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С, носительства гепатита за период с 1999 по 2016 г., а также серологический и молекулярно-биологический мониторинг широты распространения вирусных гепатитов В, С, D и E в Республике Саха (Якутия).

Ключевые слова: острый гепатит В и С, хронический гепатит В и С, гепатит D, гепатит E, HBsAg, ДНК HBV, a-HCV, РНК HCV, a-HDV, a-HEV.

The article reports the analysis of the incidence of acute and chronic viral hepatitis B and C, carriage of hepatitis from 1999 to 2016, as well as serological and molecular-biological monitoring of the prevalence of viral hepatitis B, C, D and E in the Republic Sakha (Yakutia).

Keywords: acute hepatitis B and C, chronic hepatitis B and C, hepatitis D, hepatitis E, HBsAg, HBV DNA, a-HCV, HCV RNA, a-HDV, a-HEV.

Введение. В последние годы эпидемический процесс парентеральных вирусных гепатитов В, С и D в мире и России меняется. Происходит резкое

снижение распространенности острых форм вирусных гепатитов В и D, что связано с широким массовым проведением вакцинопрофилактики вирусного

гепатита В. Тем не менее доля хронических гепатитов В в общей структуре хронических вирусных гепатитов в России, в частности в Республике Саха (Якутия), сохраняется [1,19]. На фоне снижения заболеваемости вирусным гепатитом В повсеместно наблюдается преобладание заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С [21,9,3]. Особенно актуально для Якутии изучение закономерностей распространения инфекции, вызываемой вирусным гепатитом D. Проведенные ранее исследования показали исключительно высокую частоту обнаружения антител к вирусу гепатита D в разных районах республики [17, 7, 5].

Гепатит Е представляет важную проблему здравоохранения стран всего мира и, по некоторым оценкам, одна треть населения мира инфицирована HEV-инфекцией [18]. Исследования показывают повсеместное распространение вирусного гепатита Е. Преимущественно он проявляется среди населения тропических, субтропических стран в виде вспышки острого гепатита [2, 4, 8]. Во многих странах Европы выявляемость серологических маркеров гепатита Е у доноров колеблется от 1,3% в Италии до 52% во Франции, а в группах риска – у фермеров, охотников – этот диапазон варьирует от 1,3% до 52% [12, 15].

Россия считается эндемичным регионом по гепатиту Е, особенно северные территории. Часто HEV-инфекция встречается у пациентов с иммуносупрессией, у которых возможна задержка или отсутствие выраженного гуморального иммунного ответа на инфекцию [6]. Исследования последних лет показали, что вирусный гепатит Е – не только антропонозное заболевание, как ранее считалось, но может быть и зооантропонозной [13]. Причем, генотипы 1 и 2 вызывают заболевание у человека, а генотипы 3, 4 – у различных диких и домашних животных (свиней, коров, лошадей, оленей, собак, уток) [20, 11, 14, 10, 15].

Цель исследования – серологический и молекулярно-биологический мониторинг широты распространения вирусных гепатитов В, С, D и Е в Республике Саха (Якутия).

Методы и материалы исследования. Для изучения заболеваемости острыми и хроническими вирусными гепатитами В и С в Республике Саха (Якутия) использованы данные официальной статистики, годовые отчеты республиканского центра Роспотребнадзора. Проведен анализ заболеваемости острыми и хроническими ви-

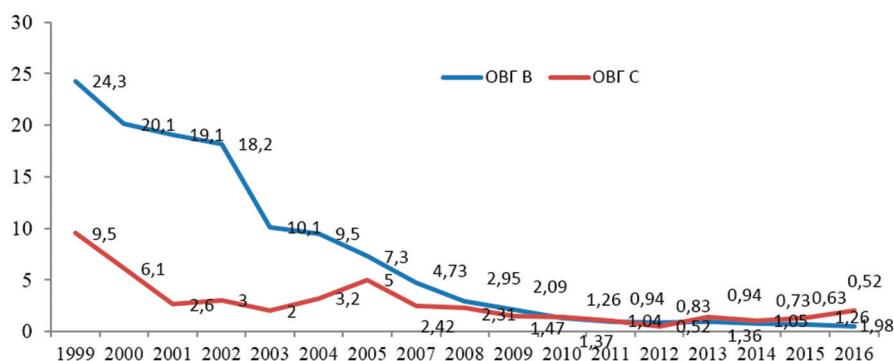


Рис.1. Динамика заболеваемости острыми формами вирусных гепатитов В и С в период с 1999 по 2016 г. (показатели на 100 тыс. населения)

русскими гепатитами В и С, показатели носительства гепатита В за период с 1999 по 2016 г.

Серологические и молекулярно-биологические исследования проведены в двух группах населения республики. I группу составили условно здоровые люди в количестве 71 чел., из них мужчин – 13 (18,3%), женщин – 58 (81,7%). Средний возраст обследуемых составил 41,6 лет (медиана возраста условно-здоровых составила 42 года, диапазон – 12-65 лет, интерквартильный размах – 35-53 года), при этом медиана возраста мужчин составила 39 лет с интерквартильным размахом 32-45 лет, женщин – 43,5 и 32-53 соответственно; статистически значимых различий в возрасте по полу не выявлено ($Z=0,85$; $p=0,39$). Во II группу вошли 78 больных с различными этиологическими формами вирусных гепатитов (В, С и D), среди которых мужчин было 24 (30,7%) чел., женщин – 54 (69,3%). Средний возраст больных составил 50,3 года (медиана возраста больных составила 52 года, диапазон – 28-83 года, интерквартильный размах – 43,5-59 года), медиана возраста мужчин составила 49 лет с интерквартильным размахом 41-58 лет, женщин – 53 и 45-60 соответственно; в данной группе обследуемых также статистически значимых различий в возрасте по полу не выявлено ($Z=0,92$; $p=0,36$).

Методом ИФА определили наличие HBsAg, a-HBsAg (мЕд/мл), a-HBc-суммарные, a-HBc IgM, a-HBeAg, a-HBe IgG, a-HDV, a-HDV-IgM, a-HCV, a-HEV-IgG. Для детекции маркеров вирусных гепатитов использовали тест-системы «Гепаскан HBsAg» и «Гепаскрин» производства ЗАО «Биосервис», г.Москва, «Вектоген D – антитела-стрип», производства ЗАО «Вектор-Бест», г.Новосибирск, «Anti-HBc EIA» Cobas Core, Хоффманн Ла Рош (Швейцария). Количественное определение анти-HBs проводили с

использованием иммуноферментной тест-системы «anti-HBs Quant EIA II Roche» на автоматическом анализаторе Cobas Core II, фирмы «Hoffmann La Roche» (Швейцария). Методом ПЦР выделяли РНК HCV-количественный с последующим генотипированием HCV, ДНК HBV-количественный, РНК HDV-качественный. Статистический анализ результатов лабораторных исследований выполнен с помощью пакета статистических программ Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение. В Республике Саха (Якутия) в настоящее время эпидемиологическая ситуация в отношении острого вирусного гепатита В значительно улучшилась (рис.1). Заболеваемость острым гепатитом В с 1999 г. по 2002 г. характеризовалась постепенным снижением показателей с 24,3 на 100 тыс. населения до 18,2, далее наблюдается резкое снижение показателей в 2003 г. до 10,1 на 100 тыс. населения с последующим постепенным снижением показателей до 0,52 на 100 тыс. населения. В 2014 г. по республике зарегистрировано всего 7 случаев острого гепатита В, в 2015 и 2016 гг. – 6 и 5 случаев соответственно.

В динамике показателей вирусоносительства гепатита В отмечается значительная заметная тенденция резкого снижения инфицирования населения (рис.2). Это связано с проведением профилактической работы против гепатита В. Показатели вирусоносительства в РС(Я) в 1999 г. составляли 322,1 на 100 тыс. населения, что превышало общероссийские показатели примерно в 3 раза (88,0 на 100 тыс. населения). Снижение показателей вирусоносительства более чем в 19 раз за 17 лет (с 322,1 до 16,91 на 100 тыс. населения) свидетельствует о значительном прорывном действии профилактической работы и высокой эффективности вакцинации против гепатита В, особенно с введением вакцинации против гепатита В в Национальный ка-

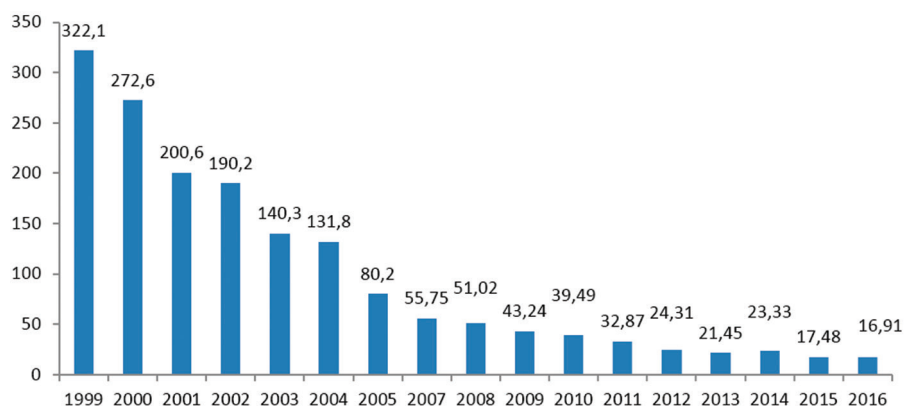


Рис.2. Многолетняя динамика снижения носительства гепатита В (показатели на 100 тыс. населения)

лендарь профилактических прививок в 2002 г., где обязывается трехкратное прививание новорожденных против гепатита В по схеме 0-6-12 (первые 12 ч жизни – 6 мес. – 12 мес.).

Уровень заболеваемости острым гепатитом С в 1999 г. составлял 9,5 на 100 тыс. населения (рис. 1). В последние годы имели место снижение показателей до 2,0 на 100 тыс. населения в 2003 г. и незначительное повышение показателей до 5,0 в 2005 г.

Начиная с 2007 г. отмечается постепенное стабильное снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом до 0,52 на 100 тыс. населения в 2012 г. Причем, в 2008-2012 гг. показатели заболеваемости острыми вирусными гепатитами В и С сравнились и составляли 1,0-2,0 на 100 тыс. населения. С 2013 г. наблюдается изменение эпидемиологической ситуации по острым вирусным гепатитам В и С. Заболеваемость острым вирусным гепатитом В продолжает постепенно снижаться, достигая 0,52 на 100 тыс. населения в 2016 г. При этом на фоне снижения заболеваемости острым гепатитом В заболеваемость острым вирусным гепатитом С постепенно, неуклонно повышается с 1,36 в 2013 г. до 1,98 на 100 тыс. населения в 2016 г. Необходимо отметить, что в последние годы создается неблагоприятная обстановка по вирусному гепатиту С, отмечается тенденция роста заболеваемости, которая превалирует над острым гепатитом В.

Таким образом, в динамике заболеваемости ОВГ В, носительства ВГ В и ОВГ С в Якутии не констатировано наличие каких-либо собственных закономерностей, не присущих многим регионам России.

Динамика и уровень заболеваемости хроническими формами вирусных гепатитов В и С существенно отличается от острых форм. Показатели

заболеваемости хроническими гепатитами В с 1999 по 2013 г. неуклонно росли, причем значительно, что было связано с улучшением диагностики и повсеместным внедрением в учреждениях здравоохранения иммунологических лабораторий, обязательным тестированием впервые обратившихся на маркер вирусного гепатита – HbsAg. Эпидемиологическая ситуация по отношению к хроническому гепатиту В такая же, как и при остром гепатите В: с введением вакцинации против гепатита В в Национальный календарь прививок с 2003 г. наблюдается понижение заболеваемости.

Снижение заболеваемости хроническим гепатитом В имел волнообразный характер. Максимальные показатели заболеваемости хроническим гепатитом В были на уровне 63,3 на 100 тыс. населения в 2003 г., минимальное снижение до 33,13 – в 2007 г. В последние годы имеется тенденция умеренного постоянного повышения с 27,83 на 100 тыс. населения в 2013 г. до 37,15 на 100 тыс. населения в 2016 г.

В целом, основываясь на уровне и динамике заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В в республике, можно охарактеризовать общую эпидемиологическую обстановку

как неблагоприятную, даже несмотря на заметное снижение заболеваемости. Неустойчивый волнообразный характер заболеваемости и повышение ее в последние годы свидетельствуют о сохранении эпидемиологической напряженности по отношению к вирусному гепатиту В. На фоне общего снижения заболеваемости гепатитом В повышается заболеваемость вирусным гепатитом С. Причем заболеваемость хроническим гепатитом С значительно превышает показатели по хроническому гепатиту В (51,13 на 100 тыс. населения против 37,15 хронического гепатита В в 2016 г.). Такая тенденция наблюдается повсеместно, так как специфической профилактики от вирусного гепатита С нет (рис. 3).

С целью выявления инфицированности населения вирусами гепатитов В, С, D и E у выбранных групп исследовались серологические и молекулярно-биологические маркеры для этиологической верификации, а также определения вирусологической активности патологического процесса. Суммарные результаты исследований в обеих выбранных для исследования группах отражены в табл.1.

Анализ полученных результатов обнаружения маркеров вирусных гепатитов В, С, D и E по данным серологических исследований показал высокую интенсивность течения эпидемического процесса вирусных гепатитов среди различных групп населения Республики Саха (Якутия). Анализ представленных исследований обнаружил, что среди населения республики имеет место высокая доля серопозитивных лиц по всем вирусным гепатитам с максимальными показателями гепатита С в группе больных (I группа) до 71,8%, гепатита В до 24,3% и гепатита E до 23,0% случаев. Особенно насторожило высокое инфицирование HBsAg-позитивных лиц маркерами вируса гепатита D (а-HDV – 42,1%).

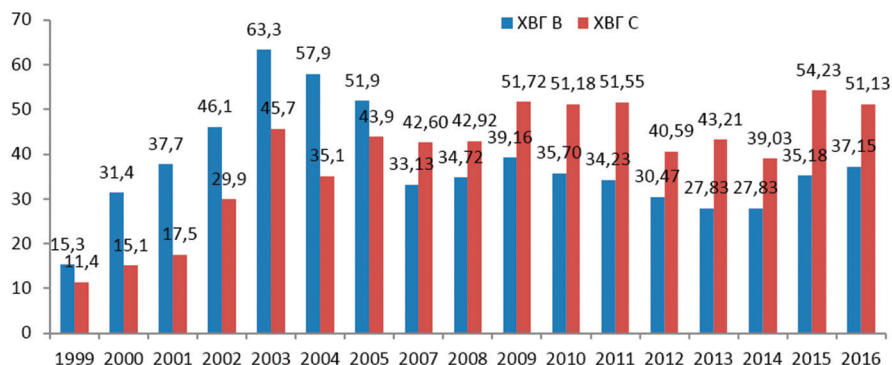


Рис.3. Динамика показателей заболеваемости регистрируемыми формами хронического вирусного гепатита В и С в РС(Я) в период с 1999 по 2016 г.

Таблица 1

Серологические и молекулярно-биологические маркеры вирусных гепатитов В, С, D, Е среди различных групп населения (n-149)

Маркеры ВГ	Кол-во обслед-х	Больные		Кол-во обслед-х	Условно здоровые		Хи- кв.	р
		п	%		п	%		
Маркеры вирусного гепатита В								
HBsAg	78	19	24,3	71	7	9,8	5,4	0,02
a-HBsAg*		21	26,9		35	49,2	7,9	
a-HDcor-суммарные		42	53,8		20	28,1	10,1	0,002
HBeAg		0	-		0	-		
a-HBeAg IgG		34	43,5		15	21,1	8,5	0,004
ДНК HBV**	Из 19 HBsAg позитивных	13	68,4		5	7,0	6,7	0,01
Маркеры вирусного гепатита D								
a-HDV IgM	Из 19-HBsAg	2	10,5	Из 19 HBsAg	0	-		
a-HDV	позитивных	8	42,1	позитивных	0	-		
Маркеры вирусного гепатита С								
a-HCV	78	56	71,8	71	9	12,6	52,8	<0,001
core	Из 56 HCV позитивных	12	21,4	Из 9 HCV по- зитивных	1	1,4	10,0	0,002
NS3		10	17,8		0	-		
NS4		7	12,5		0	-		
NS5		6	10,7		0	-		
PHK HCV***		38	48,7		7	77,7		
Маркеры вирусного гепатита Е								
a-HEV IgG	78	18	23,0	71	14	25,3	0,3	0,6

Примечание. * – количественный анализ, в среднем 122,09 МЕд/мл, максимальные показатели >263,9 МЕд/мл, минимум – 12,7 МЕд/мл; ** – количественный анализ, в среднем 2,6x10⁴, максимальные показатели 3,1x10², минимальные – 1,7x10⁴; *** – количественный анализ, в среднем 2,6x10⁴, максимальные показатели 7,0x10⁴, минимальные – 5,4x10².

С целью диагностической верификации группа больных вирусными гепатитами была обследована на маркеры вируса гепатита В (табл.1). Основным маркер вирусного гепатита В HBsAg был выявлен у четверти больных (24,3%). При этом из 19 HBsAg-позитивных больных был обнаружен ДНК HBV у 13 пациентов (68,4%), что свидетельствует о повышенной репликативной активности вируса В. Причем, количественный анализ ДНК HBV показал вирусную нагрузку в среднем 2,6x10⁴ копий/мл с максимальными показателями 3,1x10², с минимальными – 1,7x10⁴. Эти больные требуют длительного планомерного лечения, диспансерного наблюдения с учетом клинических проявлений, биохимических и серологических показателей.

В I группе HBsAg выявлен у 9,8% исследуемых. Из 7 HBsAg-позитивных чел. у 5 (71,4%) выявлены ДНК HBV. Причем вирусная нагрузка ДНК HBV была выше, чем в группе больных, и показатели колебались от 1,9x10² до 3,0x10². Маркеры перенесенного гепатита В, такие как a-HBeAg IgG и a-HBcor-суммарные, были обнаружены в 21,1 и 28,1% случаев соответственно, и, как теперь оценивают, могут быть признаком хронической латентной HBV-инфекции. Значительно высокий процент обнаружения a-HBc IgG у обеих групп исследуемых также свидетельствует о перенесенном остром гепатите В, наличии хронического гепатита В и носительства HbsAg.

Одним из аспектов HbsAg-позитивных вирусных гепатитов, которые вызывают ухудшение течения болезни и высокую степень хронизации, является присоединение HDV-инфекции. В группе больных доля a-HDV среди HBsAg-позитивных составила 42,1%, а маркер репликативной активности, показывающий активную вирусную репликацию – a-HDV IgM, выявлен у 10,5% исследуемых (табл.1). Выявленные показатели наличия маркеров вируса гепатита D в структуре хронических вирусных гепатитов беспрецедентно высоки на территории Республики Саха (Якутия). Обычно HDV-инфекция регистрируется в 5-7% случаев в европейской части России.

Особое беспокойство вызывает тот факт, что вирус гепатита D вызывает, как правило, очень тяжелые формы хронического гепатита, в короткий срок приводящие к циррозу печени. Необходимо отметить угрожающе высокую долю HDV-инфекции в структуре хронических вирусных гепатитов (42,1%), что свидетельствует об очевидном

увеличении интенсивности эпидемического процесса в последние годы вирусного гепатита В на территории Якутии.

В Якутии, как и по всей стране, удельный вес заболеваемости вирусным гепатитом С растет и превалирует над заболеваемостью вирусным гепатитом В. При исследовании широты распространения у больных хроническими гепатитами и условно здоровых лиц серологические маркеры вирусного гепатита С (a-HCV) выявлены у большинства больных (71,8%). Среди условно здоровых лиц этот показатель составил 12,6%, в то время как HBsAg у данной группы был выявлен всего в 9,8% случаев. Широкое распространение a-HCV и спектр core, NS3, NS4, NS5 среди больных и высокая доля обнаружения у серопозитивных лиц вируса гепатита С (PHK HCV) среди больных и условно здоровых (67,8 и 77,7 соответственно) свидетельствуют о существенной интенсивности эпиде-

мического процесса гепатита С у населения республики (табл.1). Группа условно здоровых лиц состояла из исследуемых, не относящихся к группам повышенного риска заражения вирусами парентеральных гепатитов. Обнаружение до 71,4% ДНК HBV и 77,7% PHK HCV у серопозитивных условно здоровых обследуемых свидетельствует о высокой активности вирусной В- и С-инфекции в исследуемой популяции.

Таким образом, инфицированность населения республики вирусами гепатитов В и С можно определить как высокую. Такое положение, учитывая высокую частоту и тяжесть неблагоприятных последствий HBV-, HCV-инфекций, также эндемичность HDV-инфекции, представляет угрозу для здоровья населения.

Эндемичный для тропических стран вирусный гепатит Е в республике не подлежал тестированию больных гепатитом, а также при мониторинговых

Таблица 2

4-кратная инфекция (HBV+HCV+HDV+HEV) среди больных хроническим гепатитом В (n-19) и С (n-68), показатели в %

Больные	HBsAg	a-HBcor сумм	a-HBe IgG	ДНК HBV	a-HDV	a-HCV	PHK HCV	a-HEV IgG
Гепатит В	84,2	100,0	68,4	57,8	1,4	31,5	21,0	21,0
Гепатит С	11,7	45,5	35,3	7,3	4,4	97,0	57,3	25,0

исследованиях. Наши исследования показали высокую циркуляцию вируса Е среди условно здоровых и больных ВГ – 25,3 и 23,0% соответственно. Кроме того, у больных острым вирусным гепатитом с неясной этиологией могут быть случаи острого вирусного гепатита Е, который в настоящее время в рутинной практике на территории России не диагностируется.

В связи с выявлением серологических маркеров гепатита Е у домашних и диких животных, их мясо при потреблении населением может явиться источником инфекции острого гепатита Е, что является особенно опасным для беременных женщин.

Проведенные нами дальнейшие исследования показали, что серологическая и молекулярно-биологическая характеристики хронического гепатита В и С в республике отличаются повышенной репликативной активностью вирусов более чем у 3/4 больных и высокой степенью заражения 2-мя, 3-мя и даже 4-мя другими вирусами гепатита одновременно (mixt-инфекция). Так, среди 19 больных хроническим гепатитом В маркеры гепатита С встречались в 31,5 % случаев, при этом вирус (РНК HCV) обнаруживался в 21,0% случаев, анти HEV IgG выявлен у 21,0%. Похожая ситуация складывается у больных хроническим вирусным гепатитом С. Среди 68 больных хроническим гепатитом С часто выявляются маркеры гепатита В (HBsAg), гепатита D, гепатита Е (по сути, четырехкратная инфекция (HCV+HBV+HDV+HEV) в 11,7, 4,4 и 25% случаев соответственно (табл.2).

Таким образом, по результатам серологических, молекулярно-биологических исследований констатирована высокая заболеваемость и инфицированность населения республики всеми известными вирусами гепатита. Также выявлена повышенная циркуляция в Арктической зоне России вируса гепатита Е, ранее считавшегося тропической инфекцией.

Заключение. В целом, проведенный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми и хроническими вирусным и гепатитами показал, что в Республике Саха (Якутия) высокая эндемичность в отношении вирусных гепатитов С, В, D и Е и столь напряженная эпидемиологическая ситуация требует неотложного проведения со-

ответствующих мероприятий. Также требуются исследования генетической гетерогенности выявленных вирусов гепатитов и патогенетических механизмов развития болезни у коренных жителей Севера России.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-415-140005 р_а.

Литература

1. Инфекционная гепатология: руководство для врачей / В.Ф.Учайкин, Т.В. Череднеченко, А.И. Смирнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С.154.
2. Keregyan K.K. Infectious hepatology: a guide for doctors / V.F.Uchajkin, T.V. Cherednechenko, A.I. Smirnov. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – P.154.
3. Керегян К.К. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов: автореф.дис. ... д-ра мед.наук / К.К. Керегян. – М., 2012.
4. Keregyan K.K. Molecular-biological basis for the control of viral hepatitis / K.K. Keregyan: MD thesis. – M., 2012.
5. Кузин С.Н. Оценка заболеваемости и этиологической структуры острых и хронических вирусных гепатитов на территории Республики Саха (Якутия) / С.Н. Кузин // Вопросы вирусологии. – 2004. – Т.49, №1. – С.20-23.
6. Kuzin S.N. Assessing the incidence and etiological structure of acute and chronic viral hepatitis in the territory of the Republic of Sakha (Yakutia) / S.N.Kuzin // Virology issues. – 2004. – V.49. - №1. – P. 20-23.
7. Михайлов М.И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика) / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян., Г.Г. Онищенко. – М.: ВУНМЦ Росздрава, 2007.
8. Mixajlov M.I. Enteral virus hepatitis (etiology, epidemiology, diagnosis, prevention) / M.I. Mixajlov, I.V. Shaxgil'dyan., G.G. Onishhenko. – M.: VUNMCz Roszdrava, 2007.
9. Павлов Н.Н. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов В, дельта и С в Республике Саха (Якутия): автореф.дис. ... канд.мед.наук / Н.Н. Павлов. – 2004. – 28 с.
10. Pavlov N.N. Epidemiological characteristics of viral hepatitis B, delta and C in the Republic of Sakha (Yakutia): PhD thesis // N.N. Pavlov. – 2004. – 28 p.
11. Потемкин И.А. Распространенность маркеров гепатита Е у детей / И.А. Потемкин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – №2. – С.38-45.
12. Potemkin I.A. The prevalence of hepatitis E markers in children / I.A. Potemkin // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. – 2016. – №2. – P. 38-45.
13. Семенов С.И. Эпидемиологические особенности и клиническая характеристика вирусных гепатитов В, С и Дельта в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед.наук / С.И. Семенов. – М., 2007. – 48 с. – Библиогр. С.42-48.
14. Semenov S.I. Epidemiological features and clinical characteristics of viral hepatitis B, C and

Delta in the Republic of Sakha (Yakutia) / S.I. Semenov MD thesis. – M., 2007. – 48 p. 8.

8. Солонин С.А. Циркуляция вирусного гепатита Е среди свиней на территории Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.А. Солонин. – М., 2010.

Solonin S.A. Circulation of viral hepatitis E among pigs in the territory of the Russian Federation / S.A. Solonin: PhD thesis. – M., 2010.

9. Berkes J. Global Epidemiology of HCV Infection / J. Berkes, S.J. Cotler // Current Hepatitis Report, 2005, vol. 4, pp. 125–129. DOI:10.1016/S1473-3099(05)70216-4

10. Cross-species infections of cultured cells by hepatitis E virus and discovery of an infectious virus-host recombinant / P. Shukla, H.T. Nguyen, U. Torian [et al.] // Proc Natl Acad Sci US A. 2011 Feb 8;108(6):2438-43. DOI: 10.1073/pnas.1018878108.

11. Dalton H.R. Hepatitis E in developed countries: current status and future perspectives / H.R. Dalton, N. Kamar, J. Izopet // Future Microbiol. 2014; 9(12):1361-72. DOI: 10.2217/fmb.14.89.

12. Epidemiology of Hepatitis E Virus in European Countries / D. Lapa, M.R. Capobianchi, A.P. Garbuglia [et al.] // Int J Mol Sci. 2015 Oct 27;16(10):25711-43. DOI: 10.3390/ijms161025711.

13. Genotype-4 hepatitis E in a human after ingesting roe deer meat in South Korea. / J.Y. Choi, J.M. Lee, Y.W. Jo [et al.] // Clin Mol Hepatol. 2013 Sep;19(3):309-14. DOI: [10.3350/cmh.2013.19.3.309]

14. Hepatitis E like virus found in Swedish moose / J. Lin, H. Norder, H. Uhlhorn [et al.] // J. Gen Virol. 2014 Mar;95(Pt 3):557-70. DOI: 10.1099/vir.0.059238-0

15. Hepatitis E virus antibody prevalence in hunters from a district in Central Germany, 2013: a cross-sectional study providing evidence for the benefit of protective gloves during disembowelling of wild boars / A.Schielke, V. Ibrahim, I. Czogiel [et al.] // BMC Infect Dis. 2015 Oct 22;15:440. DOI: [10.1186/s12879-015-1199-y]

16. Hepatitis E virus infection among domestic animals in eastern China. Zoonoses / W. Zhang, Q. Shen, J. Mou [et al.] // Public Health. 2008 Aug;55(6):291-8.

17. Ivaniushina V.A. Geographic distribution of Hepatitis D virus (HDV) genotype II in Yakoutia (Russia) / V.A. Ivaniushina, R. Radjef, S.I. Semenov // Hepatology, suppl. October 1999.

18. Khuroo M.S. Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure / M.S. Khuroo // J Viral Hepat. 2015 Sep 6. DOI: 10.1111/jvh.12445

19. Parenteral viral hepatitis (V, S, D) in the Sakha Republic (Yakutia) / S.I. Semjonov, R.G. Savvin, S.G. Nikitina [et al.] // Life Science Journal 2014;11(8s). R.454-458.

20. Perez-Garcia M.T., Modern knowledge about hepatitis E / M.T Perez-Garcia., B.Suay, M.L.Mateos-Lindemann // Int. J. Mol. Sci. 2015 Oct; 16 (10): 25711-43. DOI:10.1016/j.meegid.2014.01.002

21. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States / G.L. Armstrong., M.J. Alter, G.M.McQuillan, [et al.] // Hepatology. 2000;31: P. 777–782. DOI:10.1002/hep.510310332.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

М.С. Авдеева

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК 7-8 ЛЕТ С НЕФИЗИОЛОГИЧНЫМ ПРОТЕКАНИЕМ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.17

УДК 612

Целью исследования стало изучение особенностей физического развития девочек 7-8 лет с нефизиологичным протеканием перинатального периода. Выявлено, что исследованные перинатальные патологии оказывают схожее отдаленное влияние на физическое развитие: гестоз и анемия матери во время беременности влияют на массо-ростовой индекс и индекс Кетле, фетоплацентарная недостаточность и анемия – на мощность работы. Данные показатели мы считаем наиболее чувствительными к патологиям перинатального периода.

Ключевые слова: физическое развитие, патологии перинатального периода, гестоз, фетоплацентарная недостаточность, анемия беременных.

The purpose of the research is to study the characteristics of the physical development of 7-8-year-old girls with non-physiological perinatal period. It is revealed that the studied perinatal pathologies have a similar remote effect on physical development: gestational hypertension and anemia of a mother during pregnancy affect the mass-growth index and the Quetelet index, plACEntal insufficiency and anemia influence the work power. These indicators we consider to be the most sensitive to pathologies of the perinatal period.

Keywords: physical development, perinatal period pathologies, gestational hypertension, plACEntal insufficiency, pregnancy anemia.

В ряде исследований показано, что осложнения перинатального периода негативно влияют на морфофенотип и адаптацию новорожденных [3], на половое развитие подростков [5]. Увеличение периода вынашивания связано с увеличением массы тела и её индекса во взрослой жизни, особенно у девочек [9].

Согласно данным литературы, гестоз в анамнезе влияет на физическое развитие детей. У детей с гестозом в анамнезе (n=343) выявлены более высокий индекс массы тела и большая окружность грудной клетки по сравнению с детьми с физиологичным протеканием перинатального периода [11]. В исследовании [13], целью которого было выявление связи между гестозом матери в анамнезе и ожирением у детей 4-7 лет (n=88406), показано, что повышение давления на 10 мм рт. ст. у матери во время беременности повышает риск ожирения у детей.

Кроме того, гестоз в анамнезе влияет на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС). В исследовании показано, что из 979 [18] детей (медианный возраст 7 лет) дети с гестозом матери в анамнезе имели более высокое систолическое артериальное давление. Также о более высоком систолическом и диастолическом давлении у 12-летних детей с гестозом матери в анамнезе сообщают Tenhola S. и соавт. [8], причиной чего может быть установленная в данном исследовании повышенная концентрация адреналина в крови

у этих детей. Кроме высокого систолического артериального давления, у детей с гестозом в анамнезе выявлен более высокий уровень триглицеридов в плазме крови, что служит подтверждением наличия метаболического синдрома [21]. По мнению Alsnes I.V. и соавт. [11], все дети с гестозом матери в анамнезе находятся в группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям в течение всей жизни.

Помимо гестоза отдаленное влияние на состояние СССР детей оказывает фетоплацентарная недостаточность (ФПН). ФПН вызывает повышение артериального давления у детей [7] и долговременно влияет на состояние СССР [17]. Кроме того, ФПН отдаленно (в 12 лет) снижает память [10].

Кроме вышеперечисленных патологий отдаленное негативное влияние на здоровье детей оказывает анемия матери во время беременности. При исследовании 78923 женщин установлено, что если у матери наблюдалась анемия (концентрация гемоглобина в крови 70-99 г/л), то возрастал риск появления анемии у детей в 3-5 лет [14]. Анемия матери во время беременности негативно сказывается на двигательных способностях детей в 1 год [19]. Кроме того, анемия матери во время беременности имеет обратную корреляцию с индексом Тиффно-Пинелли у детей 8-9 лет, т.е. они имеют меньшую проходимость дыхательных путей [22] вплоть до 10 лет [6].

Целью нашего исследования стало изучение особенностей физического развития девочек 7-8 лет с нефизиологичным протеканием перинатального периода.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно, по данным учетной формы №112-У «История развития ребенка» и 026/у «Медицинская карта ребенка», нами изучен перинатальный период развития 236 первоклассниц г. Кирова (Кировская область, Россия). Обследуемые были поделены на 4 группы: I – контрольная (n=60), физиологичное протекание перинатального периода, II (n=58) – поздний гестоз в анамнезе, III (n=61) – ФПН в анамнезе, IV (n=57) – анемия матери в анамнезе. В группы II-IV вошли дети только с одной из указанных патологий. Для оценки физического развития девочек лонгитудинально проводились замеры физиометрических и антропометрических показателей: в начале первого класса (1-й замер – октябрь), середине (2-й замер – январь), конце (3-й замер – май) и в начале второго класса (4-й замер – сентябрь). Антропометрические показатели включали измерения длины, массы тела, окружности грудной клетки (ОГК), её экскурсии и вычисление весо-ростовых индексов: массо-ростового, Рорера, Пинье, Кетле [12]. По антропометрическим показателям определяли прибавку между замерами 1-м и 2-м (октябрь–январь), 2-м и 3-м (январь–май), 3-м и 4-м (май–сентябрь).

Физиометрические показатели исследовали однократно в феврале-марте, измеряя частоту сердечных сокращений, артериальное давление [20], жизненную емкость легких [15], сгибающую мышечную силу правой и левой кистей [16]. По ним рассчитывали жизненный и силовой индекс, пульсовое давление, коэффициент экономич-

ности кровообращения, коэффициент выносливости [4]. Уровень общей выносливости оценивали по максимальному потреблению кислорода (МПК), для чего использовали метод косвенного расчета МПК по мощности работы и частоте сердечных сокращений при выполнении степ-теста (восхождение на скамейку высотой 0,35 м в течение 4 мин с частотой 20 циклов в минуту) [1]. По МПК оценивали уровень физической работоспособности по Апанасенко [2]. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке методами параметрической статистики в программном пакете Microsoft Excel на компьютере Intel Pentium. Вычисляли среднее арифметическое (М), стандартную ошибку среднего (m). Различия оценивали по критерию Стьюдента (t) для независимых выборок, и считали их достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При сравнении с группой I (контроль) для девочек из группы II (поздний гестоз) выявлены более низкие значения весо-ростовых индексов и показателей динамометрии (табл. 1).

Полученные данные противоречат данным литературы о более высокой массе тела у детей с гестозом матери в анамнезе [11, 13]. Нами не подтверждены данные о влиянии гестоза в анамнезе на состояние сердечно-сосудистой системы [8, 18, 21]. Впервые установлено влияние гестоза в анамнезе на динамометрию.

При сравнении групп I (контроль) и III (ФПН) не выявлено различий по антропометрическим показателям, но установлены различия по показателям сердечно-сосудистой системы (табл.2). В группе III выше систолическое артериальное давление и ниже мощность работы.

Нами подтверждены данные литературы о повышении артериального давления у детей с ФПН в анамнезе [7, 17]. Впервые установлено, что ФПН оказывает негативное влияние на мощность работы.

При сравнении группы I (контроль) и IV (анемия матери) выявлены различия по трем показателям (табл. 3). В группе IV ниже массово-ростовой индекс, индекс Кетле и мощность работы.

Нами не подтверждены данные литературы о негативном влиянии анемии матери в анамнезе на состояние дыхательных путей ребенка [6, 22] – различий по величине ЖЕЛ, жизненного индекса, пробы Штанге и Генча между группами I и IV не выявлено.

Впервые установлено, что анемия оказывает негативное влияние на

Таблица 1

Показатели физического развития группы I (контроль) и группы II (поздний гестоз)

Показатель	№ за-мера	Контроль		Поздний гестоз		p
		М	m	М	m	
Массо-ростовой индекс, г/см	2	206,57	6,02	189,76	3,52	<0,05
Индекс Кетле, кг/м ²	2	15,77	0,38	14,67	0,22	<0,05
Динамометрия правой кисти, кг	4	14,20	0,44	12,68	0,63	<0,05
Динамометрия левой кисти, кг	4	13,34	0,48	11,59	0,59	<0,05

Таблица 2

Показатели физического развития группы I (контроль) и группы III (ФПН)

Показатель	№ за-мера	Контроль		ФПН		p
		М	m	М	m	
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	-	95,45	1,32	99,81	1,71	<0,05
Мощность работы, кг*м/мин	-	227,52	13,31	192,10	5,74	<0,05

Таблица 3

Показатели физического развития группы I (контроль) и группы IV (анемия матери)

Показатель	№ за-мера	Контроль		Анемия		p
		М	m	М	m	
Массо-ростовой индекс, г/см	3	206,57	6,02	189,63	5,25	<0,05
Индекс Кетле, кг/м ²	3	15,77	0,38	14,66	0,30	<0,05
Мощность работы, кг*м/мин	-	227,52	13,31	194,17	7,22	<0,05

мощность работы, массово-ростовой индекс и индекс Кетле, которые являются расчетными единицами и косвенно свидетельствуют о величине массы тела.

Заключение. При исследовании 236 девочек нами установлена связь между особенностями физического развития в 7-8 лет и нефизиологичным протеканием перинатального периода. Статистически значимые различия выявлены по шести параметрам, включающим как антропо-, так и физиометрические показатели. Из них, вне зависимости от вида перинатальной патологии (гестоз, ФПН, анемия), у испытуемых чаще встречаются различия по индексам Кетле, массово-ростовому и по мощности работы. Все три показателя – расчетные величины и определяются с учетом массы тела. Следовательно, патологии перинатального периода отдаленно влияют на массу тела, снижая её значение по сравнению с контролем в 7-8 лет. Следует отметить, что сразу две патологии перинатального периода (гестоз и анемия) влияют на массово-ростовой индекс и индекс Кетле, а ФПН и анемия влияют на мощность работы. Таким образом, у девочек 7-8 лет данные показатели (массово-ростовой индекс, индекс Кетле и мощность работы) мы считаем наиболее чувствительными к патологиям перинатального периода.

Литература

1. Авдеева М.С. Влияние перинатальных факторов на развитие двигательных функций первоклассников / М.С. Авдеева, О.В. Тулякова // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, №2. – С. 132-135. http://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/321/2012_2_3364.pdf
2. Апанасенко Г.Л. Медицинская валеология / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова. – Ростов-на-Дону: Феникс, Здоровье, 2000. – 248 с.
3. Апанасенко Г.Л. Medical Valeology / G.L. Apanasenko, L.A. Popova. – Rostov-na-Donu: Feniks, Zdorovye, 2000. – 248 p.
4. Джамали М.И. Морфофенотип и адаптация новорожденных в зависимости от степени нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» / М.И. Джамали, А.А. Яйленко, А.Н. Иванян // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 6. – С. 33-37.
5. Джамали М.И. Morphophenotype and adaptation of newborns depending on the stages of circulatory disturbances in «maternal-placental-fetal» system / M.I. Dzhamali, A.A. Yailenko, A.N. Ivanyan, T.V. Gribko // Clinical Practice in Pediatrics. – 2008. – Vol 3, № 6. – P. 33-37.
6. Дубровский В.И. Спортивная медицина. – 2-е изд., доп. / В.И. Дубровский. – М.: Владос, 2002. – 512 с.
7. Dubrovskii V.I. Sport Medicine. – 2-nd Ed. / V.I. Dubrovskii. – M.: Vlados, 2001. – 512 p.
8. Состояние плода и перинатальные исходы у матерей с хронической плацентарной недостаточностью / Е.М. Мирлас, Э.Н. Зарицкая, Е.В. Шульженко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – № 30. – С. 68-72. <https://cfpd.amursu.ru/attachments/article/80/N30.pdf>

Fetus state and perinatal outcomes in mothers with chronic placental insufficiency / E.M. Mirlas, E.N. Zaritskaya, E.V. Shulzhenko // Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. – 2008. – № 30. – P. 68-72. <https://cfpd.amursu.ru/attachments/article/80/N30.pdf>

6. An exploratory study of the associations between maternal iron status in pregnancy and childhood wheeze and atopy / B.I. Nwaru, H. Hayes, L. Gambling [et al.] // British Journal of Nutrition. – 2014. – Vol. 112, Is. 12. – P. 2018-2027. doi: 10.1017/S0007114514003122.

7. Association between placental morphology and childhood systolic blood pressure / X. Wen, E.W. Triche, J.W. Hogan [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57, Is. 1. – P. 48-55. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162792.

8. Blood pressure, serum lipids, fasting insulin, and adrenal hormones in 12-year-old children born with maternal preeclampsia / S. Tenhola, E. Rahiala, A. Martikainen [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. – Vol. 88, Is. 3. – P. 1217-1222. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020903>

9. Body Mass Index, Overweight, and Obesity in Swedish Women Born Post term / J.M. Lundgren, W.S. Cutfield [et al.] // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2016. – Vol. 30, Is. 4. – P. 320-324. <https://doi.org/10.1111/ppe.12292>

10. Fetal umbilical artery Doppler pulsatility index and childhood neurocognitive outcome at 12 years / F. Mone, B. McConnell, A. Thompson [et al.] // BMJ Open. – 2016. – Vol. 6, Is. 6: e008916. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008916.

11. Hypertension in Pregnancy and Offspring

Cardiovascular Risk in Young Adulthood: Prospective and Sibling Studies in the HUNT Study (Nord-Trøndelag Health Study) in Norway / I.V. Alsnes, L.J. Vatten, A. Fraser [et al.] // Hypertension. – 2017. – Vol. 69, Is. 4. – P. 591-598. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08414.

12. Marfell-Jones M.J. International standards for anthropometric assessment / M.J. Marfell-Jones, A.D. Stewart, J.H. de Ridder. – Wellington, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2012. – 131 p. <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>

13. Maternal Blood Pressure Rise During Pregnancy and Offspring Obesity Risk at 4 to 7 Years Old: The Jiaxing Birth Cohort / J.S. Zheng, H. Liu, K.K. Ong [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2017. – Vol. 102, Is. 11. – P. 4315-4322. doi: 10.1210/jc.2017-01500.

14. Maternal haemoglobin concentrations before and during pregnancy as determinants of the concentrations of children at 3-5 years of age: A large follow-up study / Y. Zhang, L. Jin, J.M. Liu [et al.] // European Journal of Clinical Nutrition. – 2018. – Aug 17. doi: 10.1038/s41430-018-0284-x. [Epub ahead of print].

15. Moore V.C. Spirometry: step by step / V.C. Moore // Breathe. – 2012. – Is. 8. – P. 232-240. doi: 10.1183/20734735.0021711

16. Muscle Strength Procedures Manual. – National Health and Nutrition Examination Survey, 2011. – 55 p. https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes/2011-2012/manuals/muscle_strength_proc_manual.pdf

17. Paauw N.D. Pregnancy as a critical

window for blood pressure regulation in mother and child: programming and reprogramming / N.D. Paauw, B.B. van Rijn, A.T. Lely, J.A. Joles // Acta physiologica (Oxford, England). – 2017. – Vol. 219, Is. 1. – P. 241-259. doi: 10.1111/apha.12702. Epub 2016 May 26.

18. Pregnancy-Associated Hypertension and Offspring Cardiometabolic Health / M.M. Rice, M.B. Landon, M.W. Varner [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2018. – Vol. 131, Is. 2. – P. 313-321. doi: 10.1097/AOG.0000000000002433.

19. Prenatal Hemoglobin Levels and Early Cognitive and Motor Functions of One-Year-Old Children / M.O. Mireku, L.L. Davidson, G.K. Koura [et al.] // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136, Is. 1: e76-83. doi: 10.1542/peds.2015-0491.

20. Pulse and Blood Pressure Procedures for Household Interviewers. – National Health and Nutrition Examination Survey 1993. – 50 p. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/data/nhanes3/manuals/pressure.pdf>

21. Seppä S. Markers of Insulin Sensitivity in 12-Year-Old Children Born from Preeclamptic Pregnancies / S. Seppä, R. Voutilainen, S. Tenhola // Pediatrics. – 2015. – Vol. 167, Is. 1. – P. 125-130. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.04.015.

22. Shaheen S.O. Haemoglobin concentrations in pregnancy and respiratory and allergic outcomes in childhood: Birth cohort study / S.O. Shaheen, C. Macdonald-Wallis, D.A. Lawlor, A.J. Henderson // Clinical and Experimental Allergy. – 2017. – Vol. 47, Is. 12. – P. 1615-1624. doi: 10.1111/cea.13034. Epub 2017 Oct 16.

А.М. Чердонова*, В.Г. Пшенникова*, А.В. Соловьев,
Н.А. Барашков, А.М. Рафаилов, Г.П. Романов, С.К. Кононова,
С.А. Федорова, Ф.М. Терютин

МНЕНИЕ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ О ГИПОТЕТИЧЕСКОМ РИСКЕ РОЖДЕНИЯ ГЛУХОГО РЕБЕНКА

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.18

УДК 612.858.77 (571.56)

Проведены анкетирование и забор буккального эпителия у молодых людей, средний возраст которых 21 год, с целью анализа их мнения о гипотетическом риске рождения глухого ребенка и проведения генетического тестирования на наличие мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2*. В результате анкетирования показано, что большинство молодых слышащих людей думает, что глухота может быть наследственным заболеванием. Большинство молодых людей предполагает возможность рождения глухого ребенка у слышащих родителей, но относительно себя мало кто согласен с этим риском. Такой ответ можно объяснить защитными свойствами психики. У гетерозиготных носителей мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* наблюдается тенденция предполагать наследственный характер глухоты чаще, чем это делали люди без данной мутации. Такой ответ можно объяснить наличием близких глухих/тугоухих родственников.

Ключевые слова: мнение молодых людей, ген *GJB2*, мутация с.-23+1G>A, частота гетерозиготного носительства.

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова: **ЧЕРДОНОВА Александра Матвеевна** – магистрант, cherdonovasasha96@gmail.com, **СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич** – м.н.с., nelloann@mail.ru, **РАФАИЛОВ Адюм Михайлович** – к.б.н., доцент, **РОМАНОВ Георгий Прокопьевич** – инженер, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб.; ЯНЦ комплексных медицинских проблем: **ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., psennikovavera@mail.ru, **БАРАШКОВ Николай Алексеевич** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., с.н.с., **ТЕРЮТИН Федор Михайлович** – к.м.н., с.н.с., rest26@mail.ru.

*Эквивалентный вклад авторов.

We conducted a questionnaire and a selection of buccal epithelium of people, whose mean age is 21, in order to analyze their opinion on the potential risk of a deaf child's birth and conduct genetic testing for the presence of the mutation с.-23+1G>A in the *GJB2* gene. Analysis of data from the questionnaire with genotypes shows that there are no statistically significant differences in the respondents' responses ($p>0.05$). As a result of the questionnaire, it is shown that most young hearing people think that deafness can be a hereditary disease. Most young people assume the possibility of birth of a deaf child from hearing parents, but very few respondents agree with this risk. Such a response can be explained by the protective internals of the psyche, when a person assumes the existence of the same risk of the birth of a deaf child in all people. In heterozygous carriers of the mutation с.-23+1G>A in the gene *GJB2*, there is a tendency to assume the hereditary nature of deafness more often than in people without this mutation. Such a response can be explained by the presence of close deaf/hard-of-hearing relatives.

Keywords: opinion of young people, *GJB2* gene, с.-23+1G>A mutation, frequency of heterozygous carrier.

Введение. В последние годы, в связи с расширением возможностей ДНК-тестирования большое внимание уделяется молекулярно-генетическим причинам наследственных форм глухоты. Однако при этом во многих регионах мира остаются недостаточно изученными биоэтические и социальные аспекты раннего заболевания. В настоящее время генетические технологии опережают информационное пространство, вследствие чего в российском обществе нет сформированного мнения по отношению к тяжелым морально-этическим вопросам, которые влекут за собой генетические технологии. Работы в этом направлении были проведены в США и ряде европейских стран [5,6,9], в России подобные исследования практически отсутствуют.

Ранее в Республике Саха (Якутия) была выявлена основная причина врожденной глухоты, которая вызывается мутацией с.-23+1G>A в гене *GJB2* [3]. В популяции якутов данная мутация встречается с экстремально высокой частотой гетерозиготного носительства (10%) [3]. В Якутии вклад мутаций гена *GJB2* в этиологию наследственной глухоты составляет 48,8% и является одним из самых высоких в Азии, что обусловлено существенным накоплением мутации сайта сплайсинга с.-23+1G>A в гене *GJB2* вследствие эффекта основателя в популяции якутов («возраст» мутации ~ 800 лет) [3,4,11]. Результаты научно-исследовательских работ в области генетических форм глухоты активно внедряются в практику в виде различных тест-систем рутинной ДНК-диагностики. Однако биоэтические, социальные и психологические проблемы, возникающие при применении данных генетических технологий, менее изучены, чем молекулярно-генетические аспекты глухоты.

В клинической практике 90-95% глухих детей рождаются в слышащих семьях [7,10]. Анализ мнения слышащих родителей о возможных причинах потери слуха их ребенка свидетельствует, что большинство слышащих респондентов в Якутии (86,1%), Тыве (73,8) и Башкортостане (76,2%) не считают потерю слуха у ребенка наследственной [1, 8]. Если принять во внимание это мнение родителей, то потеря слуха у их детей в 73,8-86,1% случаев или обусловлена факторами внешней среды, или же причина остается неизвестной [1,8]. При этом среди респондентов, участвовавших в анкетировании, наблюдается тенденция к

отрицанию наследственного характера заболевания при отсутствии глухих родственников в семье [1,8]. В этом контексте анализ мнения молодых людей о гипотетическом риске рождения глухого ребенка важен с точки зрения формирования референсной группы индивидов, которые в большинстве своем не сталкивались с подобными морально-этическими проблемами [1].

Целью данной работы является анализ мнения молодых людей о гипотетическом риске рождения глухого ребенка.

Материалы и методы исследования. Мы провели анкетирование и забор буккального эпителия у студентов ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». В анкетировании приняли участие 241 чел. Из них 44% были мужчины и 56 – женщины, средний возраст участников 21 год. Городское население составило 24%, сельское – 74, не указало место проживания/рождения – 2%. Все респонденты были якуты (табл. 1).

Вопросы в анкетах были закрытые, альтернативные, с выбором одного варианта ответа. По полноте охвата анкета выборочная, проведена среди слышащих людей. По типу контакта с респондентами анкетирование было очное, по числу респондентов – аудиторное (одновременное заполнение анкет группой людей, собранных в одном помещении в соответствии с правилами выборочной процедуры). Обследования, предусмотренные рамками данной научно-исследовательской работы, проводились после информированного письменного согласия участников. Научно-исследовательская работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП в 2014 г. (г. Якутск, протокол №41 от 12 ноября 2014 г.).

Выделение ДНК из буккального эпителия проводили методом фенольно-хлороформной экстракции. Амплификацию фрагментов гена *GJB2*, включающих экзон 1 с 5'-CCGGGAAGCTCTGAGGAC-3' и 5'-GCAACCGCTCTGGGTCTC-3' праймерами и экзон 2 с 5'-TCGGCCCCAGTGGTACAG-3' и 5'-CTGGGCAATGCGTTAACTGG-3' праймерами гена *GJB2* с фланкирующими областями, проводили с помощью ПЦР. При детекции мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* мы амплифицировали экзон 1 этого гена с интронной частью, содержащего полиморфный сайт рестрикции (сайт рестрикции – GGTGA(N)8/7). Для этого амплифи-

Таблица 1

Данные опрошенных молодых слышащих респондентов

Молодые слышащие (n=241)	Кол-во	%
Пол		
Мужской	106	43,98
Женский	135	56,02
Место рождения		
Городское	57	23,65
Сельское	178	73,86
Нет ответа	6	2,49
Национальность		
Якуты	241	100
Средний возраст – 21 год		

цированный образец с рестриктазой и буфером помещался в термостат на 12 ч при температуре 37°C и на следующий день проводили электрофорез амплификатов в 3%-ном агарозном геле с бромистым этидием.

Результаты и обсуждение. В данной работе мы рассматривали три вопроса, относящиеся к цели исследования. Первый вопрос: «Как Вы думаете, глухота наследственное заболевание?». Ответ респондентов: «да» или «нет». Второй вопрос: «Как Вы считаете, есть ли вероятность родить глухого ребенка у слышащих родителей?». Ответ респондентов: «да» или «нет». Третий вопрос: «Есть ли у Вас вероятность родить глухого ребенка?». Ответ респондентов: «да», «нет» или «не знаю».

Мы провели корреляцию ответов респондентов о гипотетическом риске рождения глухого ребенка с их реальными рисками, протестировав их на наличие мутации с.-23+1G>A гена *GJB2*, так как данная мутация среди якутов является самой распространенной [11]. Частота гетерозиготного носительства мутации с.-23+1G>A гена *GJB2* среди слышащих молодых людей (n=241) в популяции якутов составила 10,8% (табл.2).

На вопрос «Как Вы думаете, глухота наследственное заболевание?» больше половины респондентов (62,66%) ответили «да» и 37,34% ответили «нет» (рис. 1, А). При сопоставлении ответов с данными генотипирования значимых отличий в ответах респондентов не было выявлено ($p > 0,05$). Так, гетерозиготных носителей мутации с.-23+1G>A

Таблица 2

Частота гетерозиготных носителей мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2*

	Кол-во (n=241)	%
[wt]; с.-23+1G>A	26	10,79
[wt];[wt]	215	89,21

гена *GJB2* было больше (76,92% против 60,93%) в группе респондентов, согласных с тем, что глухота – это наследственное заболевание, а в группе несогласных с этим утверждением гетерозиготных носителей было меньше (23,08 против 39,07%) (рис. 1, Б).

На вопрос «Как Вы считаете, есть ли вероятность родить глухого ребенка у слышащих родителей?» большинство (81,33%) считает, что у слышащих родителей такая вероятность существует, 17,43% исключают такую вероятность и 1,24% не ответили на данный вопрос (рис. 2, А). В группе респондентов, согласных с такой вероятностью, гетерозиготных носителей больше (88,46%), чем в противоположной группе (7,69%) (рис. 2, Б).

На вопрос «Есть ли вероятность рождения глухого ребенка у Вас?» больше половины респондентов (66,8%) не знают, что ответить, исключают такую вероятность – 29,88%, согласны с этим только 2,49% опрошенных (рис. 3, А). При корреляции ответов с генотипами получается, что гетерозиготных носителей больше в группе респондентов, которые не знают есть ли у них вероятность родить глухого ребенка (80,77%), меньше – в группе не согласных с такой вероятностью (19,23%), а в группе, которая согласилась с этим, гетерозиготных носителей не оказалось (рис. 3, Б).

Частота гетерозиготного носительства мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* среди слышащих молодых людей (n=241) в популяции якутов составила 10,8% (табл. 2), что сопоставимо с ранее полученными данными. Ранее в Якутии частота гетерозиготного носительства мутации с.-23+1G>A в популяционной выборке якутов из 350 чел., составила 10,2% [3,11].

Большинство молодых слышащих людей думают, что глухота может быть наследственным заболеванием (62,6%) (рис. 1). В исследованиях, проведенных среди глухих взрослых и слышащих родителей глухих детей [1,8], показано, что данные группы думают противоположным образом, то есть большинство глухих взрослых (84%) и слышащих родителей глухих детей (78%) думают, что их глухота или глухота их ребенка это ненаследственное заболевание [1,8]. Общую тенденцию в отрицании наследственного характера заболевания в исследуемых группах авторы объясняют малоинформированностью респондентов о генетических причинах глухоты и психоэмоциональными причинами – «нежеланием быть виновным в глухо-

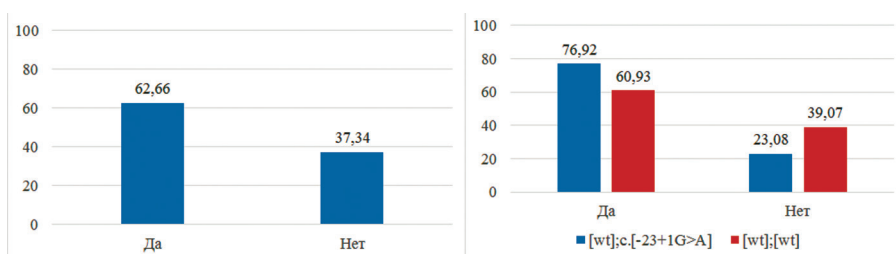


Рис. 1. Ответы на вопрос: «Как Вы думаете, глухота наследственное заболевание?». В рис. 1-3 А – общее распределение ответов; Б – ответы молодых людей в соотношении с их генотипами

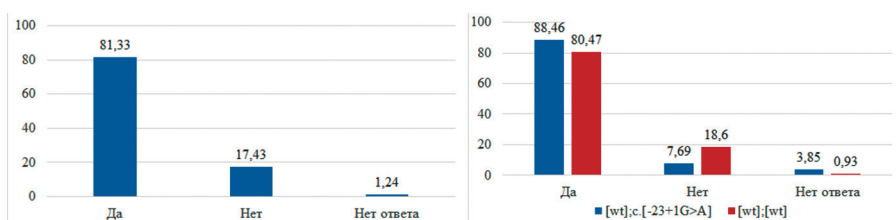


Рис. 2. Ответы на вопрос: «Есть ли вероятность родить глухого ребенка у слышащих родителей?»



Рис. 3. Ответы на вопрос: «Есть ли у Вас вероятность родить глухого ребенка?»

те ребенка» [1,8]. Согласие с тем, что глухота может быть наследственным заболеванием среди молодых слышащих людей, возможно, говорит о том, что данная группа респондентов недооценивает важность этого вопроса и готова согласиться с подобным достаточно абстрактным утверждением (что глухота – это наследственное заболевание). Напротив, люди с потерей слуха или имеющие глухого ребенка / глухих близких (столкнувшиеся с данной проблемой), в большей степени склонны отрицать наследственный характер потери слуха (78-84%) [8].

Интересно, что большинство опрошенных молодых респондентов считает, что у слышащих родителей может родиться глухой ребенок (81,33%) (рис. 2), но относительно себя согласны с этим риском только 2,49% (рис. 3) опрошенных. Такой ответ также можно объяснить защитными свойствами психики, когда человек принимает существование одинакового риска рождения глухого ребенка у всех людей, но отрицает такую вероятность у себя.

Анализ данных анкетирования с *GJB2*-генотипами показывает, что статистически значимых отличий в ответах респондентов не наблюдается ($p > 0,05$). Тем не менее гетерозигот-

ные носители мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* чаще (79%), чем люди без данной мутации (60%), соглашаются с тем, что глухота – это наследственное заболевание (рис. 1, Б). На вопрос №2 «Как Вы считаете, есть ли вероятность родить глухого ребенка у слышащих родителей?» гетерозиготные носители мутации с.-23+1G>A в два раза реже (7,6%), чем люди без данной мутации (18,6%), отвечают «нет» (рис. 2, Б). Кроме того, гетерозиготные носители мутации с.-23+1G>A не уверены в ответе на вопрос о вероятности рождения глухого ребенка у себя (рис. 3, Б). Такой ответ можно объяснить наличием близких глухих/тугоухих родственников, и, тем самым, носители мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* предполагают эти риски у себя. Возможно, статистических результатов можно добиться при увеличении выборки.

Заключение. Большинство молодых людей думает, что у слышащих родителей может родиться глухой ребенок (81,33%), но относительно себя согласны с этим риском только 2,49% опрошенных. У гетерозиготных носителей мутации с.-23+1G>A в гене *GJB2* тенденция предполагать наследственный характер глухоты наблюдается чаще, чем у людей без данной мутации.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю признательность всем участникам исследования. Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки РФ №6.1766.2017 ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова: «Генетические особенности населения Якутии: структура генофонда, адаптация к холоду, психо-генетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний», программы биоресурсных коллекций ФАНО России УНУ «Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003) и грантов РФФИ №17-29-06016-офи-м, №18-54-16004_НЦНИЛ_а, №18-015-00212_А, №18-013-00738_А, №18-05-60035_Арктика.

Литература

1. Анализ анкетирования родителей детей-инвалидов по слуху в Якутии, Тыве и Башкортостане: мнение слышащих родителей о причинах потери слуха у ребёнка с последующим сравнением с результатами ДНК-тестирования гена GJB2 (CX26) / Н.А. Барашков [и др.] // Медицинская генетика. – 2014. – Т. 13. № 1 (139). – С. 8-16. <https://www.medgen-journal.ru/journal/view/issue/13/13>.

Analysis of the survey of parents of hearing-impaired children in Yakutia, Tuva and Bashkortostan: the opinion of hearing parents about the causes of hearing loss in the child, followed by a comparison with the results of DNA testing of the gene GJB2 (Cx 26) / N.A. Barashkov [et al.] // Medical genetics. – 2014. – Vol. – №1. – P. 8-17.

2. Молекулярно-генетические методы изучения наследственных болезней на примере аутосомно-рецессивной глухоты 1 А типа: учебное пособие / Н. А. Барашков [и др.] – Якутск : Издательский дом СВФУ, 2017. – 86 с.

Molecular genetic methods for studying hereditary diseases on the example of autosomal recessive deafness type 1 A: textbook / N.A. Barashkov [et al.] // Yakutsk: SVFU Publishing house. – 2017. – 86 p.

3. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation IVS1+1G>A in GJB2 gene as a result of founder effect / N.A. Barashkov [et al.] // Journal of Human Genetics. – 2011. – V.56. – N-8. – P. 631-639. DOI: 10.1038/jhg.2011.72.

4. Associated with GJB2 Single Mutation IVS1+1G>A in the Yakut Population Isolate in Eastern Siberia / N.A. Barashkov [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(6). – e100848 DOI: 10.1371/journal.pone.0100848.

5. Effect of Pre-test Genetic Counseling for Deaf Adults on Knowledge of Genetic Testing / Baldwin E.E [et al.] // J Genet Counsel. – 2012. – Vol. 21, №2. – P.256-272. DOI: 10.1007/s10897-011-9398-1.

6. Middleton, A. Prenatal diagnosis for inherited deafness: what is the potential demand? / A. Middleton, J. Hewison, R. Mueller // J Genet Couns 2001; 10: 121–131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11767801>.

7. Mitchel R.E. When parents are deaf versus hard of hearing: patterns of sign use and school placement of deaf and hard-of-hearing children / R.E. Mitchel, M.A. Karchmer. // J Deaf Stud Deaf Educ. – 2004; 9(2):133–152. DOI: 10.1093/deafed/enh017.

8. Opinions of hearing parents about the causes of hearing impairment of their children with biallelic GJB2 mutations / Solovyev A.V. [et al.] // Journal of Community Genetics. Jul;8(3):167-171. DOI: 10.1007/s12687-017-0299-3.

9. A Prospective, Longitudinal Study of the Impact of GJB2/GJB6 Genetic Testing on the Beliefs and Attitudes of Parents of Deaf and Hard-of-Hearing Infants / C.G. Palmer, A. Martinez, M. Fox [et al.] // Am J Med Genet A. – 2009 – Vol. 149A, №6. – P.1169-1182 DOI: 10.1002/ajmg.a.32853.

10. Schein J.D. The deaf population of the United States / J.D. Schein, M.T. Delk // National Association of the Deaf. – 1974. – Silver Spring <https://eric.ed.gov/?id=ED101517>.

11. Spectrum and Frequency of the GJB2 Gene Pathogenic Variants in a Large Cohort of Patients with Hearing Impairment Living in a Subarctic Region of Russia (the Sakha Republic) / N.A. Barashkov [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11(5):e0156300. DOI: 10.1371/journal.pone.0156300.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.19

УДК 614.2:616.9:786

С.С. Слепцова, Н.М. Гоголев, О.М. Заморщикова
АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

С целью изучения состояния инфекционной службы (ИС) в Республике Саха (Якутия) проведен анализ основных результатов деятельности в период с 2000 по 2017 г., а также дана сравнительная характеристика с аналогичными показателями по Российской Федерации (РФ). Выявлено, что по итогам 2017 г. в Республике Саха (Якутия) зарегистрирован рост заболеваемости по двенадцати инфекционным нозологиям, поэтому в связи с сохраняющейся неблагоприятной ситуацией проблема организации медицинской помощи инфекционным больным требует принятия комплексных и системных мер по снижению дефицита в регионе врачей инфекционистов и инфекционных коек в стационарах с увеличением финансирования данного направления медицинской помощи в Республике Саха (Якутия).

Ключевые слова: инфекционная служба, заболеваемость, инфекционные болезни, кадры, коэффициент смертности от инфекционных болезней.

The main results of the infectious service were analyzed for the study of its state in the Republic of Sakha (Yakutia) during 2000-2017. Also there were given comparative characteristics with analogical indicators in the Russian Federation. According to results of 2017 the growth of morbidity in 12 infections was recorded in the Republic. Due to persisting unfavorable situation, the problem of realization of medical service to infectious patients demands to take system arrangements on deficit reduction of infectious diseases' specialists and infectious beds in hospitals; to increase financing of current medical care in the Republic of Sakha (Yakutia).

Keywords: infectious service, morbidity, infectious diseases, personnel, the death rate from infectious diseases.

Введение. В Республике Саха (Якутия) эпидемиологическая ситуация остается напряженной, продолжается

распространение вируса иммунодефицита человека среди населения и увеличение кумулятивного числа инфицированных и больных; показатели по туберкулезу имеют устойчивую тенденцию к снижению, однако в сравнении с среднероссийскими показателями продолжают оставаться на достаточно высоком уровне. Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями по Республике

Саха (Якутия) выше показателя заболеваемости по Российской Федерации на 45%, по Дальневосточному федеральному округу – на 50%. В последние 2 года в республике отмечен рост заболеваемости коклюшем и энтеровирусной инфекцией, связанный с очередным циклическим подъемом заболеваемости. В 2017 г. в республике показатель заболеваемости острыми вирусными гепатитами на 18,5% выше

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, sssleptsova@yandex.ru, **ГОГОЛЕВ Николай Михайлович** – к.м.н., директор института, gogrcemp@mail.ru, **ЗАМОРЩИКОВА Ольга Михайловна** – ординатор.

чем в прошлом году, что обусловлено повышением заболеваемости вирусным гепатитом А в 3,9 раза, при этом зарегистрировано снижение заболеваемости вирусным гепатитом В в 2,5 раза, гепатитом С в 2,1 раза. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по природно-очаговым и зооантропонозным инфекциям в республике остается напряженной и сложной, по данным ретроспективного эпизоотолого-эпидемиологического анализа, циркулируют возбудители 14 нозологических форм инфекционных заболеваний, в том числе туляремии, лептоспироза, листериоза, псевдотуберкулеза, иерсиниоза, геморрагической лихорадки с почечным синдромом [3].

Проблемой, сложившейся в системе здравоохранения РФ с начала 90-х гг., является недостаточное государственное финансирование и дефицит медицинских кадров. В этой связи мощности инфекционной службы в РФ за предшествующий период существенно сократились. Показатель обеспеченности инфекционными койками в стационарах с 1990 до 2014 г. сократился на 52%, а показатель обеспеченности врачами инфекционистами в 2010-2015 гг. сократился на 16%. По данным Росстата РФ за 2016 г., число врачей, работающих в государственных (муниципальных) медицинских организациях, сократилось на 2122 чел. [5]. По Республике Саха (Якутия) обеспеченность инфекционными койками с 2010 по 2017 г. сократилась на 30,8%, обеспеченность врачами-инфекционистами сохраняется на уровне 0,6 на 10 тыс. населения без существенной динамики.

Цель исследования – на основе анализа основных показателей деятельности инфекционной службы РС (Я) за период с 2000 по 2017 г. изучить ее состояние на современном этапе.

Материалы и методы исследо-

вания. В проведении анализа были использованы отчетные данные медицинских организаций и Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) за 2000-2017 гг., статистические данные о демографической ситуации и структуре заболеваемости в Республике Саха (Якутия), статистические данные основных показателей заболеваемости в Российской Федерации, а также материалы тематических исследований, касающихся вопросов деятельности инфекционной службы. Использован графический метод сравнительного анализа, для представления данных в виде линейных графиков использован пакет программ для работы с электронными таблицами MS Excel.

Результаты и обсуждение. По официальным данным, в РФ динамика улучшения демографических показателей и показателей здоровья населения, происходившая в период 2005-2013 гг., в последние три года замедлилась [5]. По демографическим показателям РС (Я) за последние три года отмечается замедленная тенденция к снижению общего коэффициента смертности (рис. 1). В 2017 г. по данным Росстата, основными причинами смертности по РС (Я) были неинфекционные заболевания: болезни системы кровообращения – 44,4%, новообразования – 16,8, внешние причины – 16,1%, что соответствует структуре смертности в РФ и ДФО. Удельный вес главных причин смерти населения составил 77,3%. От инфекционных и паразитарных болезней умерло 127 чел. или более 1% всех умерших. Ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) в Республике Саха (Якутия) растет и в 2017 г. составила 71,68 года, что на 1,02 года ниже общероссийского показателя [4].

По итогам 2017 г. в Республике Саха (Якутия) зарегистрирован рост на 12,8% заболеваемости остры-

ми кишечными инфекциями (ОКИ) установленной этиологии, в том числе вирусными кишечными инфекциями на 22,9%, из них ротавирусной инфекцией на 25,6, энтеровирусной – на 12,2%, острым гепатитом А в 3,8 раза, коклюшем в 2,3 раза, инфекционным мононуклеозом на 34,3%, ОРВИ на 5, бактериальными внебольничными пневмониями на 32,9%, в том числе вызванными пневмококками в 2,6 раза. Превышение среднероссийских показателей заболеваемости зарегистрировано по следующим инфекциям: энтеровирусной инфекцией в 2 раза, сальмонеллезом на 27,7%, ОРВИ на 31,2, хроническим вирусным гепатитом В в 3,6 раза, хроническим вирусным гепатитом С – в 1,5 раза, носительством хронического вирусного гепатита В на 32,7%, коклюшем в 2,9 раза, ветряной оспой на 11,7% [3].

Общий коэффициент смертности от инфекционных заболеваний по РС(Я) вырос с 2010 по 2017 г. в 1,15 раза и составил 13,2 случая на 100 тыс. населения. На рис. 2 представлена сравнительная диаграмма общего коэффициента смертности от инфекционных болезней в РС(Я) с таковыми в РФ, где в сравнении с общероссийскими показателями данные по республике меньше в 1,5-2 раза [4].

Общая и первичная заболеваемость инфекционными болезнями по РС(Я) в настоящее время имеет тенденцию к постоянному снижению. Так, в исследуемый период общая заболеваемость от инфекционных болезней снизилась на 18,9% (с 5863,6 до 4755,2 на 100 тыс. населения). Первичная заболеваемость инфекционными болезнями снизилась на 37,1% (с 4274,3 до 2685,2 на 100 тыс.) (рис.3). При этом первичная заболеваемость населения РС (Я) по основным классам болезней выросла в 2000-2016 гг. на 25,8% (с 7735,0 до 10438,4 на 10 тыс. населения) [4].

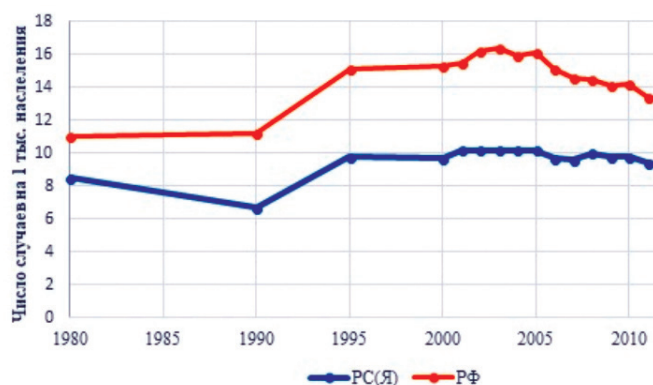


Рис.1. Динамика общего коэффициента смертности в РС (Я) в сравнении с РФ

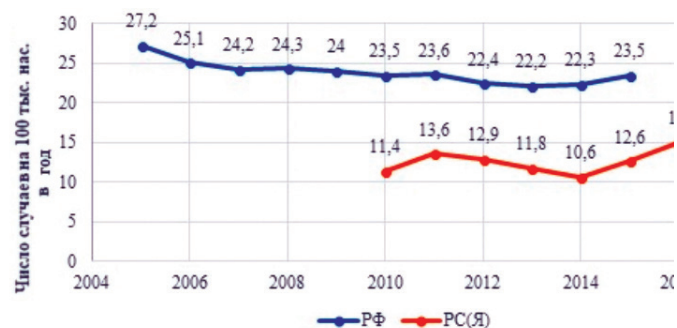


Рис.2. Динамика общего коэффициента смертности от инфекционных болезней в РС (Я)



Рис.3. Динамика заболеваемости инфекционными болезнями по РС (Я)

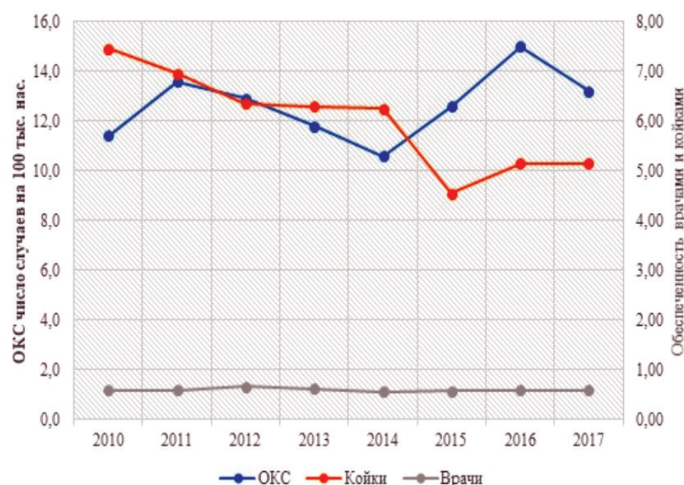


Рис.4. Динамика ОКС и обеспеченности врачами инфекционистами и инфекционными койками в РС (Я) в период с 2000 по 2017 г.

Организационная структура инфекционной службы в Российской Федерации представлена кабинетами инфекционных заболеваний, инфекционными отделениями многопрофильных больниц, городскими, районными инфекционными больницами, на базе некоторых располагаются кафедры инфекционных болезней и научно-исследовательские институты [2]. В Республике Саха (Якутия) стационарная инфекционная служба представлена взрослым инфекционным отделением при ГБУ РС(Я) «Якутская городская клиническая больница» в г. Якутске на 103 койки, ГБУ РС(Я) «Детская инфекционная клиническая больница» в г. Якутске на 123 койки и 24 инфекционными отделениями на базе городских и центральных районных больниц на 164 койки, всего в Якутии функционирует 390 инфекционных коек.

В инфекционной службе Республики Саха (Якутия), по данным 2017 г., работает 65 врачей, это инфекционисты республиканских, ведомственных учреждений, сотрудники кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, ординаторы, аспиранты, из них в г. Якутске работают 26 чел. (47,2%), в районах – 29 чел. (52,7%). В общей структуре кадрового состава врачи с высшей квалификационной категорией составили 46,4%, с I категорией – 16,1, со II – 7,1%. Общая категорированность врачей равна 69,6%, что объясняется наличием в кадровом составе большого количества молодых врачей до 35 лет (36,3%), число специалистов пенсионного возраста составило 43,6%. Среди инфекционистов республики отличников здравоохранения РС(Я) – 12 (17,9%) чел., отличников здравоохранения РФ – 9 (13,4%), кандидатов медицинских наук – 3 (4,5%), докторов – 2 (2,9%). Из 34 улусов ре-

спублики в 9 нет врачей инфекционистов, это Аллаховский, Абыйский, Анабарский, Эвено-Бытантайский, Момский, Усть-Майский, Кобайский, Жиганский, Намский районы.

Для анализа мощности инфекционной службы республики проведено сопоставление показателей обеспеченности врачами инфекционистами и инфекционными койками стационаров и динамики общего коэффициента смертности (ОКС) от инфекционных болезней. Как представлено на рис. 4, рост ОКС от случаев инфекционных заболеваний за исследуемый период сопровождался снижением коечного фонда на 30,8%.

Аналогичные работы по анализу показателей деятельности инфекционной службы в РФ проведены группой авторов под руководством академика РАН Ющука Н.Д. и руководителя Высшей школы организации и управления здравоохранением Улумбековой Г.Э., где были получены схожие результаты. По их расчетам, неудовлетворительные показатели смертности от некоторых инфекционных и паразитарных болезней связаны с неуклонным сокращением мощности инфекционной службы: со снижением количества инфекционных коек в стационарах (на 52% с 1990 по 2014 г.) и снижением обеспеченности врачами инфекционистами (на 16% с 2010 по 2014 г.). Проведенный регрессивный анализ зависимости ОКС от инфекционных болезней и обеспеченности врачами инфекционистами показал, что сокращение 5 ставок врачей инфекционистов приводит к 1 дополнительному случаю смерти от инфекционных болезней [1].

Заключение. Сложившаяся в последние годы эпидемиологическая ситуация по инфекционной заболевае-

мости в Республике Саха (Якутия), несмотря на значительные достижения системы здравоохранения, остается нестабильной. Так же, как и по Российской Федерации, в Республике Саха (Якутия) наблюдается рост заболеваемости по 12 инфекционным нозологиям. Общий коэффициент смертности от инфекционных болезней вырос с 2010 по 2017 г. в 1,15 раза и составил 13,2 случая на 100 тыс. населения и это сопровождается снижением коечного фонда на 30,8%.

С учетом вышеизложенного, организация медицинской помощи больным с инфекционными заболеваниями в Республике Саха (Якутия) требует принятия системных мер по снижению дефицита инфекционных коек в стационарах, с соответствующим увеличением финансирования данного направления медицинской помощи.

Литература

1. Анализ основных показателей деятельности инфекционной службы Российской Федерации / Н.Д. Юшук, Г.Э. Улумбекова, С.А. Палевская [и др.] // Инфекционные болезни. – 2016. – №1. – С.13-22.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-osnovnyh-pokazateley-deyatelnosti-infektsionnoy-sluzhby-rossiyskoy-federatsii>.

Analysis of the main indicators of infectious diseases service of the Russian Federation / N.D. Yushchuk, G.E. Ulumbekova, S.A. Palevskaya [et al.] // Infectious diseases. – 2016. – №1. – P.13-22.

2. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Серия «Национальные руководства» – 1056 с.

URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970432655.html>

Infectious diseases: national guidelines / N.D. Yushchuk, Y.Ya. Vengerov (ed). – М.: GEOTAR-Media, 2015. – 1056 p.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской

Федерации по Республике Саха (Якутия) за 2017 год: Государственный доклад // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия). – 2017. – С. 240 URL: http://fguz-sakha.ru/gos_doklad

On the state of sanitary and epidemiological

welfare of the population in the Russian Federation for the Republic Sakha (Yakutia): State report // Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare in the Republic Sakha (Yakutia). – 2017. – p. 240 URL: http://fguz-sakha.ru/gos_doklad2017.

4. База данных Саха (Якутия) стат. [Baza

danny'x Saxa (Yakutiya) stat.] URL: <http://sakha.gks.ru/>

Database of Sakha (Yakutia) stat. URL: <http://sakha.gks.ru/>

5. База данных Росстат. [Baza danny'x Rosstat.] URL: <http://www.gks.ru>

Database of Rosstat. URL: <http://www.gks.ru>

М.Ю. Рыков

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.20

УДК 614.2

С целью оценки качества медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Дальневосточном федеральном округе проведен анализ отчетов органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов данного федерального округа. Уровень заболеваемости в федеральном округе существенно ниже, чем в странах с более высокой достоверностью статистических данных (Европы и США), что свидетельствует о сохраняющихся дефектах выявляемости, однако отмечается положительная тенденция.

In order to assess the quality of medical care for children with oncological diseases in the Far Eastern Federal District, an analysis was conducted of reports of the executive authorities in the field of health care of the constituent entities of the Russian Federation that are part of the analyzed federal district. The incidence rate in the federal district is significantly lower than in countries with higher reliability of statistical data (Europe and the United States), which indicates that defects are still detectable, but there is a positive trend.

Keywords: pediatric oncology, malignant tumors, morbidity, mortality, one-year mortality.

Введение. Анализ качества медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями основывается на статистических данных. Оценка полученных результатов является основой стратегии развития медицинской помощи данной категории пациентов. Немаловажна и координация деятельности региональных и федеральных властей, направленная на повышение преемственности в оказании различных этапов медицинской помощи, поскольку детская онкология – централизованная область, но вместе с тем маршрутизация пациентов должна быть рассредоточена по стране, то есть высокотехнологичные этапы лечения проводятся в медицинских организациях третьего Б уровня, рутинные – в условиях второго–третьего А уровней [4]. По этой причине особенно важна оценка уровня оказания медицинской помощи в субъектах и федеральных округах Российской Федерации.

Цель исследования – анализ основных показателей, характеризующих медицинскую помощь детям с он-

кологическими заболеваниями в Дальневосточном федеральном округе.

Материалы и методы исследования. С 01.01.2017 по 31.12.2017 г. проведено экологическое исследование, в котором единицами анализа были агрегированные данные, а не отдельные индивиды [5].

Проанализированы оперативные отчеты органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья 7 субъектов РФ, входящих в состав ДФО: Камчатский и Приморский края, Амурская, Магаданская и Сахалинская области, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ (Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) и Хабаровского края отчеты не предоставили). Отчеты содержали следующую информацию: численность детского населения (0-17 лет); число первичных пациентов; заболеваемость (на 100 тыс. 0-17 лет); общее число детей с онкологическими заболеваниями, состоящих на учете; число пациентов, выявленных активно; число умерших пациентов, из них из числа выявленных в 2017 г.; годовичная летальность (%); смертность (на 100 тыс. 0-17 лет); наличие в субъекте отделения детской онкологии; число детских онкологических коек; число дней занятости койки в году; число врачей, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями, из них число врачей,

имеющих сертификаты детских онкологов; число пациентов, направленных на лечение в медицинские организации федерального подчинения; число пациентов, уехавших на лечение за пределы территории Российской Федерации.

На основании полученных данных автором рассчитаны показатели распространенности злокачественных новообразований (ЗНО) (на 100 тыс. 0-17 лет), число детских онкологических коек и врачей детских онкологов (на 10 тыс. 0-17 лет), процент пациентов, госпитализированных в отделения детской онкологии и направленных на лечение в федеральные медицинские организации. Показатели заболеваемости, смертности, годовичной летальности также рассчитаны автором для контроля достоверности информации, содержащейся в отчетах.

В качестве объекта исследования выступали агрегированные данные: заболеваемость; смертность; годовичная летальность; активная выявляемость; число врачей детских онкологов и детских онкологических коек; среднее число дней занятости койки в году; процент пациентов, направленных на лечение в медицинские учреждения федерального подчинения и уехавших на лечение за пределы территории Российской Федерации.

Методы статистического анализа данных. Объем выборки, согласно

РЫКОВ Максим Юрьевич – к.м.н., зам. директора НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, доцент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», гл. внештат. детский онколог МЗ РФ по Центральному ФО, wordex2006@rambler.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>, SPIN-код: 7652-0122.

Основные показатели, характеризующие медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями в Дальневосточном федеральном округе в 2017 г.

Субъект Российской Федерации	Показатели									
	Численность детского населения	Заболеваемость*/распространенность* ЗНО	Число первичных пациентов/общее число детей, сост. на учете	Число пациентов, направлен. на лечение в федераль. медицин. учреждения (%)/уехавших на лечение за пределы РФ (%)	Число умерших пациентов/из числа выявленных в 2017 г.	Одно-годищ. летальность, %	Смертность*	Число пациентов, выявлен. активно (%)	Число отделений детской онкологии/число детских онкологич. коек (**)/число дней занятости койки в году	Число врачей, оказывающих медицин. помощь детям с онкологич. заболеваниями/из них имеют сертификат врача детского онколога,% (**)
Республика Саха (Якутия)	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Камчатский край	65432	12,3/90,8	8/59	4 (50)/1 (12,5)	2/2	25	3	2 (25)	0/5 (0,8)/285	1/н/д
Приморский край	363902	12,9/89,3	47/324	17 (36,2)/3 (6,4)	12/2	4,3	3,3	0	1/25 (0,7)/20	6/5/83,3 (0,1)
Хабаровский край	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Амурская область	178297	15,2/82,6	27/147	11 (40,7)/1 (3,7)	5/2	7,4	2,8	0	0/12 (0,7)/389,8	4/2/50 (0,1)
Магаданская область	30132	3,3/50	1/15	1 (100)/0	н/д	н/д	н/д	н/д	0/0	0/0
Сахалинская область	102250	22,5/120,6	23/123	23 (100)/3 (13)	3/2	8,7	2,9	1 (4,3)	0/8 (0,8)/440	1/0
Еврейская автономная область	37597	16,2/89,2	6/33	0/0	1/1	16,7	2,7	0	0/0	0/0
Чукотский автономный округ	13245	53,8/84,6	7/11	6 (85,7)/0	0	0	0	4 (57,1)	0/10 (7,6)/н/д	1/0
Итого	790855	15/90,1	119/712	52 (43,7)/8 (6,7)	23/9	7,6	2,9	6 (5)	1/60 (0,7)/283,7	13/7/60,8 (0,08)

* На 100 тыс. детского населения в возрасте 0-17 лет, ** на 10 тыс. детского населения в возрасте 0-17 лет, н/д – нет данных.

представленным отчетам, максимально полный. Однако точно рассчитать его невозможно, поскольку в исследование вошли все дети с морфологически подтвержденными ЗНО и попавшие в статистические отчеты. Учитывая низкую заболеваемость в анализируемых субъектах, обосновано предполагать, что часть пациентов не вошла в отчеты. Данный факт, а также отсутствие катамнеза пациентов не позволяют гарантировать достоверность данных об уровне заболеваемости, смертности и одногодичной летальности.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы STATISTICA v. 7.0 (StatSoft Inc., США). За величину статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Оценка достоверности разности относительной частоты проводилась по критерию Стьюдента.

Результаты. Основные показатели, характеризующие медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями в субъектах, входящих в состав ДФО, представлены в таблице.

Численность детского населения составила 790855 чел. (0-17 лет). Максимальная численность детского населения отмечена в Приморском крае (363902 чел.), минимальная – в Чукотском автономном округе (13245 чел.).

Отделение детской онкологии одно в Приморском крае. В 4 (57,1%) субъектах отделения детской онкологии отсутствуют: медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями оказывается на койках, выделенных в составе других отделений многопрофильных детских клинических больниц.

Число детских онкологических коек составило 60 (0,7 на 10 тыс. 0-17 лет). В 2 (28,6%) субъектах (Магаданская область и Еврейская

автономная область) детские онкологические койки отсутствуют. Наименьшее число коек отмечено в Приморском крае и Амурской области (0,7 на 10 тыс. 0-7 лет), наибольшее – в Чукотском автономном округе (7,6 на 10 тыс. 0-17 лет).

Среднее число дней занятости койки в году составило 283,7 койко-дней. Наибольшее число дней занятости койки в году отмечено в Амурской области (389,8), наименьшее – в Приморском крае (20).

Число врачей, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями, составило 13, из них 70 (60,8%, 0,08 на 10 тыс. 0-17 лет) имеют сертификат врача детского онколога. В 4 (57,1%) субъектах (Магаданская и Сахалинская области, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ) детские онкологи отсутствуют. Число врачей детских онкологов равнозначно – 0,1 на 10 тыс. детского населения 0-17 лет.

Число первичных пациентов со злокачественными новообразованиями составило 119, число пациентов, состоящих на диспансерном учете (достигших ремиссии и продолжающих лечение) – 712. Таким образом, заболеваемость в ДФО в 2017 г. составила 15, распространенность – 90,1 на 100 тыс. детей 0-17).

Наибольшая заболеваемость отмечена в Чукотском автономном округе (53,8 на 100 тыс. 0-17 лет), наименьшая – в Магаданской области (3,3), наибольшая распространенность – в Сахалинской области (120,6) наименьшая – в Амурской области (82,6 на 100 тыс. 0-17 лет).

Число умерших пациентов в ДФО составило 23, из них из числа выявленных в 2017 г. – 9. Таким образом, смертность составила 2,9 на 100 тыс. населения 0-17 лет, одногодичная летальность 7,6%. Наибольшая смертность отмечена в Приморском крае (3,3), наименьшая – в Еврейской автономной области (2,7 на 100 тыс. 0-17 лет).

Наибольшая одногодичная летальность отмечена в Камчатском крае (25%), в Чукотском автономном округе она была на отметке 0%.

Выявленных активно пациентов в ДФО было 6 чел. (5%). В ряде субъектов (Приморский край, Амурская область, Еврейская автономная область) во время плановых профилактических осмотров детского населения злокачественных новообразований выявлено не было. Максимальный процент пациентов, выявленных активно, отмечен в

Чукотском автономном округе (57,1%).

На лечение из ДФО в медицинские учреждения федерального подчинения направлено 52 (43,7%) пациента. Наибольший показатель отмечен в Магаданской и Сахалинской областях (100%), наименьший – в Приморском крае (36,2%).

На лечение за пределы территории Российской Федерации уехало 8 (6,7%) первичных пациентов.

Обсуждение. Оперативные отчеты 5 (71,4%) субъектов содержали 6 ошибок в расчетах некоторых показателей.

В отчетах Камчатского и Приморского краев, Амурской области и Еврейской автономной области цифры ежегодной летальности не соответствуют действительности: 9,1%; 1,86%; 3,17% и 100% при истинных значениях 25%; 4,3%; 7,4% и 16,7% соответственно.

Также в отчетах Еврейской автономной области и Чукотского автономного округа ошибочно рассчитаны показатели заболеваемости: 15,9 и 52,9 при истинных значениях 16,2 и 53,8 на 100 тыс. населения 0-17 лет соответственно.

Некоторые отчеты не содержат информацию в полном объеме: Камчатский край не предоставил данные о числе врачей, имеющих сертификат врача детского онколога, Магаданская область не предоставила данные о числе умерших пациентов, ежегодной летальности, смертности и активной выявляемости, Чукотский автономный округ не предоставил данных о среднем числе дней занятости койки в году.

Содержащиеся в отчетах временные характеристики (среднее время, затраченное на установление диагноза, среднее время, прошедшее от момента верификации диагноза до начала лечения, и среднее время, затраченное на установление диагноза для умерших от злокачественных новообразований пациентов) не соответствуют действительности, поскольку весьма сомнительно, что средние величины, рассчитываемые, как известно, путем сложения показателей и деления полученного числа на число слагаемых, могут быть целыми числами, тогда как в большинстве отчетов приводятся значения 7, 1 и 7 соответственно. При этом очевидно, что в ряде случаев морфологическая верификация диагноза занимает до 14 дней.

В Дальневосточном федеральном округе «лидер» по уровню заболеваемости в 2013 г. – Сахалинская область

– сохранил высокие показатели (18,5 и 22,5 на 100 тыс. 0-17 лет соответственно), однако расположен на втором месте, уступив Чукотскому автономному округу (53,8 на 100 тыс. 0-17 лет), заболеваемость в котором – наиболее высокая среди всех субъектов Российской Федерации. При этом в Чукотском автономном округе наибольшее число детских онкологических коек – 7,6 на 10 тыс. 0-17 лет, но ни одного врача детского онколога.

Заболеваемость в Еврейской автономной области, которая в 2013 г. была минимальной в федеральном округе, существенно возросла (2013 г. – 8,1, 2017 г. – 16,2). В 2017 г. наименьшая заболеваемость в ДФО отмечена в Магаданской области – 3,3 на 100 тыс. 0-17 лет [2]. Это свидетельствует о том, что выявляемость и учет за прошедшие 5 лет в некоторых субъектах повысились. Хотя заболеваемость в анализируемом федеральном округе существенно ниже, чем в странах США и Европы, но выше, чем в странах с низкой достоверностью статистических данных, например, в Республиках Средней Азии (Кыргызстан, Узбекистан, Таджикистан) [1, 6, 7].

Обеспеченность населения детскими онкологическими койками несколько повысилась (2013 г. – 0,53, 2017 г. – 0,7 на 10 тыс. 0-17 лет) [2].

Обеспеченность населения ДФО врачами детскими онкологами снизилась с 0,11 до 0,08. Это очевидно, связано с тем, что в 2017 г. в отчетах указывалось число врачей, имеющих сертификаты детских онкологов [2].

Процент пациентов, направленных на лечение в медицинские организации федерального подчинения, снизился с 75,3 до 43,7%. Оценить данный показатель достаточно сложно, поскольку детская онкология – централизованная область медицины, и многие этапы лечения пациенты должны получать на базе федеральных медицинских организаций. По этой причине фактические значения представляются достаточно низкими. Хотя это лишь субъективная оценка, она требует проведения аудита историй болезней пациентов [2].

Сравнить показатели распространенности, смертности, ежегодной летальности, активной выявляемости, среднее число дней занятости детской онкологической койки в году и процент пациентов, уехавших на лечение за пределы Российской Федерации, не представляется возможным, поскольку в 2013 г. отчеты данной информации не содержали.

Среднее число дней занятости койки в году находится на крайне низком уровне – 283,7 койко-дней.

В некоторых субъектах данный показатель находится на чрезвычайно низком уровне. Например, в Приморском крае – 20 койко-дней, в Камчатском крае – 285. Это свидетельствует о том, что в данных субъектах отмечается избыток детских онкологических коек, которые не заполняются.

В некоторых субъектах данный показатель находится на чрезвычайно высоком уровне и превышает 365 койко-дней. Например, Амурская область – 398,8, Сахалинская область – 440 койко-дней. Очевидно, что в этих субъектах на детские онкологические койки госпитализируется несколько пациентов одновременно, что свидетельствует о недостаточности в этих субъектах детских онкологических коек.

С целью устранения выявленных дефектов данных и причин, приводящих к появлению таковых, необходимо расширение информатизации, внедрение электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями, которая исключит «субъективный» фактор как при составлении отчетов, так и во время выбора тактики лечения и маршрутизации пациентов [3, 5].

Хотя отчеты и подписывались руководителями (заместителями руководителей) органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья субъектов Российской Федерации, в большинстве своем данные представлялись главными внештатными детскими специалистами онкологами, что не исключает субъективного фактора, и как следствие, ошибок при заполнении анкет, которые и были выявлены.

Из бесед с некоторыми составителями установлено, что часть из них не знала, как рассчитывать уровни заболеваемости, смертности и ежегодной летальности, другие же ссылались на нехватку времени для корректного заполнения анкет. Еще одной причиной респонденты называли отсутствие достоверных статистических данных (число первичных пациентов, общее число детей, состоящих на учете и т.д.).

Заключение. Уровни заболеваемости в субъектах Российской Федерации, входящих в состав ДФО, существенно ниже таковых в странах Европы и США, но выше, чем в странах с низкой достоверностью статистических данных. Это свидетельствует о

сохраняющихся дефектах выявляемости, однако отмечается положительная тенденция. Показатели смертности находятся на приемлемом уровне, что, возможно, связано с отсутствием достоверных катамнестических данных. Процент пациентов, выявленных активно, необходимо повышать, в том числе с помощью широкого внедрения в клиническую практику алгоритма направления пациента на консультацию к врачу детскому онкологу. Для достоверной оценки уровня обеспеченности населения детскими онкологическими койками необходим аудит историй болезни пациентов.

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Литература

1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования у детей: статистика заболеваемости и смертности детей в России и странах бывшего СССР в 2015 г. / Е.М. Аксель // Евразийский онкологический журнал. – 2017. – №2. – С.349-357.

Aksel E.M. Malignant tumors in children: statistics of morbidity and mortality of children in Russia and the countries of the former USSR in

2015 / E.M. Aksel // Eurasian journal of oncology. – 2017. – №5 (2). – P. 349-357.

2. Онкологическая заболеваемость детского населения Российской Федерации и его обеспеченность медицинской помощью (врачами, коечным фондом, диагностическими и лечебными технологиями): анализ статистических данных за 2013 г. / М.Ю. Рыков, Н.А. Сусульева, О.В. Чумакова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – №6. – С. 686-691. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i6.1477>.

Cancer incidence of child population of the Russian Federation and its provision of medical care (doctors, bedspace, diagnostic and therapeutic technologies): analysis of statistical data for 2013 / M.Y. Rykov, N.A. Susulyova, O.V. Chumakova [et al.] // Current pediatrics. – 2015. – №14 (6). – P. 686-691. doi:10.15690/vsp.v14i6.1477.

3. Рыков М.Ю. Внедрение электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в пилотных медицинских организациях: результаты проспективного когортного исследования / М.Ю. Рыков, И.А. Турабов, О.Г. Желудкова // Онкопедиатрия. – 2018. – №1. – С. 5-12. <https://doi.org/10.15690/onco.v5i1.1861>.

Rykov M.Y. Set-up of the electronic database of pediatric cancer patients in pilot medical facilities: a prospective cohort study / M.Y. Rykov, I.A. Turabov, O.G. Zheludkova // Oncopediatrics. – 2018. – №5 (1). – P.5-12. doi:10.15690/onco.v5i1.1861.

4. Рыков М.Ю. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов

статистических данных / М.Ю. Рыков, Е.Н. Байбарина, О.В. Чумакова, В.Г. Поляков // Онкопедиатрия. – 2017. – №3. – С. 159-176. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i3.1747>.

Rykov M.Y. Cancer epidemiology in children in the Russian Federation: analysis of key indicators and ways to overcome the statistical data defects / M.Y. Rykov, E.N. Baibarina, O.V. Chumakova, V.G. Polyakov // Oncopediatrics. – 2017. – №4 (3). – P. 159-176. doi:10.15690/onco.v4i3.1747.

5. Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями / М.Ю. Рыков, Е.Н. Байбарина, О.В. Чумакова [и др.] // Онкопедиатрия. – 2017. – №2 – С.91-104. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i2.1703>.

Improvement of the organizational and methodological approaches to healthcare delivery for children with cancer / M.Y. Rykov, E.N. Baibarina, O.V. Chumakova [et al.] // Oncopediatrics. – 2017. – №4 (2). – P. 91-104. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i2.1703>

6. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011 – 2016 гг. / Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. – М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2017. – 210 с.

Epidemiology of malignant tumors in children: the main indicators in 2011 – 2016 / ed. by M.Yu. Rykov, V.G. Polyakov. – M.: Izdatel'stvo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova, 2017. – 210 p.

7. Siegel R. Cancer statistics / R. Siegel, K. Miller, A. Jemal // CA Cancer J Clin. – 2016 – №1. – P. 7-30. doi:10.3322/caac.21332.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

С.С. Сосина, Ж.В. Винокурова, Е.П. Яковлева, И.Н. Николаева, А.П. Слепцов

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ HELICOBACTER PYLORI ШТАММА САГА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ РБ №1-НЦМ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.21

УДК 616.34 – 008.89(571.56)

В статье приведены данные исследования сыворотки крови пациентов взрослых и детей с хроническим гастритом на выявляемость *Helicobacter pylori* за 2012-2017 гг. Исследование проведено на базе клинико-иммунологической лаборатории Республиканской больницы №1-Национальный центр медицины методом иммуноферментного анализа на антитела к антигену Cag A *Helicobacter pylori*.

Отмечается отчетливое снижение выявляемости этих показателей среди взрослых и детей хроническим гастритом.

Ключевые слова: Крайний Север, Республика Саха (Якутия), *Helicobacter pylori*, клинико-иммунологическая лаборатория, скрининг, диагностика, иммуноферментный анализ, антитела к антигену Cag A *Helicobacter pylori*.

The article presents data of serum study on the detection of *Helicobacter pylori* among adults and children with chronic gastritis for 2012-2017. The study was performed in the clinical and immunological laboratory of the Republican hospital №1-National center of medicine by the method of enzyme immunoassay for antibodies to Cag A *Helicobacter pylori* antigen.

The tendency to decrease of the indicators of *Helicobacter* infection detection among patients with chronic gastritis was revealed.

Keywords: Far North, Republic of Sakha (Yakutia), *Helicobacter pylori*, clinical and immunological laboratory, screening, diagnosis, immunoassay, antibodies to Cag A *Helicobacter pylori* antigen.

СОСИНА Светлана Степановна – к.м.н. доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, sosinasveta@gmail.com; **ВИНОКУРОВА Жанна Валерьевна** – зав. клинико-диагностич. лаб. РБ №1-НЦМ МЗ РС(Я); **ЯКОВЛЕВА Екатерина Петровна** – зав. клинико-иммунологич. лаб., sosinasveta@gmail.com; **НИКОЛАЕВА Ирина Николаевна** – врач иммунолог РБ 1-НЦМ, sosinasveta@gmail.com; **СЛЕПЦОВ Александр Порфирьевич** – к.м.н., доцент МИ СВФУ, slepcev@gmail.com.

Введение. В большинстве случаев причиной атрофического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*, которая всегда ассоциирована с гастритом. Почти у 50% лиц, инфицированных *Helicobacter pylori*, развивается атрофический гастрит, который в большинстве случаев приводит к раку же-

лудка и в 90% случаев является причиной развития язвенной болезни [1].

Согласно литературным данным, среди коренного населения Якутии хронический гастрит характеризуется значительным удельным весом атрофического гастрита (38,5-57,1) с большей частотой атрофических ан-

тральных форм гастрита в молодом возрасте.

По данным исследований Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (ЯНЦ КМП), инфицированность *Helicobacter pylori* взрослого населения Якутии составляет 76,1% [2]. В общей структуре обследованных детей и подростков инфицированность *Helicobacter pylori* составила 58,5% [3]. Атрофический гастрит у 8,5% подростков и 34% взрослых из числа коренного населения Севера сочетался с кишечной метаплазией, дисплазией слизистой оболочки желудка. Авторы подчеркивают значение НР-инфекции в развитии структурной перестройки слизистой желудка, установлена отчетливая корреляционная связь между НР-инфекцией и предраковыми состояниями: атрофией, дисплазией, кишечной метаплазией слизистой желудка у больных НР-ассоциированным гастритом.

По данным исследований Курипович С.А., Решетникова О.В. [4], при использовании «Gastro Panel» выявлено, что у населения г. Новосибирска, городского и сельского населения Якутии частота атрофии в теле желудка составила соответственно 10,1, 16,7 и 25,6%, а в антральном отделе – 10,7, 25,6 и 8,9% [4]. Тотальная атрофия зарегистрирована у 1% во всех группах. Инфекция *Helicobacter pylori* выявлена у 78-88%.

В настоящее время изучается вопрос о возможности дифференциации различных штаммов *H.pylori* на основании их гетерогенности по факторам вирулентности.

Цель исследования – выявить хеликобактерную инфекцию при различных заболеваниях внутренних органов у больных при помощи неинвазивного дыхательного метода – «Хелик-тест».

Материалы и методы исследования. На базе РБ№1-Национального центра медицины МЗ РС(Я) (г. Якутск) проведен анализ 748 протоколов клинического исследования, данных ФЭГДС и «Хелик-тест» у взрослых и детей – 306 взрослых больных (137 мужчин и 169 женщин) в возрасте от 19 до 79 лет и 442 ребенка (239 девочек и 203 мальчика) в возрасте от 1 года до 18 лет включительно.

Проведен сравнительный анализ выявляемости показателей Нр-

Выявляемость *Helicobacter pylori* среди взрослых и детей за период с 2012 по 2017 г.

Год	Всего иссл.	Нр(+)%	Всего взрослых	Нр(+)%	Всего детей	Нр(+)%
2012	2996	1487/49,6	1434	747/52	1562	740/47,4
2013	2722	1233/45,3	1317	620/47	1405	613/43,6
2014	2482	1166/47	1290	647/50,2	1192	519/43,5
2015	2555	1041/40,7	1569	680/43,3	986	361/36,6
2016	2635	1050/40	1376	580/42	1259	470/37,3
2017	2478	1016/41	1286	553/43	1192	466/39,1
Всего ср.%	15868	6993/44,1	8272	3827/46,3	7596	3169/41,7

инфекции среди больных хроническим гастритом за последние 6 лет. Исследование на выявляемость *Helicobacter pylori* среди взрослых и детей за период с 2012 по 2017 г. проведено на базе клинико-иммунологической лаборатории КДЦ РБ№1-НЦМ методом ИФА на антитела к антигену Cag A *Helicobacter pylori*.

Результаты и обсуждение. При исследовании 306 взрослых больных хроническим гастритом *Helicobacter pylori* был выявлен у 74% (у 72% мужчин и 76% женщин). Среди 164 больных хроническим гастритом Нр (+) был выявлен в 79% случаев. У 24 больных с язвенной болезнью желудка и ДПК Нр (+) был у 67%. В 28 случаях хронический гастрит сочетался с ГЭРБ, причем Нр (+) был в 61 случае.

По данным выявляемости *Helicobacter pylori* среди взрослых и детей за период с 2012 по 2017 г. оказалось, что при проведении исследования 15868 больных *Helicobacter pylori* Cag A был выявлен у 6993 лиц (44,1%), причем за этот период отмечается снижение выявляемости с 49,6% до 41%. Среди 8272 взрослых больных Нр(+) CagA был выявлен у 3827 лиц (46,3%), за этот период отмечается снижение выявляемости с 52% до 43. Среди 7596 больных детей Нр(+) CagA от 47,4% до 41,7%. Таким образом, при сравнительном анализе выявляемости Нр(+) CagA за отчетный период отмечается отчетливая тенденция к снижению показателей среди взрослых и детей с хроническим гастритом.

Заключение. Серологические диагностические методы диагностики патологии верхних отделов пищеварительного тракта имеют большое значение для массовых медицинских осмотров. Они позволяют диагности-

ровать заболевание в ранней (бессимптомной) стадии.

Данное исследование показало, что среди больных хроническим гастритом имеется тенденция к снижению показателей выявления хеликобактерной инфекции, что требует дальнейшего изучения и объяснения причин этого явления.

Литература

1. Лоскутова К.С. Морфологические аспекты местного иммунного ответа при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите у населения Якутии / К.С. Лоскутова // Экология и здоровье на Севере: мат-лы II межрегион. науч.-практич. конф. – Якутск: ЯГУ, 2007. – С. 31-34.
2. Loshkutova K.S. Morphological aspects of the local immune response in *Helicobacter pylori*-associated gastritis in the population of Yakutia / K.S. Loshkutova // Materials of the II Interregional scientific and practical conference «Ecology and Health in the North». – Yakutsk: YSU, 2007. – P.31-34.
3. Леханова С.Н. Морфологическая характеристика хронических гастритов у детей Республики Саха (Якутия) / С.Н. Леханова, В.А. Аргунов // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т.7. – № 1. – С. 72-76.
4. Lekhanova S.N. Morphological characteristics of chronic gastritis in children of the Republic of Sakha (Yakutia) / S.N. Lekhanova, V.A. Argunov // Bulletin of Novosibirsk State University. Series: Biology, clinical medicine. – 2009. – V. 7. – № 1. – P. 72-76.
5. Решетников О.В. Неинвазивная диагностика хронического атрофического гастрита при помощи серологического исследования / О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов, В.А. Кротова // Клини. лаб. диагностика. – 2007. – № 11. – С. 39-41.
6. Reshetnikov O.V. Noninvasive diagnostics of chronic atrophic gastritis with serological testing / O.V. Reshetnikov, S.A. Kurilovich, S.A. Krotov [et al.] // Clin. lab. diagnostics. – 2007. – № 11. – P.39-41.
7. Курилович С.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири / С.А. Курилович, О.В. Решетников. – Новосибирск: Полиграф, 2000. – 165 с.
8. Kurilovich S.A. Epidemiology of diseases of the digestive system in Western Siberia / S.A. Kurilovich, O.V. Reshetnikov. – Novosibirsk: Polygraph, 2000. – 165 p.

Г.Э. Евдокимов, В.Н. Егорова, С.П. Винокурова

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.22

УДК 616.097 – 022: 364.444 (571.56 -25)

Представлены результаты изучения мнения ВИЧ-инфицированных, врачей и сотрудников СПИД Центра о качестве медико-социального обслуживания, уровне жизни и социальном статусе людей, живущих с ВИЧ в г. Якутск Республики Саха (Якутия), изучено также отношение различных представителей общественности к ним. Обнаружено, что в республике проводится достаточно эффективная и квалифицированная медико-социальная работа, но недостаточно осуществляется социальная помощь.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, медико-социальное обслуживание, медицинская помощь, психологическая помощь.

The results of the research showed that the majority of HIV-infected people in Yakutsk, young people aged 19 to 29, contracted sexual intercourse, which in turn indicates that there are still many young people who are poorly informed about the threat HIV infection and other STDs. Survey of HIV-infected and medical workers of the State Bank of the Yakut Republican Center for AIDS Prevention and Control revealed that in our republic a sufficiently effective and qualified medical and social work is carried out, but social assistance is not enough.

Keywords: HIV-infected, medical and social services, medical aid, psychological help.

Введение. В современном мире немалую опасность для жизни и здоровья людей представляют болезни, обозначаемые термином «социально опасные». В Российской Федерации «социально опасными» считаются болезни, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 года №715 «Об утверждении Перечня социально значимых заболеваний и Перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». В постановлении приведены следующие заболевания: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусные лихорадки, гепатит В, гепатит С, инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, туберкулез, холера и другие. В Республике Саха (Якутия) наиболее опасными и распространенными, трудно излечимыми или вовсе неизлечимыми считаются заболевания ВИЧ, туберкулез и гепатиты В и С.

ВИЧ представляет собой медленно прогрессирующее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека. Вирус поражает клетки иммунной системы. В результате работа иммунной системы угнетается, развивается синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД), организм больного теряет возможность защищаться от инфекций и опухолей, возникают вторичные оппортунистические заболевания, которые не характерны для людей с нормальным

иммунным статусом. СПИД же в свою очередь является терминальной стадией ВИЧ-инфекции, период от инфицирования вирусом иммунодефицита человека до развития СПИД длится в среднем 9-11 лет [2].

Основным нормативно-правовым актом, регламентирующим оказание медико-социальной помощи лицам, затронутым ВИЧ, в РФ является принятый в 1995 г. и действующий по настоящее время Федеральный закон от 30.03.1995 г. «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболеваний, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)». Кроме этого закона на современном этапе организация медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом осуществляется в соответствии с Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан.

Таким образом, медико-социальная работа с ВИЧ-инфицированными и больными СПИДом основывается на нормативно-правовой базе, которая определяет социальный статус, права и обязанности данного контингента. Расширение перечня нормативно-правовых актов и уточнение их содержания связано с ростом численности заболевания, а также осознанием необходимости оказания социальной и медицинской помощи ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом.

Согласно статистическим данным 2016 г., всего больных ВИЧ в Республике Саха (Якутия) 1752, из них 1332 – граждане России (833 мужчины и 489 женщин), остальные 420 – мигранты из других стран. На первом месте по количеству ВИЧ-инфицированных стоит Мирнинский район – 495, затем

г. Якутск – 467 и на третьем месте Нерюнгринский район – 207. Наибольший удельный вес ВИЧ-инфицированных приходится на возраст 19-29 лет – 55,1%. Анализ данных статистики ВИЧ-инфицированных свидетельствует, что количество охваченных этим вирусом стремительно растет, как в Республике Саха (Якутия), так и по всей Российской Федерации.

Целью нашего исследования является изучение качества медико-социальной помощи и отношения населения к ВИЧ-инфицированным в г. Якутске Республики Саха (Якутия). Основные методы исследования – анализ нормативно-правовых актов и статистических данных, социологический опрос.

Результаты и обсуждение. Изучение мнения ВИЧ-инфицированных лиц на предмет их удовлетворенности качеством медико-социального обслуживания, уровнем жизни и социальным статусом показало, что 90% пациентов получают необходимую медицинскую помощь и довольно часто посещают СПИД Центр. Половина опрошенных считает, что им оказывается и социальная помощь, 30% испытуемых затруднились ответить на данный вопрос, 20% пациентов ответили отрицательно. Пациенты имеют достаточно полное представление о последствиях СПИД и 80% из них считают, что болезнь неизлечима. Половина больных не скрывает свой диагноз ВИЧ-инфицирование от своих родственников, друзей и близких, получают моральную поддержку и обсуждают с ними проблемы, связанные с заболеванием.

На вопрос «Какую помощь вы бы хотели получить со стороны общества?» многие воздержались от отве-

та, некоторые ответили: «Понимание» и «Спокойное отношение к ВИЧ-положительным людям». Естественно, люди разные, и по-разному реагируют на тот факт, что их близкий человек, родственник, знакомый, друг страдает от ВИЧ, и в силу недостаточной информативности о болезни, возможно, и недостаточной психологической подготовленности могут испугаться и отвернуться от последних.

Тем не менее 70% процентов опрошенных пациентов отметили, что не испытывают чувства дискриминации со стороны общества.

Половина опрошенных удовлетворена той помощью, которая оказывается со стороны государства, пациенты дополнительно предложили, что хотели бы получить помощь в виде денежных выплат. Было также отмечено желание пациентов о создании Реабилитационного центра санаторного типа для ВИЧ-инфицированных людей. Возможно, открытие такого вида учреждения способствовало бы многим ВИЧ-инфицированным людям поднятию духа, помогло бы активизировать свои внутренние силы для продления жизни.

Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод, что большее количество страдающих ВИЧ г. Якутска, а именно 80%, заразились половым путем, т.е. много еще людей не придерживаются безопасного секса и ведут распутный образ жизни. Возможно, это связано с недостаточной информированностью общества об угрозе ВИЧ-инфекции и безответственным отношением к своему здоровью отдельных лиц.

Как показало исследование, в основном люди подвергаются заражению ВИЧ в молодом возрасте – от 17 до 25 лет. Этот показатель подтверждается данными статистического отдела Центра борьбы со СПИД, согласно которым 60% больных имеют возраст до 30 лет.

Следующим этапом нашего исследования был опрос медицинских работников ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» для выявления и оценки качества медико-социального обслуживания ВИЧ-инфицированных в РС(Я).

ЯРЦ по профилактике и борьбе со СПИД как многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение ведет в основном лечебную, диагностическую и медико-профилактическую работу, что было подтверждено проведенным исследованием.

В опросе участвовали 5 врачей поликлиники СПИД Центра, 4 медсестры и 1 психолог, ведущие непосредственную работу с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Анализ ответов участников опроса показал, что основной деятельностью СПИД Центра является оказание медицинской помощи (56% ответов) инфицированным пациентам, на втором месте стоит психологическая поддержка (25%) и на третьем – социальная (13%). Совсем не оказывается юридическая помощь, которая, в принципе, и не входит в обязанности данного учреждения.

Медицинские работники СПИД Центра как специалисты, которые наиболее часто контактируют с людьми с ВИЧ-положительным статусом, уверены в том, что ВИЧ-инфицированные испытывают в большей степени чувство отверженности и одиночества, что в свою очередь скорее связано с реакцией общества на их диагноз. Сотрудники СПИД Центра как профессионалы своего дела по проблеме ВИЧ в нашей республике, считают, что людям, охваченным ВИЧ, наиболее остро не хватает эффективной социальной помощи со стороны государства, а также последующей реабилитационной работы.

По мнению медицинского персонала данного учреждения, ВИЧ-положительные лица остро нуждаются в психологической помощи, что входит в комплекс понятия «медико-социальная помощь», а также в одинаковой мере нуждаются в социальной помощи, в интенсивном лечении и в поддержке общества.

Степень оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным в Республике Саха (Якутия) сотрудниками СПИД Центра оценена не очень высоко – в среднем на 7,1 балла из 10 предполагаемых, а медико-социальной помощи – на 6 баллов.

Результаты исследования также обнаружили личностные качества сотрудников, такие как толерантность, сострадательность и доброжелательность. Врачи, медсестры и психолог данного учреждения в процессе общения со своими пациентами ненавязчиво учат «жить с диагнозом», «придерживаться оптимистического настроения», «соблюдать ЗОЖ», «доверять врачам» и «не опускать руки».

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что ВИЧ-инфицированные пациенты могли бы научиться жить с этим статусом. Преодоление сопутствующих трудностей,

также сохранение прежнего образа жизни возможны при своевременной психологической поддержке и комплексной реабилитационной работе.

Одной из задач нашего исследования было изучение отношения жителей г. Якутска к ВИЧ-инфицированным людям. Были опрошены 53 женщины, 47 мужчин, относящихся к разным представителям общества: 25 школьников, 25 студентов, 25 рабочих и 25 пенсионеров.

Анализ ответов испытуемых обнаружил, что большинство респондентов (66%) испытывает чувство сострадания и жалости по отношению к ВИЧ-инфицированным, а также что общество готово оказать ту или иную форму поддержки человеку, живущему с ВИЧ, независимо от того, является он им знакомым или нет. Многие испытуемые (62%) отметили, что они не отвернулись бы от родственника или от того, с кем уже установлены прочные связи, если бы у того обнаружился ВИЧ-положительный статус, а оказали бы поддержку. 74% опрошенных готовы оказать моральную поддержку и посодействовать в борьбе с вирусом, а также 19% могли бы помочь материально, и только 4% не дали ответа. 96% опрошенных людей отметили, что могли бы оказать ту или иную форму помощи ВИЧ-инфицированным, возможно, такое позитивное отношение почти всех опрошенных связано с тем, что в вариантах ответа не было таких пунктов, как «не стал бы помогать». 4% выбрали ответ «другое», не указав причину. 47% опрошенных посоветовали бы интенсивное лечение, 33 – не опускать руки и бороться за жизнь, 15 – жить нормальной жизнью и не «зацикливаться» на проблеме, 2 – обратиться к психологу и 2% – воздержались бы от совета. Все советы оказались доброжелательными, ни один человек не показал негативное отношение, что свидетельствует об отсутствии дискриминации по отношению к ВИЧ-инфицированным.

Однако когда вопросы касаются близких, контактных отношений с ВИЧ-инфицированными, ответы становятся не столь понимающими и сострадающими. Так, на вопрос «Что бы Вы предприняли, если бы узнали, что ваш ребенок ходит в детский сад или в школу, где ходит ребенок, страдающий ВИЧ?» некоторые дали негативные ответы, вплоть до исключения из учреждения ВИЧ-инфицированного ребенка (10%). Также есть ответы, близкие по смыслу предыдущему: 5% устроили бы скандал. 20 – перевели бы своего ребенка

в другую группу или класс, 38 – перевели бы в другое учреждение. 9% воздержались от ответа, и только 17% не предприняли бы никаких действий. Данные результаты также косвенно показывают, что существует некий ярлык, навешиваемый на людей, живущих с ВИЧ. Ответы респондентов свидетельствуют, что ВИЧ-положительный статус выступает как чрезвычайно сильный социальный ярлык, который делает человека «нежелаемым» членом общества, тем самым значительно ухудшая отношение к нему.

Заключение. ВИЧ-инфекция оказывает влияние на все основные стороны жизни зараженного человека. Тяжесть состояния больного обусловлена не только соматическими причинами. Чувства, мысли, переживания людей, живущих с ВИЧ, их изменившийся социальный статус, взаимоотношения с окружающими не менее

важны для их дальнейшей жизни, чем наличие или отсутствие клинических симптомов заболевания. Приспособление ВИЧ-инфицированных к изменившимся условиям жизни зависит от многих факторов, в первую очередь от своевременно оказанной психологической поддержки, на которую указывают в своих ответах и пациенты, и врачи СПИД Центра г. Якутска.

Известно, что хотя на данный момент это заболевание еще не излечимо, успехи быстро развивающейся антиретровирусной терапии дают надежду этим пациентам. В настоящее время продолжительность жизни ВИЧ-инфицированного при активном участии пациента в процессе лечения может равняться продолжительности жизни среднестатистического здорового человека. ВИЧ-инфицированные пациенты могли бы научиться жить с этим статусом [3]. Преодоление воз-

никших психологических и социальных трудностей, также восстановление и сохранение прежнего образа жизни возможны при своевременной психологической поддержке и комплексной реабилитационной работе. Именно поэтому проблема социальной реабилитации ВИЧ-инфицированных актуальна.

Литература

1. Бикмухаметов Д.А. Индивидуально-обусловленные факторы формирования приверженности антиретровирусной терапии среди ВИЧ-инфицированных пациентов в РТ / Д.А. Бикмухаметов, В.А. Анохин, В.Д. Менделевич // Актуальные вопросы инфекционной патологии: сб. мат-лов конф. – Казань: «Отечество», 2007.

Bikmukhametov D.A. Individually conditioned factors for the formation of adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients in Tajikistan / D.A. Bikmukhametov, V.A. Anokhin, V.D. Mendelevich // Actual issues of infectious pathology: collection of materials of the conference. – Kazan: «Otechestvo», 2007.

Е.Ю. Сизых, Н.А. Соловьева, М.А. Варламова,
А.Т. Дьяконова, Х.А. Куртанов, Н.И. Павлова

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.23

УДК 614.2

В статье представлены показатели заболеваемости взрослого населения по данным амбулаторного отделения Больницы ЯНЦ КМП (Якутия) за период 2015-2017 гг. Дана характеристика динамики и структуры случаев общей и первичной заболеваемости. Установлено снижение уровня общей заболеваемости за весь анализируемый период. В структуре общей заболеваемости взрослого населения выявлено преобладание заболеваний органов дыхания и системы кровообращения. Анализ динамики показателей первичной заболеваемости продемонстрировал стабильный рост ее уровня с преобладанием случаев заболеваний органов дыхания и мочеполовой системы.

Ключевые слова: диспансеризация, заболеваемость общая и первичная, структура и динамика заболеваемости.

The article presents the morbidity indicators of the adult population according to the data of the outpatient unit of the Hospital of the YSC CMP (Yakutsk) for the period 2015-2017. The characteristic of the dynamics and structure of cases of general and primary morbidity is given. A decrease in the overall morbidity rate for the entire analyzed period has been established. In the structure of the general morbidity of the adult population, the prevalence of respiratory and circulatory diseases was revealed. Analysis of the dynamics of indicators of primary morbidity showed a steady increase in its level with a predominance of cases of diseases of the respiratory and urogenital system.

Keywords: clinical examination, general and primary morbidity, structure and dynamics of morbidity.

Введение. Диспансеризация – это метод систематического врачебного наблюдения за состоянием здоровья

ЯНЦ КМП: СИЗЫХ Елена Юрьевна – м.н.с., зав. поликлиникой Больницы, lena.sizyx@inbox.ru, СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна – к.м.н., с.н.с., sonata608@yandex.ru, ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна – н.с., varlamova.m@yandex.ru, ДЬЯКОНОВА Александра Тимофеевна – м.н.с., dyakonova.a@bk.ru, КУРТАНОВ Харитон Алексеевич – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, hariton_kurtanov@mail.ru, ПАВЛОВА Надежда Ивановна – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., solnishko_84@inbox.ru.

определенных групп здорового населения или больных хроническими болезнями с целью предупреждения и раннего выявления заболеваний, своевременного лечения и профилактики обострений.

Диспансеризация направлена, прежде всего, на раннее выявление хронических неинфекционных заболеваний, к которым относятся: болезни системы кровообращения и в первую очередь ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хронические болез-

ни легких, заболевания опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Указанные болезни обуславливают более 75% всей смертности населения нашей страны.

Кроме того, согласно нормативным документам, диспансеризация призвана выявлять и корректировать основные факторы риска развития заболеваний, такие как повышенный уровень артериального давления, холестерина и глюкозы в крови, курение, пагубное потребление алкоголя, избыточная масса тела или ожирение [3].

Таблица 1

Распределение населения по группам здоровья за 2015-2017 гг.

Год	Группа здоровья			Пациенты 3-й группы, переведенные в группы 4 и 5	
	1-я п, (%)	2-я п, (%)	3-я п, (%)	4-я п, (%)	5-я п, (%)
2015	32 (4,9)	66 (10,1)	559 (85)	25 (4,5)	7 (1,3)
2016	175 (22,1)	189 (24)	425 (53,9)	19 (4,5)	8 (1,9)
2017	115 (13,2)	123 (14,1)	636 (72,7)	17 (2,7)	21 (3,3)

Но, принимая во внимание, что даже минимальные отклонения от нормы лабораторных или функциональных показателей, а тем более начальные клинические проявления заболеваний происходят при наличии уже сформировавшихся патологических процессов в организме человека встает вопрос своевременности диспансеризации в отношении профилактики факторов риска.

Для повышения эффективности мероприятий по выявлению предрасполагающих факторов риска современная медицина располагает технологиями, способными рассчитать риск развития заболеваний задолго до появления первых клинико-лабораторных и функциональных изменений, другими словами, высокотехнологичные методы диагностики открывают возможность не только проводить точную молекулярную диагностику, но и определять предрасположенность человека к тому или иному заболеванию [2].

Использование результатов молекулярно-генетического тестирования может существенно облегчить решение задачи по проведению в рамках диспансеризации краткого профилактического консультирования всем гражданам, имеющим в анамнезе факторы риска, а также индивидуального углубленного и группового (школа пациента) профилактического консультирования лицам с высоким и очень высоким суммарным риском. Такие активные профилактические вмешательства позволяют достаточно быстро и в значительной степени снизить вероятность развития у каждого конкретного человека опасных хронических неинфекционных заболеваний, а у лиц, уже страдающих такими заболеваниями, значительно уменьшить тяжесть их течения и частоту развития осложнений [3, 4].

Введение активной диспансеризации с использованием возможностей молекулярно-генетических методов будет способствовать повышению эффективности профилактических мероприятий по снижению показателей смертности и инвалидности населения, снижению экономических потерь за счет восстановления трудового потенциала.

Для обоснованного выбора и коррекции направлений молекулярно-генетических исследований по определению биологических предикторов предрасположенности с целью оптимизации мероприятий по организации профилактических мероприятий был проведен анализ показателей диспансеризации амбулаторного отделения

Больницы ЯНЦ КМП.

Материалы и методы исследования. Для оценки организации проводимой диспансеризации использовался метод анализа показателей диспансеризации взрослого населения в возрасте от 18 до 80 лет по материалам статистической отчетности амбулаторного отделения Больницы ЯНЦ КМП за период 2015-2017 гг.

Все участники диспансеризации были осмотрены терапевтом и узкими специалистами: невропатологом, акушером-гинекологом, хирургом, окулистом.

Были проведены лабораторные и функциональные исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (холестерин, сахар, общий белок, креатинин, фибриноген, билирубин, АСТ, АЛТ, натрий, калий), анализ крови на онкомаркер ПСА (для мужчин старше 51 года); кал на скрытую кровь; цитологическое исследование мазка из цервикального канала; электрокардиография (ЭКГ); флюорография (ФЛГ), маммография (для женщин старше 39 лет).

Статистическая обработка данных проведена с помощью методов описательной статистики [1].

Результаты и обсуждение. По результатам анализа за 3 года плановой диспансеризации подлежало 2348 чел.: в 2015 г. – 657 чел., в 2016 – 789, в 2017 г. – 874 чел., таким образом, за период с 2015 по 2017 г. диспансеризацию прошли 2320 чел., или 98,8% от планируемого объема.

По итогам исследований и осмотров врачей-специалистов каждому пациенту определялась группа здоровья: 1-я группа – пациент здоров, 2-я – пациент здоров, но имеет факторы риска (курение, повышенный вес, повышенный уровень холестерина крови и др.), 3-я – пациент нуждается в дообследовании или лечении в условиях поликлиники, 4-я – пациент нуждается в стационарном лечении, 5-я группа – пациент нуждается в оказании высокотехнологичного вида медицинской помощи (табл.1). По результатам

клинико-лабораторного и инструментального обследования наибольшее количество человек были определены в 3-ю группу здоровья и составили 53,9-85% от общего числа прошедших диспансеризацию. Анализ динамики показателей распределения населения по группам продемонстрировал ежегодный рост численности населения, отнесенного к 1-й или 2-й группе здоровья, что свидетельствует о проведении своевременной профилактики и диагностики заболеваний.

В табл.2 представлена динамика уровня общей заболеваемости прикрепленного населения. Общая заболеваемость – это совокупность всех имеющих среди населения заболеваний, как впервые выявленных в данном календарном году, так и зарегистрированных в предыдущие годы, по поводу которых больные вновь обратились в данном году. Анализ динамики показателей общей заболеваемости продемонстрировал некоторый рост ее уровня в 2017 г. по сравнению с 2016 г., что объясняется увеличением численности прикрепленного населения старшей возрастной группы в этот период. Однако уровень общей заболеваемости за весь анализируемый период снизился в 1,3 раза, что является результатом проведения своевременной профилактической работы, направленной на раннее выявление и лечение заболеваний.

Анализ структуры общей заболеваемости, по данным амбулаторного отделения, показал, что лидирующие позиции среди заболеваний взрослого населения занимают болезни органов дыхания и системы кровообращения, что может быть связано как с высоким уровнем данной патологии среди населения, так и с диагностическими возможностями и активным выявле-

Таблица 2

Уровень общей заболеваемости за 2015-2017 гг.

	2015	2016	2017
Абсолютный показатель	15 971	10 914	12 060
На 1000 тыс.	1651,6	1091,4	1246,9

нием пациентов с заболеваниями этих органов и систем (табл.3).

Анализ динамики показателей первичной заболеваемости представлен в табл.4. Первичная заболеваемость характеризует совокупность новых, нигде ранее не учтенных и впервые в данном календарном году выявленных и зарегистрированных среди населения заболеваний, рассчитанных на 1000 чел. населения. Анализ динамики показателей первичной заболеваемости продемонстрировал стабильный рост ее уровня с максимальными показателями в 2016 г., что объясняется увеличением численности прикрепленного населения старшей возрастной группы в этот период, а также активным выявлением заболеваний у вновь прикрепленного населения. Необходимо отметить, что показатели первичной заболеваемости 2017 г. при той же численности прикрепленного населения снизились по сравнению с предшествующими показателями 2015-16 гг., что может свидетельствовать о проведении планомерной и эффективной диспансеризации, а также организации профилактических мероприятий, направленных на снижение показателей заболеваемости в целом.

Анализ структуры первичной заболеваемости за весь анализируемый период выявил следующие особенности, 1-е место по частоте занимают болезни органов дыхания, 2-е – болезни мочеполовой системы, 3-е место – заболевания органов кровообращения (табл.5). Максимальный рост показателей впервые выявленных заболеваний мочеполовой системы и системы кровообращения приходится на 2016 г., что может быть связано с увеличением числа прикрепленного населения и активной выявляемостью данных заболеваний. Несмотря на то, что заболевания органов дыхания занимают лидирующее место на протяжении всего анализируемого периода, в целом для них характерна тенденция к снижению показателей.

Заключение. Таким образом, анализ организации диспансеризации прикрепленного населения в Больнице ЯНЦ КМП показал, что планомерное проведение профилактических мероприятий способствует снижению уровня заболеваемости в целом.

Полученные данные динамики и структуры распределения заболеваний послужили основой для выбора

направлений молекулярно-генетических исследований, результаты которых будут использованы как дополнительный фактор при планировании персонализированных программ по профилактике и лечению с учетом генетических особенностей пациентов.

В настоящее время сотрудниками лаборатории популяционной генетики и наследственной патологии ЯНЦ КМП в рамках НИР «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)» ведутся исследования, посвященные вопросам формирования бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии, преобладающих у пациентов, по данным диспансеризации. Проводится поиск ассоциаций генетических маркеров системы цитокинов, ответственных за развитие и поддержание в организме хронического системного воспаления, генов аденоблокаторов и генов холловых рецепторов, участвующих в наследственной предрасположенности к гиперреактивности дыхательной и сердечно-сосудистой систем в ответ на воздействие низких температур.

Таблица 3

Рейтинг зарегистрированных заболеваний за 2015-2017 гг. (%)

	2015	2016	2017
1-е место	Б-ни органов кровообращения (17,6)	Б-ни органов дыхания (19,4)	Б-ни органов дыхания (19,6)
2-е место	Б-ни органов дыхания (14,6)	Б-ни органов кровообращения (15,7)	Б-ни органов кровообращения (18,0)
3-е место	Б-ни органов мочеполовой системы (11,3)	Б-ни органов мочеполовой системы (13,4)	Б-ни органов мочеполовой системы (12,9)

Таблица 4

Показатели первичной заболеваемости за 2015-2017 гг.

	2015	2016	2017
Абсолютный показатель	3197	5603	4490
На 1000 чел.	303,6	579,4	464,3

Таблица 5

Рейтинг впервые выявленных заболеваний за 2015-2017 гг.

Год	2015 абс.(%)	2016 абс.(%)	2017 абс.(%)
1-е место	Б-ни органов дыхания 1589 (49,7)	Б-ни органов дыхания 1533 (27,3)	Б-ни органов дыхания 1481 (33)
2-е место	Б-ни мочеполовой системы 310 (9,7)	Б-ни мочеполовой системы 927 (16,4)	Б-ни мочеполовой системы 714 (16)
3-е место	Б-ни органов кровообращения 140 (4,4)	Б-ни органов кровообращения 197 (3,5)	Б-ни органов кровообращения 151 (3,4)

Литература

1. Наглядная медицинская статистика / под редакцией В.П. Леонова. – М.: Изд.группа «ГЕОТАР-Медиа», 2015. <http://www.biometrika.tomsk.ru>.
2. Новиков П.В. ДНК-тестирование: моногенные и мультифакториальные болезни / П.В. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2011. – №12. – С.794. <https://www.rmj.ru/articles/genetika>.
3. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения / Приказ МЗ РФ от 26.10.2017 г. №869н.
4. Щепин О.П. Роль диспансеризации в снижении заболеваемости населения / О.П. Щепин // Здоровье и общество. – 2015. – №23(6). – С.3-6. <http://www.medlit.ru/journalsview>.
5. Shchepin O.P. A role of a clinical examination in decrease in incidence of the population / O.P. Shchepin // Health and society. M., 2015. – №23 (6). – P. 3-6. <http://www.medlit.ru/journalsview>.

А.Г. Егорова, Т.Е. Бурцева, С.А. Евсеева

ОБЩАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) В 2006-2015 ГГ.

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.24

УДК 616-053.2(571.56)

В статье проведен ретроспективный анализ показателей детской смертности в Республике Саха (Якутия) за период 2006-2015 гг. По данным анализа, отмечаются эволюция показателей детской смертности, стойкая тенденция к снижению показателей детской смертности по многим группам заболеваний, наличие гендерных различий в структуре детской смертности, высокие показатели детской смертности в арктических районах Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: дети, показатель смертности, Республика Саха (Якутия), Арктика, травмы и отравления, внешние причины.

The article provides a retrospective analysis of child mortality in the Republic of Sakha (Yakutia) for the period 2006-2015. According to the analysis, there is an evolution of child mortality rates, a steady trend towards a decrease in child mortality rates for many groups of diseases, the presence of gender differences in the structure of child mortality, high child mortality rates in the Arctic regions of the Republic of Sakha (Yakutia).

Keywords: children, mortality rate, Republic of Sakha (Yakutia), Arctic, injuries and poisoning, external causes.

Таблица 1

Детская смертность в РС (Я) за период 2006-2015 гг., по данным ЯРМИАЦ

Показатель	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Всего умерло детей 0-17 лет	412	387	361	280	232	206	220	220	217	194
Среднегодовая численность детского населения 0-17 лет	261,6	265,2	259,0	251,6	250,6	252,9	253,7	254,9	256,9	259,6
Детская смертность, на 1000 детского населения	1,5	1,4	1,3	1,1	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7

Таблица 2

Гендерные особенности детской смертности в РС (Я), абс. число (%)

Год	Мальчики	Девочки
2006	254 (61,65)	158 (38,35)
2007	244 (63,05)	143 (36,95)
2008	209 (57,89)	152 (42,11)
2009	160 (57,14)	120 (42,86)
2010	136 (58,62)	96 (41,38)
2011	132 (64,08)	74 (35,92)
2012	140 (63,64)	80 (36,36)
2013	148 (67,27)	72 (32,73)
2014	133 (61,29)	84 (38,71)
2015	116 (59,79)	78 (40,21)

Таблица 3

Возрастная структура детской смертности в 2006-2015 гг., %

Год	До 1 года	1-4 года	5-9 лет	10-14 лет	15-17 лет
2006	53,64	13,83	8,50	9,47	14,56
2007	55,81	14,73	7,75	7,75	13,95
2008	57,89	13,57	5,82	5,82	16,90
2009	38,57	13,93	11,79	12,86	22,86
2010	34,48	15,95	13,79	12,07	23,71
2011	36,89	14,08	8,74	11,17	29,13
2012	38,64	22,27	11,82	12,73	14,55
2013	41,82	15,45	11,82	15,00	15,91
2014	39,17	15,21	9,68	12,44	23,50
2015	39,18	17,53	15,46	13,40	14,43

Введение. Сохранение и повышение уровня здоровья детей и подростков – одна из важнейших государственных задач, решение которой позволяет обеспечить наличие трудовых ресурсов, обороноспособность страны. Конвенция о правах ребенка, обязательства по которой взяли почти все страны мира, предусматривает осуществление государствами-участниками широкого спектра законодательных, административных и других мер для обеспечения интересов детей, в первую очередь, в области охраны их здоровья. Проблемы сохранения здоровья, сокращения смертности и инвалидизации детей названы Президентом России приоритетными [2,3]. Проблема детской смертности приобрела чрезвычайно актуальное значение [1].

Сегодня очевидно, что в Стратегии национального развития недостаточно учитывается тот факт, что здравоохранение является не единственным сектором, ответственным за сохранение и укрепление здоровья, поскольку основные причины, определяющие неблагоприятное положение детей, относятся к социальной и экономической сферам.

Цель исследования – изучить эволюцию показателей детской смертности в РС (Я) за 2006-2015 гг.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ показателей смертности детского населения по всем классам болезней по данным

официальной медицинской статистики Государственного учреждения «Якутский республиканский медицинский информационно-аналитический центр Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия)» за 2006-2015 гг.

Результаты и обсуждение. Одной из существенных задач демографического развития РС (Я) сегодня является снижение показателей детской смертности. За период 2006-2015 гг. отмечается отчетливое снижение показателя общей детской смертности. Так, в 2006 г. данный показатель составил 1,5‰, к 2015 г. он достиг исторического минимума 0,7‰ (табл. 1).

Как показано в табл.2, в динамике высокие показатели смертности детей мужского пола: в 2006 г. – 61%, в 2015 г. – 59%.

ЕГОРОВА Айтилина Григорьевна – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, aitalina@mail.ru; БУРЦЕВА Татьяна Егоровна – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна – м.н.с. ЯНЦ КМП, sarda79@mail.ru.

Таблица 4

Динамика коэффициента детской смертности в 2006-2015 гг., на 1000 детского населения

Год	Всего	Некоторые инф. и паразит. б-ни	Новообразованная	Б-ни крови, кровеносных органов	Б-ни эндокрин. системы	Б-ни нервной системы	Б-ни системы кровообращения	Б-ни органов дыхания	Б-ни органов пищеварения	Состояния в перинатальном периоде	Врожден. аномалии	Симптомы, признаки и отклонения от нормы	Травмы и отравления	Внешние причины	Б-ни моче-пол. системы	Б-ни кожи и под-кож. клетчатки	Б-ни костно-мышеч. системы
2006	1,535	0,030	0,048	...	0,019	0,034	0,019	0,045	0,019	0,574	0,209	0,030	...	0,510	...	...	...
2007	1,472	0,015	0,027	0,004	0,011	0,065	0,030	0,068	0,004	0,487	0,183	0,095	...	0,475	0,008	...	...
2008	1,399	0,015	0,023	...	...	0,054	0,008	0,054	0,004	0,496	0,221	0,043	...	0,473	0,004	0,004	...
2009	1,101	0,024	0,020	0,004	0,008	0,063	0,075	0,055	0,008	0,114	0,083	0,122	0,499	0,016	0,004	...	0,008
2010	0,918	0,028	0,028	0,008	...	0,087	0,055	0,055	0,008	0,047	0,044	0,071	0,479	0,004	...	...	0,004
2011	0,815	0,012	0,032	0,008	0,004	0,063	0,059	0,040	0,012	0,071	0,059	0,055	0,395	0,004	...	...	...
2012	0,867	0,016	0,004	0,008	0,004	0,083	0,059	0,051	0,020	0,067	0,075	0,067	0,406	...	0,008	...	...
2013	0,863	0,016	0,012	0,008	0,004	0,125	0,078	0,039	0,004	0,094	0,024	0,098	0,345	0,012	0,004	...	...
2014	0,844	0,012	0,016	...	0,004	0,078	0,121	0,070	0,008	0,125	0,027	0,047	0,339	...	...	...	...
2015	0,747	0,019	...	...	...	0,108	0,058	0,062	0,023	0,081	0,019	0,039	0,339	...	...	...	...

Первичный анализ повозрастной структуры смертности за 10-летний период выявил устойчивую тенденцию снижения смертности детей во всех возрастных группах. В структуре общей детской смертности в динамике с 2006г. снизилась доля смертности детей в возрасте до года, относительно стабильны показатели смертности подростков 15-17 лет и имеет тенденцию к повышению смертность детей 1-4 лет, 5-9 и 10-14 лет (табл.3).

По данным отчетности за 2006 г., из 412 случаев смерти в структуре детской смертности по классам болезней на 1-м месте перинатальные причины (154 случая), на 2-м – внешние причины (137), на 3-м месте – врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения (56). В 2015г. из 194 случаев смерти в структуре детской смертности по классам болезней на 1-м месте травмы и отравления (88 случаев), на 2-м – болезни нервной системы (28), на 3-м месте – перинатальные причины (21).

В динамике также отмечается понижение коэффициента детской смертности с 1,535 в 2006 г. до 0,747 на 1000 детского населения в 2015 г. (табл.4). Если в 2006 г. наиболее высокие коэффициенты смертности были по таким классам, как состояния, возникающие в перинатальном периоде, внешние причины и врожденные аномалии, то в 2015г. лидируют травмы и отравления, болезни нервной системы, состояния, возникающие в перинатальном периоде. Таким образом, отмечается четкая эволюция структуры детской смертности, связанная со многими факторами развития общества и системы здравоохранения.

Наиболее высокие коэффициенты смертности отмечаются в арктической зоне РС (Я) (табл.5).

Таблица 5
Динамика коэффициентов смертности по медико-социальным зонам РС (Я), в 2006-2015 гг. на 1000 чел. детского населения

Зона	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
г. Якутск	1,320	1,070	1,179	0,797	0,650	0,571	0,567	0,750	0,781	0,734
Арктическая	2,486	2,114	2,000	1,588	1,754	2,222	1,647	1,607	1,257	1,024
Промышленная	1,356	1,317	1,115	0,854	0,842	0,581	0,796	0,553	0,806	0,698
Сельскохозяйственная	1,598	1,815	1,639	1,302	1,065	0,943	1,014	1,093	0,742	0,750
Смешанная	1,657	1,472	1,524	1,494	0,817	0,691	0,900	0,709	1,119	0,714
Всего	1,535	1,472	1,399	1,101	0,918	0,815	0,867	0,863	0,844	0,747

Выводы. Анализ показателей детской смертности в Республике Саха (Якутия) за 2006-2015 гг. отчетливо показал эволюцию отдельных классов болезней. В целом в динамике отмечается резкое снижение показателя детской смертности [3-5]. Фактически все изменения структуры детской смертности отражают реальные нововведения и ежедневный кропотливый труд республиканской педиатрической службы.

Внедрение высокотехнологичных методов лечения, ввод педиатрического и перинатальных центров сыграли ведущую роль в деле снижения детской смертности. Особенно это актуально в условиях регионов Крайнего Севера, где, порой, огромные расстояния и возможности санитарной авиации решают судьбы детей.

Достаточно высокие цифры смертности детей и подростков в РС (Я) от воздействия факторов внешней среды обуславливает яркий социальный компонент потерь. Таким образом, на современном этапе развития РС (Я) принципиальной особенностью детской смертности является, во-первых, огромная демографическая значимость, во-вторых, обусловленность социальными условиями жизни населения. Именно потому, что здоровье детей есть категория социальная, уро-

вень и структура детской смертности являются интегральными критериями оценки качества жизни населения и качества медицинской помощи в регионе.

Литература

1. Детская смертность (тенденции, причины и пути снижения) / Под ред. акад. РАМН Баранова А.А., проф. Альбицкого В.Ю. – М., 2001. – 256 с.
<http://www.demoscope.ru/weekly/2006/0269/biblio01.php>
2. Child mortality (trends, causes and ways of reduction) / Under the editorship of academician Baranov A. A., professor Albitsky V. Yu. – М., 2001. – 256 p.
3. Медведев Д.А. Послание Президента РФ Федеральному Собранию. 2010 // Российская газета. – 01.12.2010. – №271.
<http://docs.cntd.ru/document/902247456>
Medvedev D. A. Message of the President of the Russian Federation to the Federal Assembly 2010 // Rossiyskaya Gazeta. – 01.12.2010. – №271.
4. Младенческая смертность в Республике Саха (Якутия) / Д.А. Чичахов, В.И. Гордеев, А.Ф. Потапов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 55-57.
<http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=200489>
5. Infant mortality in the Republic of Sakha (Yakutia) / D.A. Chichachov, V.I. Gordeev, A.F. Potapov [et al.] // Far Eastern medical journal. – 2009. – №1. – P. 55-57.
6. Чичахов Д.А. Детская смертность в Республике Саха (Якутия)/Д.А. Чичахов, Л.И. Вербицкая // Там же. – 2010. – №4. – С. 42-43.
<http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=232970>

Chichachov D.A. Infant mortality in the Republic of Sakha (Yakutia) / D.A. Chichachov, L.I. Verbitskaya // Jbid. – 2010. – №4. – P. 42-43.

5. Чичахов Д.А. Системная организация педиатрической реанимационной службы республики Саха (Якутия) / Д.А. Чичахов, В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович // Организация

медико-социальной помощи детям и подросткам Республики Саха (Якутия): проблемы, перспективы развития сб. мат-лов республикан. науч.-практич. конф. – Якутск: ПринтСервис, 2010. – С.187-188.

Chichachov D.A. Systematic organisation of paediatric intensive care service of the Republic of

Sakha (Yakutia) / A.D. Chichachov, V.I. Gordeev, Yu.S. Alexandrova // The Collection of materials Republican scientific-practical conference «Organization of medico-social assistance to children and teenagers of the Sakha Republic (Yakutia): problems, prospects». – Yakutsk: Printservis, 2010. – P. 187-188.

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.25

УДК 613.6.027

Е.З. Засимова, А.С. Гольдерова, З.Н. Кривошапкина, Л.Д. Олесова, С.Д. Ефремова, Е.Д. Охлопкова, А.И. Сивцева ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У РАБОТНИКОВ РЕЧНОГО ТРАНСПОРТА ЯКУТИИ

Обследованы работники речного транспорта Якутии, а также лица, включенные в популяционную выборку, для выявления у них особенностей развития метаболического синдрома (МС) в зависимости от медико-социальных факторов, этнической принадлежности и стажа проживания в Якутии. Выявлено, что признаки дизадаптации организма начинают проявляться у лиц некоренной национальности со стажем проживания в Якутии более 10 лет. Более молодой возраст, а также высокие значения артериальной гипертензии и степени дислипидемии у речников с МС по сравнению с популяционной выборкой с МС указывают на ускорение механизмов метаболических нарушений в условиях Якутии.

Ключевые слова: метаболический синдром, речной транспорт, Якутия.

Employees of river transport of Yakutia, as well as individuals included in the population sample for revealing metabolic syndrome (MS) features depending from medico-social factors, ethnicity and residence time were examined. It is revealed that the signs of disadaptation of the organism begin to manifest in people of non-indigenous nationality with an experience of living in Yakutia for more than 10 years. Younger age, as well as high values of arterial hypertension and the degree of dyslipidemia among river transport workers with MS compared to a population sample with MS indicate an acceleration of the mechanisms of metabolic disorders in Yakutia.

Keywords: metabolic syndrome, river transport, Yakutia.

Введение. Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром (МС) как «пандемию XXI века». Распространенность МС составляет 20-40%. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС существенно выше по сравнению с лицами без него. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития как сахарного диабета 2 типа, так и артериальной гипертензии. МС ассоциируется с субклиническим поражением жизненно-важных органов. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и ги-

перинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии [8].

Поскольку в условиях Крайнего Севера дискомфортные факторы действуют непрерывно, истощая адаптивные резервы организма, то возрастает риск развития нарушения обмена веществ, что приводит к формированию патологии [4, 6]. У северян формируется специфический «полярный метаболический тип» [5], который характеризуется комплексной перестройкой гормонально-метаболического профиля, активным использованием липидных энергоносителей, снижением доли углеводов как энергетических субстратов и изменением потребности в витаминах. Показано, что у мигрантов – как неадаптированного к Северу населения, и уроженцев Севера выявляются существенные различия в обменных процессах, что может реализоваться в особенностях заболеваемости этих контингентов населения [1].

Специфика работы плавающего состава речных судов имеет жесткие требования к состоянию здоровья работающих на флоте. Существенное влияние на формирование заболеваемости экипажей оказывают недостатки организации режимов труда, быта, питания, обитаемости на судах и т.д.

Ведущими факторами в этом являются воздействие профессиональных вредностей – шума, вибрации, высокой влажности, различные климато-географические и метеорологические факторы. Кроме того, у работников водного транспорта высока психоэмоциональная нагрузка [13]. По данным Петровой Т.Б. и соавт. [2], на плавсостав Северного водного бассейна помимо климатогеографических факторов оказывают неблагоприятное влияние специфические профессиональные и социально-средовые факторы, что вдвойне опосредует вероятность нарушений у судовых специалистов обменных процессов, особенно углеводного и липидного обменов. Показано, что с увеличением возраста и стажа работы снижается активность этерификации холестерина, увеличивается дисбаланс показателей липид-транспортной системы и углеводного обмена, более выраженный у моряков, речников и в последнюю очередь у рыбаков. По данным сравнительного анализа основных причин смертности населения Республики Саха (Якутия) в трудоспособном возрасте за 2005-2011 гг. было показано, что пришлое население чаще, чем коренные жители, умирали от болезней системы кровообращения, в том числе от острого инфаркта миокарда и злокачествен-

ЗАСИМОВА Екатерина Захаровна – зам. гл. врача Якутской больницы ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России, katty-zasimova@rambler.ru; **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – д.м.н., проф. Физико-технического института ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», hoto68@mail.ru; ФГБНУ «ЯНЦ КМП»: **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., zoyakriv@mail.ru, **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб.; **СИВЦЕВА Анна Иннокентьевна** – д.м.н., в.н.с.-руковод. мобильного экспедиционно-го центра, клиника Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, sannai@inbox.ru.

ных новообразований. По результатам исследований, проведенных в Республике Саха (Якутия), частота метаболического синдрома выше у некоренных жителей по сравнению с коренными [9]. Усиление липидного обмена, необходимого для адаптации к климатогеографическим условиям Севера, при недостаточном восполнении резервов организма может привести к предпатологическим изменениям в организме. Таким образом, изучение особенностей метаболических процессов у пришлого населения, работающего в отрасли водного транспорта Якутии, является актуальной задачей для разработки лечебно-профилактических мероприятий по раннему выявлению групп риска. **Цель работы** – оценка особенностей развития метаболического синдрома среди работников речного транспорта Якутии в зависимости от медико-социальных факторов, этнической принадлежности и стажа проживания.

Материал и методы исследования. Во время планового медицинского осмотра нами обследован 221 работник водного транспорта Республики Саха (Якутия) в возрасте от 20 до 49 лет (средний возраст $35,03 \pm 7,95$ года) (мужчин 184, женщин 37). Из них представителей коренного населения 25 чел. (якуты – 21, малочисленные народы Севера – 4), некоренного – 196 чел. (русские, украинцы, татары и др.). Из некоренного населения 85 чел. – уроженцы Якутии, 111 чел. прибыли из других регионов России и СНГ, в зависимости от стажа проживания в Якутии они распределились следующим образом: до 1 года – 3 чел., до 5 лет – 13, от 5 до 10 лет – 15, от 10 до 15 – 12, от 15 до 20 – 17, более 20 лет – 51 чел.

Для выявления особенностей метаболического синдрома у речников был проведен сравнительный анализ с популяционной выборкой, состоящей из пришлых мужчин ($n=20$). Материал популяционной выборки был набран в экспедиционных условиях при комплексном медицинском обследовании жителей п. Витим Ленского района, Республика Саха (Якутия).

Кровь для биохимического исследования забирали из локтевой вены в утренние часы, натощак. Лабораторные исследования проводились в условиях постоянного внутреннего и внешнего контроля качества. Активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ, АлАТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы (γ -ГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы, уровней глю-

козы, общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов проводили энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «CobasMiraPlus» фирмы «LaRoche» (Швейцария) с использованием реактивов «Bioscop» (Германия). Уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) рассчитывали по формуле Friedewald et al. [14]. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле, предложенной А.Н. Климовым [3]:

$$Ка = (ХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП.$$

За гиперхолестеринемию принимался уровень общего ХС $\geq 5,0$ ммоль/л, повышенный уровень ХС-ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л, сниженный уровень ХС-ЛПВП $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин и ХС-ЛПВП $\leq 1,2$ у женщин. К гипертриглицеридемии относили уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л. Наличие у обследованных лиц МС было верифицировано по критериям ВНОК (2010).

Основным признаком диагностики метаболического синдрома явилось абдоминальное ожирение, при котором окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Дополнительными критериями для нашего исследования послужили: артериальная гипертония (АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.) и повышение уровня ТГ $> 1,7$ ммоль/л.

Исследование было одобрено решением локального этического комитета при ФГБНУ «ЯНЦ КМП» и выполнено с информированного согласия испытуемых в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2000 г.). При выполнении статистического анализа проверку на нормальность распределения изучаемых количественных показателей проводили по тесту Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения.

При сравнении количественных показателей групп значимость различий оценивали с помощью t -критерия Стьюдента при нормальном распределении и критерия Манна-Уитни при ненормальном распределении. Для сравнения частоты качественных признаков в несвязанных группах применялся критерий χ^2 . Результаты

считались статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. МС был диагностирован у 17 чел., (16 мужчин и 1 женщина), что составило 7,69% от всей выборки ($n=221$) обследованных лиц. Необходимо отметить, что среди представителей коренной национальности МС не был выявлен, все 17 чел. оказались представителями пришлого населения. Из мужчин с МС 7 чел. явились уроженцами Якутии, 8 чел. имели стаж проживания в Якутии более 20 лет, 1 чел. – от 15 до 20 лет и 1 чел. – от 5 до 10 лет. Среди женщин МС установлен только у одной 48-летней уроженки Якутии некоренной национальности. Анализ частоты МС в зависимости от занимаемой должности и профессии не выявил значимых различий. Данная патология выявлена у 4 рулевых мотористов (8,8% из всех 49 рулевых мотористов), у 3 капитанов (15% из 20), у 3 механиков (20% из 15), у 2 работников администрации (10,5% из 19), у 1 сварщика (33,3% из 3), у 1 шкипера (33,3% из 3), у 1 повара (5,88% из 17) и у 1 берегового (7,7% из 28).

Однофакторный дисперсионный анализ показал значимую зависимость частоты МС от возраста ($F=8,24$; $p=0,005$), супружеского стажа ($F=7,98$; $p=0,005$), длительности профессиональной вредности ($F=6,25$; $p=0,013$), а также от условий жилья, т.е. МС чаще встречается у лиц, проживающих в благоустроенных квартирах ($F=4,65$; $p=0,032$). Сравнительный анализ установил, что среднее значение возраста ($40,41 \pm 7,67$ лет) у лиц с МС ($n=17$) статистически значимо выше ($p=0,005$), чем у лиц без МС ($34,58 \pm 7,82$ года) ($n=204$).

Наиболее часто МС встречался в возрастной группе 40-49 лет и составил 13,5% ($n=10$) от всех лиц этой возрастной группы, в группе лиц 30-39 лет – 4,82% ($n=4$) и 20-29 лет – 4,68% ($n=3$) (рис.1). Следует отметить, что 58,8%

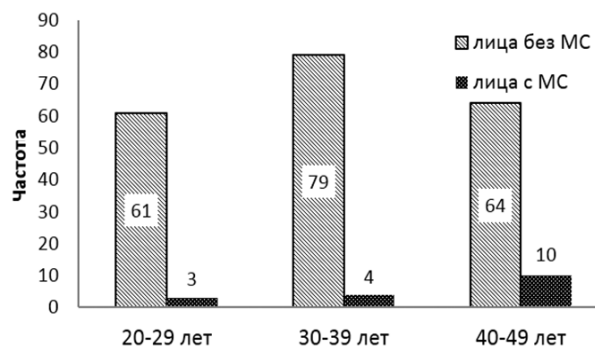


Рис.1. Распределение лиц с МС в возрастных группах

Таблица 1

Биохимические параметры крови у некоренных мужчин – работников речного транспорта в зависимости от стажа проживания в Якутии

Показатель, референсные значения	Группа				Значимость различий
	1 1-5 лет n=11	2 5-10 лет n=12	3 10-15 лет n=10	4 15-20 лет n=15	
Возраст, лет	33,63±1,97	31,83±1,91	32,40±2,77	33,06±1,43	
Лактатдегидрогеназа, (225-450 Ед/л)	335,9±15,9	376,5±22,5	366,0±20,7	374,0±11,59	0,006 [#]
Креатинфосфокиназа, (< 190 Ед/л)	110,8±11,1	150,2±13,91	116,8±13,96	117,7±20,0	0,043*
Щелочная фосфатаза, (< 258 Ед/л)	193,2±15,28	205,6 ±12,08	187,8±17,7	194,20± 13,8	
Гамма-глутамилтрансфераза, (11-50 Ед/л)	23,00±2,42	45,4±8,25	53,6±23,58	45,6±5,23	0,029* 0,002 [#]
АлАТ, (< 30 Ед/л)	11,81±1,12	22,2 ± 4,53	20,8±4,43	24,46±5,6	0,05* 0,044 [#]
АсАТ, (< 40 Ед/л)	20,36±1,28	28,20±6,43	34,88±8,9	26,53±5,3	
Коэффициент де Ритиса, (норма 1,3-1,5)	1,81±0,13	1,37±0,14	1,87 ± 0,26	1,30±0,14	0,042* 0,048** 0,019 [#]
Глюкоза, (3,3-5,5 ммоль/л)	4,95±0,14	4,64±0,12	5,00±0,16	5,18±0,2	0,082 [#]
Триглицериды, (0,5-1,7 ммоль/л)	1,26±0,24	1,10±0,15	1,55±0,25	1,27±0,12	
Холестерин, (3,6-6,5 ммоль/л)	4,27±0,26	4,52±0,14	5,05±0,28	5,27±0,28	0,002 [#] 0,028 ° 0,036°°
ХС-ЛПВП, (0,78-2,2 ммоль/л)	1,13±0,14	1,18±0,12	1,18±0,08	1,34±0,09	
ХС-ЛПНП, (1,68-4,53 ммоль/л)	2,79±0,29	2,82±0,15	3,40±0,27	3,49±0,25	0,085 [#] 0,087 [#] 0,04°
ХС-ЛПОНП, (0,8-1,5 ммоль/л)	0,63±0,11	0,50±0,07	0,65±0,11	0,61±0,10	
Коэффициент атерогенности, (<3)	3,47±0,52	3,22±0,27	3,46±0,47	3,60±0,47	

Примечание. Сравнение между группами: * между 1-й и 2-й, # 2-й и 3-й, ** 3-й и 4-й; ^{##} 1 и 4-й; ° 2-й и 4-й, °° 1-й и 3-й.

лиц с МС (10 чел. из 17) оказались в возрастной группе 40-49 лет.

Для дальнейшего анализа особенностей формирования МС среди работников речного транспорта нами были исключены из общей выборки (n=221) коренные жители и женщины, т.к. МС был установлен в 100% случаев у пришлого населения и в 94% случаев у мужчин.

Для изучения метаболических особенностей в зависимости от стажа проживания были условно сформированы 4 группы сравнения, сопоставимые по возрасту: 1-я – 11 мужчин со стажем проживания от 1 до 5 лет (средний возраст 33,63±1,97); 2-я – 12 мужчин от 5 до 10 лет (31,83±1,91); 3-я – 10-15 лет (32,40±2,77) и 4-я группа – от 15 до 20 лет (33,06±1,43). В эти группы сравнения мы не включили тех, кто родился в Якутии (n=67), т.к. адаптационные механизмы к условиям Севера в некоторой степени будут сформированы и могут иметь значимые отличия от прибывших из других регионов; проживших в Якутии до 1 года (n=3) в силу небольшого объема выборки; лиц, проживших более 20 лет (n=43), т.к. средний возраст (40,27±1,05 лет) оказался статистически значимо высоким, чем у других групп сравнения.

Как известно основной задачей организма в процессе адаптации к климатогеографическим условиям высоких широт является мобилизация ресурсов и усиление энергетического обмена в целом, и по активности ферментов, участвующих в метаболических реакциях, можно судить о функциональном состоянии организма [11]. Проведенный сравнительный анализ биохимических показателей в зависимости от стажа проживания в Якутии показал, что у мужчин 2-й группы активность основных ферментов (креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа и щелочная фосфатаза), указывающих на интенсивность биохимических процессов, значимо выражена, чем у других групп.

Так, концентрации креатинфосфокиназы (p=0,043), γ-ГТ (p=0,029) и АлАТ (p=0,05) у мужчин 2-й группы оказались значимо выше, чем у мужчин 1-й группы (табл.1).

У мужчин 1-й группы низкие значения уровня ферментов по сравнению с другими группами указывают на признаки аварийной фазы адаптации. В эту фазу молекулярные процессы в клетках и мембранах организма не изменяются, для их основательной перестройки требуется более значитель-

ное время. Повышенная активность ключевых ферментов во 2-й группе мужчин соответствует переходной фазе адаптации, для которой характерна напряженность метаболических процессов для повышения энергетического, пластического и защитного обеспечения организма. Учитывая, что креатинфосфокиназа считается абсолютно стресс-зависимым ферментом и индикатором реализуемого энергетического потенциала за счет синтеза уникального эндогенного мембранопротектора креатинфосфата [11], можно предположить, что мужчины некоренной национальности 2-й группы со стажем проживания 5-10 лет испытывают напряжение метаболических процессов в наибольшей степени по сравнению с другими группами. При разной напряженности обменных процессов о преобладании ката- и анаболических путей метаболизма можно судить по коэффициенту де Ритиса (отношение АсАТ к АлАТ), адаптаци-

онный диапазон которого колеблется от 1,2 до 1,6, эталонное его значение равно 1,5. В нашем исследовании коэффициент де Ритиса существенно различался между группами сравнения, так, у мужчин 1-й и 3-й групп его значение превышало 1,8. У лиц 1-й группы этот показатель был повышен за счет низкого значения АлАТ, т.е. снижения анаболических процессов, а 3-й группы – за счет повышения АсАТ, т.е. катаболических процессов.

У некоренных мужчин 3-й группы со стажем 10-15 лет отмечается повышенное по сравнению с другими группами содержание ферментов γ-ГТ, обеспечивающей энергозависимый транспорт аминокислот для поддержания уровня общего белка. Известно, что при усилении адаптивных механизмов глюкоза появляется в крови за счет глюконеогенеза, в свою очередь её интенсификация возможна лишь при оптимальном поступлении необходимых для этого субстратов – аминокислот

[11]. Следует отметить, что при фазе стойкой адаптации, которая связана с постоянным напряжением управляющих механизмов, перестройкой нервных гуморальных соотношений, формированием новых функциональных систем, адаптивные процессы могут истощаться. Истощение управляющих механизмов, с одной стороны, а также клеточных механизмов, связанных с повышенными энергетическими затратами приводит к дизадаптации [7]. При хроническом воздействии на организм субэкстремальных и экстремальных факторов повышается роль липидов в энергообеспечении адаптационных реакций. Усиливается жиромобилизующий эффект и образование транспортных форм жира – липопротеидов всех классов [12]. Учитывая, что у некоренных мужчин 3-й группы со стажем 10-15 лет выявлено повышенное содержание ферментов γ -ГТ, АСТ, глюкозы, общего холестерина, атерогенной фракции ХС-ЛПНП и коэффициента атерогенности, можно утверждать об истощении адаптационных резервов и развитии дизадаптации. Нарушения углеводного и липидного обменов в наибольшей степени выражены у лиц 4-й группы со стажем проживания 15-20 лет (табл.1).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что стаж проживания в условиях Севера является одним из основных факторов риска метаболических нарушений, т.е. чем выше стаж, тем степень нарушения более выражена.

Для оценки особенностей метаболического синдрома среди работников речного транспорта был проведен сравнительный анализ между данными мужчин некоренных национальностей: речников ($n=16$) и популяционной выборкой ($n=20$), у которых был верифицирован МС.

Результаты сравнительного анализа указывают на то, что среднее значение возраста ($38,44 \pm 2,12$ лет) у речников значительно ($p=0,001$) ниже, чем в популяционной выборке ($53,40 \pm 1,32$ лет), что может свидетельствовать о наиболее раннем формировании метаболического синдрома у некоренных мужчин, работающих в отрасли водного транспорта. По антропометрическим параметрам (рост, масса тела, ИМТ, окружность талии, бедер) значимое различие выявлено только по росту ($p=0,026$). Значение роста у речников ($176,68 \pm 1,26$ см) оказалось выше, чем в популяционной группе ($170,35 \pm 2,21$ см).

Показатели артериального давления у речников оказались выше, чем в популяционной группе. Так, среднее диастолическое давление у речников оказалось значительно ($p=0,001$) выше ($94,62 \pm 2,09$ мм рт.ст.), а систолическое артериальное давление ($142,00 \pm 2,62$ мм рт.ст.) имело тенденцию к повышению ($p=0,085$) по сравнению с показателями популяционной выборки ($82,00 \pm 0,92$ и $135,00 \pm 2,94$ мм рт.ст. соответственно) (рис.2).

В сыворотке крови речников по сравнению с популяционной выборкой наблюдается значительное повышение содержания триглицеридов ($p=0,001$), общего холестерина ($p=0,023$), мочевой кислоты ($p=0,001$). У них также выявлено значимое снижение содержания антиатерогенной фракции – липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) ($p=0,006$) и связанное с этим значимое повышение индекса атерогенности ($p=0,003$). Средние значения ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП у речников хотя и не имеют значимых статистических различий, превышают аналогичные показатели популяционной выборки. Таким образом, полученные результаты сравнительного анализа биохимических параметров указывают на неблагоприятный атерогенный фон у речников по сравнению с популяционной выборкой (табл.2).

Полученные данные в некоторой степени подтверждают данные Хаснулина В.И. и соавт. [12], указывающих, что нарушения липидного обмена у пришлых жителей Севера при невозможности переключения на северный тип метаболизма становятся одними из важных звеньев прогрессирования артериальной гипертензии.

Дислипидемия является одним из основных и наиболее часто встречающихся диагностических критериев МС.

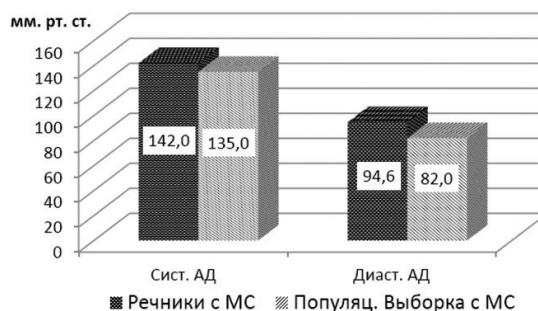


Рис.2. Показатели артериального давления у речников и популяционной выборки с метаболическим синдромом

В отношении МС и коронарного атеросклероза доминирующими нарушениями показателей липидтранспортной системы являются высокие уровни ХС-ЛПНП, особенно ТГ, сниженный уровень ХС-ЛПВП [9]. Гиперурикемия является одним из важнейших компонентов МС и участвует в патогенетических механизмах атерогенеза, активируя процессы липопероксидации с образованием перекисномодифицированных ХС-ЛПНП [10]. Окислительный стресс и повышение окислительной модификации липидов в стенке артерий может играть существенную роль в прогрессировании атеросклероза. Также установлено, что мочевая кислота способна активировать адгезию и агрегацию тромбоцитов. Данные механизмы демонстрируют активное участие мочевой кислоты в процессах атерогенеза и подтверждают значимую роль гиперурикемии в формировании высокого риска сердечно-сосудистой патологии у больных с МС. Несомненно, стаж проживания прошлого населения в условиях Севера является одним из основных факторов риска для формирования метаболических нарушений и приводящих к предпатологическим состояниям.

Выводы

– МС верифицирован у 7,7% работников речного транспорта, причем только у некоренных жителей Якутии. Одним из значимых факторов риска

Таблица 2

Биохимические параметры крови у лиц с метаболическим синдромом

Биохимический показатель	Речники с МС ($n=16$)	Популяционная выборка с МС ($n=20$)	$p=...$
Мочевая кислота, ммоль/л	$443,92 \pm 17,14$	$261,58 \pm 21,2$	0,001
Триглицериды, ммоль/л	$2,67 \pm 0,32$	$1,24 \pm 0,18$	0,001
Холестерин, ммоль/л	$6,03 \pm 0,29$	$5,24 \pm 0,13$	0,023
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$0,99 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,07$	0,006
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$3,69 \pm 0,29$	$3,44 \pm 0,23$	
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	$1,26 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,18$	
Индекс атерогенности	$5,01 \pm 0,42$	$3,44 \pm 0,23$	0,003

МС явился возраст ($F=8,24$; $p=0,005$) обследованных лиц. 58,8% лиц с метаболическим синдромом оказались в возрастной группе 40-49 лет.

— У работников речного транспорта Якутии некоренных национальностей признаки дизадаптации метаболических процессов (дислипидемии, повышение глюкозы в крови) начинают наблюдаться при стаже проживания на Севере 10 и более лет. Степень нарушений метаболических процессов наиболее выражена у некоренных жителей со стажем 15-20 лет.

— Средний возраст речников с МС ($38,44 \pm 2,12$ лет) оказался значительно ниже ($p=0,001$), чем в популяционной выборке с МС ($53,40 \pm 1,32$ лет), что возможно, указывает на раннее формирование МС среди пришлых мужчин, работающих в отрасли речного транспорта Якутии.

— Сравнительный анализ лиц с МС указывает, что артериальная гипертензия и степень дислипидемии наиболее выражены у речников, чем в популяционной выборке, что может свидетельствовать о негативном влиянии условий труда работников речного транспорта Якутии, провоцирующих ускорение метаболических нарушений.

Литература

1. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические подходы к оценке функционального состояния человека на Севере / Е.Р. Бойко // Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера. — Сыктывкар. — СПб.: Политехника — сервис, 2009. — С.30–34.
2. Boyko E.R. Physiological and biochemical approaches to the assessment of the functional state of a person in the North / E.R. Boyko // Problems of human adaptation to the environmental and social conditions of the North. — Syktyvkar. — SPb.: Politekhnikha-servis, 2009. — P.30–34.
3. Изменение параметров углеводного обмена у плавсостава Северного водного бассейна / Т.Б. Петрова, Я.И. Бичкаев, Ф.А. Бичкаева [и др.] // Экология человека. — 2009. — №8. — С.12–18.
4. Changes in the parameters of carbohydrate metabolism in the navigation personnel of the Northern aquatic basin / T.B. Petrova, Y.I. Bichkayev, F.A. Bichkayeva [et al.] // Human Ecology. — 2009. — V.8. — P. 12–18.
5. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. — СПб.: Питер Пресс., 1995. — 304 с.
6. Klimov A.N. Lipids, lipoproteins and atherosclerosis / A.N. Klimov, N.G. Nikul'cheva // SPb.: Piter Press., 1995, 304 p.
7. Манчук В.Т. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири / В.Т. Манчук, Л.А. Надточий // Бюл. СО РАМН. — 2010. — № 3 (30). — С. 24–32.
8. Manchuk V.T. The state and trends in the formation of health of the indigenous population of the North and Siberia / V.T. Manchuk, L.A. Nadtochiy // Bulletin of the SB RAMS. — 2010. — V.3(30). — P. 24–32.
9. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. — Л.: Медицина, — 1978. — 192 с.
10. Panin L.E. Energy aspects of adaptation / L.E. Panin. — L.: Medicine. — 1978. — 192 p.
11. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев [и др.]. — М.: Медицина, 1985. — 461 с.
12. Human pathology in the North / A.P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, A.G. Marachev [et al.]. — M.: Medicine, 1985. — 461 p.
13. Петрова П.Г. Экология, адаптация и здоровье: Особенности среды обитания и структуры населения Республики Саха / П.Г. Петрова; под ред. Н.А. Агаджаняна. — Якутск: НИПК «Сахаполиграфиздат». — 1996. — 272 с.
14. Petrova P.G. Ecology, adaptation and health: Features of the environment and population structure of the Republic of Sakha / edited by N.A. Aghajanyan. — Yakutsk: NIPK «Sakhapoligraphizdat». — 1996. — 272 p.
15. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр // Практическая медицина. — 2010. — №5(44) — С.81–101.
16. Recommendations of experts of the All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Second revision // Practical medicine. — 2010. — V. 5(44). — P.81–101.
17. Романова А.Н. Метаболический синдром и коронарный атеросклероз у жителей Якутии / А.Н. Романова, М.И. Воевода, А.С. Гольдерова // Бюл. СО РАМН. — 2011. — №5, т.31. — С.90–99.
18. Romanova A.N. Metabolic syndrome and coronary atherosclerosis in Yakutia residents / A.N. Romanova, M.I. Voyevoda, A.S. Gol'derova // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. — 2011. — V.5(31). — P.90–99.
19. Романова А.Н. Ассоциация мочевой кислоты с коронарным атеросклерозом у жителей Якутии / А.Н. Романова, М.И. Воевода, З.Н. Кривошапкина // Якутский медицинский журнал. — 2013. — №2 (42). — С. 28–31.
20. Romanova A.N. Association of uric acid with coronary atherosclerosis among residents of Yakutia / A.N. Romanova, M.I. Voyevoda, Z.N. Krivoshapkina // Yakut Medical Journal. — 2013. — V.2 (42). — P. 28–31.
21. Рослый И.М. Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? / И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский // Вестник РАМН. — 2002. — № 8. — С.3–8.
22. Roslyy I.M. Is fermentemia an adaptive mechanism or a cytolysis marker? / I.M. Roslyy, S.V. Abramov, V.I. Pokrovskiy // Vestnik RAMN. — 2002. — V. 8. — P. 3–8.
23. Хаснулин В.И. Особенности липидного обмена у пришлых жителей Севера больных артериальной гипертензией / В.И. Хаснулин, М.М. Геворсян, И.А. Бахтина // Мир науки, культуры, образования. — 2011. — № 4-2. — С.280–283.
24. Khasnulin V.I. Features of lipid metabolism in newcomers of the North of patients with arterial hypertension / V.I. Khasnulin, M.M. Gevorshyan, I.A. Bakhtina // World of science, culture, education. — 2011. — V. 4-2. — P.280–283.
25. Чиняк В.Н. Влияние факторов производственной среды на стоматологическую заболеваемость у плавсостава / В.Н. Чиняк, В.В. Егий // <http://tele-conf.ru/zhiznedeyatelnost-organizma-i-zdorove-chelovka/vliyanie-faktorov-proizvodstvennoy-sredy-i-na-stomatologicheskuyu-zabolevaemost-u-plavkostava.html> (01.07.2009).
26. Chinyak V.N. The influence of the factors of the working environment on the dental morbidity among the crew members / V.N. Chinyak, V.V. Yegiy // <http://tele-conf.ru/zhiznedeyatelnost-organizma-i-zdorove-chelovka/vliyanie-faktorov-proizvodstvennoy-sredy-i-na-stomatologicheskuyu-zabolevaemost-u-plavkostava.html> (01.07.2009).
27. Friedewald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedewald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clinical chemistry. — 1972. — V.18. — P. 499–502.

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А.И. Кодочигова, С.С. Паршина, С.Н. Самсонов, П.Г. Петрова,
А.А. Стрекаловская, Е.С. Оленко, К.О. Белоусова,
А.Р. Магомедова, З.Т. Гаджиева, Т.Н. Афанасьева

ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ НА ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТНОГО РЕАГИ- РОВАНИЯ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В МНОГОШИ- РОТНОМ МОНИТОРИНГЕ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.26

УДК 551.521.9;613.646

Введен сравнительный анализ психоэмоциональных особенностей лиц, проживающих в полярных, субполярных и средних широтах, принимающих участие в многоширотном мониторинге, в зависимости от наличия у них психологической чувствительности к действию гелиогеомагнитных факторов. Установлено, что добровольцы, проживающие как в северных (полярных и субполярных), так и в средних широтах, имели ряд сходных черт, в зависимости от наличия психологической чувствительности к действию гелиогеофизических факторов (стремление анализировать проблемы, подавлять эмоции, доброжелательность, целеустремленность). Результаты данного исследования позволят осуществлять персонализированный подход профилактики психосоматических заболеваний и невротических состояний у относительно здоровых лиц с учетом наличия у них психологической чувствительности к изменениям гелиогеомагнитной возмущенности, а также в зависимости от широты их проживания.

Ключевые слова: гелиогеомагнитная возмущенность, тревожность, полярные, субполярные и средние широты, стресс-преодолевающее поведение.

The article presents a comparative analysis of psycho-emotional peculiarities of persons from polar, sub-polar and middle latitudes, taking part in multiple-latitude monitoring, in relation to a psychological sensitivity to heliogeomagnetic factors.

It is found that the volunteers, living both in northern (polar and sub-polar) and middle latitudes, have a number of similarities depending on a psychological sensitivity to heliogeophysical factors (tending to analyze problems, emotional suppression, agreeableness, purpose). The findings of the study allow organizing patient-specific preventive methods for psycho-somatic diseases and neuroticisms in relatively healthy persons taking into consideration their psychological sensitivity to changes in heliogeomagnetic activity, and the latitude of their place of living.

Keywords: heliogeomagnetic activity, anxiety, polar, sub-polar and middle latitudes, stress-overcoming behavior.

Введение. Данное исследование проводилось в условиях многоширотного мониторинга по изучению влияния гелиогеофизических факторов на психоэмоциональное и соматическое состояние (в первую очередь на сердечно-сосудистую систему) жителей авроральных (пос. Тикси), субавроральных (г. Якутск) и средних широт (г. Саратов). Мониторинг проводится одновременно в группах добровольцев на указанных широтах по единому протоколу ежедневно в течение 2 мес. в осенний и/или весенний периоды

(октябрь-ноябрь, март-апрель) – периоды максимальной активности гелиогеомагнитных факторов [5].

Мониторинг стартовал в 2014 г. и является продолжением уникального международного телекоммуникационного проекта «Гелиомед», который был осуществлен междисциплинарным коллективом физиков, биологов, специалистов по информационным технологиям, психологов и медиков [1].

Особенностью настоящего мониторинга является сочетанное исследование психоэмоционального статуса и состояния сердечно-сосудистой системы добровольцев при изменении факторов космической погоды [5].

«Космическая погода», или «погода в космосе» – это совокупность явлений, происходящих в верхних слоях земной атмосферы, в ионосфере и околоземном космическом пространстве. Для погоды в космосе, как и для погоды в обычном понимании этого слова, характерно чередование спокойных периодов (например, минимум цикла солнечной активности), которые можно сравнить с устойчивой погодой в хорошее лето, и периодов резкой смены обстановки (например, во время высокой солнечной активности), которые навевают аналогию с неустойчивой осенней погодой. Само непостоянство погодных явлений в околоземном пространстве сродни

земному: здесь не бывает двух одинаковых дней. И как хмурый дождливый ноябрьский день отличается от солнечного дня в мае, так могут быть не похожи и два дня с точки зрения космической погоды и ее факторов [12].

Основными мишенями для воздействия гелиогеофизических факторов являются нервная и сердечно-сосудистая система организма человека. При воздействии геомагнитных возмущений возникают аритмии, изменяется частота сердечных сокращений, происходят скачки артериального давления, увеличивается вязкость крови, агрегация эритроцитов, наблюдается замедление кровотока в капиллярах и происходит ряд других патологических сдвигов [3, 9].

Помимо традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии (таких как табакокурение, ожирение, гиподинамия и многие др.), к настоящему времени накоплены данные о влиянии психосоциальных факторов риска (например, тревожность, депрессия, алекситимия) [4, 6, 8] и повышенных значений показателей солнечной и геомагнитной активности на заболевания органов кровообращения [3, 5, 9]. В то же время комплексное влияние данных факторов на физиологические и психологические характеристики здоровых людей изучены недостаточно.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского: КОДОЧИГОВА Анна Ивановна – д.м.н., проф., kodochigovaai@yandex.ru; ПАРШИНА Светлана Серафимовна – д.м.н., доцент, проф., ОЛЕНКО Елена Сергеевна – д.м.н., доцент, проф., МАГОМЕДОВА Аида Русуловна – студентка 3 курса, ГАДЖИЕВА Замира Тагитдиновна – студентка 3 курса, АФАНАСЬЕВА Татьяна Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры; САМСОНОВ Сергей Николаевич – к.ф.м.н., в.н.с. Ин-та космозиф. иссл. и аэронавтики им. Ю.Г. Шафера СО РАН, г. Якутск; ПЕТРОВА Пальмира Георгиевна – д.м.н., проф., акад. АН РС(Я), зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; СТРЕКАЛОВСКАЯ Елена Анатольевна – к.м.н., доцент МИ СВФУ; БЕЛОУСОВА Ксения Олеговна – клинический психолог, психотерапевт Управления МВД России по г. Саратову член Восточно-Европейского психосоматического общества.

В последние годы появились новые возможности регистрации и анализа показателей космической погоды за счет искусственных спутников Земли. Анализ этих данных, дальнейшее изучение влияния параметров солнечной и геомагнитной активности на сердечно-сосудистую систему и психологические особенности личности могут позволить оптимизировать мероприятия по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, определяющих высокие показатели смертности взрослого населения планеты. Все это делает актуальным изучение особенностей характера действия гелиогеомагнитных факторов на психоэмоциональное состояние организма здорового человека.

Детальное изучение психологических особенностей лиц, проживающих в северных и средних широтах, с точки зрения их стресс-преодолевающего поведения с дифференциацией по сферам и типам личности, с учетом воздействия на них факторов космической погоды, ранее не проводилось.

Цель исследования: определить и провести сравнительный анализ психоэмоциональных особенностей лиц, проживающих в полярных, субполярных и средних широтах, принимающих участие в многоширотном мониторинге в 2015 г., в зависимости от наличия у них психологической чувствительности к меняющейся геомагнитной обстановке.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие относительно здоровые лица мужского и женского пола ($n=64$), средний возраст 44,8 (40,7; 45,2) года. Наблюдение за указанными добровольцами проводилось во время весеннего этапа мониторинга в 2015 г. в городах Саратове (средняя широта), Якутске (субполярная широта) и пос. Тикси (полярная широта), в течение двух месяцев – марта и апреля.

Для достижения поставленной цели применяли следующее сочетание тестов:

- шкала личностной и реактивной тревожности Ч. Спилбергера-Ю. Ханина [2, 7];
- тест на построение стресс-преодолевающего поведения Э. Хайма [11];
- проективный психометрический тест [10].

Реактивную тревожность добровольцев по Ч. Спилбергеру-Ю. Ханину определяли ежедневно в течение 2-месячного наблюдения (март-апрель), остальные тесты предъявляли испытуемым однократно в начале этапа мо-

нитинга. Ежедневно использовался интегральный показатель геомагнитной возмущенности – Кр-индекс.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 7.0. for Windows, с проверкой нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка и последующим использованием непараметрических математических методов (т.к. распределение переменных было неправильным). Данные представлены в виде медианы (Me) со значениями квартильного диапазона (25%, 75%) для выборок. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты и обсуждение. В зависимости от наличия совпадений (не менее 60%) абсолютно и пикообразного повышения значений реактивной тревожности по Ч. Спилбергеру-Ю. Ханину и значений Кр-индекса все наблюдаемые нами лица были поделены на две группы. I группу составили те, у кого были выявлены подобные совпадения, т.е. добровольцы с психологической чувствительностью к изменениям гелиогеомагнитных факторов; II группу – добровольцы, не имеющие вышеотмеченных совпадений, т.е. без психологической чувствительности к изменениям геомагнитной возмущенности.

При обследовании добровольцев, проживающих в условиях полярных и субполярных широт, было установлено следующее. В группу лиц, обладающих психологической чувствительностью к меняющимся гелиогеофизическим факторам (I), вошло 42,9% (39,2; 43,7) чел., а в группу добровольцев без указанной чувствительности (II) – 57,1% (52,7; 58,6).

Результаты обследования жителей авроральных и субавроральных широт по Э. Хайму приведены на рис.1-3.

Из данных, представленных на рис.1, следует,

что и в I, и во II группах преобладают адаптивные копинг-когнитии, а именно – сохранение самообладания ($p<0,05$).

Как видно из данных, приведенных на рис.2, добровольцы, обладающие психологической чувствительностью к изменениям гелиогеомагнитных факторов, адаптивные эмоциональные копинг-формы выбирали реже, чем те, у кого не было подобной чувствительности (и в той, и в другой группе это был оптимизм), причем у лиц I группы преобладал выбор неадаптивных копинг-стилей, преимущественно подавление эмоций ($p=0,04$).

Что же касается выбора поведенческих копинг-реакций (рис.3), то хотелось бы отметить преимущественный выбор неадаптивных копинг-форм

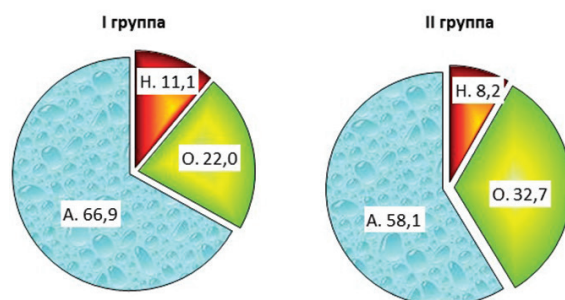


Рис.1. Распределение когнитивных копинг-стратегий у жителей северных (полярных и субполярных) широт в группах,%. Обозначение видов копинг-стилей на рис. 1-3, 6, 8: А – адаптивные, О – относительно адаптивные, Н – неадаптивные

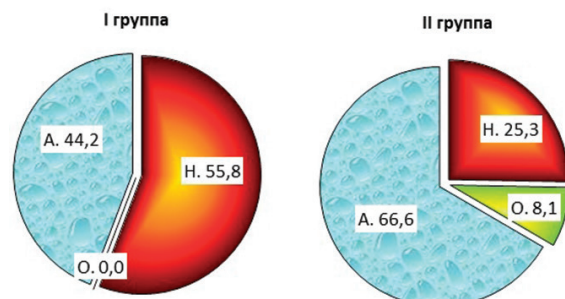


Рис.2. Распределение эмоциональных копинг-стратегий у жителей северных (полярных и субполярных) широт в группах, %

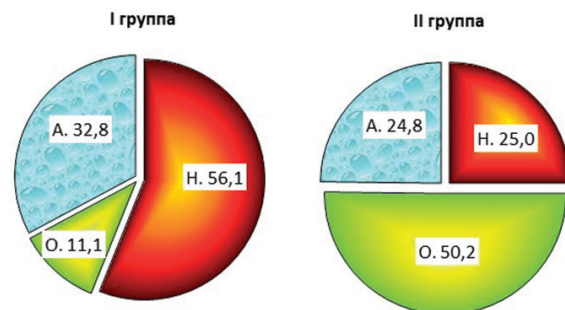


Рис.3. Распределение поведенческих копинг-стратегий у жителей северных (полярных и субполярных) широт в группах, %

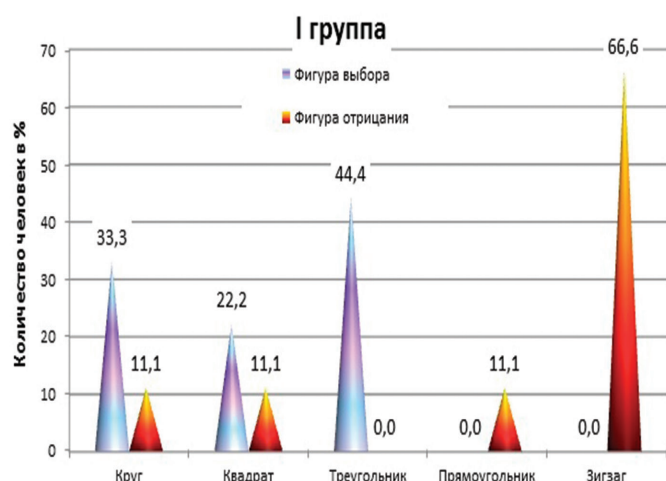


Рис.4. Результаты психогеомерического тестирования у жителей северных широт в I группе, %

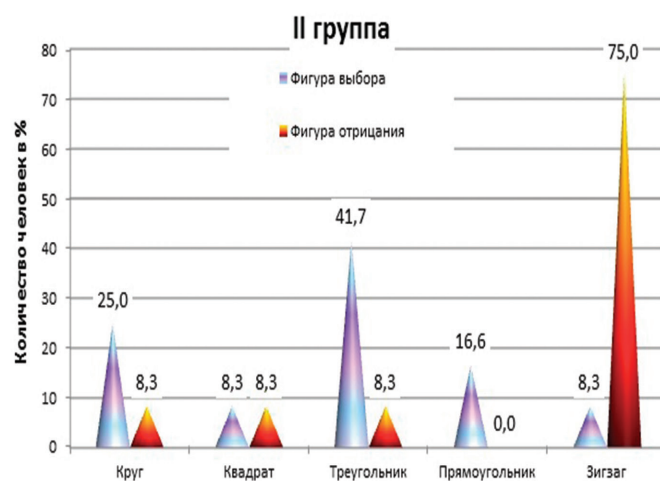


Рис.5. Результаты психогеомерического тестирования у жителей северных широт во II группе, %

(отступление) в I группе и выбор на паритетных началах адаптивных (обращение за помощью) и неадаптивных (активное избегание) копинг-стилей у представителей II группы ($p < 0,05$).

Результаты работы со стимульным материалом психогеомерического теста у наблюдаемых лиц, проживающих в северных широтах, представлены на рис.4-5.

Как видно из данных, приведенных на рис. 4-5, добровольцы обеих групп, проживающие в северных широтах, отдавали предпочтение в выборе треугольнику, отвергая при этом зигзаг ($p < 0,05$). Среди жителей средних широт, участвующих в мониторинге, 46,7% (40,6; 47,2) сформировали I группу, а 53,3% (49,3; 54,1) – II.

Особенности построения стресс-преодолевающего поведения по Э. Хайму у добровольцев из г. Саратова проиллюстрированы на рис. 6-8.

Как видно из данных, представленных на рис. 6, у лиц с психологической чувствительностью к изменениям гелиогеомагнитных факторов, проживающих в средних широтах, превалировал выбор неадаптивных копинг-форм (а именно – диссимуляция и смирение), а у добровольцев без подобной чувствительности – адаптивные (проблемный анализ и установка собственной ценности) ($p < 0,05$).

Добровольцы I группы выбирали адаптивные эмоциональные копинг-стратегии (оптимизм и протест) приблизительно с такой же частотой, как и представители II группы (последние – исключительно оптимизм). Среди неадаптивных эмоциональных копинг-стилей представители обеих групп, живущие в средних широтах, предпочитали подавлять эмоции и обвинять себя во всех возможных неудачах, при-

чем чаще этим занимались лица без психологической чувствительности к изменениям гелиогеомагнитных факторов ($p < 0,05$).

Как видно из данных, приведенных на рис.8, у лиц, обладающих психологической чувствительностью к меняющимся гелиогеомагнитным факторам, при построении собственного копинг-поведения доминировали адаптивные копинг-стратегии (обращение за помощью к авторитетным лицам), а добровольцы без указанной чувствительности выбрали адаптивные (обращение за помощью) и неадаптивные (отступление) поведенческие копинг-стили с одинаковой частотой.

Любопытно отметить, что результаты, полученные у добровольцев I группы, живущих в средних широтах, при их работе со стимульным материалом психогеомерического теста аналогичны таковым у жителей северных широт, вошедших в I группу: они выбирали треугольник, отвергая зигзаг, представители II группы круг и треугольник выбирали одинаково часто, отрицая зигзаг и круг ($p < 0,05$).

Обращало на себя внимание, что на данном этапе мониторинга была установлена практически одинаковая частота

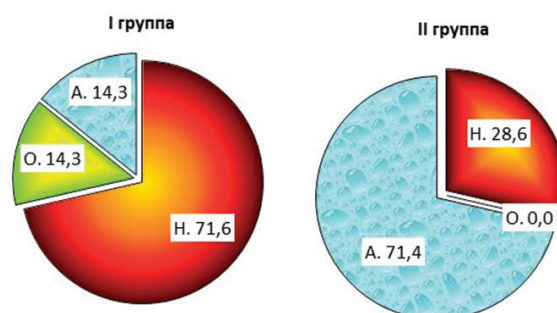


Рис.6. Распределение когнитивных копинг-стратегий у жителей средних широт (г. Саратов) в группах, %

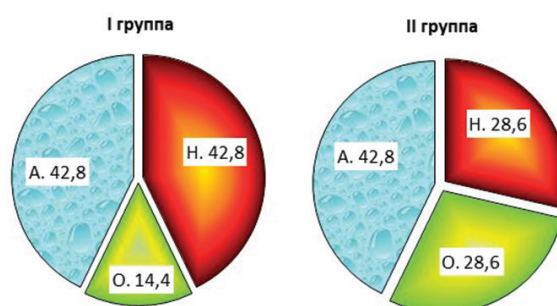


Рис.7. Распределение эмоциональных копинг-стратегий у жителей средних широт (г. Саратов) в группах, %

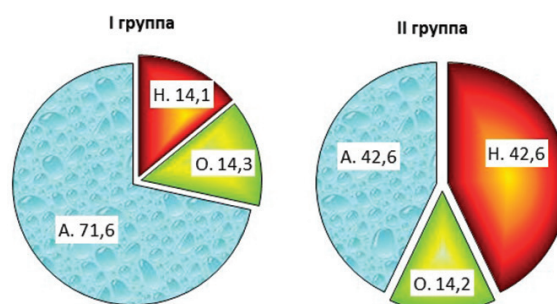


Рис.8. Распределение поведенческих копинг-стратегий у жителей средних широт (г. Саратов) в группах, %

встречаемости психологической чувствительности к действию гелиогеофизических факторов как у жителей средних, так и северных широт.

На основании полученных результатов психологического обследования складывается впечатление, что жители полярных и субполярных широт, вне зависимости от наличия или отсутствия чувствительности к изменениям гелиогеофизических факторов, являются носителями сдержанной манеры поведения, собранности, серьезности и высокого чувства ответственности, склонны к анализу возникающих проблем, не теряя спокойствия и выдержки в любых ситуациях, при этом оптимистичны и уверены как в положительном исходе текущих событий, так и в собственных силах. Однако обращает на себя внимание, что лица, психологически чувствительные к изменениям действия гелиогеомагнитных факторов, по сравнению с теми, у кого этой чувствительности нет, более сдержанны и терпеливы, обладают неждожиной силой воли, чувством собственного достоинства, не показывая окружающим свои эмоции ни при каких обстоятельствах, даже в ситуации болезни, тщательно скрывая все имеющиеся у них симптомы.

В отличие от жителей полярных и субполярных широт, между представителями I и II группы, проживающими в средних широтах, существенно меньше общего, которое ограничивается оптимистичностью, тенденцией к подавлению эмоций, смирением и обращением за помощью в сложных ситуациях. Что же касается различия в группах, то следует отметить большую адаптивность в поведенческой сфере лиц с психологической чувствительностью к меняющемуся действию гелиогеомагнитных факторов и их меньшую адаптивность в когнитивной сфере, по сравнению с теми, кто подобной чувствительности был лишен. Представители I группы чаще, чем II, были склонны анализировать проблемы, подавляли эмоции, хотя время от времени и протестовали, а в ситуации болезни могли диссимилировать.

Вне зависимости от широт проживания, добровольцы, имеющие психологическую чувствительность к изменениям гелиогеомагнитных факторов, были целеустремленны и добродетельны, предпочитали проводить анализ причинно-следственных связей возникающих проблем, имели склонность к диссимиляции и подавлению эмоций. Те, кто не имел указанной чувствительности, отличались проти-

ворчивостью и, сталкиваясь с трудностями, были не прочь их игнорировать.

Заключение. Таким образом, в 2015 г. при проведении мониторинга выявлено совпадение частоты встречаемости психологически чувствительных и нечувствительных к изменениям геомагнитной возмущенности х добровольцев у жителей северных и средних широт.

На основе проведенного исследования установлено, что среди добровольцев, участвующих в многоширотном мониторинге, были показаны как сходства, так и различия с учетом широты проживания, наличия или отсутствия психологической чувствительности к действию гелиогеофизических факторов. Большее количество общих черт обусловлено, все же, широтой проживания, хотя определенные близкие друг к другу тенденции удалось подметить у добровольцев, обладающих психологической чувствительностью к изменениям гелиогеомагнитной возмущенности (стремление анализировать проблемы, подавлять эмоции, добродетельность, целеустремленность).

Конфликт интересов в статье не является.

Литература

1. Биотропное воздействие космической погоды (по материалам российско-украинского мониторинга «Гелиомед» 2003-2010) / Под ред. М.В. Рагульской. — М.; Киев: СРБ: ВВМ, 2010. — 312с. URL: <http://biophys.ru/archive/crimea2011/abstr-p11.pdf>
2. Biotropic impact of space weather (based on the Russian-Ukrainian monitoring «Heliomed» 2003-2010) / Ed. M. V. Ragul'skaya. — М.; Киев; St. Petersburg: ВВМ, 2010. — 312 p. URL: <http://biophys.ru/archive/crimea2011/abstr-p11.pdf>
3. Изучение оценочной тревожности: руководство по использованию / В.Н. Карандашев, М.С. Лебедева, Ч.Д. Спилбергер. — СПб., 2004. — 80 с. URL: <http://slovar.com.ua/2010/izuchenie-ocenочноj-trevozhnosti-rukovodstvo-po-ispolzovaniyu.html>
4. Kameneva E.G. Influence of heliogeomagnetic activity on the functional state of the cardiovascular system in healthy people and patients with coronary heart disease: author. dis. ... cand. biol. sciences / E.G. Kameneva. — SPb, 2009. — 22 p. URL: <https://refdb.ru/look/1483997.html>
5. Кодочигова А.И. Психофизиологические критерии риска развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Кодочигова. — Саратов, 2005. — 38с. URL: <http://earthpapers.net/psihofiziologicheskie-kriterii-riska-razvitiya-arterialnoy-gipertenzii-i-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa-u-klinicheskii-zdor>
6. Kodochigova A.I. Psychophysiological criteria for the risk of arterial hypertension and coronary heart disease: author. dis. ... MD / A.I. Kodochigova. — Saratov, 2005. — 38 p. URL: <http://earthpapers.net/psihofiziologicheskie-kriterii-riska-razvitiya-arterialnoy-gipertenzii-i-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa-u-klinicheskii-zdor>
7. Особенности групповой реакции сердечно-сосудистой системы на изменение космической погоды / С.С. Паршина, С.Н. Самсонов, В.И. Маныкина [и др.] // Сб. матер. Международной конференции IT + M&E; Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии, 2015. — С. 316-322. URL: <http://konf.x-pdf.ru/19biologiya/22365-1-vesenniyaya-sessiya-novie-informacionnie-tehnologii-medicine-biologii-farmakologii-ekologii-materiali-mezhdunarodnoy-ko.php>
8. Features of the group reaction of the cardiovascular system to changes in space weather / S.S. Parshina, S.N. Samsonov, V.I. Manykina [et al.] // Coll. of International Conference IT + M & Ec; New information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology, 2015. — P. 316-322. URL: <http://konf.x-pdf.ru/19biologiya/22365-1-vesenniyaya-sessiya-novie-informacionnie-tehnologii-medicine-biologii-farmakologii-ekologii-materiali-mezhdunarodnoy-ko.php>
9. Совладающее поведение у клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией различных социальных групп и адаптационные резервы их сердечно-сосудистой системы / В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Е.С. Оленко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал, 2009. — №1. — С. 108-111. URL: <http://www.ssmj.ru/2009/1/108>
10. Coping behavior in clinically healthy individuals and patients with arterial hypertension of various social groups and the adaptation reserves of their cardiovascular system / V.F. Kirichuk, A.I. Kodochigova, E.S. Olenko [et al.] // Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009. — №1. — pp. 108-111. URL: <http://www.ssmj.ru/2009/1/108>
11. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин. — Л.: ЛНИИ ФК, 1976. — 18 с.
12. Khanin Yu.L. A brief guide to the use of a scale of reactive and personal anxiety by Ch.D. Spielberger / Yu.L. Hanin. — L.: LNII FC, 1976. — 18 p.
13. Чапала Т.В. Психологические факторы риска в клинической динамике ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. психол. наук / Т.В. Чапала. — СПб., 2012. — 25 с. URL: <http://nauka-pedagogika.com/psihologiya-19-00-04/dissertatsiya-psihologicheskie-faktory-riska-v-klinicheskoy-dinamike-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa>
14. Chapala T.V. Psychological risk factors in the clinical dynamics of coronary heart disease: author. dis. ... cand. psychol. sciences / T.V. Chapala. — SPb., 2012. — 25 p. URL: <http://nauka-pedagogika.com/psihologiya-19-00-04/dissertatsiya-psihologicheskie-faktory-riska-v-klinicheskoy-dinamike-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa>
15. Эффекты космической погоды и система оксида азота / С.С. Паршина, С.Н. Самсонов, В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина // Космос и биосфера: сб. матер. XII международной крым-

ской конференции. — Алушта, 2017.— С. 140-143. URL: http://biospACE.cfuv.ru/sites/default/files/2017-09/Программа_конференции.pdf

Effects of space weather and the nitric oxide system / S.S.Parshina, S.N. Samsonov, V.P. Reutov, E.G. Sorokin // *Cosmos and Biosphere: Coll. of the XII International Crimean Conference.*

— Alushta, 2017. — P. 140-143. URL: http://biospACE.cfuv.ru/sites/default/files/2017-09/Conference_program.pdf

10. Dellinger S. Psychogeomtrics. How to use geometric psychology to influence people / S. Dellinger. — New Jersey: Prentice-Hall, 1989. — 199 p.

11. Heim, E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? / E. Heim // *Psychoter Psychosom Med. Psychol*, 1988.— №1.— P. 8-17.

12. <http://ipg.geospACE.ru/what-is-spACE-weather.html>.

И.В. Аверьянова, С.И. Вдовенко

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЕВРОПЕОИДНЫХ ЖИТЕЛЕЙ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОЖИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.27

УДК 612.143-144

Проведено сравнительное исследование адаптивных перестроек сердечно-сосудистой системы у юношей, постоянно проживающих в Магаданской области и являющихся представителями различных поколений жителей Севера. Установлено, что у молодых лиц 3-го поколения наблюдается наименьшее напряжение в работе системы (по показателям систолического и диастолического давления, ЧСС), а также отмечается энергетическая «экономизация» функциональных систем организма вследствие длительного воздействия холодного фактора внешней среды.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, поколения проживания на Севере, адаптивные перестройки.

A comparative study of adaptive changes in the cardiovascular system observed in young men residing in Magadan Region and representing different generations of inhabitants of the North was carried out. It was established that young people of the third generation of northerners experience the lowest stress in the system (in terms of systolic and diastolic pressure, and heart rate) as well as energy «economization» of the body functional systems due to the long-term cold impact of the environment.

Keywords: cardiovascular system, generations of residence in the North, adaptive changes.

Территория Магаданской области, находящаяся на северо-востоке России (59.33 с.ш.), по современным представлениям о циркумполярных регионах, относится к субарктической области (55-66,5 с. ш.) [20]. Циркумполярные регионы создают уникальный набор негативных факторов окружающей среды, воздействующих на человека, включая длительный и сильный холодный стресс с отрицательными средними месячными температурами, которые в некоторых регионах могут опускаться до -40С° [20]. Проживание в условиях северо-востока России можно рассматривать как жизнь при дополнительных функциональных нагрузках. Так, климатические характеристики Севера определяются исследователями как дискомфортные и суровые [1] и даже как экстремальные [12], так как предъявляют к организму человека значительные требования, вынуждая его использовать дополнительные социальные и биологические

средства защиты от неблагоприятных воздействий факторов окружающей среды [18].

Физиологические механизмы адаптационных перестроек сердечно-сосудистой системы в северных условиях достаточно хорошо изучены и представлены в многочисленных работах [3, 4, 7, 19]. Результаты таких исследований непосредственно направлены на создание условий для сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни людей, проживающих и работающих на территориях, входящих в арктическую и субарктическую климатические зоны с неблагоприятными природными условиями [4]. При этом изучению адаптационных перестроек в деятельности сердечно-сосудистой системы при различных периодах проживания в северных условиях в научной литературе уделено значительно меньше внимания. Система кровообращения служит маркером характера адаптационных процессов в организме и одной из первых сигнализирует о состояниях напряжения, истощения и патологии [10]. Острое воздействие холода связано со снижением периферического кровотока и повышением метаболического производства тепла для поддержания температуры тела. Вазомоторный ответ сердечно-сосудистой системы опос-

редуется симпатической активацией, направленной на периферическую вазоконстрикцию, в результате которой за счет уменьшения периферического кровотока происходит снижение теплопотерь организмом [16]. Это является необходимым условием функционирования сердечно-сосудистой системы, так как периферическое холодное напряжение за счет симпатически управляемой вазоконстрикции увеличивает артериальное давление вследствие повышения периферического сопротивления [17], при этом хроническая вазоконстрикция ведет к развитию гипертонии [15]. В конце XX и начале XXI столетий особую остроту приобрело выявление и изучение механизмов развития ранних стадий гипертонии, получивших название «околоболезни» или «прегипертонии»; чаще всего это состояние проявляется у молодых лиц мужского пола [14, 22]. По мнению авторов, одним из донозологических состояний является так называемое «высокое нормальное давление» — 130-139/85-89 мм рт. ст. [23].

Исходя из сказанного, целью данной работы явилось изучение показателей сердечно-сосудистой системы у молодых жителей Магаданской области, различающихся по срокам проживания в условиях северо-востока России.

НИЦ «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан:
АВЕРЬЯНОВА Инесса Владиславовна — к.б.н., с.н.с., <http://orcid.org/0000-0002-4511-6782>, Inessa1382@mail.ru, **ВДОВЕНКО Сергей Игоревич** — к.б.н., м.н.с., <http://orcid.org/0000-0003-4761-5144>, Vdovenko.sergei@yandex.ru.

Материалы и методы исследования. Методом случайной выборки было обследовано 1 632 юношей в возрасте от 17 до 21 года, постоянных жителей Магаданской области. В зависимости от продолжительности проживания на территории Магаданской области все обследованные были разделены на 4 группы. Так, в I группу ($n = 62$) вошли приезжие мигранты-европеоиды из центральных районов страны, характеризующиеся непродолжительным сроком проживания на Севере (в среднем $7,1 \pm 1,3$ года), эту группу мы обозначили как «нулевое поколение». Во II группу были включены уроженцы Магаданской области в 1-м поколении из числа европеоидов, но у которых родители являлись мигрантами ($n=924$). В III группу вошли уроженцы во 2-м поколении ($n=580$), у которых родители уже являлись уроженцами Магаданской области в 1-м поколении. IV группу составили обследуемые с самым продолжительным сроком проживания в условиях Магаданской области, являющиеся представителями только начинающейся формироваться популяции (ввиду «относительной молодости» нашего региона) – это юноши 3-го поколения ($n=66$), у которых родители относятся к представителям 2-го поколения. Все исследования были проведены в период с 2005 по 2017 г.

Характеристики сердечно-сосудистой системы определялись с использованием тонометра автоматического действия Nissei DS-1862 (Япония). В состоянии покоя измерялись показатели систолического (САД, мм рт. ст.) и диастолического (ДАД, мм рт. ст.) артериального давления, а также частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин). Кроме того, рассчитывались: ударный объем по Старру (УО, мл), минутный объем крови (МОК, мл/мин) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) [11].

Результаты и обсуждение. Показатели сердечно-сосудистой системы у юношей с различной степенью адаптации к условиям северо-востока Рос-

сии представлены в таблице. Полученные в нашем исследовании величины систолического артериального давления у юношей 0-го поколения вплотную приближались к верхней границе нормы и свидетельствуют о наличии высокого нормального артериального давления [21], что значительно превышало показатели, характерные для жителей средней полосы страны и Европейского Севера [2, 9, 13]. Анализ гипертензионной направленности артериального давления для современных юношей-европеоидов Магаданской области был проведен нами ранее [6]. Реакция сердечно-сосудистой системы у лиц с наименьшим сроком адаптации к условиям северо-востока России обусловлена повышением уровня систолического артериального давления, что, как нам кажется, является компенсаторным механизмом при действии низких температур окружающей среды. Следует сказать, что именно у юношей из числа представителей 3-го поколения, характеризующихся наиболее продолжительным стажем проживания в северных условиях, были отмечены наиболее низкие показатели артериального давления на фоне самых низких величин общего периферического сопротивления сосудов.

Статистически значимо более высокие показатели частоты сердечных сокращений были отмечены в группах юношей 0-го, 1-го, 2-го поколения, относительно сверстников из числа представителей 3-го поколения. Известно, что более высокая частота сердечных сокращений потенциально невыгодна для оптимального состояния кровообращения, в частности в связи с укорочением периода диастолической фазы и повышенной нагрузкой в отношении минутного объема крови, что метаболически для организма обходится существенно «дороже», требует значительного прироста потребления кислорода [5] и косвенно может свидетельствовать о сниженной эффективности в работе сердечно-со-

судистой системы. Минутный объем кровообращения является исключительно важной переменной величиной сердечно-сосудистой системы, которая постоянно регулируется таким образом, чтобы данная система могла удовлетворить газотранспортные потребности организма в конкретный момент времени, причем чем выше потенциальные энергетические траты организма, тем более выражено происходит пропорциональное нарастание МОК. С этой позиции становятся понятными более низкие значения данного показателя в группе юношей – представителей 3-го поколения, наиболее адаптированных к абиотическим факторам Севера, что согласуется с принципом экономизации энергетических функций организма в условиях экстремальных климатических характеристик. В ряду от 0-го поколения к 3-му поколению отмечена значимая динамика увеличения ударного объема крови, что отражает эффективную обеспеченность минутного объема кровообращения за счет высоких значений ударного объема на фоне статистически значимо более низких величин ЧСС у юношей 3-го поколения.

Закключение. Таким образом, проведенный анализ показал, что для жителей северо-востока России с непродолжительным периодом проживания на Севере характерно состояние напряжения сердечно-сосудистой системы, проявляющееся повышением систолического давления, общего периферического сопротивления сосудов, частоты сердечных сокращений, а также снижением ударного объема крови. В то же время у исследованных нами представителей 3-го поколения установлены более оптимальные показатели в работе системы, что проявляется статистически значимо более низкими значениями артериального давления (как систолического, так и диастолического) и частоты сердечных сокращений. Помимо этого, у испытуемых данной группы отмечаются минимальные показатели минутного

Показатели сердечно-сосудистой системы у испытуемых с различным уровнем адаптации к условиям северо-востока России ($M \pm m$)

Изучаемый показатель	Обследованная группа				Уровень значимости различий между группами					
	0-е поколение (I), $n = 56$	1-е поколение (II), $n = 924$	2-е поколение (III), $n = 580$	3-е поколение (IV), $n = 66$	I–II	II–III	III–IV	I–III	I–IV	II–IV
САД, мм рт.ст.	$129,7 \pm 0,6$	$128,0 \pm 0,4$	$128,0 \pm 0,4$	$127,8 \pm 0,8$	$p=0,18$	$p=1,00$	$p=0,94$	$p=0,18$	$p<0,05$	$p=0,86$
ДАД, мм рт.ст.	$77,1 \pm 1,0$	$76,0 \pm 0,3$	$75,0 \pm 0,3$	$71,8 \pm 1,2$	$p=0,29$	$p<0,05$	$p<0,001$	$p<0,05$	$p<0,001$	$p<0,001$
ЧСС, уд./мин	$78,2 \pm 1,1$	$79,6 \pm 0,4$	$79,0 \pm 0,5$	$71,8 \pm 1,6$	$p=0,61$	$p=0,34$	$p<0,001$	$p=0,32$	$p<0,001$	$p<0,001$
УО, мл	$69,8 \pm 1,3$	$70,4 \pm 0,3$	$71,1 \pm 0,3$	$75,1 \pm 1,0$	$p=0,48$	$p=0,09$	$p<0,001$	$p=0,19$	$p<0,001$	$p<0,001$
МОК, мл/мин	$5594,5 \pm 92,5$	$5575,2 \pm 34,3$	$5510,6 \pm 43,8$	$5362,3 \pm 96,6$	$p=0,82$	$p=0,24$	$p=0,26$	$p=0,39$	$p<0,05$	$p<0,05$
ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$	$1579,6 \pm 46,1$	$1532,9 \pm 12,5$	$1467,4 \pm 14,8$	$1434,1 \pm 31,1$	$p=0,32$	$p<0,05$	$p=0,33$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$

объема крови, что свидетельствует о более экономном функционировании сердечно-сосудистой системы в условиях северо-востока России и характеризует стратегическую направленность адаптационных перестроек, связанную с энергетической минимизацией функциональных систем организма при действии холодового фактора, что достаточно хорошо показано при исследовании на животных [8]. В этой связи понятна направленность изменений показателей системы кровообращения, напряженность функционирования которой у мигрантов была значимо выше, чем у представителей 1-го и последующих поколений. При этом вектор функциональных физиологических перестроек у мигрантов и различных поколений уроженцев-северян из числа европеоидов позволяет констатировать то, что в современных условиях на северо-востоке России происходит формирование новой популяции, обозначенной нами как укорененные лица.

Литература

- Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека на Севере / Н.А. Агаджанян, Н.В. Ермакова. – М.: КРУК, 1997. – 212 с. <http://www.biblus.ru/Default.aspx?book=876a1111>
- Агаджанян Н.А. Ecological portrait of a man in the North / N.A. Agadzhanjan, N.V. Ermakova. – M.: KRUK, 1997. – 212 p.
- Будук-оол Л.К. Сравнительная динамика кардиореспираторной системы студентов Южно-Уральского региона / Л.К. Будук-оол, Р.И. Айзман // Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова. – 2008. – № 4. – С. 28-33. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12229750>
- Buduk-ool L.K. Comparative dynamics of the cardiorespiratory system of students of the South Ural region / L.K. Buduk-ool, R.I. Ajzman // I.P. Pavlov Russian Medical and Biological Bulletin. – 2008. – N. 4. – P. 28-33.
- Дёмин Д.Б. Климатозоологические условия северных территорий и их влияние на сердечно-сосудистую и нервную системы человека / Д.Б. Дёмин // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 2. – С. 20-25. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21615143>
- Djomin D.B. Climatological conditions of the northern territories and their influence on human cardiovascular and nervous systems / D.B. Djomin // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. – 2014. – N.2. – P. 20-25.
- Евдокимов В.Г. Модулирующее влияние факторов Севера на кардиореспираторную систему человека в онтогенезе / В.Г. Евдокимов, О.В. Рогачевская, Н.Г. Варламова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2007. – 257 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19494959>
- Evdokimov V.G. Modulating influence of factors of the North on cardiorespiratory system of the person in ontogenesis / V.G. Evdokimov, O.V. Rogachevskaja, N.G. Varlamova. – Ekaterinburg: Ur RAS, 2007. – 257 p.
- Кардиология детского возраста / П.С. Мошнич, В.М. Сидельников, Д.Ю. Кривченя [и др.]. – Киев: Здоров'я. – 1986. – 400 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001336282>
- Cardiology of childhood / P.S. Moshnich, V.M. Sidel'nikov, D.Ju. Krivchenja [et al.]. – Kiev: Zdorov'ja. – 1986. – 400 c.
- Максимов А.Л. Функциональные особенности организма юношей и девушек, жителей различных климатогеографических зон Магаданской области / А.Л. Максимов, И.В. Суханова, С.И. Вдовенко // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98. – № 1. – С. 48-56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17697768>
- Maksimov A.L. Functional profiles of the organism of young men and women residing in different climatic geographic areas of Magadan Region // A.L. Maksimov, I.V. Suhanov, S.I. Vdovenko // I. M. Sechenov Russian Journal of Physiology – 2012. – V. 98, N. 1. – P. 48-56.
- Оценка показателей гемодинамики у жителей арктической зоны с позиции «Золотого сечения» / Е.И. Семёнова, З.Н. Кривошапкина, Л.Д. Олесова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 22-25. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2018.62.07>
- Assessment of hemodynamics in residents of the Arctic zone from the position of the "Golden Section" // E.I. Semjonova, Z.N. Krivoschapina, L.D. Olesova [et al.] // Yakut Medical Journal. – 2018. – N.2. – P. 22-25.
- Пастухов Ю.Ф. Адаптация к холоду и условиям Субарктики: проблемы термофизиологии / Ю.Ф. Пастухов, А.Л. Максимов, В.В. Хаскин. – Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2003. – Т. 1. – 373 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19488956>
- Pastuhov Ju.F. Adaptation to the cold and conditions of the Subarctic: problems of thermophysiology / Ju.F. Pastuhov, A.L. Maksimov, V.V. Haskin. – Magadan: NESCFEB RAS, 2003. – V. 1. – 373 p.
- Пушкина В.Н. Сезонные изменения взаимоотношений показателей кардиореспираторной системы у юношей в условиях циркумполярного региона / В.Н. Пушкина, А.В. Грибанов // Экология человека. – 2012. – № 9. – С. 26-31. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17930062>
- Pushkina V.N. Season-related changes in the relations between cardiorespiratory parameters in young men in the circumpolar region / V.N. Pushkina, A.V. Gribanov // Human Ecology. – 2012. – N. 9. – P. 26-31.
- Раппопорт Ж.Ж. Адаптация ребёнка на Севере / Ж.Ж. Раппопорт // Л.: Медицина, 1979. – 192 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01007819008>
- Rappoport Zh. Zh. Child's Adaptation in the North / Zh. Zh. Rappoport // L.: Medicine, 1979. – 192 p.
- Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, Н.Н. Воронович [и др.]. – М.-СПб: Питер, 2003. – 272 с. <http://bookre.org/reader?file=1477715>
- Growth and development of the child / V.V. Jur'ev, A.S. Simahodskij, N.N. Voronovich [et al.] M.-SPb: Piter, 2003. – 272 p.
- Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике / В.П. Чашин, А.Б. Гудков, О.Н. Попова [и др.] // Экология человека. – 2014. – № 1. – С. 3-12. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21309456>
- Characteristics of the main risk factors of health disorders of the population living in the territories of active nature management in the Arctic / V.P. Chashhin, A.B. Gudkov, O.N. Popova [et al.] // Human Ecology. – 2014. – N. 1. – P. 3-12.
- Хронобиологическая характеристика ритмов артериального давления у больных артериальной гипертензией: десинхронизация как фактор формирования болезни в условиях вахты на Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, С.А. Ветошкин [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 3. – С. 54-60. http://www.medalmanac.ru/ru/old/archive/year2011/number_16/cardiology/2247 http://www.medalmanac.ru/ru/old/archive/year2011/number_16/cardiology/2247
- Chronobiological characteristics of the rhythms of arterial pressure in patients with arterial hypertension: desynchronization as a factor of disease formation in conditions of shift work in the Far North / L.I. Gapon, N.P. Shurkevich, S.A. Vetoshkin [et al.] // Cardiology. – 2011. – №3. – P.54-60.
- Carrington M. Prehypertension causes a mounting problem of harmful cardiovascular disease risk in young adults / M. Carrington // J. Hypertension. – 2009. – V. 2. – P.214-215.
- Kaplan N.M. Stress, the sympathetic nervous system and hypertension / N.M. Kaplan // J. Human Stress. – 1978. – V.4. – P.29-34.
- Milan F.A. Thermal and metabolic responses of men in the Antarctic to standard cold test / F.A. Milan, R.W. Elsner, R. Kaare // J. Appl Physiol. – 1961. – V.16. – P.401-404.
- Pickering T.G. Cardiovascular reactivity in the laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: a critical review / T.G. Pickering, W. Gerin // Ann. Behav. Med. – 1990. – V.12. – P.3-16.
- Risikko T. Assessment and management of cold risks in construction industry / T. Risikko, T. Makinen, I. Hassi // Barents. – 2001. – V.4. – №1. – P.18-20.
- Sawhney Autonomic Nervous System and Adrenal Response to Cold in Man at Antarctica / K. Harinath, A.S. Malhotra, P. Karan [et al.] // Wilderness & Environmental Medicine. – 2005. – V.16. – № 2. – P.81-91.
- Snodgrass J.J. Health of Indigenous Circumpolar Populations / J.J. Snodgrass // Annual Review of Anthropology. – 2013. – V.42. – I.1. – 21 Oct. – P.69-87.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report-Correction // JAMA. – 2003. – V. 290. – P.192-197.
- Toprak A. Prehypertension and black-white contrasts in cardiovascular risk in young adults: Bogalusa Heart Study / A. Toprak, H.Wang, W.Chen, T.Paul, L.Ruan, S.Srinivasan [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – V.2. – P.243-250.
- Vasan R.S. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study / R.S. Vasan, M.G. Larson, E.P. Leip, W.B. Kannel, D. Levy // Lancet. – 2001. – V. 358. – P.1682-1686.

М.С. Соболева, К.В. Жмеренецкий, Н.В. Воронина,
Е.Е. Лоскутова, В.А. Добрых

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СЕВЕРНЫХ СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.28

УДК 615.225.2: 616-035.1

Изучены особенности использования фиксированных комбинаций при проведении медикаментозной терапии артериальной гипертензии за 2013-2017 гг. в трёх северных субъектах Дальневосточного федерального округа – Республике Саха (Якутия), Магаданской области, Камчатском крае, на основе анализа данных о реализации антигипертензивных лекарственных препаратов в аптечных организациях.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, фармацевтический рынок, Дальневосточный федеральный округ, установленные суточные дозы, эпидемиология.

The features of the use of fixed combinations in the course of drug therapy of arterial hypertension for 2013-2017 have been studied in three northern subjects of the Far Eastern Federal District – the Republic of Sakha (Yakutia), the Magadan Region, the Kamchatka Territory, based on the analysis of data on the implementation of antihypertensive drugs in pharmacy organizations.

Keywords: arterial hypertension, fixed combinations, pharmaceutical market, Far Eastern Federal District, defined daily doses, epidemiology.

Введение. Высокая распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы, риск развития тяжёлых осложнений, результаты современных рандомизированных исследований, данные мета-анализов, регистрация на фармацевтическом рынке новых лекарственных средств и совершенствование их форм выпуска обуславливают необходимость систематического пересмотра действующих рекомендаций, стандартов, других нормативных актов, регламентирующих подходы специалистов к медикаментозной терапии [1]. Дальневосточный федеральный округ (ДФО) также характеризуется высокими показателями наличия кардиологической патологии у населения. В северных регионах ситуация осложняется тяжёлым климатом, низкими температурами и малой продолжительностью светового дня. Сложные географические условия могут негативно отражаться

на эпидемиологической обстановке в субъектах (рис. 1) [4].

Основными в структуре сердечно-сосудистой нозологии являются болезни системы кровообращения. Показатели в Камчатском крае до 2016 г. остаются выше среднероссийского и дальневосточного. Тенденция к их снижению может быть объяснена реализацией федеральных и региональных целевых программ, диспансеризацией населения, популяризацией здорового образа жизни, совершенствованием диагностики и лечения.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических заболеваний. Во всем мире активно проводятся исследования по оптимизации терапии [14]. Согласно последним рекомендациям

Европейского кардиологического общества, целевой уровень артериального давления (АД) должен быть достигнут не позднее, чем через 3 мес. после начала лечения. Однако уровня систолического АД <140 мм рт.ст. достигают менее 50% пациентов, получающих антигипертензивную терапию. Это доказывает актуальность проблемы повышения комплаенса пациентов. Одним из наиболее простых способов увеличения приверженности является использование сочетанных препаратов. В рекомендациях 2018 г. повышен класс и уровень доказанности инициации терапии двойной фиксированной комбинацией до IV. Рекомендованными остаются сочетания ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России: **СОБОЛЕВА Мария Сергеевна** – к.б.н., доцент, martimser@mail.ru, ORCID iD 0000-0002-5452-0584, **ЖМЕРЕНЕЦКИЙ Константин Вячеславович** – д.м.н., доцент, член-корр. РАН, ректор, **ВОРОНИНА Наталья Владимировна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Ин-та непрерывного профессионального образования и аккредитации, ORCID iD 0000-0002-3284-8108, **ДОБРЫХ Вячеслав Анатольевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой; **ЛОСКУТОВА Екатерина Ефимовна** – д.фарм.н., проф., зав. кафедрой Мед. ин-та ФГАУ ВО РУДН; ORCID iD 0000-0002-1514-0941.

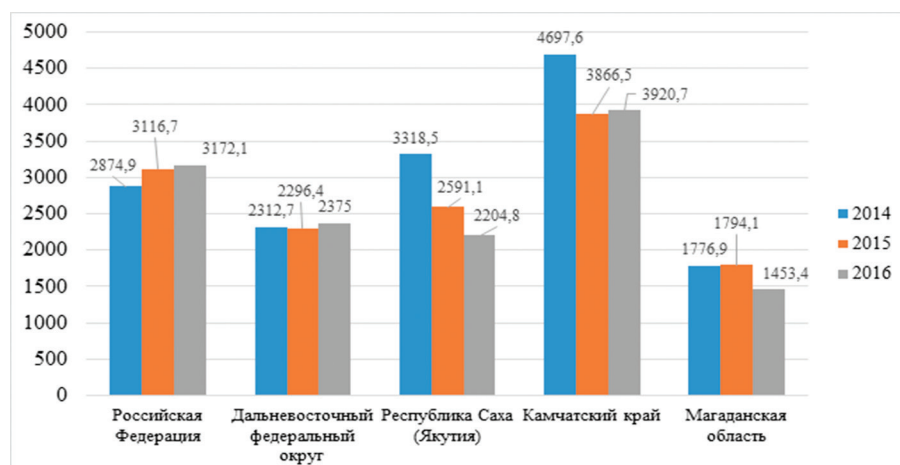


Рис.1. Показатели заболеваемости болезнями системы кровообращения на 100000 всего населения северных субъектов ДФО (с диагнозом, установленным впервые в жизни)

ангиотензина (БРА) с блокаторами медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (АК) или тиазидными диуретиками (Д) предпочтительно в «одной таблетке» (IA) [2].

В Российской Федерации также активно проводятся исследования особенностей течения АГ [1,6,9], пересматриваются рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Российского медицинского общества по лечению АГ [12]. Наиболее изучаемыми являются сочетания иАПФ+АК/Д [5,8,10,11,13]. Анализируются преимущества использования комбинаций иАПФ и β -адреноблокаторов (β -АБ) [7], трёхкомпонентных антигипертензивных препаратов [3].

Одним из наиболее достоверных способов оценки внедрения действующих нормативных актов в реальную клиническую практику, а также использования пациентами антигипертензивных препаратов является анализ фармацевтического рынка. **Цель** проводимого исследования: сравнение подходов к медикаментозной терапии АГ с использованием фиксированных комбинаций в трёх северных субъектах ДФО.

Материал и методы исследования. Эпидемиологическое исследование проводилось на основе данных о реализации антигипертензивных лекарственных препаратов в аптечных организациях (n=17) за 2013-2017 гг. в Магаданской области, Камчатском крае и Республике Саха (Якутия). На основе полученных данных была создана общая база продаж в натуральном эквиваленте (по количеству упаковок) с использованием Microsoft Office Excel 2015. Из списка были исключены инъекционные препараты в связи с использованием их в основном в госпитальном сегменте. На следующем этапе рассчитывались суммарные показатели продаж установленных суточных доз (DDD) всех международных непатентованных наименований (МНН) на основе данных, представленных на сайте Всемирной организации здравоохранения. При анализе фиксированных комбинаций соблюдается правило: 1 таблетка – DDD для комбинаций, применяемых 1 раз в день; 2 таблетки – DDD для комбинаций, применяемых два раза в день, и 3 таблетки – DDD для комбинаций, применяемых три раза в день и т.д. Этот принцип означает, что DDD фиксированной комбинации может отличаться от DDD действующих веществ [15]. Далее рассчитывался усреднен-

ный показатель реализации каждого МНН в конкретном субъекте на 1 аптеку за год (для выравнивания различий плотности населения в регионах). Использовался пакет «Анализ данных» и «Промежуточные итоги».

Научно-исследовательская работа соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. Эпидемиологическое исследование проводилось без участия людей и животных.

Результаты и обсуждение. В терапевтическом классе сочетаний β -АБ+Д/АК во всех трёх анализируемых субъектах более 90% реализованных DDD приходилось на лидера – комбинацию ателолола с хлорталидоном. Только в 2017 г. доля продаж бисопролол+амлодипин в Республике Саха (Якутия) увеличилась до 11,11%. Показатели приобретения МНН бисопролол+гидрохлортиазид в Якутии и Магаданской области составили менее 3%. Комбинации ателолол+амлодипин, метопролол+фелодипин, небиволол+амлодипин за исследуемый период времени не были востребованы пациентами в северных субъектах ДФО.

Узким перечнем приобретаемых фиксированных сочетаний характеризуется терапевтическая группа БРА+АК. Лидером рынка является комбинация валсартан+амлодипин. Более 95% от внутригруппового показателя реализации приходится именно на данное МНН. Только с 2017 г. пациентами начали применяться лозартан+амлодипин и телмисартан+амлодипин в Камчатском крае и Республике Саха (Якутия).

При этом суммарно их доля составила менее 5%.

Более существенные изменения продаж наблюдались в терапевтическом классе сочетаний БРА+Д. Лидером остаётся комбинация препаратов лозартан+гидрохлортиазид – более 80% реализации внутри группы. С 2017 г. пациентами приобретается комбинация МНН валсартан+гидрохлортиазид: в Магаданской области – 4,8%; Камчатском крае – 7,8; Республике Саха (Якутия) – 11,02%. Показатели продаж кандесартан/телмисартан+гидрохлортиазид в Магаданской области увеличились до 3,4% в 2017 г., а сочетания азилсартан+хлортиалидон – до 12,18% в РС(Я).

Одной из наиболее востребованных на фармацевтическом рынке регионов является терапевтическая группа сочетаний иАПФ с АК. Структура реализации этих фиксированных комбинаций за исследуемый период времени в трёх субъектах представлена на рис.2. В Магаданской области более 50% внутригруппового объёма приобретённых DDD приходилось на сочетание лизиноприла с амлодипином, а использование периндоприл+амлодипин снижалось. В 2017 г. увеличился до 35% показатель продаж относительно новой фиксированной комбинации рамиприл+амлодипин и произошло перераспределение предпочтений. Доля данного МНН в Республике Саха (Якутия) в 2017 г. составила более 10%. В целом структура реализации в регионах была схожей. При этом в РС(Я) пациентами активно приобретались фиксированные комбинации периндоприла с амлодипином. Их доля составила около 25% в 2016 г. и 18% в 2017 г.

Предпочтения специалистов и пациентов в Камчатском крае от-

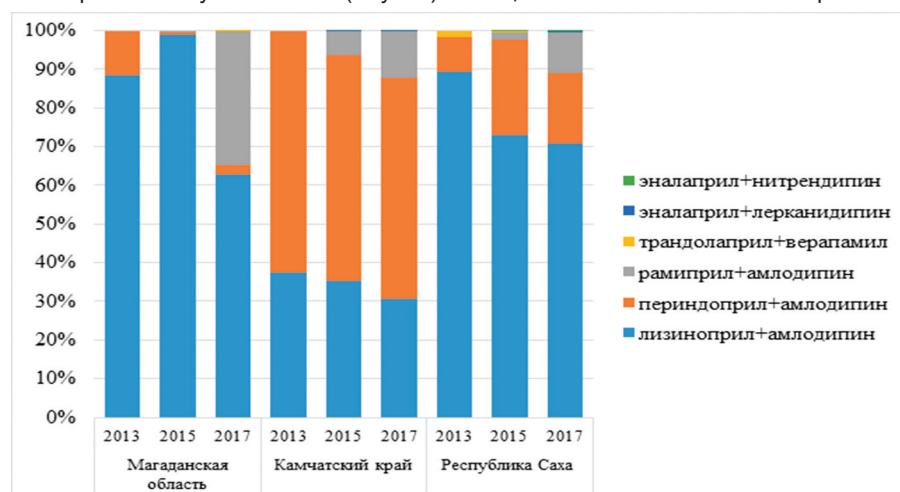


Рис.2. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций иАПФ+АК

личались от описанных выше регионов. Лидером терапевтической группы иАПФ+АК являлся периндоприл+амлодипин. На данное МНН в субъекте приходилось более 50% продаж. С 2015 г. происходит перераспределение рынка – реализация комбинации лизиноприл+амлодипин снижается до 30% в пользу МНН рамиприл+амлодипин, её показатель увеличивается до 10%. Сочетание трандолаприл+верапамил, а также относительно новые средства, содержащие эналаприл+лерканидипин и эналаприл+нитрендипин, не были востребованы среди пациентов в регионах. В целом отмечается снижение спроса на препараты эналаприла. Это может быть связано с особенностью фармакокинетики самого вещества (прием 2 раза в день), что снижает у пациентов приверженность к лечению, в то время как на рынке присутствуют эффективные длительно действующие иАПФ (периндоприл, рамиприл, фозиноприл).

Динамика реализации фиксированных сочетаний в группе иАПФ+Д представлена на рис.3. Лидером являлась комбинация периндоприл+индапамид. Доля её приобретения варьировала от 20% (в 2015 г. в Магаданской области) до 60% (в 2017 г. в Камчатском крае). Показатели продаж МНН эналаприл+индапамид были незначительными (не более 10%) и снижались в трёх исследуемых субъектах. Использование пациентами комбинации эналаприл+гидрохлоротиазид также уменьшалось в Магаданской области и Камчатском крае. Доли других представителей данного терапевтического класса оставались незначительными – суммарно не более 10%. В Республике Саха (Якутия) также наблюдалась повышение реализации сочетаний рамиприл+гидрохлоротиазид и лизиноприл+гидрохлоротиазид.

На следующем этапе исследования были проанализированы продажи фиксированных комбинаций средств из различных терапевтических классов. Динамика реализации представлена на рис.4. В Магаданской области наиболее приобретаемыми оставались сочетания гидрохлоротиазид+триамтерен и резерпин+дигидролазин+гидрохлоротиазид. Несмотря на появление современных многокомпонентных препаратов иАПФ+АК+Д, иАПФ+АК+статин, БРА+АК+Д, АК+Д, АК+статин, и АПФ+Д+β – АБ+корректор мозгового кровообращения на фармацевтическом рынке, суммарная их доля составляла не более 10%. Схо-

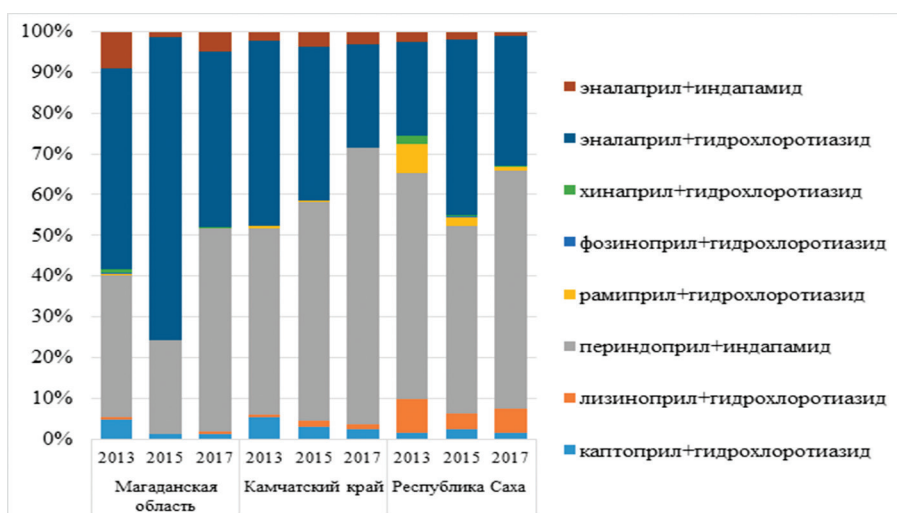


Рис.3. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций иАПФ+Д

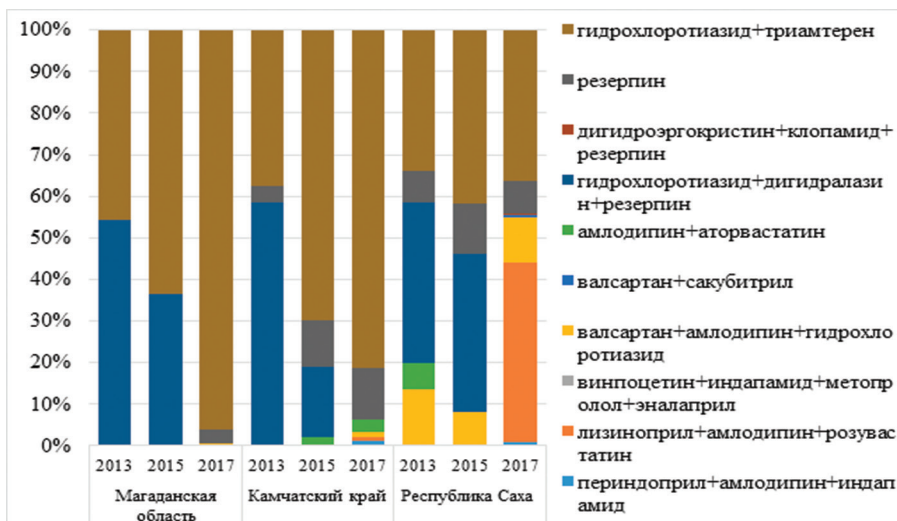


Рис.4. Структура реализации DDD фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств различных терапевтических классов

жей была ситуация в Камчатском крае, но при этом высокими показателями (свыше 60% внутри группы в 2013 г.) характеризовались продажи алкалоидов раувольфии змеиной (препарат раунатин).

Фармацевтический рынок Республики Саха (Якутия) также отличался значительным приобретением сочетаний резерпина с гидрохлоротиазидом. При этом перераспределение рынка все же происходило, и внутригрупповая доля комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин к 2017 г. составила более 40%. У МНН валсартан+амлодипин+гидрохлоротиазид увеличились показатели продаж до 10%.

Несмотря на наличие на фармацевтическом рынке комбинаций более селективных β-АБ (бисопролол, метопролол, небиволол), до 2017 г. самым приобретаемым остается сочетание атенолола. Это может быть объяснено

накопленным опытом его клинического применения, длительностью присутствия на региональных фармацевтических рынках, а также относительно невысокой стоимостью конкретного торгового наименования «Тенорик».

Значительная доля приобретения МНН валсартан+амлодипин среди сочетаний БРА+АК может быть обусловлена недавней регистрацией и, соответственно, выводом на региональные фармацевтические рынки торговых наименований комбинаций ирбесартана, лозартана, олемсартана и телмисартана с амлодипином. До 2017 г. в аптеках данная группа была представлена в основном торговым наименованием «Эксфорж».

В терапевтическом классе БРА+Д наблюдалось перераспределение предпочтений от комбинации лозартана с гидрохлоротиазидом в пользу относительно новых МНН. Сложивша-

яся ситуация может быть следствием повышения интереса специалистов и пациентов к группе сартанов в целом, активной промоции, приобретения практического опыта использования препаратов докторами и пациентами в северных субъектах ДФО.

В группе фиксированных сочетаний иАПФ+АК оставалась высокой доля реализации лизиноприл+амлодипин. Это может быть обусловлено тем, что данное сочетание было одним из первых на фармацевтическом рынке субъектов. Тем не менее появление новых вариантов сочетаний вызвало интерес у специалистов, что может быть связано с поздним выходом полноразовой комбинации (20 мг+10 мг) «Экватор» – регистрация только в 2015 г., а также увеличением количества исследований, посвящённых эффективности и безопасности сочетания периндоприл+амлодипин [5,8,10,11,13]. Отсутствие продаж МНН эналаприл+леркандипин/нитрендипин может быть объяснено недавней регистрацией препаратов (2016-2017 гг.) и необходимостью накопления практического опыта использования в виде монокомпонентных средств.

В терапевтическом классе сочетаний иАПФ+Д значительная и стабильная доля продаж отмечается у периндоприла с индапамидом, что может быть объяснено синергизмом действия за счёт дополнительных у диуретика вазодилатирующих свойств. Снижение спроса на комбинации эналаприла может быть обусловлено регистрацией и выводом на фармацевтический рынок сочетаний рамиприла, фозиноприла и хинаприла, а также ростом интереса к комбинациям иАПФ+АК, а также БРА+Д и БРА+АК.

Традиционное предпочтение приобретения пациентами сочетаний диуретиков с резерпином показывает необходимость информирования врачей о новых двух-, трёхкомпонентных препаратах, эффективных для лечения больных с артериальной гипертензией, согласно Национальным клиническим рекомендациям (2018).

Заключение. В целом продажи антигипертензивных комбинаций характеризуются концентрацией вокруг нескольких МНН. Наиболее реализуемыми фиксированными сочетаниями в северных субъектах ДФО являются ателнол+хлорталидон, валсартан+амлодипин, лозартан+гидрохлортиазид, лизиноприл+амлодипин, периндоприл+амлодипин, периндоприл+индапамид. Лидеры терапевтических групп могут значительно варьировать в зави-

симости от конкретного субъекта ДФО. Несмотря на регистрацию и наличие в аптеках регионов современных многокомпонентных препаратов, в 2013-2017 гг. по-прежнему имеют место приобретение пациентами препаратов резерпина, а также незначительное использование средств, содержащих три и/или четыре действующих вещества, за исключением Республики Саха (Якутии). Результаты исследования доказывают медленное внедрение действующих рекомендаций в реальную практику антигипертензивной терапии, проводимой у пациентов в отдалённых северных регионах Российской Федерации. Структура и динамика развития фармацевтического рынка демонстрирует необходимость мероприятий по расширению информированности врачей о новых стандартах терапии, зарегистрированных многокомпонентных препаратах с фиксированными дозами, которые позволяют повысить приверженность пациентов к назначенному лечению.

Литература

1. Бойцов С.А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С.А. Бойцов, Е.М. Андреев, И.В. Самородская // Кардиология. – 2017. – №57(1). – С. 5-16. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.5-16.
2. Bojcov S.A. Assessment of the possibility of comparing mortality rates from diseases of the circulatory system in the United States and Russia / S.A. Bojcov, E.M. Andreev, I.V. Samorodskaya // Cardiology. – 2017. – Vol.57(1). – P. 5-16. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.5-16.
3. Виллевалде С.В. Рекомендации по ведению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 года / С.В. Виллевалде, Ю.В. Котовская, Я.А. Орлова/Электронный ресурс URL: <http://rgnkc.ru/novosti/new-novye-evropejskie-rekomendatsii-po-arterialnoj-gipertonii-2018-goda> (Дата обращения 08.08.2018).
4. Villeval'de S.V. Guideline for management an arterial hypertension of the European Society of Cardiology and European society about an arterial hypertension of 2018 / S.V. Villeval'de, Yu.V. Kotovskaya, Ya.A. Orlova / Electronic source URL: <http://rgnkc.ru/novosti/new-novye-evropejskie-rekomendatsii-po-arterialnoj-gipertonii-2018-goda> (Date of the address 8/8/2018).
5. Возможности фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла, у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией / С.В. Недогода, Е.В. Чумачек, А.А. Ледяева [и др.] // Кардиология. – 2017. – №57(6). – С. 29-32. DOI: 10.18565/cardio.2017.6.29-32.
6. Amlodipine, indapamide and perindopril fixed combination in patients with uncontrolled hypertension / S.V. Nedogoda, E.V. Chumachek, A.A. Ledyeva [et al.] // Cardiology. – 2017. – Vol.57(6). – P. 29-32. DOI: 10.18565/cardio.2017.6.29-32.

4. Заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть I. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. – М., 2017. – С. 67-68. Электронный ресурс URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskii-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god> (Дата обращения 11.02.2018).

Incidence of all population of Russia in 2016. Statistical materials. Part I. Ministry of Health of the Russian Federation. Department of monitoring, analysis and strategic development of health care. Federal State Budgetary Institution Central Research and Development Institute of the Organization and Informatization of Health Care of the Russian Ministry of Health. – М., 2017. – P. 67-68. Electronic source URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskii-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god> (Date of the address 2/11/2018).

5. Кравченко А.Я. Оценка эффективности перевода на фиксированную комбинацию Престанс у пациентов с недостаточным контролем артериального давления другими антигипертензивными препаратами и их комбинациями: региональная программа объектив / А.Я. Кравченко, З.З. Алимханова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №17(2). – С.10-16. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-10-16>.

Kravchenko A.Ya. Efficacy evaluation of the transition to fixed combination drug prestance in patients with insufficient control of blood pressure by other antihypertensive medications or combinations: regional program objective / A.Ya. Kravchenko, Z.Z. Alimhanova // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – Vol.17(2). – P. 10-16. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-10-16>.

6. Кривошапова К.Е. Распространенность, осведомленность и приверженность лечению артериальной гипертензии: мифы и реальность / К.Е. Кривошапова, Д.П. Цыганкова, О.Л. Барбараш // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 63–67. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67.

Krivoshapova K.E. Prevalence, awareness and adherence to treatment of arterial hypertension: myths and reality / K.E. Krivoshapova, D.P. Cygankova, O.L. Barbarash // Systemic hypertension. – 2018. – Vol.15(1). – P. 63–67. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.63-67.

7. Новая фиксированная комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента периндоприла и высокоселективного β-адреноблокатора бисопролола: первая среди равных / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, А.В. Стародубова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – №17(3). – С. 85-95. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-85-95>.

Novel combination of the angiotensin converting enzyme inhibitor perindopril and highly selective β-adrenoblocker bisoprolol: prime among the equal / O.D. Ostroumova, A.I. Kochetkov, A.V. Starodubova [et al.] // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – Vol.17(3). – P. 85-95. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-85-95>.

8. Оптимизация контроля артериального давления, органопroteкции и метаболических

нарушений с помощью фиксированной комбинации периндоприл и индапамида у пациентов с артериальной гипертензией / С.В. Недогода, Е.В. Чумачек, А.А. Ледяева [и др.] // Кардиология. – 2017. – №57(2). – С. 5-11. DOI: 10.18565/cardio.2017.2.5-11.

Optimization of control of blood pressure, metabolic disorders and target organs protection with fixed perindopril and indapamide combination in treated patients with arterial hypertension / S.V. Nedogoda, E.V. Chumachek, A.A. Ledyeva [et al.] // Cardiology. – 2017. – Vol.57(2). – P. 5-11. DOI: 10.18565/cardio.2017.2.5-11.

9. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией различного кардиоваскулярного риска (по данным регистра больных хроническими неинфекционными заболеваниями в Тюменской области) / А.Ю. Ефанов, Ю.А. Вялкина, Ю.А. Петрова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – № 17(3). – С. 4-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-4-10>.

Specifics of antihypertension therapy in hypertensives of various cardiovascular risk (by the registry of chronic non-communicable diseases in Tyumenskaya oblast) / A.Yu. Efanov, Yu.A. Vyalkina, Yu.A. Petrova [et al.] // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2018. – Vol.17(3). – P.4-10. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-3-4-10>.

10. Остроумова О.Д. Эффективность фиксированной комбинации амлодипин/лизино-

прил у курящих пациентов с артериальной гипертензией / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 23–31. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.23-3.

Ostroumova O.D. Fixed combination of amlodipine and lisinopril effectiveness in hypertensive smokers / O.D. Ostroumova, A.I. Kochetkov // Systemic hypertension. – 2018. – Vol.15(1). – P. 23–31. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.23-31.

11. Оценка эффективности комбинированной фармакотерапии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях обычной амбулаторной практики Е.И. Безуглова, Ю.В. Лунева, А.А. Корнилов [и др.] // Кардиология. – 2018. – №58(3). – С. 37-42. DOI:10.18087/cardio.2018.3.10097.

Assessment of efficacy of combined pharmacotherapy with fixed perindopril/amlodipine combination in patients with combined cardiovascular pathology in outpatient practice / E.I. Bezuglova, Yu.V. Luneva, A.A. Kornilov [et al.] // Cardiology. – 2018. – Vol.58(3). – P. 37-42. DOI:10.18087/cardio.2018.3.10097.

12. Рекомендации по диагностике и лечению АГ / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2015. – №1. – С. 5-30.

Clinical guidelines for Diagnostics and treatment of arterial hypertension / I.E. Chazova, E.V.

Oshchepkova, Yu.V. Zhernakova [et al.] // Cardio-logical messenger. – 2015. – Vol.1. – P.5-30.

13. Стаценко М.Е. Органопротективные свойства терапии фиксированной комбинацией периндоприла и амлодипина у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, М.Н. Титаренко // Системные гипертензии. – 2018. – №15(1). – С. 51–55. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.51-55.

Stacenko M.E. Organoprotective properties of therapy by fixed combination of perindopril and amlodipine in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 / M.E. Stacenko, S.V. Turkina, M.N. Titarenko // Systemic hypertension. – 2018. – Vol.15(1). – P. 51–55. DOI: 10.26442/2075-082X_15.1.51-55.

14. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology / P.K. Whelton, R.M. Carey, W.S. Aronow [et al.] / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol. 71. – P. e127-e248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.

15. DDD. Definition and general considerations. Electronic resource URL: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/#ddd2 (Date of the address 08/08/2018).

С.И. Софронова, А.Н. Романова, В.М. Николаев

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ACE С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ФАКТОРАМИ РИСКА У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОЙ ТЕРРИТОРИИ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.29

УДК 616-008.9.1-81(571.56)

Проведено исследование у коренного населения северной территории Якутии ассоциации инсерционно-делеционного (ID) полиморфизма гена ACE с артериальной гипертензией и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные показывают, что у представителей коренного населения с генотипом ID гена ACE сопряжены уровень систолического артериального давления, абдоминальное ожирение. Таким образом, у носителей данного генотипа гена ACE имеется наибольшая вероятность развития гипертонической болезни, метаболического синдрома. Гетерозиготный DD генотип сопряжен с нарушениями липидного обмена, как у гипертоников, так и у лиц без артериальной гипертензии. Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает влияние аллеля D полиморфизма гена ACE на генетические механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: полиморфизм, ген ACE, артериальная гипертензия, коренное население, факторы риска.

A study of the association of insertion-deletion (ID) polymorphism of the ACE gene with arterial hypertension and risk factors of cardiovascular diseases in the indigenous people of the northern territory of Yakutia was conducted. The obtained data show that the representatives of the indigenous population with the ID genotype of the ACE gene are associated with a level of systolic blood pressure, abdominal obesity. Carriers of this genotype of the ACE gene have the greatest chance of developing hypertension, metabolic syndrome. The heterozygous DD genotype is associated with lipid metabolic disorders both in hypertensive patients and persons without hypertension. Therefore, the research confirms influence of the D allele ACE gene polymorphism onto genetic mechanisms of cardiovascular diseases development.

Keywords: polymorphism, ACE gene, arterial hypertension, indigenous people, risk factors.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из главных факторов риска развития сердечно-

сосудистых заболеваний и основной причиной высокой смертности среди взрослого населения в мире [3, 6]. Распространенность АГ в мире достаточно велика, и, по данным Всемирной организации здравоохранения, среди взрослого населения составляет в среднем 22% [16]. Повышение артериального давления является мультифакториальным заболеванием, развитие которого определяется слож-

ным механизмом взаимодействия генетических и негенетических факторов риска и воздействия окружающей среды [9, 14]. На сегодня доказано, что генетический вклад можно считать основным в развитии АГ. Важная роль в этом процессе принадлежит генам, кодирующим компоненты ренин-ангиотензиновой системы, особенно ангиотензин-превращающему ферменту (ACE) [11-13]. Многие исследования

ЯНЦ КМП: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, saga2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ranik@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела, доцент Якутской ГСХА, Nikolaev1126@mail.ru.

ранее подтвердили влияние D аллеля гена ACE на развитие гипертонической болезни, абдоминальное ожирение и хроническую форму ИБС [2, 5, 10]. Ранее проводилось исследование, где была выявлена ассоциация ID полиморфизма гена ACE с инфарктом миокарда у мужчин – якутов до 50 лет [1]. Исследование ассоциации полиморфизма гена ACE с артериальной гипертензией у коренного населения арктических территорий России недостаточно изучено и остается актуальным.

Цель исследования – изучение ассоциации полиморфизма гена ACE с артериальной гипертензией и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у коренной популяции северной территории Якутии.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование коренного населения в труднодоступных районах на севере Якутии: в селах Колымское, Андрюшкино Нижнеколымского района, с. Тополиное Томпонского района, с. Нелемное Верхнеколымского района. Сплошным методом обследовано 348 чел. Выборка состояла из взрослого населения в возрасте от 20 до 70 лет, из них женщин 225, мужчин 123. Отклик составил 75%. Средний возраст респондентов составил 45,71±0,67 лет: у женщин 47,4±0,83 лет, у мужчин 42,6±1,09 лет.

Критерии включения: представители коренного населения севера Якутии (эвены, чукчи, юкагиры, якуты).

Критерии исключения: представители некоренной национальности.

Программа исследования включала в себя следующие разделы: опрос по анкете для оценки объективного состояния; информированное согласие респондента на проведение исследований; антропометрическое обследование с измерением объема талии и объема бедер; забор крови для биохимического исследования из локтевой вены в утренние часы натощак с 12-часовым воздержанием от пищи. Забор крови для молекулярно-генетического исследования проводился из локтевой вены в пробирку с ЭДТА. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции [Maniatis et al., 1982]. Генотипирование полиморфного маркера ID гена ACE проводили с помощью наборов (ООО НПФ «Литех», Москва) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя на амплификаторе «Real-time CFX96» («BioRad», США).

Биохимические методы исследования включали определение липидного спектра крови (ОХС, ТГ, ХС-ЛВП, ХС-ЛНП), уровня глюкозы.

При суждении о частоте нарушений липидного профиля крови в популяции пользовались российскими рекомендациями V пересмотра Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2012 г., составленными с учетом Европейских рекомендаций, 2011 г. За гиперхолестеринемию (ГХС) принимался уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л (190 мг/дл), повышенный уровень ХС-ЛНП – $\geq 3,0$ ммоль/л (115 мг/дл), сниженный уровень ХС-ЛВП – $\leq 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин. К гипертриглицеридемии (ГТГ) относили уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл). Для выявления нарушений углеводного обмена проводили тест толерантности к глюкозе. У больных сахарным диабетом тест не проводился. Сахарный диабет 2 типа определялся при уровне глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, через 2 ч после нагрузки глюкозой – $\geq 11,1$ ммоль/л (ВОЗ, 2007).

Измерение артериального давления проводилось по стандартной методике ВОЗ/МОАГ (1999). За артериальную гипертензию принимался уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. (Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов ВНОК, 2004; 2009).

За абдоминальное ожирение (АО) принимались значения объема талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин, ≥ 94 см у мужчин (по критериям ВНОК, 2009 г.).

Исследование проходило согласно протоколу Этического комитета ЯНЦ КМП об информированном согласии респондента на обработку персональных данных и исследование.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных методов математической статистики, используя пакет программ SPSS (версия 17.0). Данные представлены как $M \pm m$, где M – среднее значение величины признака, m – средняя ошибка величины признака. Межгрупповые различия оценивали с помощью дисперсионного анализа или непараметрических критериев. При сравнении частот генотипов использовался стандартный критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Относительный риск (ОР) развития заболевания при определенном генотипе рассчитывался по стандартной формуле $OR = a/b \times d/c$, где a и b – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный генотип соответственно, и d , c – количество человек в контрольной группе, имеющие и не

имеющие мутантный генотип. ОР указан с 95%-ным доверительным интервалом. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В общей популяции распределение частот генотипов показано в табл.1. Как видно, наиболее распространенным является ID генотип гена ACE (65,2%). Для исследования были сформированы группы: лица, страдающие артериальной гипертензией (175 чел.), группа контроля – лица без АГ (173 чел.). Средний возраст гипертоников составил 53,11±0,51 лет, у лиц без АГ – 38,88±0,60 лет.

Результаты сравнительного анализа распределения частот аллелей и генотипов в группах больных-гипертоников и контроля статистически значимых различий не показали (табл.2). Нами проведено сравнение средних концентраций липидного спектра и глюкозы у носителей того или иного генотипа гена ACE. При сравнении средних значений ОХС выявлены значимые различия между носителями генотипа ID и DD (4,97±0,06, 4,91±0,12 соответственно,

Таблица 1

Распределение частот генотипов полиморфного участка ID гена ACE

Генотип	Частота	%
II	68	19,5
ID	227	65,2
DD	53	15,2

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфного участка ID гена ACE в группе больных АГ и группе контроля

Частоты аллелей, генотипов		Больные	Здоровые
I	N	186	177
	%	53,1	51,2
	$\chi^2(P)$; ОР (95% ДИ)	0,20 (0,6536) 1,08 (0,80-1,47)	
D	N	164	169
	%	46,9	46,8
	$\chi^2(P)$; ОР (95% ДИ)	0,20 (0,6536) 0,92 (0,68-1,26)	
I/I	N	35	33
	%	20	19,1
	$\chi^2(P)$; ОР (95% ДИ)	0,01 (0,9343) 1,06 (0,60-1,86)	
I/D	N	116	111
	%	66,3	64,2
	$\chi^2(P)$; ОР (95% ДИ)	0,09 (0,6774) 1,10 (0,69-1,75)	
D/D	N	24	29
	%	13,7	16,8
	$\chi^2(P)$; ОР (95% ДИ)	0,44 (0,5058) 0,78 (0,42-1,47)	

Таблица 3

Средние концентрации липидного спектра и глюкозы у больных АГ и в контрольной группы в зависимости от генотипов ID гена ACE

Параметры крови	Генотип II		Генотип ID		Генотип DD		p
	с АГ	без АГ	с АГ	без АГ	с АГ	без АГ	
ОХС	5,05±0,14	4,68±0,16	5,15±0,09*	4,79±0,07*	5,13±0,16	4,71±0,16	*0,004
ХС ЛНП	3,24±0,13	2,88±0,13	3,32±0,08*	3,05±0,06*	3,32±0,14	3,07±0,12	*0,008
ХС ЛВП	1,26±0,05	1,37±0,06	1,26±0,03	1,33±0,03	1,28±0,06	1,14±0,05	
ТГ	1,21±0,09#	0,92±0,07#	1,21±0,05*	0,91±0,03*	1,16±0,10	1,07±0,08	*0,000 #0,023
Глюкоза	4,48±0,18	4,41±0,14	5,02±0,17*	4,19±0,08*	4,48±0,27	4,25±0,14	*0,000

$p=0,000$) и ID и II ($4,97\pm0,06$, $4,87\pm0,11$, $p=0,000$). При сравнении средних концентраций ХС ЛНП выявлено, что у носителей генотипа II имелись достоверные различия по сравнению с генотипами ID и DD (II – $3,07\pm0,09$, ID – $3,19\pm0,05$, DD – $3,18\pm0,09$, $p=0,000$). Также имелись различия при сравнительном анализе средних значений ХС ЛВП (II – $1,31\pm0,04$; ID – $1,29\pm0,02$; DD – $1,20\pm0,04$, $p=0,000$). Статистически значимые различия в средних значениях ТГ между сравниваемыми группами отмечались среди носителей DD генотипа в сравнении с двумя другими (DD – $1,11\pm0,06$; II – $1,07\pm0,06$; ID – $1,07\pm0,03$ соответственно, $p=0,000$). При сравнении средних значений глюкозы достоверных различий не получено (II – $4,45\pm0,11$; ID – $4,62\pm0,10$; DD – $4,36\pm0,11$, $p>0,05$).

В общей популяции у носителей гомозиготного генотипа II частота ГХС отмечалась у 51,5%, гетерозиготных ID – 42,7%, DD – 49,1%, различия были недостоверными. Частота атерогенной ГХС ЛНП была значимо выше у носителей генотипа DD (64,2%) в сравнении с носителями генотипов II и ID (54,4 и 54,6% соответственно). По частоте встречаемости гипо- α -ХС среди сравниваемых групп достоверных различий не найдено (II – 33,8%, ID – 34,8%, DD – 35,8%, $p>0,05$). ГТГ также у носителей разных генотипов существенных достоверных различий не имела (II – 11,8%, ID – 11,9%, DD – 11,3%, $p>0,05$). Наибольшая частота встречаемости гипергликемии отмечена у носителей генотипа ID – 6,6%, в сравнении с другими генотипами имела значимое различие (II – 2,9%, $p=0,035$ и DD – 3,8%, $p=0,13$).

Также нами проведено сравнение средних значений липидного спектра и глюкозы у носителей генотипов II, ID,

DD отдельно в группе больных АГ и контроля.

При сравнении средних концентраций липидного и углеводного спектра у лиц с АГ и в группе контроля выявлены значимые различия только у носителей генотипов ID – ОХС ($5,15\pm0,09$ и $4,79\pm0,07$ соответственно, $p=0,004$), ХС ЛНП ($3,32\pm0,08$, $3,05\pm0,06$, $p=0,008$), ТГ ($1,21\pm0,05$, $0,91\pm0,03$; $p=0,000$), глюкозы крови ($5,02\pm0,17$; $4,19\pm0,08$, $p=0,000$), кроме ХС ЛВП ($1,26\pm0,03$; $1,33\pm0,03$, $p>0,05$). У гомозиготных носителей генотипов II значимых различий не выявлено в средних значениях ОХС ($5,05\pm0,14$; $4,68\pm0,16$ соответственно, $p>0,05$), ХС ЛНП ($3,24\pm0,13$; $2,88\pm0,13$ соответственно, $p>0,05$), ХС ЛВП ($1,26\pm0,05$; $1,37\pm0,06$, $p>0,05$), ТГ ($1,21\pm0,09$, $0,92\pm0,07$; $p>0,05$), глюкозы ($4,48\pm0,18$; $4,41\pm0,14$, $p>0,05$). У DD носителей межгрупповые сравнения также не дали достоверных различий: ОХС ($5,13\pm0,16$, $4,71\pm0,16$, $p>0,05$), ХС ЛНП ($3,32\pm0,14$; $3,07\pm0,12$, $p>0,05$), ХС ЛВП ($1,28\pm0,06$; $1,14\pm0,05$, $p>0,05$), ТГ ($1,16\pm0,10$, $1,07\pm0,08$; $p>0,05$), глюкоза ($4,48\pm0,27$; $4,25\pm0,14$, $p>0,05$).

Отдельно нами проведена оценка частоты нарушений липидного и углеводного обмена у гипертоников и лиц без АГ. У гипертоников (рис.1) наибольшая частота ГХС, достигающая

66,7%, и атерогенной ГХС (70,8%) отмечалась у лиц с DD генотипом. Гипо- α -ХС и ГТГ наиболее часто отмечались у гетерозиготных носителей, а ГТГ – у гомозиготных II носителей. Отличия между ними не достигали статистически значимых значений.

У лиц в контроле (рис.2) наибольшая частота ГХС отмечалась в группе II генотипа (42,4%). Атерогенная ГХС была высокой у всех лиц без АГ, наибольшая отмечалась у гомозиготных DD носителей (58,6%). То же касается и частоты гипо- α -ХС (44,8%).

Таким образом, нами выявлено влияние DD генотипа на нарушения липидного обмена.

Также нами была рассмотрена ассоциация генотипов ACE с уровнем систолического АД. Средний уровень систолического артериального давления у носителей гетерозиготного ID генотипа ($144,2\pm1,2$ мм рт.ст.) был достоверно выше по сравнению с носителями гомозиготных генотипов II и DD ($136,6\pm2,8$ и $138,8\pm2,1$ мм рт.ст. соответственно, $p=0,02$).

Абдоминальное ожирение является независимым фактором риска развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Нами определена сопряженность генотипов со средним объемом талии (ОТ) и АО.

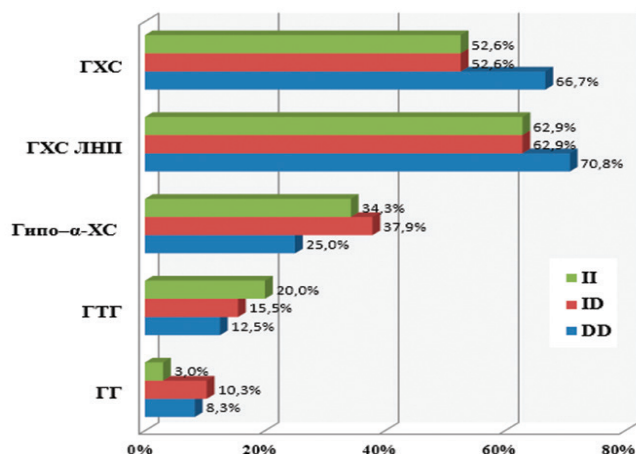


Рис.1. Частота нарушений липидного и углеводного обмена у лиц с АГ в зависимости от генотипов гена ACE

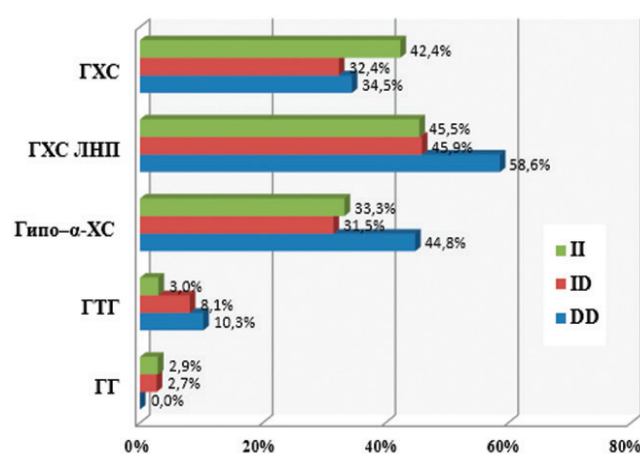


Рис.2. Частота нарушений липидного и углеводного обмена у лиц без АГ в зависимости от генотипов гена ACE

При сравнении средних значений ОТ нами получены достоверные различия у носителей генотипа ID по сравнению с носителями других генотипов (ОТID=89,61±0,65, ОТII=86,46±1,49, ОТDD= 86,75; $p<0,05$). Также получены статистически значимые различия в частоте АО у ID носителей (59,9%) по сравнению с II (55,9%), DD (50,9%).

Отдельно сравнили ОТ в группах с АГ и без АГ. Показано, что среди лиц с АГ достоверные различия имеются у носителей ID генотипа (ОТ=96,23±0,89) при сравнении с гомозиготными носителями II (ОТ=91,43±1,99, $p=0,033$); DD (ОТ=92,63±1,27, $p=0,022$). У лиц без АГ достоверных различий не отмечалось: ID – 82,68±0,68, II – 81,18±1,85, DD – 81,90±1,21. Частота АО у гипертоников в целом была высокая. По генотипам наиболее высокая получена в случае с генотипом ID – 84,5%, статистически отличалась от DD – 66,7% ($p=0,001$), не отличалась от II – 71,4%. Частота АО у лиц без АГ среди носителей того или иного генотипа не имела достоверных различий, варьировала в пределах II – 39,4%, ID – 34,2%, DD – 37,9%.

Заключение. Полученные данные показывают, что у представителей коренного населения севера Якутии с генотипом ID гена ACE сопряжены уровень систолического артериального давления, абдоминальное ожирение. Таким образом, у носителей данного генотипа имеется наибольшая вероятность развития гипертонической болезни, метаболического синдрома. Это также подтверждается исследованиями, проведенными рядом зарубежных авторов [4, 7, 8, 15]. Гетерозиготный DD генотип сопряжен с нарушениями липидного обмена как у гипертоников, так и у лиц без артериальной гипертензии.

Таким образом, проведенное нами исследование подтверждает влияние аллеля D полиморфизма гена ACE на генетические механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Данные согласуются с литературными источниками зарубежных исследователей [2, 5, 10].

Исследование проводилось в рамках НИР ЯНЦ КМП «Вклад метаболического синдрома в развитие атеросклероза коронарных артерий у жителей Якутии», НИОКР «Разработка новых технологий лечения и прогнозирования риска артериальной гипертензии и инсульта в Республике Саха (Якутия)» (Госконтракт №1133).

Литература

1. Григорьева Л.В. Молекулярно-генетическое исследование инфаркта миокарда в популяции якутов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Григорьева. – Уфа, 2006. – 23 с.
2. Grigorieva L.V. Molecular genetic study of myocardial infarction in the Yakut population: author. dis. ... cand. med. science / L.V. Grigorieva. - Ufa, 2006. - 23 p.
3. Котловский М.Ю. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у людей с гипертонической болезнью и хронической формой ИБС / М.Ю. Котловский, О.С. Котловская, О.Я. Оседко // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11-1. – С. 49-52. <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=28942>
4. Kotlovskiy M.Yu. Polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene in people with hypertension and chronic IHD / M.Yu. Kotlovsky, O.S. Kotlovskaya, O.Ya. Osedko // Fundamental research. - 2011. - № 11-1. - pp. 49-52. <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=28942>
5. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003-2010 гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. №1:9-13. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16330393>.
6. Oganov R.G. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of the Federal monitoring 2003-2010 / R.G. Oganov, T.N. Timofeeva, I.E. Koltunov // Cardiovascular therapy and prevention. - 2011. - 1: 9-13. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16330393>.
7. ACE I/D Polymorphism in Hypertensive Patients of Kashmiri Population / S. Sameera, N. Syeeda, S. Takc [et al.] // Cardiology Research, 2010. Vol 1(1):1-7. doi.org/10.4021/cr101e.
8. Allele Frequency of ACE I/D Gene Polymorphism in Familial Hypertension in Javanese Indonesian / F. Irijanto, H. Rahajeng, S. Kamajaya [et al.] // Juntendo Medical Journal. – 2012. – №58(3): 224-230. DOI: 10.14789/pjmj.58.224.
9. Appel L.J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure / L.J. Appel // J ClinHypert. 2009; 11 (7): 358-368. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2009.00136.x.
10. Association Study of Angiotensin-Converting Enzyme Ins/Del Polymorphism with Hypertension in Punjabi Population / N.K. Randhawa [et al.] // Int J Hum Genet. 2006;6:317-321. DOI: 10.1080/09723757.2006.11885978.
11. Association of ACE gene A2350G and I/D polymorphisms with essential hypertension in the northernmost province of China / F. Sun, N. He, K. Zhang [et al.] // Clin Exp Hypertens. 2018; 40(1):32-38. DOI: 10.1080/10641963.2017.1291659.
12. Correlation between angiotensinogen gene polymorphisms and essential hypertension in Chinese population / Y. Qi, W. Niu, W. Zhou [et al.] // J Hum Hypertens. 2007; 22(2): 147-150. <https://www.nature.com/articles/1002282>
13. Gender Specific Association of RAS Gene Polymorphism with Essential Hypertension: A Case-Control Study / K. Singh, A. Jajodia, H. Kaur [et al.] // Biomed Res Int. 2014; 2014:538053. DOI: 10/1155/2014/538053
14. Genome wide linkage analysis of weight Change in the Framingham heart study / C.S. Fox, N.L. Heard-Costa, R.S. Vasan [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(60):3197-3201. DOI: 10.1210/jc.2004-1752.
15. Insertion/deletion polymorphism on ACE gene is associated with endothelial dysfunction in young patients with hypertension / A. Penesova, E. Cizmarova, R. Kvetnansky [et al.] // HormMetab Res. 2006; 38(9):592-597. DOI: 10.1055/s-2006-951307.
16. Impact angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on proteinuria and arterial hypertension / M. Zivko, R. Kusec, K. Galesic // Anthropology. 2013; 37(3): 765-770. <http://medlib.mef.hr/id/eprint/2203>.
17. Naber C.K. Genetics of human arterial hypertension / C.K. Naber, W. Siffer // Minerva Med. 2004; 5(5): 347-356. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15467511>.
18. The Insertion I/ Deletion D polymorphism of Angiotensin- Converting Enzyme (ACE) Gene Increase the Susceptibility to Hypertension and / or Diabetes B.A. Bhavani, T. Padma, BKS Sastry [et al.] // Int J Hum Genet. 2017; 5:247-252. <https://doi.org/10.1080/09723757.2005.1188594>.
19. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2014.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

И.В. Кононова, Ф.А. Захарова, М.П. Кириллина,
П.В. Никифоров, С.Н. Мамаева, С.Р. Антонов, А.Н. Павлов,
Н.А. Николаева

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В КРОВИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.30

УДК 616-022.7:616-092

В статье представлен обзор исследований, посвященных обнаружению папилломавируса человека в крови, и обозначены неразрешенные вопросы, вытекающие из этих исследований.

Ключевые слова: папилломавирус человека, ВПЧ, кровь, вирусемия.

This article provides an overview of the investigations devoted to the human papillomavirus detection in blood and identifies unresolved issues arising from these investigations.

Keywords: papillomavirus, HPV, blood, viremia.

Вирусы папилломавируса человека (ВПЧ) представляют собой небольшие двухцепочечные ДНК-вирусы, которые инфицируют эпителиальные клетки. Примерно одна треть из них обладает тропизмом к генитальному эпителию. Эти вирусы можно разделить на типы высокого риска (включая ВПЧ-16, -18, -31 и -33), которые связаны с развитием аногенитальных злокачественных новообразований, и низкого риска (ВПЧ-6 и -11), которые индуцируют гиперпролиферативные поражения, но редко связаны с злокачественными новообразованиями [24]. Типы 16 и 18 ответственны за большинство случаев рака, вызванного папилломавирусами человека [26].

В случае рака шейки матки ВПЧ является возбудителем примерно в 99% случаев [20]. При этом известно, что лишь у небольшого количества женщин инфицирование папилломавирусом человека ведет к развитию инвазивного рака, и на основании цитологических и гистологических исследований образцов шейки матки пока невозможно достоверно установить критерии, которые указывают на прогрессирование патологических изме-

нений до развития рака шейки матки [31].

До сих пор нет четкого понимания механизмов клеточного иммунного ответа, способствующих элиминации ВПЧ-инфекции из организма человека [23]. Считается, что врожденный иммунный ответ, включающий макрофаги, естественные киллерные клетки и Т-киллеры, может играть определенную роль в первой линии защиты от ВПЧ-инфекции [27].

Недостаточное знание механизмов инфицирования папилломавирусом и его элиминации расширяет поле исследований. Особый интерес представляет изучение роли крови в реализации этих механизмов.

Достаточно долго поддерживалось мнение, что ВПЧ не вызывает вирусемии. Ранее ДНК ВПЧ, обнаруженную в крови, интерпретировали как ДНК из метастазирующих опухолевых клеток [4].

С течением времени, с усовершенствованием методов молекулярной биологии, появились доказательства наличия ВПЧ в крови у пациентов с злокачественными новообразованиями, преинвазивными изменениями и у здоровых людей, хотя ранее кровь у здоровых считалась стерильной средой [12].

К настоящему моменту присутствие генов ВПЧ в крови показано в значительном количестве исследований.

В мононуклеарных клетках периферической крови (МКПК) у женщин с раком шейки матки обнаружены гены ВПЧ типов 16 и 18 [10], у женщин с асимптомной урогенитальной ВПЧ-инфекцией – гены типов 6, 11, 16, 18 [22], у ВИЧ-инфицированных педиатрических пациентов (медиана возраста 13,2 лет) – гены ВПЧ-16 [4], у мужчин с инфицированной ВПЧ-16 спермой – гены ВПЧ этого же типа [21]. В МКПК здоровых доноров крови так-

же удалось обнаружить гены ВПЧ-16 [4]. В Австралии же у здоровых доноров крови – мужчин из МКПК выделили множество разновидностей генов ВПЧ разных типов, принадлежащих к кожным бета- и гамма-папилломавирусам, альфа-папилломавирусам слизистых, причем гены ВПЧ высокого риска были обнаружены в 1,7% случаев. При этом показано, что ВПЧ прикреплен к клеточной поверхности, а не находится внутри [15]. Доказательств размножения ВПЧ в МКПК в настоящее время еще нет.

В сыворотке крови гены ВПЧ 16 и 18 типов были обнаружены у пациентов с раком шейки матки [25,3], раком прямой кишки, орофарингеальным раком [3], плоскоклеточным раком головы и шеи [6]. ДНК ВПЧ-16 найдена в сыворотке пациентов с раком молочной железы [11,5], а также с доброкачественными новообразованиями молочных желез [5].

В плазме у пациенток с раком шейки матки определялась ДНК ВПЧ 16 и 18 типов [1, 7, 16], 45, 51, 52 типов [16]. У пациенток с бессимптомным течением инфекции шейки матки в плазме была обнаружена ДНК ВПЧ 45, 51, 16 типов, причем ВПЧ-16 показал наивысшую вирусную нагрузку [17].

В пуповинной крови была обнаружена ДНК ВПЧ типов 6, 11, 18, 52 [30].

В цельной гепаринизированной крови гены ВПЧ 16 и 18 типов найдены у пациентов с раком шейки матки [9], раком легкого [29].

Данные о совпадении типов ВПЧ в крови и ткани шейки матки различны. Рядом исследователей установлено, что тип ВПЧ, обнаруженный в ткани шейки матки и крови, один и тот же [9, 14], в других же исследованиях показано, что тип ВПЧ может не совпадать [8, 17].

Также противоречивы результаты

ФГБНУ ЯНЦ КМП: **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., н.с., irinakon.07@mail.ru, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., зав. лаб. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; СВФУ им. М.К. Аммосова: **ЗАХАРОВА Федора Апполоновна** – д.м.н., проф., kirillina@mail.ru, **МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент ФТИ, sn.mamaeva@s-vfu, **АНТОНОВ Степан Романович** – к.ф.-м.н., доцент ФТИ, sr.antonova@s-vfu, **ПАВЛОВ Александр Николаевич** – зав. лаб. ФТИ, an.pavlov@s-vfu, **НИКОЛАЕВА Надежда Анатольевна** – ассистент ФТИ, n.a.nikolaeva@s-vfu; **НИКИФОРОВ Петр Владимирович** – врач онколог, хирург ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер».

исследований, посвященные корреляции между наличием ДНК ВПЧ в крови и прогнозом течения онкологических заболеваний. Некоторые исследования свидетельствуют о том, что обнаружение ДНК ВПЧ в образцах крови может быть полезным маркером тяжести заболеваний, связанных с ВПЧ, метастазированием или рецидивированием заболевания [6, 7, 17-19]. Однако Peedisaail и др. показали, что обнаружение ДНК ВПЧ в плазме не является прогностическим маркером рецидива рака шейки матки [2].

Остаются без ясного понимания множество моментов: как ВПЧ попадает в кровь, является ли вирусемия естественной стадией инфицирования организма человека папилломавирусами и каким образом кровь участвует в механизмах их элиминации.

Являясь древнейшими спутниками человека, ВПЧ рассматриваются исследователями в роли источника изучения эволюционной истории, включающей период нескольких миллионов лет [13]. Чтобы достичь этого эволюционно успешного образа жизни, ВПЧ должны избегать систем защиты хозяина с помощью механизмов иммунного уклонения, которое ингибирует и задерживает иммунный ответ хозяина на папилломавирусную инфекцию [28].

В свою очередь, организм человека, контактируя с ВПЧ на протяжении многих миллионов лет, должен был выработать эффективные, в какой-то мере наименее энергозатратные механизмы, способствующие элиминации вируса.

Заключение. Потенциал крови, уникальной ткани, соединяющей во едино весь организм, обладающей специфическими и неспецифическими защитно-приспособительными механизмами, определяет продолжающийся значительный интерес к научным исследованиям в этой области.

Литература

1. Arias Y. Human papillomavirus (HPV) detected in restored plasma DNA from women diagnosed with pre-invasive lesions and invasive cervical cancer / Y.Arias, E.Carrillo, F. Aristizabal // Colombia Médica. - 2010. - Vol. 41. - Issue 2. - P. 148-154. - URL: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/696/794> Дата обращения: 18 сентября 2018.
2. Can recurrence of cervical cancer be predicted by human papillomavirus DNA in nodes or plasma? / A. Peedisaail [et al.] // Journal of Low Genital Tract Disease. - 2009. - Vol. 13. - Issue 2. P. 102-106. - doi: 10.1097/LGT.0b013e31818c66e6.
3. Circulating human papillomavirus DNA detected using droplet digital PCR in the serum of patients diagnosed with early stage human papillomavirus-associated invasive carcinoma / Jeannot E. [et al.] // The Journal of Pathology: Clinical Research. - 2016. - Vol. 2. - Issue 4. - P. 201-209. - doi: <https://doi.org/10.1002/cjp2.47>
4. Could human papillomaviruses be spread through blood? / Bodaghi S. [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. - 2005. - Vol. 43. - Issue 11. - P. 5428-5434. <http://doi.org/10.1128/JCM.43.11.5428-5434.2005>
5. Detection and Analysis of Human Papillomavirus (HPV) DNA in Breast Cancer Patients by an Effective Method of HPV Capture / Wang T. [et al.] // PLoS ONE: 2014. - Vol. 9. - Issue 3. - e90343. - doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090343>
6. Detection and quantitation of human papillomavirus (HPV) DNA in the sera of patients with HPV-associated head and neck squamous cell carcinoma / Capone R.B. [et al.] // Clinical Cancer Research. - 2000. - Vol. 6. - Issue 11. - P. 4171-4175.
7. Detection and quantitation of human papillomavirus DNA in the plasma of patients with cervical carcinoma / Dong S.M. [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. - 2002. - Vol. 11. - Issue 1. - P. 3-6.
8. Detection and Quantitation of Human Papillomavirus DNA in the Plasma of Patients with Cervical Carcinoma / S.M. Dong [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. - 2002. - Vol. 11. - Issue 1. - P. 3-6.
9. Detection of HPV 16 and HPV 18 DNA in the blood of patients with cervical cancer / Kay P. [et al.] // Journal of Medical Virology. - 2005. - Vol. 75. - Issue 3. - P. 435-439 - doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.20294>
10. Detection of human papillomavirus types 16 and 18 mRNA in peripheral blood of advanced cervical cancer patients and its association with prognosis / C.J. Tseng [et al.] // Journal of Clinical Oncology. - 1999. - Vol. 17. - Issue 5. - P. 1391-1396.
11. Detection of human papillomavirus DNA in breast cancer of patients with cervical cancer history / A. [et al.] Widschwendter // Journal of Clinical Virology. - 2004. - Vol. 31. - Issue 4. - P. 292-297. - doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.06.009>
12. Drennan M. What is 'Sterile Blood'? / M. Drennan // British Medical Journal. - 1942. - Vol. 2. - P. 526. - doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4269.526>
13. Evolution of human papillomavirus type 18: an ancient phylogenetic root in Africa and intratype diversity reflect coevolution with human ethnic groups / C.K. Ong [et al.] // Journal of Virology. - 1993. - Vol. 67. - Issue 11. - P. 6424-6431.
14. HPV DNA in plasma of patients with cervical carcinoma / N. Sathish [et al.] // Journal of Clinical Virology. - 2004. - Vol. 31. - Issue 3. - P. 204-209. - doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.03.013>
15. Human papillomavirus DNA detected in peripheral blood samples from healthy Australian male blood donors / A.C. Chen [et al.] // Journal of Medical Virology. - 2009. - Vol. 81. - Issue 10. - P. 1792-1796. - doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.21592>
16. Human papillomavirus DNA detection in plasma and cervical samples of women with a recent history of low grade or precancerous cervical dysplasia / C.E. Cocuzza [et al.] // PLoS ONE. - 2017. - Vol. 12. - Issue 11. - e0188592. - doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188592>
17. Human papillomavirus DNA detection in plasma and cervical samples of women with a recent history of low grade or precancerous cervical dysplasia / C.E. Cocuzza [et al.] // PLoS ONE. - 2017. - Vol. 12. - Issue 11. - e0188592. - doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188592>
18. Human papillomavirus DNA in plasma of patients with cervical cancer / W. Pornthanakasem [et al.] // BMC Cancer. - 2001. - Vol. 1:2. - doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2407-1-2>
19. Human papillomavirus DNA in sera of cervical cancer patients as tumor marker / A. Widschwendter [et al.] // Cancer Letter. - 2003. - Vol. 202. - Issue 2. - P. 231-239. - doi: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2003.09.006>
20. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide / J. M. Walboomers [et al.] // The Journal of Pathology. - 1999. - Vol. 189. - Issue 1. - P. 12-19. - doi: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F)
21. Human papillomavirus proteins are found in peripheral blood and semen Cd20+ and Cd56+ cells during Hpv-16 semen infection / C. Foresta [et al.] // BMC Infectious Diseases. - 2013. - Vol. 13:593. - <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-593>
22. Identification of human papillomavirus DNA sequences in peripheral blood mononuclear cells / C.C. Pao [et al.] // American Journal of Clinical Pathology. - 1991. - Vol. 95. - Issue 4. - P. 540-546.
23. Longworth M. S. Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia // M.S. Longworth, L.A. Laimins // Microbiology and Molecular Biology Reviews. - 2004. - Vol. 68. - Issue 2. - P. 362-372. - doi: <http://doi.org/10.1128/MMBR.68.2.362-372.2004>
24. Longworth M.S. The Binding of Histone Deacetylases and the Integrity of Zinc Finger-Like Motifs of the E7 Protein Are Essential for the Life Cycle of Human Papillomavirus Type 31 // M.S. Longworth, L.A. Laimins // Journal of Virology. - 2004. - Vol. 78. - Issue 7. - P. 3533-3541. - doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.78.7.3533-3541.2004>
25. Low incidence of HPV DNA in sera of pretreatment cervical cancer patients / Liu V.W. [et al.] // Gynecologic Oncology. - 2001. - Vol. 82. - Issue 2. - P. 269-272.
26. Lowy D.R. Reducing HPV-Associated Cancer Globally / D.R. Lowy, J. T. Schiller // Cancer Prevention Research. - 2012. - Vol. 5. - Issue 1. - P. 18-23. - doi: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-11-0542>
27. Sasagawa T. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer // T. Sasagawa, H. Takagi, S. Makinoda // Journal of Infection and Chemotherapy. - 2012. - Vol. 18. - Issue 6. - P. 807-815. - doi: <https://doi.org/10.1007/s10156-012-0485-5>
28. Stanley M.A. Epithelial Cell Responses to Infection with Human Papillomavirus / M.A. Stanley // Clinical Microbiology Reviews. - 2012. - Vol. 25. - Issue 2. - P. 215-222. - doi: <http://doi.org/10.1128/CMR.05028-11>
29. The presence of human papillomavirus type 16/18 DNA in blood circulation may act as a risk marker of lung cancer in Taiwan / H.-L. Chiou [et al.] // Cancer. - 2003. - Vol. 97. - Issue 6. - P. 1558-1563. - doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.11191>
30. Transplacental transmission of Human Papillomavirus / R.L. Rombaldi [et al.] // Virology Journal. - 2008. - Vol. 5:106. - doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-5-106>
31. Woodman C.B.J. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues / C.B.J. Woodman, S. I. Collins, L.S. Young // Nature Reviews Cancer. - 2007. - Vol. 7. - P. 11-22.

И.Т. Терентьев, М.А. Варламова, Н.И. Павлова, А.Т. Дьяконова,
Н.А. Соловьева, С.К. Кононова, Х.А. Куртанов

НЕОБХОДИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПО ПОЛИМОРФИЗМУ CYP2C19

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.31

УДК 616.5 – 006.38

Клопидогрел остаётся основным препаратом для антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым проведено стентирование коронарных сосудов по поводу острого коронарного синдрома. Представлены обоснование и дизайн наблюдательного исследования, направленного на проверку гипотезы о том, что высокая частота генетического полиморфизма цитохрома CYP2C19*2 ассоциирована с тромбозом коронарного стента.

Ключевые слова: клопидогрел, стентирование коронарных сосудов, острый коронарный синдром, персонализированная терапия, резистентность к клопидогрелу, парадоксальный ответ, генетические полиморфизмы.

Clopidogrel remains the main drug for antiplatelet therapy in patients who received stenting of the coronary vessels for acute coronary syndrome. The rationale and design of the observational study aimed at testing the hypothesis that the high frequency of the genetic polymorphism of cytochrome CYP2C19*2 is associated with coronary stent thrombosis is presented.

Keywords: clopidogrel, coronary stenting, acute coronary syndrome, personalized therapy, light transmission aggregometry, clopidogrel resistance, paradoxical response, genetic polymorphisms.

Актуальность данного обзора обусловлена тем, что сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются основной причиной смертности и инвалидности во всем мире. Ведущая роль в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний принадлежит ишемической болезни сердца. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – хроническое заболевание, которое развивается при недостаточном поступлении кислорода к миокарду. Основной причиной (более чем в 90% случаев) недостаточного поступления кислорода является образование атеросклеротических бляшек в просвете коронарных артерий, артерий крови, снабжающих сердечную мышцу (миокард).

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смертельных исходов во всем мире (31%). На территории Российской Федерации этот показатель составляет 57,1%, из которых

на долю ИБС выпадает более половины всех случаев (28,9%), что в абсолютных цифрах составляет 385,6 чел. на 100 тыс. населения в год. Смертность от той же причины на территории Евросоюза составляет 95,9 чел. на 100 тыс. населения в год, что в 4 раза меньше, по сравнению с нашей страной. Частота ИБС резко увеличивается с возрастом: у женщин с 0,1–1% в возрасте 45–54 лет до 10–15% в возрасте 65–74 лет, а у мужчин с 2–5% в возрасте 45–54 лет до 10–20% в возрасте 65–74 лет. Несмотря на многократно возросшие возможности современной консервативной терапии вышеуказанной патологии, при отсутствии эффекта проводятся хирургические методы лечения:

1. Чрескожное коронарное вмешательство – проведение баллонной ангиопластики с установкой стента (металлического каркаса, сохраняющего восстановленный просвет сосуда);

2. Коронарное шунтирование – наложение шунтов в обход пораженных участков коронарных артерий. В качестве шунтов используются собственные вены (обычно это подкожная вена бедра) или внутренняя грудная артерия пациента.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на сегодняшний день – один из широко применяемых методов лечения больных с острым коронарным синдромом. В Российской Федерации в 2012 г. число ЧКВ выросло по сравнению с 2011 г. на 13 049 процедур, или 20,9%, и составило 75 378 процедур. Средний по России по-

казатель частоты выполнения ЧКВ в расчете на 1 млн населения в 2012 г. составил 531 [3]. Важно отметить, что несмотря на очевидные успехи применения ЧКВ, данный метод имеет определенные осложнения. Так, среди больных, подвергнутых коронарному стентированию, частота такого жизненно опасного осложнения, как острый или подострый тромбоз стента, по данным международной литературы, достигает 1–3% [2]. При этом частота повторных вмешательств на стентированном коронарном сосуде может достигать 17% (особенно при имплантации стента без лекарственного покрытия) [3]. С целью уменьшения риска развития сердечно-сосудистых катастроф пациенту после выполнения ЧКВ и стентирования коронарных сосудов необходимо использование антитромбоцитарных препаратов.

Одним из основных препаратов для антитромбоцитарной терапии в кардиологии является клопидогрел, использование которого позволяет снизить частоту тромботических осложнений.

Клопидогрел – наиболее известный представитель группы тиаенопиридинов. Он, как тиклопидин и прасугрел, относится к пролекарствам. Препарат имеет сложный метаболизм. Его всасывание в кишечнике и поступление в кровь связано с Р-гликопротеином, кодируемым геном *MDR1* (*ABCB1*). 85% дозы превращаются в неактивное карбоксильное производное за счёт действия эстераз плазмы. Оставшиеся 15% дозы претерпевают двухступенчатое окисление под действием

ЯНЦ КМП: ТЕРЕНТЬЕВ Иван Титович – м.н.с., врач кардиолог Больницы, ivantit7313@mail.ru, ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна – н.с., varlamova.m@yandex.ru, ПАВЛОВА Надежда Ивановна – к.б.н., вр.и.о. в.н.с.-руковод. лаб., solnishko_84@inbox.ru, ДЬЯКОНОВА Александра Тимофеевна – м.н.с., dyakonovaa@bk.ru, СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна – к.м.н., н.с., sonata608@yandex.ru, КОНОНОВА Сарда На Кононовна – к.б.н., с.н.с., konsard@rambler.ru, КУРТАНОВ Харитон Алексеевич – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отд., hariton_kurtanov@mail.ru.

изоформ цитохрома P450, превращаясь сначала в 2-оксо-клопидогрел, а затем в активное тиольное производное. Оно, в свою очередь, необратимо ингибирует связывание АДФ с P2Y₁₂-рецепторами тромбоцитов. В дальнейшем происходит ингибирование связывания фибриногена с рецептором GP IIb/IIIa и снижение агрегации. Клопидогрел применяется у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), включая тех, которым было проведено стентирование коронарной артерии (СКС) при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) [4]. Стандартная схема назначения клопидогрела предусматривает нагрузочную дозу в 300 мг и затем поддерживающую дозу 75 мг ежедневно; увеличенная дозировка включает введение 600 мг в нагрузочной дозе, затем 150 мг на протяжении 6 дней и после этого – 75 мг в сут [23] или же поддерживающую дозу 150 мг в сут на протяжении 6 мес. [25]. Часто используется двойная антитромбоцитарная терапия, подразумевающая совместный приём клопидогрела и препаратов ацетилсалициловой кислоты, как для длительного лечения, так и кратковременно (в течение 1 мес. после ЧКВ со стентированием) [25], хотя в настоящее время показано, что применение клопидогрела без сочетания с аспирином ассоциировано с существенным снижением геморрагических осложнений без повышения частоты тромботических событий [26].

В последние годы достигнут значительный прогресс, связанный с появлением новых ингибиторов рецептора к АДФ P2Y₁₂ (prasugrel, ticagrelor), характеризующихся более быстрым началом действия, более выраженным ингибированием тромбоцитов и, возможно, лучшим профилем эффективности по сравнению с клопидогрелом, используемым в стандартной дозировке, но клопидогрел остается препаратом первой линии в силу значительных различий в доступности инновационных ингибиторов P2Y₁₂ в странах Европы. Антитромбоцитарная терапия для оптимизации результатов СКС должна обеспечивать баланс между минимизированным риском тромбоза стентов и риском кровотечения [18].

В настоящее время стало очевидным, что системам транспортеров и биотрансформации присущ генетический полиморфизм, характеризующийся наличием изоформ ферментов с высокой и низкой активностью. Соответственно, имеются генетические

особенности, влияющие на фармакологический ответ у конкретного пациента. В зависимости от состояния этого гена выделяют три группы лиц: гомозиготы (без мутаций), гетерозиготы (мутация в 1-й аллели), лица с мутантным генотипом (мутации в двух аллелях). На основании генотипа *CYP2C19* можно выделить три основных фенотипа метаболизатора *CYP2C19*: *1/*1 – «быстрый» с нормальной функциональной активностью фермента, *1/*2 – «замедленный» со сниженной функциональной активностью фермента, *2/*2 – «медленный» со значительно сниженной функциональной активностью фермента или ее отсутствием. Так называемый «дикий тип» гена *CYP2C19* (*1-я аллель) характеризуется нормальной ферментативной активностью *CYP2C19*. Наиболее распространенным аллельным вариантом *CYP2C19* с утратой функции является аллель *2. Частота генотипов по *CYP2C19*, соответствующих медленным метаболизаторам в российской популяции, составляет 11,4%, что сопоставимо с европейскими этническими группами. Однако у российских пациентов с ишемической болезнью сердца генотипы *CYP2C19*, связанные с медленным метаболизмом, могут встречаться с частотой до 27,3% [6]. Цитохром *CYP2C19* является представителем группы ферментов семейства цитохрома P450 и представляет собой фермент S-метфенилтионингидроксилазу. Низкая активность фермента ассоциирована с риском развития инфаркта миокарда или ишемического инсульта – у пациентов со сниженной активностью фермента отмечалось увеличение риска смерти от сердечно-сосудистых событий на 53%. Ген, кодирующий цитохром *CYP2C19*, локализован в 10-й хромосоме, локус 10q24. Данный локус входит в состав большого кластера, содержащего гены *CYP2C19*, *CYP2C18*, *CYP2C19*, *CYP2C9*, *CYP2C8*, и связанного со сниженным ответом на клопидогрел по результатам полногеномного анализа ассоциаций [7].

Аллельный вариант *CYP2C19**2 (rs4244285) относится к протромбогенным вариантам цитохрома *CYP2C19*. Замена G<A (Gly681Ala) ассоциирована с высокой остаточной агрегацией тромбоцитов после приема клопидогрела, усилением тромбообразования и общим ухудшением прогноза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, особенно после установки стента. В большей мере это относится к гомозиготам A/A (*2/*2), носители это-

го генотипа относятся к группе медленных метаболизаторов, но пациенты гетерозиготы G/A (*1/*2) также характеризуются сниженной скоростью метаболизма клопидогрела. В настоящее время обсуждается возможность назначения больших доз клопидогрела для таких пациентов, но однозначных рекомендаций пока не выработано.

После внедрения ЧКВ со стентированием с 1980-х гг. частота рестеноза составляла 24%, затем после совершенствования методик вмешательства и введения более совершенных моделей стентов частота рестенозов снизилась до 1-2%. Однако, согласно данным российских исследований, в нашей стране данная ситуация остаётся неутешительной, так как рецидив ОКС вследствие тромбоза стента развивается в среднем у 8% пациентов. В связи с развитием и массовым внедрением упомянутых высокотехнологических методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране и нашем регионе в последнее время встает вопрос о возрастании количества пациентов с генетически обусловленной резистентностью к назначаемой так называемой «стандартной схеме» дезагрегантной терапии: аспирин (75 мг) + клопидогрел (75 мг), обусловленной полиморфизмом *CYP2C19*, возрастанием осложнений в виде рестенозов имплантированных стентов. Продемонстрировано, что у больных ИМ, особенно с проведением стентирования коронарных артерий, добавление клопидогрела к АСК обеспечивает дополнительную пользу. Вместе с тем в ряде исследований продемонстрирована широкая межличностная вариабельность антиагрегантного эффекта клопидогрела. Фармакодинамические и клинические исследования продемонстрировали, что полиморфизм гена *CYP2C19* (аллель *CYP2C19**2) связан со сниженным антиагрегантным эффектом клопидогрела и увеличением частоты развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [8]. Свидетельством тщательного анализа эффективности клопидогрела являются публикации в ведущих кардиологических журналах мира, дебаты на европейских и американских кардиологических форумах. Обсуждаются различные компоненты эффективности клопидогрела – комплаентность, дозировки, продолжительность двухкомпонентной антиагрегантной терапии, влияние сопутствующего лечения статинами, ингибиторами протонного насоса, воздействие других факторов (курение).

Вклад полиморфизма гена *CYP2C19* в формирование феномена резистентности к клопидогрелу подтвержден многочисленными исследованиями. Так, рандомизированное исследование ISAR называет носительство аллеля *2 *CYP2C19* независимым предиктором тромбоза стента в течение 30 дней. Трехкратное увеличение риска тромбоза стента у пациентов с острым коронарным синдромом и наличием аллеля *CYP2C19**2 показало и исследование TRITON-TIMI [25]. Исследование, выполненное на китайской популяции, обнаружило увеличение риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в течение 1 года после ЧКВ в 3,65 раза в группе носителей хотя бы одного мутантного аллеля *CYP2C19* (*2 или *3) по сравнению с «диким» генотипом [22]. Мета-анализ девяти исследований, в который вошли 9685 пациентов, показал статистически значимо более высокий риск смерти по кардиальным и сосудистым причинам, а также тромбоза стента у пациентов, являющихся «медленными метаболиторами», по сравнению с лицами, не имеющими в генотипе аллелей со сниженной функциональной активностью [17]. В исследовании PAPI (Pharmacogenomics of Antiplatelet Intervention) клопидогрел назначался в течение 7 дней 429 здоровым лицам, ответ определяли методом агрегометрии. Проводили генотипирование *2C19**2. Данные, полученные у здоровых лиц, сравнивали с данными 227 пациентов, которым проводилось стентирование коронарных артерий. Изучали взаимосвязь функции тромбоцитов, генотипирование и сердечно-сосудистые исходы. Было установлено, что ответ на клопидогрел зависел от наследственности в высокой степени ($p < 0,001$): 13 однонуклеотидных полиморфизмов в хромосоме 10q24 в кластере *CYP2C18–CYP2C19–CYP2C9–CYP2C8* были достоверно связаны со сниженным ответом на клопидогрел. У пациентов с аллелем *CYP2C19**2 имелось больше ССО или смертельных исходов в течение года (20,9% против 10,0%; отношение рисков 2,42; $p = 0,02$) [24].

В мета-анализе, проведенном Holmes M.V. et al. с включением 32 исследований общей численностью респондентов 42 тыс. чел., генотип оказывал влияние только на частоту возникновения тромбоза стента, связи с другими сердечно-сосудистыми исходами не продемонстрировано [15].

В то же время результаты крупного рандомизированного исследования

PLATO обнаружили связь различных полиморфных маркеров *CYP2C19* с частотой возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС только в ранние сроки заболевания, через год наблюдения различия не были значимы. Результаты крупных исследований [16, 19, 20] подтвердили прогностическое значение полиморфизма гена *CYP2C19* у пациентов, принимающих клопидогрел. В мета-анализе 9 фармакогенетических исследований клопидогрела, включивших 9685 пациентов, выявлена достоверная ассоциация между гомо- или гетерозиготами по мутантному аллелю со сниженной функцией *CYP2C19* и увеличенным риском смерти по сердечно-сосудистым причинам, ИМ или мозговым инсультом [11].

Отечественное исследование, проведенное в 2015 г., также подтвердило наличие связи между носительством *CYP2C19**2 у пациентов после ЧКВ и риском развития резистентности (по высокой остаточной активности тромбоцитов) [5].

Накопленные знания послужили основанием для внесения в 2010 г в инструкцию по применению оригинального клопидогрела сведений о влиянии мутантного гена *CYP2C19* на эффективность терапии. Американская ассоциация сердца и Американское общество кардиологов, Европейское общество кардиологов отмечают необходимость генотипирования по *CYP2C19* с целью обнаружения аллелей «медленных метаболиторов» и рекомендуют его для некоторых групп пациентов с высоким риском тромбоцических осложнений, главным образом при ОКС и планируемом ЧКВ. Частота же носительства аллеля *CYP2C19**2 в российской популяции составляет около 13,3%, а у больных ИБС этот показатель несколько выше (частота встречаемости генотипов со сниженной метаболической активностью может достигать 27,3%) [13].

В нашей стране также растет интерес к данной проблеме, в связи с чем в различных клиниках проводятся исследования пациентов. Так, в 2013 г. в ФГБУ НЦССХ им. Бакулева у 72 пациентов (50 мужчин и 22 женщин), принимающих клопидогрел после операции плановой реваскуляризации миокарда, было выполнено генетическое исследование на носительство аллельных вариантов генов изоферментов цитохрома P-450 – *CYP2C19**1 и *2. В результате был сделан вывод, что носительство аллельных вариантов гена *CYP2C19* 2*, по данным разных авто-

ров, встречается в популяции с частотой до 40% (подтверждено результатами исследования) и является одним из факторов риска низкого лабораторного ответа на терапию клопидогрелом [4]. Проведение генетического теста на носительство *CYP2C19**2 всем пациентам перед стентированием может способствовать оптимизации назначения антиагрегантной терапии, что в свою очередь могло бы проводить профилактику потенциальных осложнений, связанных с недостаточной эффективностью клопидогрела.

Исходя из вышеуказанного, возникает необходимость дальнейших более масштабных исследований в данной области, целью которых будет выработка новых клинических рекомендаций по лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что в конечном итоге преследует цель увеличения продолжительности жизни.

Литература

1. Ассоциация генов, кодирующих белки гемостаза, с параметрами периферического гемостаза и предрасположенностью к атеротромбозам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Г.И. Лифшиц, С.Т. Данилкина, Е.В. Гуськова, Е.Н. Воронина, М.Л. Филипенко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 4. – С. 90-6. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-63-68>.
2. Association of genes encoding hemostasis proteins, with parameters of peripheral hemostasis and predisposition to atherothrombosis in patients with cardiovascular diseases / G.I. Lifshitz, S.T. Danilina, E.V. Guskova, E.N. Voronina, M.L. Filipenko // Cardiovascular Therapy and Prevention 2011, 4: 90-6.
3. Барышева В.О. Анализ связи результатов фармакогенетического тестирования для определения резистентности к клопидогрелу и тромбоза стента у пациентов / В.О. Барышева, Г.Г. Кетова // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2017. – №2. С.7-8. <http://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/item/analiz-svyazi-rezultatov-farmakogeneticheskogo-testirovaniya-dlya-opredeleniya-rezistentnosti-k-klopido-greli-i-tromboza-stenta-u-patsientov>.
4. Барышева В.О. Analysis of the relationship between the results of pharmacogenetic testing for the determination of resistance to clopidogrel and stent thrombosis in patients / V.O. Barysheva, G.G., Ketova // Pharmacogenetics and pharmacogenomics. – 2017. – №2. – С.7-8.
5. Бокерия Л.А. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алякин. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19096971>.
6. Бокерия Л.А. Guide to X-ray Endovascular Surgery of the Heart and Vessels / L.A. Bokeria, B.G. Alekyan. – М.: NTSSSH им. А.Н. Бакулева Russian Academy of Medical Sciences. – 2013. – Т.3.
7. Влияние генетического полиморфизма гена *CYP2C19* на выбор эффективной антиагрегантной терапии после операции стентирования коронарных артерий / З.Ф. Кудзоева, Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.К. Коасари / ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. <https://racvs>.

ru/events/archive/xviii_ezhgogdnaya_sessiya_nauchnogo_tsentra_serdechnososudistoy_khirurgii_im_an_bakuleva_ramn_s_vser/vliyaniye_geneticheskogo_polimorfizma_gena_CYP2C19_na_vybor_effektivnoy_antiagregantnoy_terapii_posle/.

The influence of genetic polyphorphism of the gene *CYP2C19* on the choice of effective antiplatelet therapy after the operation of coronary artery stenting / Z.F. Kudzoeva, L.A. Bokeria, O.L. Bokeria, A.K. Koasari // A.N. Bakulev FGBU NTSSS RAMS.

5. Влияние метаболической активности изофермента *CYP3A4* и полиморфных маркеров гена *CYP2C19* на антиагрегантный эффект клопидогрела у больных с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство / К.Б. Мирзаев, Р.Е. Казаков, В.В. Смирнов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 344-354. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-4-344-354>.

Influence of the metabolic activity of the *CYP3A4* isoenzyme and polymorphic markers of the *CYP2C19* gene on the antiplatelet effect of clopidogrel in patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention / K.B. Mirzaev, R.E. Kazakov, V.V. Smirnov [et al.] // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2015. Т. 11. № 4. С. 344-354.

6. Генетические, патофизиологические и клинические аспекты антиагрегантной терапии / Е.А. Апарцин, Г.И. Лифшиц, А.А. Слепухина [и др.] // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. – №2. – С. 12-19. <http://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/item/geneticheskie-patofiziologicheskie-i-klinicheskie-aspekty-antiagregantnoy-terapii>.

7. Клиническая значимость полиморфизма гена *CYP2C19* у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (данные регистра острого коронарного синдрома г. Кемерово) / А.М. Кочергина, В.В. Кашталап, Л.А. Гордеева [и др.] // Молекулярная медицина. – 2017. Т.5. №4. С.33-36. <https://molmedjournal.ru/ru/molecmed-2017-04-06>.

Clinical significance of *CYP2C19* gene polymorphism in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation (data from the register of acute coronary syndrome in Kemerovo) / A.M. Kochergina, V.V. Kashtalap, L.A. Gordeeva [et al.] // Molecular Medicine. – 2017. – Т.5, №4. – С.33-36.

8. Курчева Н.П. Многофакторный алгоритм прогнозирования антиагрегантного действия клопидогрела, как потенциальный способ повышения эффективности и безопасности антиагрегантной терапии / Н.П. Курчева, К.Б. Мирзаев, Д.А. Сычёв // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. – №2. – С.29-32. <http://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/articles/item/mnogofaktornyj-algoritm-prognozirovaniya-antiagregantnogo-deystviya-klopido-grela-kak-potentsialnyj-sposob-povysheniya-effektivnosti-i-bezopasnosti-antiagregantnoy-terapii>.

Kurcheva N.P. Multifactorial algorithm for predicting the antiplatelet effect of clopidogrel, as a potential way to increase the efficacy and safety of antiplatelet therapy / N.P. Kurcheva, K.B. Mirzaev, D.A. Sychev // Pharmacogenetics and pharmacogenomics. – 2015. – №2. – P.29-32.

9. Лифшиц Г.И. Проспективное многоцентровое наблюдательное исследование Протокол: персонализированная терапия клопидогрелом при стентировании по поводу острого коронарного синдрома с учетом генетических полиморфизмов / Г.И. Лифшиц, К.А. Апарцин // Качественная клиническая практика. – 2015. – №1. – С.78-86. <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/10>.

Lifshits G.I. Prospective multicenter observational study Protocol: personalized therapy with clopidogrel in stenting for acute coronary syndrome with genetic polymorphisms taken into account / G.I. Lifshits, K.A. Aparzin // Qualitative clinical practice. – 2015. - №1.- P.78-86.

10. Марцевич С.Ю. Антиагрегантная терапия у больных с высоким риском развития тромботических осложнений: проблема эффективности, безопасности и приверженности / С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко, М.Л. Гинзбург // Клиницист. – 2001. – № 2. – С. 72–79. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2011-2-72-79>.

Martsevich S.Yu. Antiaggregant therapy in patients with a high risk of thrombotic complications: the problem of efficacy, safety and adherence / S.Yu. Martsevich, N.P. Kutishenko, M.L. Ginzburg // Clinician. – 2001. – № 2. – P.72-79.

11. Полиморфизм гена *CYP2C19* у больных инфарктом миокарда, применяющих клопидогрел / А.С. Галаявич, Д.Д. Валева, Р.Ш. Миннетдинов [и др.] // Кардиология. – 2012. – №4. – С.20-24. <https://lib.medvestnik.ru/articles/Polimorfizm-gena-CYP2C19-u-bolnyh-infarktomiokarda-primenyaushih-klopido-grel.html>.

Polymorphism of the *CYP2C19* gene in patients with myocardial infarction using clopidogrel / A.S. Galyavich, D.D. Valeeva, R.Sh. Minnetdinov [et al.] // Cardiology. – 2012. № 4. P. 20-24.

12. Предикторы тромбоза стента у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся первичной процедуре на коронарной артерии / С.А. Бернс, Е.А. Шмидт, Е.С. Киприна [и др.] // Кардиология. – 2011. – Т.51, №4. – С.10-15. <https://lib.medvestnik.ru/articles/Prediktory-tromboza-stenta-u-bolnyh-s-ostrym-koronarnym-sindromom-s-podemom-segmenta-ST-podvergshihsy-pervichnoi-procedure-na-koronarnoi-arterii.html>.

Predictors of stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation undergoing a primary procedure on the coronary artery / S.A. Burns, E.A. Schmidt, E.S. Kiprina [et al.] // Cardiology. – 2011. – №51. – №4. – P.10-15.

13. Солодун М.В. Фармакотерапия при инфаркте миокарда: вклад генетических факторов / М.В. Солодун // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 3 (131). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-111-116>.

Solodun M.V. Pharmacotherapy with myocardial infarction: the contribution of genetic factors / M.V. Solodun // Russian Cardiology Journal. – 2016. – № 3 (131).

14. Чернов А.А. Первый мета-анализ отечественных фармакогенетических исследований клопидогрела / А.А. Чернов, К.Б. Мирзаев, Д.А. Сычёв // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. – №2. – С.19-23. <http://pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/item/42>.

Chernov A.A. The first meta-analysis of domestic pharmacogenetic studies of clopidogrel / A.A. Chernov, K.B. Mirzaev, D.A. Sychev // Pharmacogenetics and pharmacogenomics. – 2015. – №2. – P.19-23.

15. *CYP2C19* Genotype, Clopidogrel Metabolism, Platelet Function, and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis / M.V. Holmes, P. Perel, T. Shan, D. Aroon, P. Juan. // JAMA. 2011; 306(24):2704-2714. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1880>.

16. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study / J.Collet, J.Hulot, A. Pena A. et al. Lancet 2009. 373(9660):309-17. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61845-0.

17. Cytochrome P-450 Polymorphisms and Response to Clopidogrel / Mega J., Close S., Wiviott S. [et al.] // N Engl J Med 2009.360(4):354-62. DOI: 10.1056/NEJMoa0809171.

18. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention / D. Aradi, R.F. Storey, A. Komócsi, D. Trenk, D. Gulba, R.G. Kisset et al. // Eur Heart J 2014, 35(4): 209-15. DOI:10.1093/eurheartj/eh375.

19. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events / T. Simon, C. Verstraeyt, M. Mary-Krause et al. N Engl J Med 2009.360(4):363-75. DOI:10.1056/NEJMoa0808227.

20. Guidelines on myocardial revascularization / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin et al. // Eur Heart J. 2010. Vol. 31. № 20. P. 2501–2555. doi:10.1093/eurheartj/ehq277.

21. Reduced-function *CYP2C19* genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis / J.L. Mega, T. Simon, J.P. Collet, J.L. Anderson, E.M. Antman, K. Bliden et al. // JAMA 2010, 304(16): 1821-30. DOI: 10.1001/jama.2010.1543.

22. Relationship of *CYP2C19*2* and *CYP2C19*3* gene polymorphism with clopidogrel response variability and recurrent cardiovascular events in Chinese patients undergoing percutaneous coronary intervention / Y. Liu, N. Liu, W. Li, et al. // Pharmacology. 2013; 91 (3-4): 165-72. DOI: 10.1159/000346736.

23. The CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes // N Engl J Med 2010, 363(10): 930-42. DOI: 10.1056/NEJMoa0909475.

24. The Pharmacogenomics of Anti-Platelet Intervention (PAPI) Study: Variation in Platelet Response to Clopidogrel and Aspirin / L.M. Bozzi, B.D. Mitchell, J.P. Lewis, et al. // Current vascular pharmacology. 2016; 14(1):116-124. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4842002/>.

25. Standard–vs High-Dose Clopidogrel Based on Platelet Function Testing After Percutaneous Coronary Intervention The GRAVITAS Randomized Trial / M.J. Price, P.B. Berger, P.S. Teirstein, et al. // JAMA. 2011;305(11):1097–1105. doi:10.1001/jama.2011.290.

26. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial / W.J.M. Dewilde, T. Oirbans, F.W.A. Verheugt, J.C. Kelder, B.J.G.L. De Smet, J.-P. Herrman et al. // Lancet 2013, 381(9872): 1107-15. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.

ОБМЕН ОПЫТОМ

У.Н. Михайлова, Н.А. Соловьева, М.А. Варламова,
Х.А. Куртанов, Н.И. Павлова

ПОКАЗАТЕЛИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАК ФАКТОР ОТБОРА ПАТОЛОГИИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.32

УДК 614.2

В статье представлены показатели госпитализированной заболеваемости взрослого населения по данным Больницы ЯНЦ КМП за период 2015-2017 гг. Дана характеристика динамики и структуры случаев, требующих лечения в стационарных условиях. Установлен рост случаев госпитализации пациентов с метаболическими нарушениями, в том числе сахарный диабет 2 типа и заболевания сердечно-сосудистой системы. Полученные данные послужили основанием для проведения исследований и разработки молекулярно-генетических методов диагностики в отношении данной патологии.

Ключевые слова: госпитализированная заболеваемость, структура и динамика заболеваемости, методы персонализированной медицины, молекулярная диагностика.

Indicators of the hospitalized incidence of adult population according to YSC CMP Hospital during 2015-2017 are presented in article. The characteristic of dynamics and structure of the cases demanding performing treatment in stationary conditions is given. Growth of cases of hospitalization of patients with metabolic disorders, including diabetes 2 types and diseases of cardiovascular system is established. The obtained data served as the basis for conducting research and developing molecular genetic methods of diagnosis in relation to this pathology.

Keywords: the hospitalized incidence, structure and dynamics of incidence, methods of personalized medicine, molecular diagnostics.

Введение. Болезни с наследованием предрасположенности сегодня имеют широкое распространение и определяются фактором, который называется – генетический груз. Именно высокая степень распространенности полиморфных вариантов генов, предрасполагающих к развитию мультифакториальных заболеваний, определяет спектр соматической патологии с характерной для конкретной популяции структурой. Кроме того, полиморфизм вариантов предрасполагающих генов влияет не только на структуру, но и на особенности формирования и течения заболеваний, развитие осложнений, а также на восприимчивость, устойчивость и переносимость медикаментозной терапии [4].

На сегодняшний день молекулярные технологии позволяют формировать группы риска с учетом генетических особенностей пациентов и проводить в них профилактические мероприятия на стадии доклинических проявлений болезни с целью предотвращения развития самого заболевания и его осложнений. Методы персонализированной медицины имеют высокую эффектив-

ность и способствуют улучшению качества и увеличению продолжительности жизни населения. В свою очередь, использование таких дорогостоящих и высокоспецифичных технологий требует обоснованного подхода к выбору как спектра заболеваний, так и генетических маркеров, предрасполагающих к развитию патологии. Принимая во внимание трудоемкость методик, молекулярно-генетической диагностики в первую очередь, они используются для наиболее значимых заболеваний, характеризующихся высокой распространенностью, тяжелым течением, склонностью к развитию осложнений, высоким процентом инвалидизации и летальности [2].

Определить значимость той или иной патологии помогает комплексная оценка здоровья населения, которую проводят с помощью показателей общей и первичной заболеваемости, регистрируемой по обращаемости, а также с применением данных о заболеваемости с временной и стойкой утратой трудоспособности, заболеваемости по результатам медицинских осмотров и госпитализационной активности населения [3].

Такой показатель медицинской статистики, как госпитализированная заболеваемость, дает представление о наиболее тяжелой патологии, требующей внимания и лечения в стационарных условиях, как правило, специализированных отделений. Данный показатель является весьма

информативным, так как характеризует запущенность и тяжесть патологии, способствующих в свою очередь формированию хронического процесса и инвалидизации, что в итоге приводит к снижению качества жизни пациента [1].

Единицей учета госпитализированной заболеваемости является случай госпитализации больного в стационар, а учетным документом – «Статистическая карта выбывшего из стационара» (ф. 066/у), которая составляется на основании «Медицинской карты стационарного больного» (ф. 003/у), заполненной лечащим врачом, и содержит основные сведения о больном, выбывшем из стационара (выписанном, умершем): длительность лечения больного в стационаре, диагноз основного и сопутствующего заболевания, срок, характер и эффективность хирургической помощи, исход заболевания и др. При переводе больного из одного отделения в другие той же больницы карта выбывшего больного заполняется в отделении, из которого выбыл больной. В тех случаях, когда в карте указаны два и более диагноза заболеваний, в отчете больной относится к каждому из этих заболеваний, послужившему основной причиной госпитализации. Данный документ обеспечивает наиболее рациональную разработку сведений для составления соответствующих разделов отчета [3, 5].

Таким образом, целью настоящей

ЯНЦ КМП: **МИХАЙЛОВА Ульяна Никитична** – м.н.с., врач-ординатор Больницы ЯНЦ КМП, **СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна** – к.м.н., с.н.с., sonata608@yandex.ru, **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с., **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., гл.н.с.-руковод.отдела, **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб.

го исследования является изучение динамики и структуры госпитализированной заболеваемости взрослого населения РС(Я) по данным Больницы ЯНЦ КМП как фактора отбора наиболее значимой патологии для определения приоритетных направлений молекулярно-генетических исследований в области разработки диагностических тест систем – мультифакториальных заболеваний.

Материал и методы исследования. Базой исследования был выбран стационар Больницы ЯНЦ КМП г. Якутска, объектом – взрослое население от 18 до 80 лет, госпитализированное в стационар в период 2015–2017 гг. Материалом для проведения анализа динамики и структуры госпитализированной заболеваемости послужили данные статистических отчетов стационарных отделений Больницы ЯНЦ КМП. Статистическая обработка данных проведена с помощью методов описательной статистики.

Результаты и обсуждение. В своей структуре Больница ЯНЦ КМП имеет 110 коек, из которых 44 терапевтических, 41 кардиологическая и 25 гинекологических.

Для выявления имеющихся тенденций в динамике госпитализированной заболеваемости был проведен предварительный анализ организации стационарной помощи населению. По данным официальной статистики Больницы ЯНЦ КМП, в 2015 г. показатель госпитализированной заболеваемости составил 2,256, в 2016 г. – 3,025, в 2017 г. – 2,984. Таким образом, за 3-летний период уровень госпитализации увеличился в 1,3 раза (табл.1).

По результатам проведенного анализа установлено, что за последние три года отмечается увеличение случаев, требующих госпитализации пациентов с эндокринной патологией, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ (в 4,2 раза), в том числе с сахарным диабетом 2-го типа, а также отмечается тенденция к стойкому повышению уровня госпитализации пациентов с болезнями системы кровообращения – показатель вырос на 304 случая. В то же время для некоторых заболеваний отмечается тенденция к снижению уровня госпитализации, так, количество случаев, связанных с новообразованиями и требующих госпитализации, уменьшилось в 3,6 раза, что может быть связано с проведением своевременной диагностики, лечением на ранних стадиях онкологического процесса и наличием

Относительное число заболеваний, послуживших причиной госпитализации населения в стационар Больницы ЯНЦ КМП за 2015-2017 гг. по классам заболеваний

Класс международной классификации болезней X пересмотра	2015 г.	2016 г.	2017 г.
	В расчете на 1000 населения		
I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,005	0,037	0,024
II. Новообразования	0,047	0,027	0,011
III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,024	0,053	0,048
IV. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	0,046	0,181	0,258
V. Психические расстройства и расстройства поведения	0,003	0	0
VI. Болезни нервной системы	0,079	0,109	0,103
IX. Болезни системы кровообращения	1,061	1,387	1,365
X. Болезни органов дыхания	0,117	0,123	0,109
XI. Болезни органов пищеварения	0,132	0,128	0,111
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,013	0,015	0,009
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	0,114	0,160	0,140
XIV. Болезни мочеполовой системы	0,274	0,305	0,288
XV. Беременность, роды и послеродовой период	0,361	0,500	0,518

Общая структура заболеваний госпитализированных случаев в стационар Больницы ЯНЦ КМП за 2015-2017 гг.

Класс международной классификации болезней X пересмотра	2015 г.	2016 г.	2017 г.
	%		
VII. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	0,3	1,3	0,9
VIII. Новообразования	2,2	1,0	0,6
IX. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1,2	1,9	1,8
X. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	2,1	6,1	8,9
XI. Психические расстройства и расстройства поведения	0,4	0	0
XII. Болезни нервной системы	3,5	3,7	3,1
IX. Болезни системы кровообращения	46,0	45,2	45,2
X. Болезни органов дыхания	5,3	4,2	3,7
XI. Болезни органов пищеварения	5,8	4,3	3,9
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,6	0,6	0,4
XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	5,0	5,3	4,7
XIV. Болезни мочеполовой системы	11,9	10,0	9,6
XV. Беременность, роды и послеродовой период	15,7	16,4	17,2

специализированных отделений для пациентов (табл.2).

Из таблицы видно, что в общей структуре заболеваний за 3-летний период преобладали случаи госпитализации в связи с заболеваниями системы кровообращения, с патологией беременности занимали второе место и на третьем месте были случаи, связанные с патологией мочеполовой системы.

Заключение. В работе охарактеризованы особенности динамики и структуры госпитализированной заболеваемости взрослого населения РС(Я) на основании ретроспективного анализа данных статистических отчетов стационарных отделений Больницы ЯНЦ КМП.

Установлено, что за период с 2015 по 2017 г. отмечается тенденция стойкого роста показателей случаев, требующих госпитализации в отношении больных с эндокринной патологией, расстройствами питания, нарушениями обмена веществ, а также пациентов с нарушениями системы кровообращения. Полученные данные свидетельствуют об активации процессов метаболических нарушений среди взрослого населения РС(Я) получающих медицинскую помощь в Больнице ЯНЦ КМП и требуют проведения более детального анализа патогенетических механизмов формирования данной группы заболеваний с применением методов молекулярной диагностики, разработка и внедрение которых будет

Таблица 1

Таблица 2

способствовать проведению персонализированных профилактических и лечебных мероприятий, что позволит снизить риск развития и осложнений этих заболеваний.

Принимая во внимание полученные результаты, сотрудниками лаборатории наследственной и популяционной генетики ЯНЦ КМП совместно с врачами терапевтического отделения Больницы ЯНЦ КМП в настоящее время проводятся исследования, посвященные изучению молекулярно-генетических аспектов формирования таких метаболических нарушений как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь.

Протокол исследований утвержден локальным комитетом по биомеди-

цинской этике при ЯНЦ КМП. Работа выполняется в рамках НИР «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)».

Литература

1. Анализ госпитализированной заболеваемости населения трудоспособного возраста, проживающего в экологически неблагоприятных районах Архангельской области / Е.А. Павлова и [др.] // Экология человека. – 2005. – №7. – С.48-53.

Pavlova E.A. The analysis of the hospitalized incidence of the working-age population living in ecologically unsuccessful areas of the Arkhangelsk region / E.A. Pavlova [et al.] // Ecology of the person. – 2005. – № 7. – P. 48-53.

2. Генетические исследования народонаселения Якутии / под редакцией В.П. Пузырева // Якутск. – ООО «Компания Дани-Алмас». – 2014.

Genetic studies of the population of Yakutia / Ed. V.P. Puzryev // Yakutsk. - LLC «Company Dani-Almas». – 2014.

3. Наглядная медицинская статистика / под редакцией В.П. Леонова. – М.: Изд.группа «Гэ-отар-Медиа». – 2015.

Evident medical statistics / Ed. V.P. Leonov. – M.: Publ.group «Geotar-media». – 2015.

4. Новиков П.В. ДНК-тестирование: моногенные и мультифакториальные болезни / П.В. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2011. – №12 – 794.

Novikov P.V. DNA testing: monogenic and multifactorial diseases / P.V. Novikov // Russian medical journal. – 2011. – №12. – 794.

5. Структура заболеваемости среди госпитализированных больных в дневной стационар и особенности оказания гастроэнтерологической помощи / И.А. Гришечкина и [др.] // Молодой ученый. – 2015. – №17. – С. 44-47.

Structure of incidence among the hospitalized patients in a day hospital and features of rendering the gastroenterological help / I.A. Grisechikina [et al.] // Young scientist. – 2015. – №. 17. – P.44-47.

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.33

УДК 616.72-002-07:616.517

С.С. Шадрина, Р.Н. Захарова, А.А. Донская, А.Н. Сергеева

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

Изучена частота клинических проявлений у больных с поражением суставов среди коренных жителей Якутии. Выявлено, что поражение суставов может начаться как в раннем детском (2 года), так и в старческом возрасте (77 лет); в среднем поражение суставов начинается в 41-43 года. Наиболее частыми симптомами поражения суставов являются боль в суставе и крепитация в коленных суставах. Среди женщин чаще наблюдаются: припухание лучезапястных и коленных суставов, ограничение подвижности лучезапястных суставов и двусторонняя крепитация в коленных суставах; среди мужчин – односторонняя крепитация в коленных суставах. С увеличением возраста повышаются длительность боли и частота изменения конфигурации суставов на момент осмотра.

Ключевые слова: поражение суставов, клинические симптомы, рентгенологические признаки.

The frequency of clinical manifestations in patients with joint lesion among the indigenous people of Yakutia (n = 687) was studied. It is revealed that the lesion of the joints can begin both in the early childhood (2 years) and in old age (77 years); on average, joint lesion starts at 41-43 years. The most common symptoms of joint damage are pain in the joint and crepitus in the knee joints. Among women, there are more often observed: swelling of the wrist and knee joints, restriction of mobility of the wrist joints and bilateral crepitus at the knee joints; among men, one-sided crepitus at the knee joints. With age increasing, the duration of pain and the frequency of changes in the configuration of the joints at the time of inspection increase.

Keywords: joint lesion, clinical symptoms, radiological signs.

Введение. Данные о распространенности заболеваний суставов за рубежом во многих случаях основаны на результатах скрининговых исследований. Патология суставов при этом методе выявляется в 10,3-35,8% случаев [5, 6]. Российские исследователи показали, что имеют место географические вариации распространенности болей в суставах. Так, при проведении скринингового анкетирования в Красноярском крае этот показатель не превышал 15% [1], в Южно-Сахалинске

жалобы на боли в суставах предъявляли 21% населения [3], а среди сельских жителей Свердловской области они встречались в 36,5% случаев [2]. Высокая распространенность артралгий была установлена в Республике Саха (Якутия) – до 46,7%, что, возможно, связано с влиянием климатических факторов [4]. Чрезвычайно высокой оказалась частота болей в суставах среди рабочих промышленного предприятия Республики Карелия, где данный показатель приближался к 65%. Причем появление артралгий не зависело от тяжести физической работы, а видимо, было связано с иными факторами.

Цель исследования: изучить частоту симптомов поражения суставов у сельских жителей Якутии.

Материал и методы исследования. Было обследовано 687 больных,

выявленных при сплошном эпидемиологическом исследовании жителей семи сельских населенных пунктов Якутии. Из них 68,1% составили лица женского пола, 31,9% – мужского. Медиана возраста мужчин и женщин была примерно одинаковой – 50 и 49 лет соответственно. Минимальный возраст лиц обоего пола составил 18 лет; максимальный возраст мужчин составил 88 лет, женщин – 80.

В возрастной структуре наибольшую часть составили лица 40-49 лет – 32,9% (в том числе женщин – 23,4; мужчин – 9,5); 27,2% составили лица в возрасте 50-59 лет (в том числе женщин – 19,5; мужчин – 7,7). Лица остальных возрастных групп составили не более 15%. Половое соотношение в возрастных группах статистически значимо не различалось (p>0,05).

СВФУ им. М.К. Аммосова: **ШАДРИНА Светлана Семеновна** – с.н.с. НИИ здоровья, svetlana.maksimo@mail.ru, **ЗАХАРОВА Раиса Николаевна** – к.м.н., в.н.с., prn.inst@mail.ru, **ДОНСКАЯ Ариадна Андреевна** – д.м.н., проф. Мед. ин-та, aradon1@yandex.ru, **СЕРГЕЕВА Алёна Нестеровна** – ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №3», г.Якутск, alenaserg2010@mail.ru.

Результаты и обсуждение. При сборе жалоб и анамнеза установлено, что возраст начала поражения суставов по полу составил 41 год у мужчин, 43 года у женщин ($p>0,05$). Минимальный возраст начала поражения суставов мужчин составил 2 года, женщин – 7 лет; максимальный – 77 и 76 лет соответственно.

Наиболее часто поражение суставов как среди женщин, так и среди мужчин начиналось в возрасте 40-49 лет – 40,2 и 27,8% соответственно. Среди 23,7% мужчин и 23,5% женщин поражение суставов началось в возрасте 30-39 лет. На остальные возрастные группы начало поражения суставов приходилось не более чем в 20% случаев. Наиболее значимые различия частоты начала поражения суставов по полу были в возрастной группе 40-49 лет ($\chi^2=17,46$; $p=0,03$; $V=0,16$).

Нами также была изучена частота клинических признаков поражения суставов. В результате исследования было выявлено, что наиболее частыми клиническими проявлениями поражения суставов являются боль в суставах (у 100% больных) и крепитация в коленных суставах (у 54%). С частотой от 10 до 30% встречались: изменение конфигурации сустава (28,2%), артрит одного сустава (25,1%) и припухание коленных суставов (КС) (12,5%). У 3-10% больных были отмечены: ограничение подвижности КС (10%), припухание проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) кистей (6,4%), припухание лучезапястных суставов (ЛЗС) (4,6%), ограничение подвижности тазобедренных суставов (ТБС) (3,9%), ограничение подвижности ЛЗС (3,6%), припухание пястно-фаланговых суставов (ПФС) кистей (3,5%), артрит трех и более суставов (3,3%) и симметричность артритов (3,2%). Наиболее редко встречались положительный ревматоидный фактор (1,5%) и ревматоидные узлы (0,6%).

Из рентгенологических признаков наиболее часто встречались остеофиты (24,5%) и сужение суставных щелей (19,8%) (рис.1).

При анализе зависимости частоты признаков от пола статистически значимые различия были выявлены в частоте следующих четырех симптомов:

- 1) припухание лучезапястных суставов;
- 2) припухание коленных суставов;
- 3) ограничение подвижности лучезапястных суставов;
- 4) крепитация в коленных суставах при активных движениях.

Припухание лучезапястных суста-

вов чаще встречалось среди женщин, чем среди мужчин ($\chi^2=7,09$; $p=0,03$). Припухание ЛЗС среди женщин чаще было двусторонним, чем односторонним (3,8% против 2,1). Среди мужчин частота припухания ЛЗС как с одной, так и с двух сторон была одинаковой (0,9%).

Припухание коленных суставов также чаще наблюдалось среди женщин, чем среди мужчин ($\chi^2=7,45$; $p=0,02$). Несколько чаще припухание КС среди женщин было с одной стороны, чем с двух (8,1% против 6,4). Среди мужчин, напротив, частота припухания КС с двух сторон была чаще, чем с одной (5% против 3,2).

Двустороннее ограничение подвижности ЛЗС было чаще среди женщин, чем среди мужчин (3,6% против 0,5); одностороннее – среди женщин встречалось в 1,5% случаев, среди мужчин – не было отмечено ($\chi^2=13,3$; $p=0,001$).

Крепитация в КС как среди женщин, так и среди мужчин была чаще с двух сторон, чем с одной (47,2% против 9,8 и 35,1% против 12,3 соответственно). Двусторонняя крепитация в коленных суставах при активных движениях наблюдалась чаще среди женщин (47,2% против 35,1 среди мужчин), тогда как с одной – чаще среди мужчин (12,3% против 9,8 среди женщин) ($\chi^2=8,95$; $p=0,01$).

При анализе зависимости частоты симптомов от возрастной группы статистически значимые различия были выявлены в частоте двух симптомов: длительность боли и изменение конфигурации суставов на момент осмотра.

Длительность боли статистически значимо зависела от возраста исследованных ($\chi^2=17,46$; $p=0,03$). В возрасте 18-39 лет в большинстве случаев боль длилась до 1 нед., в 40-49 лет – более половины месяца и до 1 нед. с одинаковой частотой, после 50 лет – более половины месяца. Частота боли длительностью менее недели с нарастанием возраста статистически значимо снижалась с 71,4% в возрасте 18-19 лет до 0 в возрасте 80-89 лет ($p=-0,98$; $p<0,001$). Частота боли длительностью более половины месяца, напротив, с нарастанием возраста повышалась с 28,6% в возрасте 18-19 лет до 100 в возрасте 80-89 лет ($p=0,95$; $p<0,01$). Частота боли длительностью 2 нед. от возраста статистически значимо не зависела ($p=0,05$; $p>0,05$) (рис.2).

Изменение конфигурации суставов на момент осмотра статистически высокозначимо зависело от возрастной группы ($\chi^2=68,58$; $p<0,00001$). С увеличением возраста частота изменения конфигурации суставов на момент осмотра повышалась с 0% в возрас-

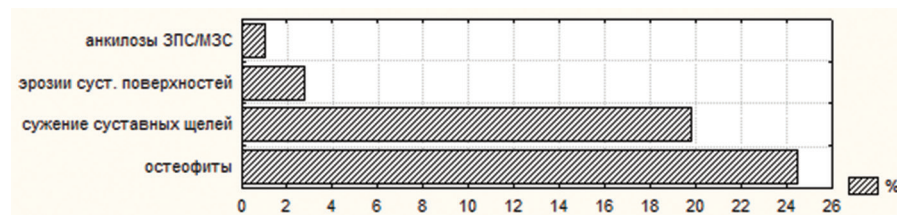


Рис.1. Частота рентгенологических признаков поражения суставов

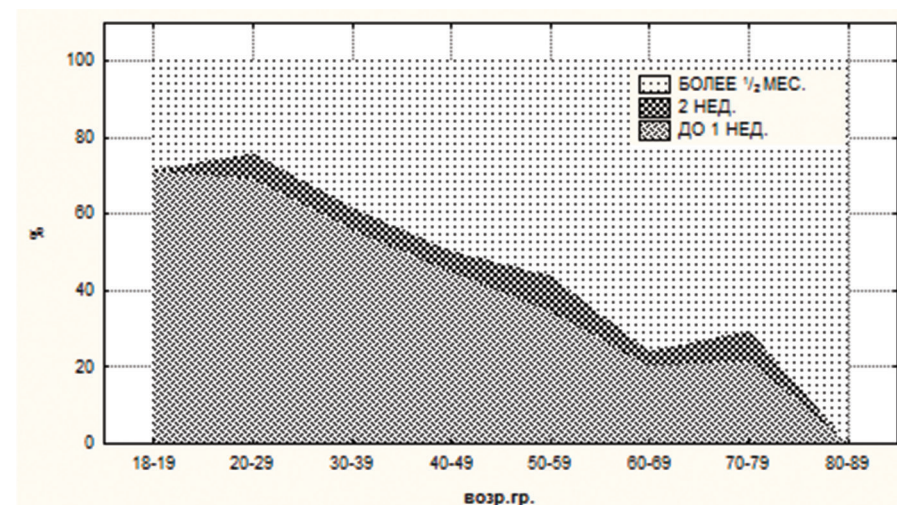


Рис.2. Длительность боли в зависимости от возраста

те 18-19 лет до 50% в возрасте 80-89 лет ($p=0,93$; $p<0,01$). Наиболее высокая частота изменения конфигурации наблюдалась в возрасте 60-69 лет (51,5%).

Выводы. Таким образом, поражение суставов клинически начинает проявляться в среднем в 41-43 года, но может начаться как в раннем детском (2 года), так и в старческом возрасте (77 лет). Наиболее частыми клиническими проявлениями являются боль в суставе и крепитация в коленных суставах. Среди женщин чаще наблюдаются: припухание лучезапястных и коленных суставов, ограничение подвижности лучезапястных суставов и двусторонняя крепитация в коленных суставах; среди мужчин – односторонняя крепитация в коленных суставах. С увеличением возраста повышаются длительность боли и частота изменения конфигурации суставов на момент осмотра.

Литература

1. Большакова Т.Ю. Распространенность боли в суставах среди сельского населения центрального района Красноярского края / Т.Ю. Большакова, Н.В. Забродченко, Л.И. Кононова, В.А. Чупахина // Социальные аспекты ревматических заболеваний: материалы научно-практической конференции. – Звенигород, 2004. – С.73.
2. Крохина Н.Н. Распространенность суставного синдрома среди жителей сельского района Урала / Н.Н. Крохина, А.Г. Солодовников, О.М. Лесняк // Социальные аспекты ревматических заболеваний: материалы научно-практической конференции. – Звенигород, 2004. – С.80.
3. Крохина Н.Н. The prevalence of articular syndrome among residents of the rural area of the Urals / N.N. Krokhina, A.G. Solodovnikov, O.M. Lesnyak // Social Aspects of Rheumatic Diseases: Proceedings of the Scientific and Practical Conference. – Zvenigorod, 2004. – P.80.
4. Лазарева Л.М. Распространенность подагры среди жителей города Южно-Сахалинска / Л.М. Лазарева, Ш. Эрде // Социальные аспекты ревматических заболеваний: материалы научно-практической конференции – Звенигород, 2004. – С.80.
5. Лазарева Л.М. The prevalence of podagra among residents of the city of Yuzhno-Sakhalinsk / L.M. Lazareva, Sh. Erdes // Social aspects of rheumatic diseases: materials of the scientific-practical conference – Zvenigorod, 2004. – p. 80.
6. Протопопова Р.Н. Клинико-эпидемиологические особенности остеоартроза среди сельских жителей республики Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Р.Н. Протопопова. – М., 2000. – 29 с.
7. Протопопова Р.Н. Clinical and epidemiological features of osteoarthritis among rural residents of the Republic Sakha (Yakutia): author. dis. ... cand. med. sciences: 14.01.22 / R.N. Protopopova. – M., 2000. – 29 p.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Arthritis Prevalence and Activity Limitations – States, 1990. Morb. Mortal. Weekly Rep., 1994, 43(24), P.433-438.
9. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey / S. Akar, M. Birlık, Sari I. [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2004. – №22(4). – P. 416-420.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Т.К. Давыдова, Т.Я. Николаева, Л.Т. Оконешникова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОРАДИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМЫ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ ЗА 30-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (1986-2016 ГГ.) В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.34

УДК 616.72-002-07:616.517

С целью изучения особенностей течения спорадической и семейной формы ПМА за период с 1986-2016 гг. проведено исследование, которое выявило умеренный темп прогрессирования у больных со спорадическими случаями ПМА и медленный темп прогрессирования при ее семейной форме. При семейной форме заболевания наблюдался более ранний возраст дебюта. У мужчин заболевание начиналось раньше, чем у женщин, по сравнению с больными со спорадической ПМА.

Ключевые слова: болезнь двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз, прогрессирующий бульбарный паралич, прогрессирующая мышечная атрофия, первичный боковой амиотрофический склероз.

With the purpose to study the peculiarities of sporadic and family form of PMA during the period from 1986 to 2016 we performed a research that revealed a moderate rate of progression in patients with sporadic cases of PMA and a slow rate of progression in its family form. In the family form of the disease, an earlier age of debut was observed. In men, the disease began earlier than in women, compared with sporadic PMA patients.

Keywords: motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, progressive bulbar paralysis, progressive muscular atrophy, primary lateral sclerosis.

Введение. Прогрессирующая мышечная атрофия (ПМА) – это редкое заболевание из группы болезней двигательного нейрона, (БДН) которое характеризуется избирательным поражением клеток передних рогов спинного мозга и проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, гипотрофиями

и фасцикуляциями. По рекомендации Всемирной Федерации Неврологов, с 1994 г. к болезням двигательного нейрона отнесены тяжелые нейродегенеративные заболевания с неизвестной этиологией и неуточненным патогенезом, для которых характерно селективное поражение центральных и/или периферических мотонейронов. Для заболеваний группы БДН типично прогрессирующее течение с неизменным летальным исходом. В эту группу входят боковой амиотрофический склероз (БАС), прогрессирующая мышечная атрофия (ПМА), первичный

боковой склероз (ПБС) и прогрессирующий бульбарный паралич (ПБП). [12].

Самым распространенным в мире заболеванием из этой группы является БАС, доля которого в этой группе составляет 80%. Доля ПМА составляет 9%, ПБП – 8, ПБС – 2% [7]. Впервые 11 пациентов с прогрессирующей мышечной атрофией описал в 1850г. F.Aran [1]. В 1874 г. J.M. Charcot привел различия в клинической и патологической картине бокового амиотрофического склероза и прогрессирующей мышечной атрофии и выделил БАС и ПМА в отдельные синдромы. Учитывая El-

ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна – к.м.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, davtk@rambler.ru; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ, tyanic@mail.ru; **ОКОНЕШНИКОВА Людмила Тимофеевна** – зав. отд. РБ №2-ЦЭМП, OkoneshnikovaLT@rambler.ru.

Escorial критерии, принятые Всемирной Федерацией Неврологов в 1990 г. и переработанные в 1998 г., ПМА не является синонимом БАС и представляет собой отдельную нозологическую форму. [12]. В 1880 г. W. Osler описал прогрессирующую мышечную атрофию у 13 пациентов в двух поколениях семьи Фарр в Вермонте; новые случаи той же болезни были описаны позже M. Brown, V. CudKowicz и соавт., которые впервые сообщили о том, что болезнь в семье Фарр вызвана мутацией A4V гена, кодирующего цитозольный белок – фермент медь-цинкзависимой супероксиддисмутазы (CuZn-СОД)[1]. Мутация A4V выявлена примерно в половине семейных случаев БАС, ассоциированных с мутациями CuZn-СОД, в Северной Америке. Эта мутация характеризуется злокачественным, быстро прогрессирующим течением, и продолжительность жизни больных редко превышает 2 года, составляя в среднем $1,4 \pm 0,9$ года ($n=84$). Кроме того, у пациентов с мутацией A4V, как клинически, так и патоморфологически выявляется заинтересованность только периферических мотонейронов. В Якутии заболевание встречается редко. В группе БДН доля ПМА составляет 13%.

Цель исследования – изучить особенности течения sporadических случаев и семейной формы прогрессирующей мышечной атрофии в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. В НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова на базе неврологического отделения Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи (РБ№2-ЦЭМП) г. Якутска с 01.01.2006 г. ведется персонифицированный регистр пациентов с болезнью двигательного нейрона, в который включены все больные с БДН, независимо от формы заболевания.

В данный регистр ретроспективно с 1986 г., после изучения медицинской документации, согласно Эль-Эскориальным критериям, были включены больные с клинически достоверным БАС, а с 01.01.2006 г. – еще с вероятным и возможным БАС. Кроме этого были включены больные с прогрессирующим бульбарным параличом, прогрессирующей мышечной атрофией и первичным боковым склерозом. Все они наблюдались в неврологическом отделении РБ №2. Всего в регистр на 01.01.16 г. внесены 153 пациента, из них у 124 диагностирован БАС (81%), у 20 пациентов, включая пробанда и сибсов семейного случая – ПМА (13), у 4 – ПБП (2,6), у 5 – ПБС (3,3%).

В описываемое исследование были включены больные с ПМА и разделены на 2 группы: в 1-ю вошли sporadические случаи ПМА ($n=16$), во 2-ю – больные члены семьи семейного случая, 2 женщины и двое мужчин ($n=4$).

Клиническое обследование больных включало оценку соматического и неврологического статуса в дебюте заболевания и его дальнейшем развитии, возраста дебюта и длительности течения. Игольчатая электромиография применялась для выявления признаков поражения ПМН в виде острой и хронической денервации или текущего денервационно-реиннервационного процесса. Электрофизиологическое обследование проводилось согласно протоколу международных рекомендаций диагностики БДН [10]. Для определения темпа прогрессирования заболевания использовалась функциональная шкала Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS) [9]. Оценка функционального дефицита оценивалась по 4-балльной системе. При этом потеря 9-12 баллов за 12 мес. расценивалась как быстрая скорость прогрессирования, 5-8 баллов – как средняя, 0-4 балла – как медленная скорость прогрессирования. Спирография (СПГ) для определения объема форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и выявления степени прогрессирования дыхательной недостаточности (ДН) проводилась, как у впервые поступивших больных, так и при повторном поступлении. Снижение ФЖЕЛ до 70-80% и ниже и на 15% за 3 мес. констатировалось как быстрое прогрессирование ДН [6]. Кроме этого проводились стандартные клинико-биохимические анализы крови и мочи. Больным, включенным в регистр с 2006 г., для исключения заболеваний со сходными с БДН клиническими проявлениями были проведены магнитно-резонансная и компьютерная томографии головного и спинного мозга. В 9 случаях после заполнения пациентами информированного согласия была проведена прямая ДНК-диагностика для исключения бульбо-спинальной амиотрофии Кеннеди. Сбор семейного анамнеза и составление родословных проводился в ходе беседы с пациентом и его родственниками.

Результаты и обсуждение. В целом группа больных с ПМА, включенных в персонифицированный регистр, составила 20 пациентов – 5 женщин и 15 мужчин. В 1-й группе со sporadической формой ПМА ($n=16$), было 15 мужчин и 1 женщина. Во 2-й 4 боль-

ных ($n=4$): отец и его дети – 2 дочери и сын. Дифференциальная диагностика была проведена как в sporadических случаях, так и при семейном случае: 1) с наследственной спинально-бульбарной амиотрофией Кеннеди с X-сцепленным рецессивным типом наследования, проявляющейся у мужчин в относительно позднем возрасте, обычно после 40 лет [8], и 2) генетически гетерогенной группой наследственных заболеваний мышц со сходным фенотипом заболевания – конечностно-поясными дистрофиями (КПМД) 1А, КПМД 2А и КПМД 2Н. Для КПМД 1А типичны дизартрия и дисфагия, может присутствовать мышечная слабость дистальных отделов конечностей. Для КПМД 2А характерны выраженные атрофии перилопаточных мышц, бицепсов, ягодичных мышц, мышц бедер; при КПМД 2Н возможны случаи позднего дебюта заболевания и медленный темп прогрессирования [5]. Клиническая картина во всех исследуемых случаях была характерна для фенотипа прогрессирующей мышечной атрофии и представлена в зависимости от уровня поражения цереброспинальной оси вялыми парезами, амиотрофиями, фасцикуляциями, нарушениями речи, глотания и фонации без нарушений чувствительности, функций тазовых органов и когнитивных нарушений альцгеймеровского типа. Игольчатая ЭМГ была проведена в 15 случаях (85%), в остальных 5 не проведена из-за тяжести состояния больных.

Во всех 15 случаях были обнаружены признаки переднерогового поражения спинного мозга. Отсутствие клинических симптомов поражения центрального мотонейрона, а также признаки нейрональной денервации при проведении игольчатой ЭМГ, как и отсутствие очаговых поражений на МРТ и КТ головного и спинного мозга, характерных для заболеваний, имеющих сходную клиническую картину с БАС и ПМА, позволили установить диагноз: прогрессирующая мышечная атрофия.

Возраст дебюта заболевания у женщин со sporadической формой ПМА составил 57, 58 и 59 лет, у мужчин средний возраст составил $54,2 \pm 11,8$ лет. С семейной формой заболевания возраст дебюта у женщин составил 40 и 50 лет, а у мужчин – 38 лет у отца и 32 года у сына. По среднему возрасту дебюта в обеих группах различия по Т-критерию Стьюдента статистически незначимы ($p=0,06$).

По длительности заболевания по

критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между группами ($p=0,003$): в спорадических случаях длительность заболевания была значимо короче, чем в семейном случае. Средняя длительность заболевания в группе со спорадическим заболеванием больных составила $53,6 \pm 30,3$ мес., а в группе с семейной формой заболевания $140 \pm 37,8$ мес.

По месту жительства больных городских было 5 чел., из сельской местности – 14. По этнической принадлежности, 12 чел. якуты, 8 – русские. При исследовании клинических симптомов у женщин ($n=3$), в группе спорадической ПМА, в одном случае заболевание начиналось со слабости в левом бедре с дальнейшим развитием вялой нижней параплегии, во втором случае – со слабости в правой кисти и развитием брахиального пареза, постепенной генерализацией процесса, в третьем – с дистального пареза левой ноги и последующим развитием гемипареза и тетрапареза. У мужчин ($n=13$) в группе спорадической ПМА заболевание начиналось в 10 случаях со слабости в какой-либо руке, которая затем переходила в брахиальную диплегию и вялый тетрапарез. В остальных 3 случаях заболевание проявлялось поясничным дебютом. У мужчин семейного ПМА ($n=2$) заболевание началось с похудания кистей рук, дрожания в них, фасцикулярных мышц туловища с постепенным вовлечением в патологический процесс нижних конечностей и бульбарных нарушений в конце жизни. Оба в течение последних 2 лет жизни были прикованы к постели, страдали выраженными нарушениями глотания и речи. Отец умер в возрасте 52 лет. У сына, который умер в возрасте 46 лет, бульбарные нарушения присоединились только через 10 лет от начала появления признаков заболевания.

Течение патологического процесса было медленно прогрессирующим и составило 14 лет в каждом случае. У старшей из двух сестер симптомы заболевания появились в 40 лет в виде слабости в ногах: испытывала затруднения при подъеме по лестнице и в автобус. Постепенно присоединилась слабость в руках, появились атрофии рук, ног, фасцикулярные подергивания и бульбарные нарушения. В течение последних 2 лет жизни была прикована к постели, не могла самостоятельно передвигаться, переворачиваться в постели, испытывала затруднения при приеме пищи из-за нарушения глотания. Умерла в возрасте 48 лет. Продолжительность заболевания составила 8

лет. Младшая из сестер 1950 г.р. постоянно проживает в одной из республик СНГ и периодически приезжает к родственникам в Якутию. Она заболела в возрасте 50 лет. Заболевание началось так же, как у старшей сестры, со слабости в ногах, стала медленно передвигаться, с трудом подниматься по лестнице, не могла удерживать в руках ложку, чашку и др. предметы. Появились атрофии рук и ног, появилась смазанность речи. В настоящее время клиническая картина заболевания у пациентки проявляется вялым глубоким проксимальным тетрапарезом, дистальной тетраплегией и умеренными бульбарными нарушениями, без тазовых и чувствительных расстройств. Передвигается на коляске с сопровождающими. Длительность ее заболевания составляет на сегодняшний день 14 лет. Все члены описываемой семьи принадлежат якутской этнической группе [3].

Причиной всех летальных исходов ($n=18$) является дыхательная недостаточность. 1 пациент со спорадической формой ПМА был подключен к аппарату искусственной вентиляции легких в течение 12 мес. Длительность заболевания составила у этого пациента 38 мес. По шкале ALSFRS скорость прогрессирования в семейном случае была отнесена к медленному типу и составила потерю функциональной активности от 2–4 баллов в год. При спорадических случаях потеря функциональной активности была выше и составила 5–8 баллов в год, а темп прогрессирования был отнесен к средней скорости.

Выводы. В результате клинического наблюдения во всех 20 случаях БДН было выявлено изолированное поражение периферического мотонейрона на различных уровнях спинного мозга. При этом признаков вовлечения в патологический процесс центрального мотонейрона не наблюдалось на протяжении всей длительности заболевания. Бульбарные и дыхательные нарушения присоединялись постепенно по мере прогрессирования. Летальный исход наступал от дыхательной недостаточности, вследствие аспирационной пневмонии, пареза мышц диафрагмы и вспомогательных мышц, участвующих в акте дыхания. В целом для описанных случаев ПМА характерен умеренный темп прогрессирования при спорадических случаях и медленный темп прогрессирования при семейной форме заболевания. Полученные данные коррелируют с данными исследователей из США [11],

которые, сравнили выживаемость пациентов с ПМА и БАС на примере 962 пациентов, из которых с ПМА было 91 человек, а с БАС – 871. В проведенном исследовании, выживаемость пациентов с ПМА была значительно выше, чем у пациентов с БАС. В нашем исследовании длительность ПМА была значимо выше при семейной форме и составила $140 \pm 37,8$ мес. против $53,6 \pm 30,3$ мес. при спорадических случаях ПМА ($p=0,003$). Хотя при семейной форме заболевания наблюдался более ранний возраст дебюта.

В описываемом семейном случае ПМА был установлен аутосомно-доминантный тип наследования от больного отца трем из шести детей: пробанду и двум его старшим сестрам [3,4]. В клинической картине заболевания обращают на себя внимание относительно ранний дебют заболевания у лиц мужского пола – 32 и 38 лет, и начало заболевания с дистальных отделов верхних конечностей, тогда как у женщин заболевание началось позже: в 40 и 50 лет со слабости в проксимальных отделах нижних конечностей. Во всех случаях наблюдается медленное прогрессирование заболевания.

Заключение. Таким образом, в Якутии зарегистрированы как спорадические, так и наследственные формы ПМА, которые характеризуются клиническим полиморфизмом. Выявленные случаи ПМА нуждаются в дальнейшем углубленном изучении с применением молекулярно-генетических и высокотехнологических методов исследования. Полученные результаты могли бы помочь в раскрытии непосредственных и вероятных причин этиологии и патогенеза не только прогрессирующей мышечной атрофии, но и остальных заболеваний из группы болезней двигательного нейрона.

Литература

1. Андерсен П.М. Генетика бокового амиотрофического склероза / П.М. Андерсен // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – № 3. – С. 54–634.
2. Андерсен П.М. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis / P.M. Andersen // S.S. Korsakov Journ. Neurology and Psychiatry. – 2001. – № 3. – p. 54–634.
3. Давыдова Т.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика бокового амиотрофического склероза в Республике Саха (Я): дис. канд. мед. наук: защищена 28.10.11г.: утв. 04.03.2011 / Т. К. Давыдова. – Иркутск, 2010. – 139 с.: Прил.: 9 с.
4. Davydova T.K. Clinical and epidemiological characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in the Republic of Sakha (Ya): PhD diss.: protected on 10/28/11: approved on 03/04/2011 / T. K. Davydova. – Irkutsk, 2010. – 139 p.
5. Давыдова Т.К. Опыт дифференциальной

диагностики спинально-бульбарной амиотрофии Кеннеди и семейной формы болезни двигательного нейрона в РС (Я) / Т.К. Давыдова, Ф.А. Платонов, Т.Е. Попова // Якутский медицинский журнал. - 2014. - №2. - С. 19-23.

Davydova T.K. Experience of differential diagnosis of Kennedy spinal-bulbar amyotrophy and the familial form of motor neuron disease in the RS (Ya) / T.K. Davydova, F.A. Platonov, T.E. Popova // Yakut Medical Journal. - 2014. - № 2. - p. 19-23.

4. Давыдова Т.К. Особенности течения семейной формы бокового амиотрофического склероза в Якутии / Т.К. Давыдова // Якутский медицинский журнал. - 2009. - №4. - С. 63-65.

Davydova T.K. Features of the familial form of amyotrophic lateral sclerosis in Yakutia / T.K. Davydova // Yakut Medical Journal. - 2009. - №4. - p. 63-65.

5. Конечностно-поясная мышечная дистрофия с аутосомно-доминантным типом наследования: пельвиофemorальная форма Лейдена-Мебиуса / Н.А. Шнайдер, Т.Я. Николаева, Е.Н. Борова [и др.] // Нервно-мышечные болезни. - 2013. - №1. - С. 56-71.

Limb-girdle muscular dystrophy with autosomal dominant type of inheritance: pelvifemoral form of Leiden – Moebius / N.A. Schneider, T.Ya. Nikolaeva, E.N. Boroeva [et al.] // Neuromuscular Diseases. - 2013. - №1. - P.56-71.

6. Левицкий Г.Н. Боковой амиотрофический склероз - лечение и теоретические вопросы / Г.Н. Левицкий. - М.: Практическая медицина, 2010. - 457 с.

Levitsky G.N. Amyotrophic lateral sclerosis – treatment and theoretical issues / G.N. Levitsky. - M.: Practical medicine, 2010. - 457 p.

7. Скворцова В.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона / В.И. Скворцова, С.А. Лимборская, Г.Н. Левицкий // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2005. - №1. - С. 4-12.

Skvortsova V.I. Modern ideas about the etiology, pathogenesis and treatment of motor neuron disease / V.I. Skvortsova, S.A.

Limborskaya, G.N. Levitsky // S.S. Korsakov Journ. Neurology and Psychiatry. - 2005. - №1. - p. 4-12.

8. Kennedy's disease: a clinicopathologic correlation with mutations in androgen receptor gene / A.A. Amato, T.W. Prior, R.J. Barohn [et al.] // J. Neurology. - 1993. - p. 43: 791-794.

9. Mamede de C. Can selection of rapidly progressing patients shorten clinical trials in amyotrophic lateral sclerosis? / C. de Mamede, M. Swash // Archives of neurology. - 2006. - Vol. 63. - №4. - P. 557-560.

10. Shipe C. Electrodiagnostic evaluation of motor neuron disorders / C. Shipe, S.A. Zivkovic // Am J. END Technol 2004; 44: 30-36

11. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS / W.K. Kim, X. Liu, J. Sandner [et al.] // J. Neurology. - 2009; Nov 17; 73 (20):1686-92.

12. World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases: Classification of 1994 Neuromuscular disorders // J. Neurol. Sci., 1994. - №124. - P.109-1302.

Н.И. Дуглас, Н.Н. Игнатьева, Н.С. Баишева, Я.Г. Радь, Т.Е. Бурцева

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЗАВЕРШЕНИЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ №1 ГБУ РС (Я) «ЯКУТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

DOI 10.25789/YMJ.2018.64.35

УДК 618.39:616-085.2/.3

В статье показаны преимущества медикаментозного завершения неразвивающейся беременности. Представлен анализ собственного опыта медикаментозного и хирургического завершения неразвивающейся беременности по материалам гинекологического отделения №1 ГБУ РС(Я) «Якутская городская клиническая больница» (ЯГКБ). Приведены осложнения и методы их лечения.

Ключевые слова: эмбрион, анэмбриония, неразвивающаяся беременность, эндометрит, медикаментозное завершение беременности, вакуум-аспирация, мифепристон, мизопроустол, элиминация плодного яйца, гематометра.

This article demonstrates the advantages of pharmacological medical termination of missed abortion. It presents an analysis of women's experiences of pharmacological and surgical terminal of missed abortion based on material from the Department of Gynecology №1 of the SBI RS(Ya) «Yakutsk City Clinical Hospital (YCCH)». The complications and treatment options are presented.

Keywords: embryo, anembryonic gestation, missed abortion, endometritis, pharmacological termination of missed abortion, vacuum aspiration, mifepristone, misoprostol, removal of embryo or fetus, hematometra

Неразвивающаяся беременность (НБ) – это патология, при которой по каким-либо причинам эмбрион (или плод) перестает развиваться и погибает. Неразвивающаяся беременность занимает доминирующее положение в структуре репродуктивных потерь,

частота НБ составляет 16-18%, а в структуре невынашивания беременности достигает 45-88,6% от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках. Причинами данной патологии могут быть эндокринные, хромосомные нарушения, различные инфекции, передаваемые половым путем, недостаточное количество прогестерона или переизбыток андрогенов. Нередко причиной гибели эмбриона может служить антифосфолипидный синдром, когда в сосудах образуются тромбы. Кроме того, плод может погибнуть из-за токсических воздействий на него вследствие радиации, употребления алкогольных напитков, запрещенных лекарственных препаратов, курения. Мировым сообществом акушеров-гинекологов принята научная концепция,

согласно которой, каждый случай НБ принято ассоциировать с хроническим эндометритом (XVIII FIGO Congress of Gynecology and Obstetrics: Kuala Lumpur, Malaysia, 2006). Поражение эндометрия при хроническом эндометрите сопровождается развитием рецепторной недостаточности, снижением чувствительности слизистой оболочки матки к стероидам, неполноценностью циклических превращений эндометрия. Это может привести к нарушению процессов имплантации и, как следствие, НБ.

В большинстве случаев прерывание НБ происходит самостоятельно, без вмешательства в полость матки, что снижает риск хирургических, ане-

ДУГЛАС Наталья Ивановна – д.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К.Аммосова, nduglas@yandex.ru; **ИГНАТЬЕВА Наталья Николаевна** – к.м.н., зав. отд. №1 ГБУ РС(Я) ЯГКБ, natalyaig@mail.ru; **БАИШЕВА Нюргуна Семеновна** – врач акушер-гинеколог МИ СВФУ, kosmos80-80@mail.ru; **РАДЬ Яна Геннадьевна** – к.м.н., гл. врач ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА России; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., доцент МИ СВФУ, bourtsevat@yandex.ru.

стезиологических, инфекционно-воспалительных осложнений, снижает психогенную травму для пациентки [5]. Но нередко возникает задержка плодного яйца и встает вопрос о наиболее щадящем способе элиминации его из матки. В настоящее время доказано, что хирургический метод опорожнения полости матки при НБ является опасным, так как способствует дополнительной травматизации эндометрия, что может осложнить наступление и течение последующей беременности.

Поэтому, по современным рекомендациям, необходимо использовать альтернативные варианты, наименее травматичным из которых является медикаментозное завершение НБ. Этот метод имеет ряд преимуществ: не требует хирургического вмешательства, происходит естественное восстановление менструальной функции через 28-30 дней.

Для медикаментозного завершения НБ используют антигестагены в сочетании с простагландинами [1-3, 5]. Медикаментозный (безоперационный) или, как его ещё называют, «бархатный» аборт – это новейший способ прерывания беременности без хирургического вмешательства с помощью препарата Мифепристон. В основе препарата лежит специальное вещество Мифепристон, блокирующее действие гормона прогестерона, поддерживающего беременность. Назначение Мифепристона в сочетании с простагландинами – наиболее распространённый и изученный метод медикаментозного завершения беременности, рекомендован ВОЗ. Механизм его воздействия основан на отслаивании зародышевых оболочек от стенки матки. Для усиления мышечных сокращений маточной мускулатуры назначается специальный поддерживающий препарат Мизопростол, который выталкивает плодное яйцо из полости матки. При необходимости Мизопростол можно повторить через 3 ч. Это наиболее эффективное и безопасное сочетание препаратов [4]. При отсутствии эффекта, согласно современным позициям, показана вакуумная аспирация, имеющая преимущества перед кюретажем по аспекту безопасности [3].

В присутствии врача женщина принимает специальный лекарственный препарат Мифепристон. Принимается одна таблетка – 200 мг. Через 36-48 ч после приема мифепристона женщина должна в присутствии врача принять Мизопростол, который запускает процесс изгнания плодного яйца.

Контрольное ультразвуковое исследование (УЗИ) проводится на 14-е сут с момента изгнания плодного яйца. Исследование позволит убедиться, что аборт состоялся полностью, если это не так, применяются экстренные меры: вакуум-аспирация.

Цель исследования – провести ретроспективный сравнительный анализ медикаментозного и хирургического завершения при неразвивающейся беременности первого триместра, выявить причины, оценить частоту осложнений.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ медикаментозного и хирургического завершения неразвивающейся беременности в сроке до 12 нед. гестации у 576 пациенток, которые обратились в гинекологическое отделение Якутской городской клинической больницы в 2017 г.

Основную группу составили 507 женщин, у которых беременность прервана с помощью фармакологических средств. Ограничением для применения Мифепристона и Мизопростола с целью прерывания НБ является риск коагулопатических кровотечений [2], поэтому в исследование были включены только пациентки с нормальными показателями системы гемостаза. Также не включены в группу медикаментозного опорожнения матки пациентки с НБ, имеющие противопоказания к применению Мифепристона и Мизопростола. В группу сравнения были включены 69 пациенток с НБ, которым был проведен хирургический метод опорожнения полости матки путем вакуум-аспирации. Все пациентки находились под наблюдением в гинекологическом отделении ЯГКБ. Для установления диагноза НБ проведено ультразвуковое сканирование органов малого таза с использованием влагалищного датчика. Контрольное ультразвуковое исследование выполнялось на 14-е сут после приема Мизопростола и вакуум-аспирации.

Результаты и обсуждение. Из 576 пациенток с НБ у 486 (84%) беременность протекала по типу гибели эмбриона, у 90 (16%) – по типу анэмбрионии. 544 беременные (94%) – это жительницы города, 32 – 6% села. По национальному признаку преобладали якутки – 369 (64%), русские составили 127 (22%), другие национальности – 80 (14%).

Возраст больных в основной группе колебался от 18 лет до 41 года при среднем значении $28 \pm 6,5$ года и соответствовал показателям в группе сравнения. Из вредных привычек преобла-

дало курение – 396 (78%), беременных основной группы, 52 (75%) пациентки группы сравнения. Количество воспалительных заболеваний женских половых органов в анамнезе, таких как сальпингоофорит, хронический эндометрит, цервицит, по количеству в обеих группах существенно не различались и составили 242 пациентки – 42%. У 235 пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе были ранние самопроизвольные выкидыши с последующим выскабливанием полости матки с целью гемостаза и искусственные аборты, что составило 47%.

Госпитализированы на медикаментозное завершение НБ при сроке 6-8 нед. гестации 321 (64%) пациентка, 9-10 нед. – 111 (21%), 10-12 нед. – 86 (15%). Хирургический метод прерывания НБ применен у 48 беременных при сроке 7-8 нед., что составило 70%, у 18 пациенток (25%) при сроке 9-10 нед. гестации и у 3 (5%) – при сроке 11-12 нед. В основной группе пациенток, которые получали Мифепристон в дозе 200 мг, были незначительные побочные эффекты в виде тошноты, головной боли у 21 (4%) беременной.

Экспульсия плодного яйца после приема Мизопростола у 306 пациенток (61%) произошла в течение 4-6 ч при сроке беременности 6-9 нед., у 66 (13%) – в течение 2 сут, у остальных 135 (27%) беременных – на 3-е-4-е сут. Дополнительная доза препарата потребовалась в 5 случаях (5%).

У пациенток основной группы после медикаментозного опорожнения полости матки произошли осложнения в 31 (6%) случае, такие как гематометра, остатки плодного яйца, обильное кровотечение. Всем этим пациенткам произведена вакуум-аспирация полости матки с гемостатической целью, были удалены остатки плодного яйца и сгустки крови из полости матки. Из анамнеза было выяснено, что именно все эти женщины имели повторные неразвивающиеся беременности 5 (1%), неоднократные искусственные аборты 26 (7%) с хирургическим опорожением полости матки. Вероятно, ранее перенесенное повреждение рецепторного аппарата послужило причиной НБ и развития хронического эндометрита, что привело к данным осложнениям.

В группе сравнения осложнения наблюдались у 12 (17%) пациенток: гематометра – у 5 (7,5%), эндометрит – у 5 (7,5%), остатки плодного яйца – 2 (2%), т.е. в 2 раза чаще, чем при медикамен-

тожном опорожнении полости матки. Женщинам, у которых хирургическое опорожнение полости матки осложнилось гематометрой, остатками плодного яйца, произведена повторная аспирация полости матки.

Заключение. Вероятными причинами возникшей НБ явились искусственные аборты и самопроизвольные прерывания беременности с последующим выскабливанием полости матки, что, скорее всего, привело к аутоиммунному хроническому эндометриту. Наиболее уязвимым сроком гестации I триместра явился срок с 6 по 8 нед. беременности 321 (64%), что объясняется, вероятно, нарушением первой волны инвазии цитотрофобласта в неполноценный эндометрий с поврежденным рецептурным аппаратом. Медикаментозное завершение НБ является одной из безопасных

манипуляций в ранние сроки с более низкой частотой осложнений (6%) по сравнению с хирургическим абортom (17%). Учитывая низкую частоту осложнений после медикаментозного опорожнения матки при НБ на ранних сроках, данный метод можно предложить проводить в амбулаторных условиях дневных стационаров женских консультаций под тщательным контролем врача.

Литература

1. Дикке Г.Б. Медикаментозный аборт: Руководство для врачей / Г.Б. Дикке; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 344 с.
2. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность. Руководство. Библиотека врача-специалиста / В.Е. Радзинский, В.И. Дими-

трова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.

Radzinsky V.E. Undeveloped pregnancy. Guide. Library of a specialist doctor / V.E. Radzinsky, V.I. Dimitrova, I.Yu. Mayskova. – М.: GEOTAR-Media, 2009. – 200 p.

3. Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / В.Е. Радзинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 163.

Radzinsky V.E. Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology / V.E. Radzinsky. – М.: GEOTAR-Media, 2014. – P. 163.

4. Серов В.Н. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации / В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 607.

Serov V.N. Obstetrics and gynecology: clinical guidelines / V.N. Serov, G.T. Sukhikh. – М.: GEOTAR-Media, 2014. – P. 607.

5. Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 207.

Savelieva G.M. Obstetrics. National leadership / G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. – М.: GEOTAR-Media, 2015. – P. 207.

ИЗ ХРОНИКИ СОБЫТИЙ

О МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ»

14 сентября 2018 г. в г. Якутске в конференц-зале Общественного центра Республики Саха (Якутия) состоялась межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Приоритетные направления организации онкологической службы в различных климатогеографических зонах», посвященная 80-летию врача онколога, доктора медицинских наук, профессора СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. ЯНЦ КМП Иванова Петра Михайловича. Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения РС(Я), Якутский республиканский онкологический диспансер, Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Медицинский институт СВФУ.

Открыли торжественную часть конференции с поздравления юбиляра



заместитель министра здравоохранения Республики Саха (Якутия) Л.И. Вербицкая, исполнительный директор Ассоциации онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока, кандидат медицинских наук А.О. Каличкин, главный врач Якутской городской клинической больницы, депутат Якутской городской Думы Н.Н. Васильев и проректор по довузовскому и допол-

нительному профессиональному образованию Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова М.П. Федоров.

В работе конференции приняли участие более 300 ученых и руководителей учреждений здравоохранения из Москвы, Санкт-Петербурга, Благовещенска, Бурятии, Тывы, Якутии и Казахстана. Это Л.М. Когония, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии ФУВ ГБУЗ

«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», профессор кафедры паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова (Москва), С.Л. Гуторов, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «Националь-

ный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва), П.В. Копосов, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской онкологии Европейского медицинского центра (Москва), Т.Ю. Семиглазова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации Научно-исследовательского института онкологии им. Н.Н. Петрова, профессор кафедры онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург), гости из Республики Казахстан – Оразбеков Бактыбай, кандидат медицинских наук, заместитель председателя Ассоциации онкологов и радиологов, заместитель главного врача онкологического центра г. Астана, Б.Б. Тайлаков, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по стратегическому развитию онкологического центра г. Астана, Б.К. Мустафина, заместитель главного врача по ОМР онкологического центра г. Астана, гости из Сибири и Дальнего Востока – Т.Н. Чимитдоржиева, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет», зам. гл. врача ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», С.Н. Леонтьева, главный врач Амурского онкологического диспансера (Благовещенск), Е.Г. Новикова, к.м.н., главный врач Клиники НИИ экспериментальной и клинической медици-



ны (Новосибирск), А.А. Шивит-оол, кандидат медицинских наук, главный врач Республиканского онкологического диспансера Республики Тыва.

Конференция проводилась в формате 2 пленарных заседаний. Участники конференции обсудили актуальные вопросы состояния онкологической службы, современных подходов диагностики онкологических заболеваний, обменялись опытом применения различных видов и методов терапии при лечении злокачественных новообразований. По результатам конференции был опубликован сборник материалов.

Отмечено, что, несмотря на все успехи в лечении и профилактике злокачественных опухолей, распространенность их заметно не сокращается.

Ежегодно в мире регистрируется более 10 млн новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО), которые занимают второе место в структуре причин смертности. В Якутии, как и в целом по Российской Федерации, ЗНО являются одной из основных причин смерти населения.

В этой связи, в условиях современного развития общества, ускорения процессов глобализации, усиливаются значение и роль международного и межрегионального взаимодействия в области онкологии. Сотрудничество становится важнейшим императивом дальнейшей борьбы с онкологическими заболеваниями, направленной, прежде всего, на выявление онкологической патологии на ранней стадии.



РЕЗОЛЮЦИЯ
межрегиональной научно-практической конференции с международным участием
«ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ»,
посвященной 80-летию юбилею доктора медицинских наук,
профессора Иванова Петра Михайловича

Участники конференции, согласовав общую научную и практико-ориентированную позицию в понимании основных направлений практической реализации задач дальнейшего развития и совершенствования организации онкологической службы с учетом климатогеографических особенностей и условий проживания населения, приняли резолюцию, в которой считают необходимым рекомендовать:

1. В целях достижения целевого показателя снижения смертности от онкологических заболеваний, определенного Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», сформировать:

1.1. Образовательный ценз населения по вопросам ранней диагностики онкологических заболеваний и своевременного обращения к врачу; 1.2. Тотальную настороженность (образованность) к онкологическим заболеваниям в первичном звене здравоохранения. Обеспечить повышение уровня квалификации по профилю «онкология» всех участковых врачей, врачей общей практики и узких специалистов, работающих в амбулаторных учреждениях; 1.3. Эффективную маршрутизацию пациентов со сроками получения онкопомощи.

2. Совместно с Министерством науки и высшего образования РФ устранить дефицит кадров онкологической службы, в том числе путем

создания новой генерации кадров, включая инженерный персонал – радиохимиков, медицинских физиков, радиофизиков.

3. Продолжить и расширить консолидацию научного потенциала медицинских научно-исследовательских, лечебно-профилактических учреждений в целях повышения эффективности совместных прикладных и фундаментальных научно-исследовательских работ по изучению этиопатогенетических, клинко-диагностических и медико-социальных особенностей, наиболее распространенных онкопатологий и разработке методов их профилактики, ранней диагностики, мониторинга и эффективного лечения.

4. Усилить внедрение в практическое здравоохранение научных и инновационных достижений, связанных с ранним выявлением опухолевых и предопухолевых заболеваний, снижением смертности, ростом выживаемости и улучшением качества жизни больных с онкологическими заболеваниями в регионе.

5. Разработать механизм внедрения новых онкотехнологий: современная модель лаборатории преанципрогенеза с персонифицированным подходом к тактике ведения и лечения пациента (изучения генетического материала каждого пациента, подбор лекарственного лечения с учетом чувствительности и т.д.), использование клеточных и биотехнологий и др.

6. Сформировать единое образовательное пространство для развития

и совершенствования системы подготовки высококвалифицированных медицинских кадров по профилю «онкология» с перспективным развитием научного потенциала. Создать Центр компетенций по онкологии.

7. Создать единое информационное пространство по профилю «онкология». Разработать и внедрить региональную онкологическую информационную систему с блоками: клинический, аналитический, архивный.

8. На уровне Правительства Республики Саха (Якутия) с участием медицинской и научной общественности поднять вопрос о строительстве многопрофильного вивария в целях проведения научно-исследовательских работ во всех направлениях, в том числе для разработки методов диагностики, схемы лечения и поиска новых средств антиканцерной терапии путем моделирования опухолей человека на лабораторных животных.

9. Создать базовую кафедру онкологии в Медицинском институте Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова.

10. Рассмотреть разработку и внедрение проекта (системы) по медико-психологическому сопровождению и поддержки пациентов со злокачественными новообразованиями и их родственников на всех этапах специализированного лечения с участием Медицинского института и Института психологии Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова.

Уважаемые авторы,

в связи с тем, что «Якутский медицинский журнал» в 2018 г. включен в базу данных Web of Science в тестовом режиме и находится на рассмотрении у международных экспертов, настоятельно рекомендуем отнестись к оформлению статей со всей ответственностью, выполнять все требования, указанные на сайте. Особенно следует обратить внимание на оформление статьи для английской версии «ЯМЖ», предоставлять полные сведения об авторах <https://www.ru-science.com/ru/blog/publikaciya-nauchnyh-statej-vak/affiliacia-avtora>. Дополнительные требования будут опубликованы на сайте позднее.

Аффилиация автора

Аффилиация авторов научных публикаций используется в международных базах как важный фактор для определения рейтинга журнала и как показатель публикационной активности научных учреждений, в которых ученые проводят свои исследования.

Правильно составленная аффилиация автора при публикации должна включать в себя информацию в следующем виде: факультет или иное структурное подразделение, организация, город, почтовый индекс, страна. Это необходимые данные для включения статьи в

профиль организации. Отдельно следует упомянуть о двойных аффилиациях. В случае, если автор проводил работы в двух организациях (например, постоянное место работы и место выполнения проекта), то нужно указать через интервал сведения о второй организации.

Данные об организации легко идентифицируются, и их профили будут корректными только в том случае, если они хорошо структурированы. Небрежное отношение к правильному написанию исходных данных аффилиации приво-

дит к утере информации о публикации из наукометрических баз.

Корректность аффилиации авторов снимет необходимость внесения исправлений в глобальные информационные системы.

Кроме того, авторам необходимо иметь номер ORCID, при отсутствии его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

Все это необходимо для того, чтобы зарубежный читатель или международный эксперт при необходимости мог получить всю нужную информацию об авторе.

