

Периодический теоретический и научно-практический журнал

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ
(Электронный журнал)**

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 12, №6, 2018

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ №1757 от 27.01.2016 г.

Журнал основан в июле 1994 года в г.Туле. Электронная версия журнала выходит с 2007г. Пополняется в течение года.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор С.Ю. Светлова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

Задачи журнала: ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

Тематические направления: технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ)
Journal of New Medical Technologies, eEdition

РЕДАКЦИЯ

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

DOI:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)
Зам. главного редактора:
Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)
Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Инноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"
Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)
Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва), профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области
Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)
Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Павлов Олег Георгиевич	д.м.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
Юргель Николай Викторович	д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, профессор кафедры управления здравоохранением и лекарственного менеджмента Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета

Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73

E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

РЕДЬКО А.Н., ПИЛЬЩИКОВА В.В., ВАСИЛЬЕВ Ю.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СПЕКТРА СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ КРУПНОГО РЕГИОНА РФ	9
REDKO A.N., PILCHSHNIKOVA V.V., VASILEV Yu.A. COMPARATIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF COMORBIDITIES IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION AT A LARGE REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION	
ГУСЕЙНОВ Т.С., ГУСЕЙНОВА С.Т., СУЛЕЙМАНОВА Р.Г., АТАЕВА Д.А., ХАЛИЛОВ М.А. ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА	16
GUSEINOV T.S., GUSEINOVA S.T., SULEIMANOVA R.G., ATAeva D.A., KHALILOV M.A. ANATOMY OF THE GREATER OMENTUM	
КОРНИЕНКО Е.А., ОЙНОТКИНОВА О.Ш., ИВАНОВ Д.В. ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ДИНАМИКУ ИНТЕНСИВНОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА	19
KORNIENKO E.A., O'NOTKINOVA O.SCH., IVANOV D.V. INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON THE DYNAMICS OF OXIDATIVE STRESS INTENSITIVITY AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN THE TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES	
БЕЛЕНОВА И.А., СУЩЕНКО А.В., КУДРЯВЦЕВ О.А., КОРЕЦКАЯ И.В., РОЖКОВА Е.Н. ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОСВЕТЛЕНИЯ ЗУБОВ	29
BELENOVA I.A., SYCHENKO A.V., KUDRYAVTSEV O.A., KORETSKAYA I.V., ROZKOVA E.N. PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER PROFESSIONAL TEETH WHITENING	
ТРУНИН Е.М., МОУЛАБАКАС М.Д., СМІРНОВ А.А., ВІННІЧУК С.А. ПУНКЦИОННО-ИНФУЗИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВПРАВИМЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ МЕТОДОМ ИНЪЕКЦИОННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНТРОКОРПОРАЛЬНО ПОЛИМЕРИЗУЮЩЕЙСЯ СМЕСИ В ПАХОВЫЙ КАНАЛ ПОД УЗ-КОНТРОЛЕМ	35
TRUNIN E.M., MOWLABUCUS M.J., SMIRNOV A.A., VINNICHUK S.A. PUNCTURE-INFUSION TREATMENT METHOD OF REDUCIBLE INGUINAL HERNIAS BY THE INJECTION OF AN INTRACORPOREALLY POLYMERISING MATERIAL INTO THE INGUINAL CANAL UNDER USG-GUIDANCE	
БАБАЕВА А.А., АХАДОВ Т.А., КАРАСЕВА О.В. РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ НАБЛЮДЕНИИ В ДИНАМИКЕ, НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ	46
BAVAYEVA A.A., AKHADOV T.A., KARASYOVA O.V. RADIODIAGNOSIS OF PATIENTS WITH FOREIGN BODIES IN GASTROINTESTINAL TRACT OBSERVED IN DYNAMICS WHILE UNDERGOING TREATMENT	
БАЛКО О.А., САПОЖНИКОВ В.Г. ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КОНСТИТУЦИИ (обзор литературы)	59

- BALKO O.A., SAPOGHNIKOV V.G.**
 FEATURES OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CURRENT AND CHRONIC GASTRODUODENITIS TREATMENT AT CHILDREN DEPENDING ON THE SOMATOTYPE (literature review)
- ИВАНОВ А.С., ЕВДОКИМОВА Д.В., ПЕРЕПЕЧИНА К.А.**
 ОПЫТ ЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕТВЕЙ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (случай из практики) 65
- IVANOV A.S., EVDOKIMOVA D.V., PEREPESHINA K.A.**
 EXPERIENCE OF EMBOLIZATION OF BRANCHES OF THE EXTERNAL CAROTID AT NASAL BLEEDINGS (case study)
- ШИРОКОВ В.Ю., ГОВОРУНОВА Т.В., ИВАНОВ А.Н.**
 ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ И ДИАГНОСТИКА СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ 69
- SHIROKOV V.Y., GOVORUNOVA T.V., IVANOV A.N.**
 SEXUAL DIMORPHISM AND DIAGNOSIS OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS
- ПОЗОВСКАЯ Е.В., САВЕНКОВА Т.М., БАКСШЕЕВА С.Л., МЕДВЕДЕВА Н.Н.**
 МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА С УЧЕТОМ ВЕКТОРА ВРЕМЕНИ 75
- POZOVSKAYA E.V., SAVENKOVA T.M., BAKSHEEVA S.L., MEDVEDEVA N.N.**
 MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF DENTOALVEOLAR SYSTEM OF POPULATION OF THE KRASNOYARSK CITY WITH THE DIRECTION OF THE TIME
- БОРИСОВА О.Н., БЕЛЯЕВА Е.А., КУПЕЕВ Р.В.**
 МОЛЕКУЛЫ КЛЕТЧНОЙ АДГЕЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (краткое сообщение) 82
- BORISOVA O.N., BELYAEVA E.A., KUPEEV R.V.**
 MOLECULES OF CELLULAR ADHESION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (brief report)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

- ДАНИЛОВ А.В., КАТАШИНА Т.Б., ИСАЕНКОВА Е.А., КАТАШИНА Е.С.**
 ЭВОЛЮЦИЯ ПАРАДИГМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ И ЗАКОННЫХ ИНТЕРЕСОВ ГРАЖДАН, ЗАСТРАХОВАННЫХ В СИСТЕМЕ ОМС НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ 86
- DANILOV A.V., KATASHINA T.B., ISAENKOVA E.A., KATASHINA E.S.**
 DEFENSE OF THE INDIVIDUALS INSURED IN THE MANDATORY HEALTH INSURANCE SYSTEM IN THE VORONEZH REGION
- ДАНИЛОВ А.В., КАТАШИНА Т.Б., ИСАЕНКОВА Е.А., КАТАШИНА Е.С.**
 О ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ ДЛЯ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ. ОПЫТ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ФОНДА ОМС ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ 93
- DANILOV A.V., KATASHINA T.B., ISAENKOVA E.A., KATASHINA E.S.**
 EXPERT-DOCTORS TRAINING FOR OBLIGATORY MEDICAL INSURANCE SYSTEM. THE EXPERIENCE OF TERRITORIAL FOUNDATION OF OBLIGATORY MEDICAL INSURANCE IN THE VORONEZH REGION
- МИХАЙЛОВ И.В., ПОМНИКОВ В.Г., ХАЛИЛОВ М.А., СНИМЩИКОВА И.А., МИХАЙЛОВА Е.Н.**
 МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ 97
- MIKHAILOV I.V., POMNIKOV V.G., KHALILOV M.A., SNIMSHIKOVA I.A., MIKHAILOVA E.N.**
 RESEARCH METHODOLOGY OF VERTICAL POSITIVE STABILITY BY MEANS OF SPECIAL DIAGNOSTIC EQUIPMENT FOR FUNCTIONAL DISORDERS VERIFICATION IN THE PRACTICE OF MEDICAL AND SOCIAL EXPERTISE

БЫКОВ А.В., КОРЕНЕВСКИЙ Н.А., ПАРХОМЕНКО С.А., РОДИОНОВА С.Н., ЦЫМБАЛ Е.В.	
ВЫБОР СХЕМ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С УЧЕТОМ СИСТЕМНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И РЕГИОНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ	
BYKOV A.V., KORENEVSKII N.A., PARKHOMENKO A.S., RODIONOVA S.N., TSYMBAL E.V.	105
SELECTION OF THERAPEUTIC FOR PATIENTS WITH CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF THE LOWER EXTREMITIES ARTERIES, TAKING INTO ACCOUNT THE SYSTEM RELATIONSHIPS OF CENTRAL AND REGIONAL HEMODYNAMICS	
РУЖЕНКОВА В.В., РУЖЕНКОВ В.А., КОЛОСОВА М.А.	
ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТ – КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К УЧЕБНОМУ СТРЕССУ (медико-психологический аспект)	
RUZHENKOVA V.V., RUZHENKOV V.A., KOLOSOVA M.A.	115
TIME-MANAGEMENT AS A METHOD FOR INCREASING MEDICAL STUDENTS' RESISTANCE TO THE EDUCATIONAL STRESS (medical and psychological aspects)	
ИНЮШКИН А.Н., ФИЛАТОВА Д.Ю., ГОЛОВACHEVA Е.А.	
ПРОБЛЕМА ВЫБОРА СТАТИСТИЧЕСКИ ОДНОРОДНОЙ ГРУППЫ В МЕДИЦИНЕ	
INYUSHKIN A.N., FILATOVA D.YU., GOLOVACHEVA E.A.	122
THE PROBLEM OF SELECTING THE STATISTICALLY UNIFORM GROUPS IN MEDICINE	
ХАДАРТЦЕВ А.А., ЗАГУЛИНА М.С.	
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ИНОЯЗЫЧНОЙ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ПРИ ОБУЧЕНИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО»	
KHADARTSEV A.A., ZAGULINA M.S.	129
PROFESSIONAL ORIENTATION OF FOREIGN LANGUAGE COMMUNICATIVE COMPETENCE IN SPECIALTY TRAINING «GENERAL MEDICINE»	
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES	
МОСКВИН С.В., ШАЯХМЕТОВА Т.А.	
ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ, ОСОБЕННОСТИ И СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА (обзор литературы)	
MOSKVIN S.V., SHAYAKHMETOVA T.A.	136
LOW LEVEL LASER THERAPY IN PEDIATRICS, SPECIAL FEATURES AND SCHEMES OF APPLICATION METHOD (literature review)	
БАНТЬЕВА М.Н., ЦИПИРИГ О.В., КУЗНЕЦОВА В.П.	
ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЯМ КОЕК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2010-2016 ГОДЫ	
BANTYEVA M.N., TSIPIRIG O.V., KUZNETSOVA V.P.	148
DYNAMICS OF THE MAIN INDICATORS OF INPATIENT CARE BY PROFILE HOSPITAL BEDS IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2010-2016	
ХАДАРТЦЕВ А.А., ГАРУНОВ А.Н., БЛЮМИН Р.Б.	
ДВЕ СТРАТЕГИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА (обзор литературы)	
KHADARTSEV A.A., GARUNOV A.N., BLYUMIN R.B.	156
TWO STRATEGIES FOR EARLY CANCER DETECTION (literature review)	
ВЕНЕВЦЕВА Ю.Л., ПУТИЛИН Л.В.	
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕРКА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЕГЕТАТИВНЫМ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА	
VENEVTSOVA YU.L., PUTILIN L.V.	165
GENDER DIFFERENCES IN HANDWRITING AND CORRELATION TO AUTONOMIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN MEDICAL STUDENTS	
ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРТЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А., НАУМОВА Э.М.	
ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА АИРА БОЛОТНОГО (<i>Acorus Calamus L.</i> ; Семейство Ароидные – <i>Araceae</i>)	
PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., SUKHIKH G.T., DUNAIEV V.A., NAUMOVA E.M.	169
CHROMATO-MASS SPECTROMETRY OF ACORUS CALAMUS ETHANOL EXTRACT (<i>Acorus Calamus L.</i> ; Family of Aroids - <i>Araceae</i>)	

ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А. ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА ПОЧЕК БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ (<i>Betula pendula Roth</i>)	198
PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., SUKHIKH G.T., DUNAIEV V.A. CHROMATO-MASS SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACT OF <i>Betula pendula Roth</i>	
АГАФОНОВА Е.В., АВАГУМЯН М.А. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОТРЕТИНОИНА И ШИРОКОПОЛОСНОГО НЕКОГЕРЕНТНОГО СВЕТА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОБИОТЫ КОЖИ ЛИЦА У ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА	239
AGAFONOVA E.V., AVAGUMYN M.A. ESTIMATION OF THE EFFECT OF COMBINED APPLICATION OF ISOTRETINOIN AND BROADBAND UNCOORENT LIGHT ON QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MICROBIOTES OF FACE SKIN IN PATIENTS WITH ROSACEA	
РАКША Д.А. СОЧЕТАННАЯ МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕРМИТОМ	248
RAKSHA D.A. COMBINED MAGNETIC-LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF NEURODERMATITIS	
ДОНЦОВА Е.В., КРУГЛОВА Л.С., ОЛИСОВА О.Ю. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	253
DONCOVA E.V., KRUGLOVA L.S., OLISOVA O.U. COMBINED THERAPY OF PSORIASIS OCCURRING IN THE BACKGROUND OF THE METABOLIC SYNDROME	
БАДТИЕВА В.А., ПАПИЯНЦ С.С. ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОЛЬЦЕВЫХ АВТОГОНОК (обзор литературы)	261
BADTIEVA V.A., PAPIYANTS S.S. FEATURES OF A FUNCTIONAL CONDITION OF RACING DRIVERS WHEN HOLDING RING RACES (literature review)	
ЯШИН А.А. РЕЗОНАНСНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ С БИОСИСТЕМАМИ. Ч. III. ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В АСПЕКТЕ БИОРЕЗОНАНСНЫХ ЯВЛЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ	267
YASHIN A.A. RESONANT EFFECTS IN THE INTERACTION OF ELECTROMAGNETIC FIELDS WITH BIOSYSTEMS. Part III. LIFE IN ASPECT OF BIORESONANCE PHENOMENA CAUSED BY ELECTROMAGNETIC FIELDS	
МЕДВЕДЕВА Н.Н., ЧЕКИШЕВА Т.Н., ХАПИЛИНА Е.А., ЖУКОВ Е.Л. ИННОВАЦИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ГИСТОЛОГИЯ, ЭМБРИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ» В КРАСНОЯРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО	277
MEDVEDEVA N.N., CHEKISHEVA T.N., HAPILINA E.A., ZHUKOV E.L. INNOVATIONS IN THE TEACHING OF THE DISCIPLINE «HISTOLOGY, EMBRYOLOGY, CYTOLOGY» AT THE KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER PROFESSOR V.F. VOINO-YASENETSKY	
ЧЕЛОМБИТЬКО М.А., ВАСИЛЬЕВА Т.В., ФЕДОРОВ А.В., ФРИДМАН И.А., ШИШКИНА В.С., ИЛЬИНСКАЯ О.П. ВЛИЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНО-НАПРАВЛЕННОГО АНТИОКСИДАНТА SKQ1 НА СЕКРЕЦИЮ ГИСТАМИНА ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ	282
CHELOMBITKO M.A., VASILYEVA T.V., FEDOROV A.V., SHISHKINA V.S., ILINSKAYA O.P. EFFECT OF MITOCHONDRIA-TARGETED ANTIOXIDANT SKQ1 ON HISTAMINE SECRETION BY MAST CELLS AND HISTAMINE-INDUCED EDEMA	

- МОРОЗ Г.А., ШАПОВАЛОВА Е.Ю., КУТЯ С.А.**
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК И ЗАЩИТЕ ОТ ИХ ДЕЙСТВИЯ 288
- MOROZ G.A., SHAPOVALOVA YE.YU., KUTYA S.A.**
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL TRANSFORMATIONS IN THE ADRENAL GLANDS OF THE RATS UNDER THE INFLUENCE OF GRAVITATION OVERLOADS AND PROTECTION FROM THEIR ACTION
- ШАРАФУТДИНОВА Л.А., СИНЕЛЬНИКОВ К.Н., ВАЛИУЛЛИН В.В.**
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕННИКОВ КРЫС НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА 293
- SHARAFUTDINOVA L.A., SINELNIKOV K.N., VALIULLIN V.V.**
MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF RATS TESTES AGAINST THE BACKGROUND OF EXPOSURE TO TITANIUM DIOXIDE NANOPARTICLES
- ДОЛГОВ В.А., ШЕВЛЮК Н.Н., ИВАНОВА Н.И., ЛУНЬКОВА Л.Б.**
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ БАРАБАНОЙ ПЕРЕПОНКИ В УСЛОВИЯХ РЕМИССИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА 299
- DOLGOV V.A., SHEVLYUK N.N., IVANOVA N.I., LUNKOVA L.B.**
MORPHOFUNCTIONAL, MICROBIOLOGICAL AND SURGICAL ASPECTS OF REPARATIVE HISTOGENESIS IN THE TREATMENT OF INJURIES OF THE TYMPANIC MEMBRANE IN CONDITIONS OF REMISSION OF EXPERIMENTAL CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA
- ГАТИАТУЛЛИН И.З., ШЕВЛЮК Н.Н., ТРЕТЬЯКОВ А.А., ФАДЕЕВ С.Б., ЩУПЛОВА Е.А.**
ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ГИДРОКСОПАТИТКОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА (экспериментально-гистологическое исследование) 304
- GATIATULLIN I.Z., SHEVLYUK N.N., TRETYAKOV A.A., FADEEV S.B., SHCHUPLOVA E.A.**
FEATURES OF REPARATIVE HISTOGENESIS IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE PURULENT WOUNDS OF SOFT TISSUES, USING BIODEGRADABLE HYDROXYAPATITE COLLAGEN MATERIAL (experimental and histological study)
- ВОРОНЦОВА З.А., КУДАЕВА Э.Ф., ПАРХОМЕНКО Н.В.**
НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИСТЕМ 310
- VORONTSOVA Z.A., KUDAeva E.F., PARHOMENKO N.V.**
SOME MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR ASSESSING THE INTERACTION OF SYSTEMS
- ЛОГАЧЕВА В.В., ЗОЛОТАРЕВА С.Н.**
ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ 315
- LOGACHEVA V.V., ZOLOTAREVA S.N.**
PECULIARITIES OF PARHYCHEMATO-STROMAL INTERACTIONS IN THYROID GLAND UNDER THE INFLUENCE OF THE FACTORS OF RADIATION NATURE
- ВОРОНЦОВА З.А., ОБРАЗЦОВА А.Е.**
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ГОРМОНЫ (обзор литературы) 321
- VORONTSOVA Z.A., OBRAZTSOVA A.E.**
RESTORATIVE PROCESSES AND HORMONES (literature review)
- ВОРОНЦОВА З.А., МИНАСЯН В.В.**
НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОРГАНОВ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (краткий обзор литературы) 329
- VORONTSOVA Z.A., MINASYAN V.V.**
SOME RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES OF THE ORGANS OF THE NEUROENDOCRINE SYSTEM (brief literature review)
- СУЛЕЙМАНОВ С.М., ПАВЛЕНКО О.Б., КУРДЮКОВ А.А.**
СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА КОНЕЧНОСТЕЙ У ЭСТОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ 337
- SULEYMANOV S.M., PAVLENKO O.B., KURDYUKOV A.A.**
THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE BONE TISSUE OF PROXIMAL DEPARTMENT OF EXTREMITIES AT THE ESTONIAN QUAIL IN POST-NATAL ONTOGENESIS

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СПЕКТРА СОПУТСТВУЮЩИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ КРУПНОГО РЕГИОНА РФ**

А.Н. РЕДЬКО, В.В. ПИЛЬЩИКОВА, Ю.А. ВАСИЛЬЕВ

*ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России РФ,
ул. Седина, д.4, Краснодар, 350063, Россия, e-mail: dphksmu@mail.ru, тел. 8 (861) 268-34-03*

Аннотация. Целью настоящего исследования явилась эпидемиологическая и медико-генетическая оценка влияния врожденных пороков развития челюстно-лицевой области на формирование различных видов сопутствующих заболеваний у детей и подростков в возрасте 0-17 лет. Сравнительный анализ двух групп детей, прошедших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края за период 2013-2016 гг., показал почти двукратное превышение доли больных, имеющих сопутствующие заболевания (болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной, костно-мышечной систем, желудочно-кишечного тракта и ЛОР-органов) в группе лиц с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области. Изучены показатели группового (абсолютный и относительный риск) и популяционного риска (абсолютный популяционный риск и популяционная фракция абсолютного риска), которые свидетельствуют о существенном вкладе, который вносят врожденные пороки развития челюстно-лицевой области в развитие сопутствующей патологии. Это предопределяет необходимость своевременной диагностики и коррекции врожденных пороков развития челюстно-лицевой области с использованием унифицированного подхода к регистрации данной патологии, а также включения полученной информации в единый реестр с обеспечением доступа к нему специалистов на каждом этапе реабилитации таких больных.

Ключевые слова: аномалии челюстно-лицевой области, показатели риска, сопутствующая патология, дети, Краснодарский край.

**COMPARATIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF COMORBIDITIES
IN CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION
AT A LARGE REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION**

A.N. REDKO, V.V. PILCHSHIKOVA, Yu.A. VASILEV

*Federal state budgetary educational institution of higher professional education
“Kuban State Medical University” of the Ministry of health of the Russian Federation,
Sedin St., 4, Krasnodar, 350063, Russia, e-mail: dphksmu@mail.ru, tel.: 8 (861) 268-34-03*

Abstract. The research purpose was to study an epidemiological, medical and genetic evaluation of the effects of congenital malformations of the maxillofacial region on the formation of various types of comorbidities in children and adolescents aged 0-17 years. A comparative analysis of two groups of children treated in the Department of Maxillofacial Surgery of the Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory for the period 2013-2016 showed an almost two-fold excess of the proportion of patients with concomitant diseases (respiratory diseases, cardiovascular diseases) vascular, nervous, musculoskeletal systems, gastrointestinal tract and ENT organs) in the group of persons with congenital malformations of the maxillofacial region. The authors studied indicators of group (absolute and relative risk) and population risk (absolute population risk and population fraction of absolute risk), which indicate the significant effects of congenital defects of the maxillofacial region to the development of concomitant pathology. This determines the need for timely diagnosis and correction of congenital malformations of the maxillofacial area using a unified approach to registering this pathology, as well as including the obtained information in an unified registry and providing access to it by specialists at each stage of rehabilitation of such patients.

Key words: congenital malformations of maxillofacial region, risk indicators, comorbidities, children, Krasnodar region.

Среди аномалий развития, ранняя диагностика и качественная коррекция которых служит решающим фактором профилактики тяжелых сопутствующих заболеваний, одно из ведущих мест занимают врожденные пороки челюстно-лицевой области с несращением губы и/или нёба. Данная патология относится к XVII классу МКБ-Х «Врождённые аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные

нарушения (Q00-Q99)» по следующим кодам: Q35-Q37 – расщелина нёба (волчья пасть), расщелина губы (заячья губа), а также расщелина нёба и губы (волчья пасть с заячьей губой).

Мультифакторная этиология возникновения рассматриваемых аномалий, их достаточно высокий риск наследственной предрасположенности, которая, по данным разных авторов, варьирует в разных популяциях в диапазоне 50-90% [11, 12] определяют актуальность врожденных пороков развития челюстно-лицевой области (ВПР ЧЛО) как медико-генетической проблемы. Тем более что в настоящее время накоплению в популяциях мутаций, обуславливающих развитие расщелин губы и нёба, в определенной степени способствует релаксация их отбора вследствие успешной хирургической коррекции данных пороков у детей и подростков, что приводит к росту последующей вероятности вступления таких лиц в брак и обзаведение их потомством [2, 5, 8]. Кроме того, учитывая тот факт, что среди детей с подобными аномалиями довольно высок процент недоношенных (20%) по сравнению с детьми без ВПР ЧЛО (3%) [3], современные достижения реабилитационной неонатологии дополнительно увеличивают груз генетических дефектов, влияющих на механизмы формирования врожденных расщелин губы и нёба.

Очевидно, что подобные тенденции, как самостоятельно, так и в совокупности с влиянием факторов, имеющих отношение к окружающей среде и образу жизни, о чем свидетельствуют многие исследователи [13, 14], обусловили наблюдаемый в последнее время негативный тренд в динамике частоты данных аномалий развития. Это явление, особенно в сочетании с разнообразием клинико-морфологических форм расщелин губы и нёба, последующей усугубляющейся ситуацией и, зачастую, предрасположенностью исхода обуславливают особую эпидемиологическую значимость ВПР ЧЛО.

Несращение губы и/или нёба включены в реестр ВПР, подлежащих обязательному учету и регистрации в системах мониторинга, являясь одними из самых распространенных тяжелых пороков развития. Их частота значительно варьирует по географическим регионам, составляя в среднем 1 на 700 рождений [1]. В Краснодарском крае мониторинг группы ВПР ЧЛО, как входящих в список обязательной регистрации, проводится службами медицинской статистики. Для Краснодарского края частота расщелин губы и/или нёба составляет в среднем 1,01 на 1000 новорожденных, варьируя в интервале от 0,95 до 1,44‰ [4, 7], что обуславливает необходимость изучения как факторов риска данной патологии, так и риска развития сопутствующих заболеваний, провоцируемых ею (снижение иммунитета, риск послеоперационного осложнения, увеличение общего периода реабилитации ребенка, нагрузка на семью и общество).

Таблица 1

Структура больных основной (ОГ) и контрольной (КГ) групп по отдельным признакам за период 2013-2016гг. (в % к итогу)

Признак		2013 год		2014 год		2015 год		2016 год	
		ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Пол	муж.	57,7	57,3	52,5	59,8	53,0	61,8	60,9	58,6
	жен.	42,3	42,7	47,5	40,2	47,0	38,2	39,1	41,4
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Место жительства	город	52,2	46,2	48,5	57,6	48,4	59,5	53,7	64,3
	село	47,8	53,8	51,5	42,4	51,6	40,5	46,3	35,7
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Наличие инвалидности	имеется	57,3	6,7	56,2	8,7	54,4	8,8	53,4	11,3
	отсутствует	42,7	93,3	43,8	91,3	45,6	91,2	46,6	88,7
	всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Следует отметить, что в ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ ведется многолетний мониторинг ВПР ЧЛО, накоплен большой опыт по их медицинской коррекции и статистическому учету [9, 10], что послужило предпосылкой для настоящего исследования. Его целью явилась оценка влияния врожденных расщелин губы и/или нёба на формирование различных видов сопутствующих заболеваний у детей и подростков в возрасте 0-17 лет. Для этого проведен сравнительный анализ выявленной сопутствующей патологии в двух группах пациентов, находившихся на стационарном лечении в узкоспециализированном отделении

челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, за период 2013-2016 гг.

В первую (основную) группу вошли дети, госпитализированные в плановом порядке с ВПР ЧЛО, находившиеся на этапе хирургической реабилитации. Вторая (контрольная) группа сформирована из пациентов без ВПР ЧЛО, госпитализированных в экстренном порядке и прошедших стационарное лечение в этом же отделении. Число больных в исследуемой и контрольной группах было равным и составило в 2013 г. по 253 человека, в 2014 г. – по 274 человека, в 2015г. – по 215 человек, в 2016 г. – по 266 человек. В каждой из групп были выделены возрастные интервалы 0-7 лет и 8-17 лет.

Материалами для исследования послужили «Медицинские карты стационарных больных» (ф. №003/у) отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края за изучаемый период.

Согласно полученным результатам, в гендерной структуре как основной, так и контрольной групп достоверно превалировала доля мальчиков ($p \leq 0,001$), причем на протяжении изучаемого периода этот показатель увеличивался только в группе больных с ВПР ЧЛО (табл. 1).

Каких-либо существенных различий в соотношении городских и сельских жителей исследуемой группы, равно как и в его динамике по годам не выявлено. В контрольной группе, напротив, в начале исследуемого периода на 100 городских пациентов приходилось 116 сельских, но к его концу это соотношение изменилось до 100:55,6.

Более половины больных с ВПР ЧЛО имели инвалидность по основному профилю патологии, и этот показатель за весь исследуемый период существенно не менялся. Вместе с тем в контрольной группе отмечено почти 2-кратное увеличение доли детей с инвалидностью, обусловленной сопутствующими заболеваниями.

Для больных с ВПР ЧЛО, имеющих сопутствующие заболевания, за все изучаемые годы была достоверно выше таковой в контрольной группе (табл. 2). Несмотря на то, что данный показатель за рассматриваемый период сократился в основной группе на 16%, а в контроле, напротив, вырос почти на 7%, различие изучаемых групп по этому параметру продолжало оставаться существенным и составило более 30% ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

Доля больных основной и контрольной групп по наличию у них сопутствующей патологии за период 2013-2016гг. (в %)

Годы	Исследуемая группа ($P \pm m_p$)	Контрольная группа ($P \pm m_p$)
2013	36,4±3,0	18,6±2,4
2014	31,0±2,8	17,9±2,3
2015	27,4±3,1	16,3±2,5
2016	30,5±2,8	19,9±2,4

Дифференцированное изучение отдельных видов сопутствующей патологии показало, что в исследуемой группе доминировали болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой системы (в среднем по 20,5% за изучаемый период), а также заболевания нервной (19,1%) и костно-мышечной систем (18,2%), причем, если первые два указанных вида патологии преобладали у детей дошкольного возраста, то последние – у школьников (табл. 3).

Напротив, в структуре выявленной сопутствующей патологии у больных контрольной группы более половины составили болезни нервной системы (57,6%). Это явление обусловлено, главным образом, наличием в анамнезе неврологического заболевания фактов отказа детей в поддержании гигиены и прохождении санации полости рта (отказ от лечения), что увеличивает частоту случаев осложненного кариеса, требующего стационарного хирургического лечения. Каждый шестой пациент контрольной группы, преимущественно дошкольного возраста, имел бронхолегочные болезни (16,1%), каждый десятый – заболевания ЛОР-органов (9,7%). Остальные виды сопутствующей патологии составили не более 5% каждый. При этом достоверных различий их удельного веса по выделенным возрастным интервалам контрольной группы не выявлено.

ВПР ЧЛО, являясь результатом сложного взаимодействия фенотипических особенностей организма с окружающей средой, которые реализуются на определенном генотипическом фоне, сами служат серьезным фактором риска. Нарушая действие компенсаторно-приспособительных механизмов, они способствует возникновению и развитию различных заболеваний у детей и подростков.

Таблица 3

Удельный вес сопутствующей патологии и ее структура у больных *исследуемой* (ИГ) и *контрольной* (КГ) групп за период 2013-2016 гг. (в % к итогу по возрастным интервалам)

Наличие сопутствующей патологии	2013 год				2014 год				2015 год				2016 год			
	ОГ		КГ		ОГ		КГ		ОГ		КГ		ОГ	КГ		
	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет	0-7 лет	8-17 лет		
Болезни нервной системы	15,0	25,0	36,4	50,0	13,5	36,4	45,7	71,4	7,5	0,0	62,0	78,6	15,8	40,0	40,6	76,2
Болезни костно-мышечной системы	3,3	41,7	12,1	7,1	0,0	0,0	2,9	7,1	5,7	66,6	0,0	0,0	7,9	20,0	0,0	4,8
Болезни желудочно-кишечного тракта	5,0	8,3	3,0	21,6	14,9	0,0	2,9	0,0	5,7	16,7	19,0	0,0	5,3	0,0	6,3	0,0
Болезни ЛОР-органов	3,8	16,7	12,1	7,1	9,5	0,0	11,4	0,0	9,4	0,0	0,0	0,0	26,3	20,0	28,1	4,8
Болезни сердечно-сосудистой системы	37,5	8,3	6,1	0,0	20,3	36,4	2,9	0,0	15,1	0,0	0,0	0,0	26,3	20,0	3,2	0,0
Болезни органов дыхания	32,5	0,0	21,2	7,1	35,1	18,2	28,5	21,5	52,8	16,7	19,0	7,1	11,8	0,0	18,7	4,8
Прочие болезни	2,4	0,0	9,1	7,1	6,7	9,0	5,7	0,0	3,8	0,0	0,0	14,3	6,6	0,0	3,1	9,4
Всего	100,0-47,4	100,0-30,0	100,0-21,0	100,0-14,6	100,0-31,6	100,0-27,5	100,0-18,3	100,0-16,9	100,0-29,3	100,0-17,6	100,0-14,5	100,0-20,0	100,0-34,4	100,0-11,1	100,0-17,6	100,0-24,7
Без сопутствующей патологии	52,6	70,0	79,0	85,4	68,4	72,5	81,7	83,1	70,7	82,4	85,5	80,0	65,6	88,9	82,4	75,3
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Известно, что риск развития патологии определяют эмпирическим путем, анализируя закономерности совместного изменения в популяции различных факторов и уровня заболеваемости, однако, поскольку риск заболевания не является независимой величиной и всегда связан с конкретным фактором, он может быть оценен с помощью специальных показателей.

С этой целью нами использованы эпидемиологические показатели группового (абсолютный и относительный риск) и популяционного риска (абсолютный популяционный риск и популяционная фракция абсолютного риска) развития выявленных нами основных видов сопутствующей патологии у детей и подростков при наличии врожденных расщелин губы и/или нёба.

Показатель абсолютного риска, который измеряет последствия влияния фактора риска и дает представления об абсолютной величине вероятности возникновения заболевания при его воздействии, за исследуемый период сократился почти на 70%, тогда как величина относительного риска, позволяющая измерить патогенную силу условий, с которыми ассоциируется фактор риска, снизилась менее чем на треть.

Выявленная однонаправленная динамика данных показателей свидетельствует о позитивной тенденции своевременной диагностики и коррекции ВПР ЧЛЮ у детей и подростков, что, в свою очередь, способствует сокращению частоты возникновения у них сопутствующих заболеваний, однако указывает на сохраняющуюся значимость ВПР ЧЛЮ как фактора риска развития сопутствующей патологии.

Позволяя сравнивать между собой вероятность развития заболеваний в отдельных группах, показатели абсолютного и относительного риска не дают представления о патогенном значении ВПР ЧЛЮ для популяции детей и подростков в целом. С этой целью мы проанализировали показатели популяционного риска развития выявленных нами доминирующих видов сопутствующей патологии (заболеваний органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем и желудочно-кишечного тракта) у детей и подростков с врожденным несращением губы и/или нёба.

Судя по полученным результатам, величина абсолютного популяционного риска за изучаемый период сократилась почти в 1,5 раза, что, в целом, согласуется с аналогичной динамикой величины абсолютного риска в групповом исследовании (табл. 4).

Таблица 4

Показатели группового и популяционного риска развития сопутствующей патологии у детей и подростков при наличии ВПР ЧЛЮ

Показатели риска	2013	2014	2015	2016
Показатели группового риска				
Абсолютный риск	17,8	13,1	11,1	10,6
Относительный риск	1,95	1,73	1,68	1,53
Показатели популяционного риска				
Абсолютный популяционный риск	2,55	1,92	1,74	1,71
Популяционная фракция абсолютного риска	0,017	0,016	0,015	0,015

Тем не менее для оценки доли рассмотренных видов сопутствующей патологии, связанных с ВПР ЧЛЮ, по отношению к общей частоте данных заболеваний в популяции детей и подростков, нами использована популяционная фракция абсолютного риска. Ее уровень на протяжении всего исследуемого периода существенно не менялся, свидетельствуя о достаточно стабильном вкладе ВПР ЧЛЮ в формирование популяционного здоровья детского населения края.

Таким образом, ВПР ЧЛЮ с несращением губы и/или нёба привносят весомое дополнение в структуру причин детской заболеваемости, являясь значимым фактором риска развития различных видов сопутствующей патологии. Учитывая, что лечение (реабилитация) большинства таких пациентов сопряжено с большими затратами, становится очевидной необходимость ранней качественной диагностики этих аномалий, а также четкое соблюдение преемственности между медицинскими организациями в процессе выявления и ведения таких больных. Более того, в этих условиях особое значение приобретает унифицированный подход к регистрации рассматриваемой патологии, позволяющий получать полную документальную информацию с включением ее в единый реестр и дальнейшей интеграцией в медицинскую документальную платформу [6], что обеспечивает возможность доступа к ней любого специалиста, вовлеченного в процесс реабилитации ребенка с ВПР ЧЛЮ.

*Благодарности. Исследование частично профинансировано грантом РФФИ №16-44-230636
и Администрацией Краснодарского края*

Литература

1. Клиническая диагностика врожденных пороков развития. Методическое пособие для студентов медицинских вузов и врачей / Под ред. Бочкова Н.П. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. 32 с.
2. Курбатова О.Л., Победоносцева Е.Ю. Урбанизированные популяции. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / Под ред. Алтухова Ю.П. М.: Наука, 2004. С. 433–516.
3. Курбатова О.Л., Васильев Ю.А., Прудникова А.С., Победоносцева Е.Ю., Учаева В.С., Верapatвелян А.Ф., Удина И.Г. Изменчивость морфофизиологических и генетико-демографических признаков в группе детей с врожденными расщелинами губы и неба // Генетика. 2011. № 11. С. 1514–1522.
4. Панкова Е.Е., Матулевич С.А., Голубцов В.И. Мониторинг врожденных пороков развития в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №1. С. 79–82.
5. Удина И.Г., Гуленко О.В. Молекулярно-генетические механизмы развития кариеса // Генетика. 2018. Т. 54, №4. С. 426–434. DOI:10.7868/S0016675818040045.
6. Удина И.Г., Васильев Ю.А., Победоносцева Е.Ю., Прудникова А.С., Верapatвелян А.Ф., Гуленко О.В., Курбатова О.Л. Пространственно-временная динамика частот врожденных расщелин губы и/или неба в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 1 (136). С. 171–175.
7. Удина И.Г., Редько А.Н., Васильев Ю.А. Организация изучения и оценка эффективности пренатальной УЗИ диагностики врожденных пороков лица в условиях крупного региона РФ. Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: труды межд. конф. IT + M&Eс' 2016 (Гурзуф, 02.06–12.06.2016 г.) / Под ред. Глориозова Е.Л. М.: ИНИТ, 2016. С. 3–8.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. Проблемы и подходы. Т.3. / Под ред. Алтухова П., Гиндилиса В.М. М.: Мир, 1990. С. 177–180.
9. Шульженко В.И., Верapatвелян А.Ф., Плечова Е.А., Гнучевская Ю.И., Васильев Ю.А. Статистический анализ врожденной патологии лица у детей Краснодарского края // Кубанский медицинский вестник. 2006. № 5-6 (86-87). С. 122–123.
10. Шульженко В.И., Васильев Ю.А., Курбатова О.Л., Холод О.Н., Победоносцева Е.Ю., Учаева В.С., Верapatвелян А.Ф., Удина И.Г. Разработка подходов к оценке генетических факторов риска рождения детей с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. №2(116). С. 107–111.
11. Grosen D., Chevrier C., Skytthe A., Billee C., Molsted K., Murray J.C., Christensen K.A. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance // J. med. genet. 2010. V. 47 (3). P. 162–168.
12. Hu D.N., Li J.H., Chen H.Y. Genetics of cleft lip and cleft palate in China // Am. J. Hum. Genet. 1982. V. 34(6). P. 999–1002.
13. Romitti P.A., Herring A.M., Dennis L.K., Wong-Gibbons D.L. Meta-analysis: pesticides and orofacial clefts // Cleft Palate Craniofac J. 2007. Vol. 44, № 4. P. 358–365.
14. Xiu X.H., Yuan L., Wang X.M., Chen Y.H., Wan A.H., Fu P. Case-control study on influence factors of birth defects // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2011. Vol. 46, №7. P. 481–486.

References

1. Klinicheskaya diagnostika vrozhdennykh porokov razvitiya. Metodicheskoe posobie dlya studentov medicinskih vuzov i vrachej [Clinical diagnosis of congenital malformations. Handbook for medical students and doctors]. Pod red. Bochkova NP. Moscow: GOU VUNMC MZ RF; 2001. Russian.
2. Kurbatova OL, Pobedonosceva EYU. Urbanizirovannye populyacii. Dinamika populyacionnykh genofondov pri antropogennykh vozdeystviyah [Pobedonostsev Urban population. Dynamics population-tion of gene pools under anthropogenic impacts]. Pod red. Altuhova YUP. Moscow: Nauka; 2004. Russian.
3. Kurbatova OL, Vasil'ev YUA, Prudnikova AS, Pobedonosceva EYU, Uchaeva VS, Verapatvelyan AF, Uдина IG. Izmenchivost' morfofiziologicheskikh i genetiko-demograficheskikh priznakov v gruppe detej s vrozhdennymi rasshcheliniami guby i neba [Variability of morphological and genetic-demographic characteristics in the group of children with congenital cleft lip and palate]. Genetika. 2011;11:1514-22. Russian.
4. Pankova EE, Matulevich SA, Golubcov VI. Monitoring vrozhdennykh porokov razvitiya v Krasnodarskom krae [Monitoring of congenital malformations in the Krasnodar region]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2009;1:79-82. Russian.
5. Uдина IG, Gulenko OV. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya kariesa [Molecular-genetic mechanisms of caries development]. Genetika. 2018;54(4):426-34. DOI:10.7868/S0016675818040045. Russian.

6. Udina IG, Vasil'ev YUA, Pobedonosceva EYU, Prudnikova AS, Verapatvelyan AF, Gulenko OV, Kurbatova OL. Prostranstvenno-vremennaya dinamika chastot vrozhdennyh rasshchelin guby i/ili neba v Krasnodarskom krae [Spatio-temporal dynamics of frequencies of cleft lip and/or palate in Krasnodar region]. Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. 2013;1 (136):171-5. Russian.

7. Udina IG, Red'ko AN, Vasil'ev YUA. Organizatsiya izucheniya i ocenka ehffektivnosti prenatal'noj UZI diagnostiki vrozhdennyh porokov lica v usloviyah krupnogo regiona RF [Organization of the study and evaluation of the effectiveness of prenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations of the face in conditions of a large region of the Russian Federation]. Informacionnye tekhnologii v medicine, biologii, farmakologii i ehkologii: trudy mezhd. konf. IT + M&Ec` 2016 (Gurzuf, 02.06–12.06.2016 g.). Pod red. Glorizova EL. Moscow: INIT; 2016. Russian.

8. Fogel' F, Motul'ski A. Genetika cheloveka. Problemy i podhody [human Genetics]. T.3. Pod red. Altuhova P, Gindilisa VM. Moscow: Mir; 1990. Russian.

9. SHul'zhenko VI, Verapatvelyan AF, Plechova EA, Gnuchevskaya YU., Vasil'ev YUA. Stati-sticheskiy analiz vrozhdennoj patologii lica u detej Krasnodarskogo kraja [Statistical analysis of congenital abnormalities of the face in children of Krasnodar region]. Kubanskiy medicinskiy vestnik. 2006;5-6 (86-87):122-3. Russian.

10. SHul'zhenko VI, Vasil'ev YUA, Kurbatova OL, Holod ON, Pobedonosceva EYU, Uchaeva VS, Verapatvelyan AF, Udina IG. Razrabotka podhodov k ocenke geneticheskikh faktorov riska rozhdeniya detej s vrozhdyonnymi porokami razvitiya chelyustno-licevoj oblasti v Krasnodarskom krae [Development of approaches to assessing genetic risk factors of birth children with congenital malformations of the maxillofacial region in the Krasnodar region]. Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. 2010;2(116):107-11. Russian.

11. Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, Billee C, Molsted K, Murray JC, Christensen KA. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. J. med. genet. 2010;47 (3):162-8.

12. Hu DN, Li JH, Chen HY. Genetics of cleft lip and cleft palate in China. Am. J. Hum. Genet. 1982;34(6):999-1002.

13. Romitti PA, Herring AM, Dennis LK, Wong-Gibbons DL. Meta-analysis: pesticides and orofacial clefts. Cleft Palate Craniofac J. 2007;44(4):358-65.

14. Xiu XH, Yuan L, Wang XM, Chen YH, Wan AH, Fu P. Case-control study on influence factors of birth defects. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2011;46(7):481-6.

Библиографическая ссылка:

Редько А.Н., Пильщикова В.В., Васильев Ю.А. Сравнительный эпидемиологический анализ спектра сопутствующих заболеваний у детей с врожденными пороками развития челюстно-лицевой области крупного региона РФ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-1.pdf> (дата обращения: 06.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16205.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА

Т.С. ГУСЕЙНОВ, С.Т. ГУСЕЙНОВА, Р.Г. СУЛЕЙМАНОВА, Д.А. АТАЕВА, М.А. ХАЛИЛОВ

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
пл. Ленина, д. 1, Махачкала, 367025, Россия*

Аннотация. В статье подробно изучена макро- и микроскопическая анатомия большого сальника человека. Указаны варианты, морфологические, гистотопографические особенности и связочный аппарат большого сальника. Полученные данные полезны при оперативных, в том числе и лапароскопических вмешательствах на органах брюшной полости. Проведенные исследования дополняют описанные в литературе изменения гистотопографических взаимоотношений желез, лимфатического русла и лимфоидных структур. Данные в перспективе могут быть использованы для коррекции проводимых консервативных и оперативных мероприятий.

Ключевые слова: большой сальник, человек, связки.

ANATOMY OF THE GREATER OMENTUM

T.S. GUSEINOV, S.T. GUSEINOVA, R.G. SULEIMANOVA, D.A. ATAIEVA, M.A. KHALILOV

Dagestan State Medical University, Lenin square, 1, Makhachkala, 367025, Russia

Abstract. The article has studied in detail the macro and microscopic anatomy of the greater omentum of a person. Variants, morphological, histotopographic features and ligament apparatus of the greater omentum are indicated. The obtained data are useful for surgical, including laparoscopic, interventions on the abdominal organs. The conducted studies complement the changes in histotopographic relationships of the glands, lymphatic bed, and lymphoid structures described in the literature. The data in perspective can be used for the correction of ongoing conservative and operational activities.

Key words: greater omentum, person, ligaments.

Анатомия большого сальника, возрастные, морфометрические показатели изменения его нуждаются в углубленном изучении с учетом запросов практической медицины. В литературе большой сальник называют образно «полицейским брюшной полости» за антимикробную функциональную деятельность (гемостаз, противомикробная пластическая, реконструктивная и т.д.).

Цель исследования – изучить строение сальника и его вариантов у человека зрелого возраста.

Материалы и методы исследования. Использовали 30 трупов человека зрелого возраста (31-65 лет) с использованием анатомических, гистологических, цитологических и морфометрических методов исследования без патологии брюшной полости.

Результаты и их обсуждение. Большой сальник начинается от большой кривизны желудка и в виде 4-х пластинок, заполненных жировой клетчаткой свисает от сальниковой ленты поперечной ободочной кишки. Нижняя граница большого сальника может достигать до уровня ниже пупка, иногда вплоть до входа в малый таз.

Границами большого сальника являются: 1) сверху и справа – печень; 2) сверху и слева – селезенка; 3) спереди – соприкасается с париетальной брюшиной передней брюшной стенки; 4) сзади – органы брюшной полости (тонкая кишка, восходящая и нисходящая части ободочной кишки и т.д.). Большой сальник состоит в морфологическом плане из 2-х частей: 1) желудочно-ободочная; 2) свободно свисающая часть – «фартук» ниже поперечной ободочной кишки. Нами обнаружены, как и в литературе, варианты начала большого сальника: 1) от 12-перстной кишки; 2) от восходящей ободочной кишки ближе к ее правому изгибу; 3) от привратника; 4) от селезенки и задней брюшной стенки, *lig.gastrolienale*; 5) от диафрагмы, *lig.phrenicocolicum*; 6) от желчного пузыря; 7) от головки поджелудочной железы. Сальник встречается в 3-х вариантах в зависимости от длины и ширины: 1) длинный и широкий; 2) короткий и узкий; 3) промежуточный, средний. Морфометрия сальника имеет вариации (табл. 1).

Морфометрия (в см) сальника у лиц зрелого возраста

Показатели	Т.С. Гусейнов, 2010	Д. Либерман, 1989
Длина	15-17	14-36
Ширина	18-29	26-46
Толщина	2,78-2,90	-

Форма большого сальника: встречается в следующих вариантах: 1) в виде кружева (мало жирового слоя); 2) неровная поверхность с выступающими жировыми дольками (бугристые, подушечки).

При гистотопографическом исследовании в толще большого сальника имеются коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна. Клеточный состав представлен лимфоцитами, макрофагами, фибробластами, тучными клетками, зрелыми и незрелыми плазмочитами, жировыми клетками, эозинофилами, млечными пятнами.

Млечные пятна имеют следующие структурные элементы: мезотелиоциты, собственная пластинка, подсерозная основа, трабекулы, жировые дольки, клеточные элементы, эластические и ретикулярные волокна, фенестры и т.д.

Вопросами строения млечных пятен и кровоснабжения большого сальника посвящена работа [3] которые указывает, что большой сальник по строению – ячеистый каркас из фиброзной соединительной ткани, несущий сосуды и жировые «подушечки», содержащие отложения жировой ткани вдоль кровеносных сосудов; на каркасе фиксированы клеточные элементы и подвижные клетки. Между жировыми скоплениями определяется тонкая прозрачная мембранозная часть. В этой части сальника располагаются небольшие непрозрачные образования овоидной формы, называемые млечными пятнами. В ней хаотично расположены коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна, образующие широкие ячейки, пересекаемые фибриллами.

Большой сальник имеет истонченные участки, где мезотелий близко прилежит к лимфатическим капиллярам и лакунам, так называемые «насосывающие люки». В области люков имеется мезотелиоциты, пограничная пластинка, поверхностный волокнистый коллагеновый слой. В области млечных пятен имеются слепые выросты лимфатических капилляров и не встречается сплошные лимфатические капиллярные сети. Лимфатические сосуды большого сальника следует по ходу артерий и вен и соединяются с лимфатическими сосудами желудка. В этом плане наши исследования созвучны данным [6] о том, что на поверхности серозных оболочек (брюшина, плевра, перикард) определяется регулярная волнистость, инициированная волокнистостью поверхностного коллагеново-волокнистого слоя. Крыша камер люков в виде локальных возвышений и углублений мезотелия с препарированной базальной мембраной и окончатый поверхностным коллагеново-волокнистым слоем. Трабекула камер люков огибаются лимфатическим капилляром.

Согласно описания Международной анатомической терминологии МАН (Ташкент, 2007) малый сальник, *omentum minus*, состоит из 5 связок: 1) печеночно-диафрагмальная, *lig. hepatophrenicum*; 2) печеночно-пищеводная, *lig. hepatoesophageale*; 3) печеночно-желудочная, *lig. hepatogastricum*; 4) печеночно-доденальная, *lig. hepatoduodenale*; 5) печеночно-ободочная, *lig. Hepatocolicum* (не постоянная).

Большой сальник, *omentum majus*, состоит из 10 связок по сведениям МАН (Ташкент, 2007): 1) желудочно-диафрагмальная, *lig. gastrophrenicum*; 2) предселезеночная складка, *plicapresplenica*; 3) желудочно-ободочная, *lig. gastrocolicum*; 4) диафрагмально-селезеночная связка, *lig. phrenicosplenium*; 6) поджелудочно-селезеночная, *lig. pancreaticosplenium*; 7) поджелудочно-ободочная, *lig. pancreaticocolicum*; 8) селезеночно-ободочная, *lig. splenocolicum*; 9) диафрагмально-ободочная, *lig. phrenicocolicum*; 10) желудочно-селезеночная, *lig. gastrosplenicum*. Большой сальник имеет 4 листка висцеральной брыжейки.

Встречающееся в литературе мнение, что большой сальник состоит из 2-х листков, считаем ошибочным, они не учитывают эмбриогенез сальника, желудка, дорсальной и висцеральной брыжеек при развитии органов брюшной полости. Описание анатомии большого сальника и количества его связок недостаточно в учебной литературе, их следует скорректировать.

В одних литературных источниках печеночно-ободочную связку перечисляют к малому сальнику, а в других к большому сальнику.

Низкий край сальника имеет 1, 2, 3 языкообразных удлинения и не всегда имеет ровные края.

В литературе [1, 5] указывается, что большой сальник состоит из одного, двух и многих лопастей в пределах 3-6, по нижнему краю большого сальника. После расправления фрагментов сальника встречаются по нижнему краю его неровные отдельные языкообразные участки (лопасти, фрагменты). По нашим наблюдениям часто встречаются один, два и три лопасти. Большой сальник имеет возрастные, индивидуальные особенности в морфометрическом плане (табл. 2).

Морфометрия (в см) большого сальника человека

Показатели	Новорожденные (5)	Зрелый возраст (35-60 лет, (1))
Длина	2,5-8,5	15-17
Ширина	4-12,5	18-29
Площадь	28-115	278-250

По данным некоторых авторов [2] создается впечатление, что лимфатические узлы весьма редко встречаются на поверхности сальника. Мы не обнаружили ни одного лимфатического узла в толще большого сальника на периферии. Лимфатические узлы регионарные для большого сальника и стенок желудка по большой кривизне имеются по ходу правой и левой сальниково-желудочных артерий. Количество указанных узлов варьирует в пределах 7-9. В монографии [4] указано, что в толще большого сальника находятся 6 лимфатических узлов, мы наблюдали их лишь у начала большого сальника и не встречали на периферии и в толще сальника.

По ширине большой сальник начинается от ворот селезенки слева и правой доли печени иногда от желчного пузыря справа по большой кривизне желудка. По ходу кровеносных сосудов большого сальника (ветки правого и левого желудочно-сальниковых артерий) встречаются лимфатические узлы. Ветви кровеносных сосудов, отходящих от левого и правого желудочно-сальниковых артерий, варьируют от 7 до 13 и зависят от возраста.

Заключение. Предстоят новые исследования по изучению морфологии большого сальника с учетом гистотопографии, гистофизиологии, архитектоники соединительно-тканых волокон, спектра цитологического состава, состояния гемато-лимфоциркуляторного русла в условиях нормы, патологии и эксперимента.

Литература

1. Гусейнов Т.С. Возрастная анатомия толстой кишки человека. Махачкала: Изд. дом "Наука плюс", 2010. 114 с.
2. Либерман Д. Большой сальник (перевод с англ.). М.: Медицина, 1989. 336 с.
3. Ломакин В.И., Вострилов И.М., Пелих К.И., Карелина Н.Р. Строение и кровоснабжение большого сальника // Морфологии. 2012. № 3. С. 93–94.
4. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота. Л., 1972. 688 с.
5. Маргорин Е.М. Топографо-анатомические особенности новорожденного. Л., 1977. 280 с.
6. Мингазимов Р.М., Вагапова В.Ш. Серозная оболочка. Рельеф поверхности, серозно-лимфатические люки // Астраханский журнал. 2012. №4 С. 185–188.

References

1. Gusejnov TS. Vozrastnaya anatomiya tolstoj kishki cheloveka [Age anatomy of the human colon]. Mahachkala: Izd. dom "Nauka plyus"; 2010. Russian.
2. Liberman D. Bol'shoj sal'nik (perevod s ang.) [Large omentum (translated from eng.)]. Moscow: Medicina; 1989. Russian.
3. Lomakin VI, Vostrilov IM, Pelih KI, Karelina NR. Stroenie i krovosnabzhenie bol'shogo sal'nika [Structure and blood supply of the greater omentum]. Morfologii. 2012;3:93-4. Russian.
4. Maksimenkov AN. Hirurgicheskaya anatomiya zhivota [Surgical anatomy of the abdomen]. Leningrad; 1972. Russian.
5. Margorin EM. Topografo-anatomicheskie osobennosti novorozhdennogo [Topographic and anatomical features of the newborn]. Leningrad; 1977. Russian.
6. Mingazimov RM, Vagapova VSH. Seroznaya obolochka. Rel'ef poverhnosti, serozno-limfaticheskie lyuki [The topography of the surface, serous lymph manholes]. Astrahanskij zhurnal. 2012;4:185-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Сулейманова Р.Г., Атаева Д.А., Халилов М.А. Особенности анатомии большого сальника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-2.pdf> (дата обращения: 12.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16276. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ДИНАМИКУ
ИНТЕНСИВНОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА**

Е.А. КОРНИЕНКО*, О.Ш. ОЙНОТКИНОВА*, Д.В. ИВАНОВ**

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия,
e-mail: ankornienk@yandex.ru; olga-oynotkinova@yandex.ru

**Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. Изучено влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Исследовано 140 пациентов, (84 мужчин и 56 женщин) в возрасте $52,4 \pm 7,6$ лет, страдающих ишемической болезнью сердца с клиническими проявлениями острого инфаркта миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. В зависимости от метода лечения пациенты с сахарным диабетом были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 38 пациентов, которым проводилась консервативная терапия без чрескожного коронарного вмешательства. 64 пациентам, составившим 2-ю группу, выполняли чрескожное коронарное вмешательство с последующим консервативным лечением. В 3-ю группу вошли 38 пациентов с острым инфарктом миокарда без нарушения углеводного обмена. Для оценки влияния лечения на состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в зависимости от наличия острой сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда, изучаемые группы были разделены на подгруппы следующим образом. Пациенты 1-й группы были разделены на две подгруппы – «А» и «Б». В подгруппу «А» включены 26 пациентов с неосложнённым течением, в подгруппу «Б» включены 12 пациентов, острым инфарктом миокарда у которых осложнился острой сердечной недостаточностью (II-IV класса по классификации *T.Killip*). Аналогичным образом из 2-й группы в подгруппу «А» вошли 42 пациентов, в подгруппу «Б» – 22, из 3-й группы 27 человек в подгруппу «А» и 11 в подгруппу «Б» соответственно. Состояние про- и антиоксидантных систем оценивали в течение 7 суток, определяя в крови больных диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, α -токоферол, церулоплазмин, рассчитывали коэффициент окислительного стресса. Реологические свойства крови оценивали по времени свёртывания крови, гематокриту, содержанию в крови фибриногена, вязкости крови и плазмы, индексу деформируемости эритроцитов, агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов. Полученные значения сравнивали с аналогичными показателями у 32 здоровых доноров.

Выявлено, что развитие острого инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается окислительным дистрессом. Нарастание концентраций вторичных продуктов перекисного окисления липидов в первые сутки инфаркта миокарда и интенсивности окислительного стресса на фоне стабильно высоких уровней первичных продуктов перекисного окисления липидов является прогностически неблагоприятным признаком для развития острой сердечной недостаточности. Повреждающее действие перекисного окисления липидов на клеточные мембраны отражается в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови. Раннее выполнение чрескожного коронарного вмешательства на инфаркт зависимой-артерии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых острый инфаркт миокарда осложнился острой сердечной недостаточностью, не всегда обеспечивает полную нормализацию метаболических нарушений и требует соответствующей комплексной терапии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, реамберин.

INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON THE DYNAMICS OF OXIDATIVE STRESS INTENSITIVITY AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN THE TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

E.A. KORNIENKO*, O.SCH. O'NOTKINOVA*, D.V. IVANOV**

*FSBI 3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia
e-mail: ankornienk@yandex.ru; olga-oynotkinova@yandex.ru

**Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. The influence of percutaneous coronary intervention on the dynamics of oxidative stress intensity and the rheological properties of blood in the treatment of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes was studied. 140 patients (84 men and 56 women) aged 52.4 ± 7.6 years old, suffering from coronary heart disease with clinical manifestations of acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes were examined. Depending on the method of treatment, the patients with type 2 diabetes were divided into two groups. The first group included 38 patients who underwent conservative therapy without percutaneous coronary intervention. 64 patients who made up the 2nd group underwent percutaneous coronary intervention followed by conservative treatment. The third group included 38 patients with acute myocardial infarction without disturbance of carbohydrate metabolism. To assess the effect of treatment on the lipid peroxidation state and the antioxidant system, depending on the presence of acute heart failure in patients with acute myocardial infarction, the study groups were divided into subgroups as follows. Patients of the 1st group were divided into two subgroups - "A" and "B". Subgroup "A" includes 26 patients with uncomplicated course, in subgroup "B" - 12 patients were included, acute myocardial infarction was complicated by acute cardiac insufficiency (II-IV class according to T. Killip classification). Similarly, the 2nd group was included 42 patients of subgroup "A", 22 persons of subgroup "B", 27 - from the third group to subgroup "A" and 11 - to subgroup "B" respectively. The state of pro- and antioxidant systems was evaluated for 7 days, determining in the blood of patients diene conjugates, malonic dialdehyde, α -tocopherol, ceruloplasmin, the oxidative stress coefficient was calculated. The rheological properties of the blood were assessed by the time of blood coagulation, hematocrit, fibrinogen content in blood, blood and plasma viscosity, erythrocyte deformability index, erythrocyte aggregation activity and platelets. The obtained values were compared with similar values in 32 healthy donors. It was revealed that the development of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes is accompanied by oxidative distress. Accumulation of concentrations of secondary products of lipid peroxidation in the first day of myocardial infarction and intensity of oxidative stress against the background of consistently high levels of primary products of lipid peroxidation is a prognostically unfavorable sign for the development of acute heart failure. The damaging effect of lipid peroxidation on cell membranes is reflected in the violation of aggregation and viscosity values of blood. The early implementation of percutaneous coronary intervention for infarction of the dependent artery in patients with type 2 diabetes mellitus, in whom acute myocardial infarction was complicated by acute heart failure, does not always ensure complete normalization of metabolic disorders and requires appropriate complex therapy.

Key words: myocardial infarction, diabetes mellitus, lipid metabolism, antioxidative system, reamberin

При лечении *острого инфаркта миокарда (ОИМ)* после восстановления кровотока в *инфаркт-зависимой артерии (ИЗА)* путём *чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)* не всегда достигается адекватная миокардиальная реперфузия вследствие микроваскулярной обструкции или феномена *no-reflow*. Данный феномен встречается с частотой от 5 до 50% после выполнения ЧКВ у пациентов с ОИМ [7, 8, 11, 13]. У пациентов с *сахарным диабетом (СД)* предрасположенность к подобным феноменам особенно выражена [1, 3, 9]. Состояние гемостаза и реологических свойств крови, про- и антиоксидантной системы, особенно в условиях хронического гликирования является одним из патогенетических факторов, определяющих вероятность развития осложнений такого характера при проведении реваскуляризации миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. В связи с этим актуальность разработки методов диагностики и лечения оксидативного стресса, коррекции нарушений системы гемостаза и реологических свойств крови для клинической кардиологии очевидна. Это диктует необходимость поиска способов предупреждения развития реперфузионных и других осложнений в процессе реваскуляризации миокарда и послеоперационном периодах.

Цель исследования – оценить влияние ЧКВ на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении ОИМ у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 140 пациентов (84 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст $52,4 \pm 7,6$ лет), которые поступали в Центр кар-

диохирургии ФГБУ «ЗЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России» (г. Красногорск) с клиническими проявлениями ОИМ в период с 2006 по 2018 г.г. При этом 102 человека имели сопутствующее заболевание – СД 2 типа (средний возраст $53,1 \pm 8,8$ лет).

В зависимости от метода лечения пациенты с СД были разделены на две группы. В первую группу вошли 38 пациентов, которым проводилась консервативная терапия (гепарин, аспирин, селективные β -адреноблокаторы, препараты, нитроглицерина, ингибиторы АПФ и коррекция гипергликемии) без ЧКВ. 64 пациентам, составившим вторую группу, выполняли ЧКВ с последующим консервативным лечением (аспирин, клопидогрел, гепарин, нитроглицерин, коррекция гипергликемии). Для сравнительного изучения эффективности ЧКВ при ОИМ у пациентов с сопутствующим СД дополнительно обследована 3-я (контрольная) группа, состоящая из 38 пациентов с ОИМ без нарушения углеводного обмена.

Критериями включения в исследование являлись: признаки ОИМ с подъемом сегмента ST по ЭКГ в сроки до 12 часов от начала клинической картины заболевания и ОИМ с подъемом сегмента ST по ЭКГ в сроки 12-24 часа от начала клинической картины заболевания при сохраняющемся болевом синдроме или наличии объективных признаков ишемии миокарда.

Критериями исключения являлись: перенесенный Q-образующий инфаркт в бассейне ИЗА, перенесенная в анамнезе операция коронарного шунтирования, ритм электрокардиостимулятора, полная А-В блокада, клинически (гемодинамически значимые) значимые пороки клапанов сердца.

Для оценки влияния лечения на состояния *перекисного окисления липидов (ПОЛ)* и *антиоксидантной системы (АОС)* в зависимости от наличия *острой сердечной недостаточности (ОСН)* у пациентов с ОИМ, изучаемые группы были разделены на подгруппы следующим образом. Пациенты 1-й группы были разделены на две подгруппы – «А» и «Б». В подгруппу «А» включены 26 пациентов с неосложненным течением, в подгруппу «Б» включены 12 пациентов, ОИМ у которых осложнился ОСН (II-IV класса по классификации T.Killip). Аналогичным образом из 2-й группы в подгруппу «А» вошли 42 пациентов, в подгруппу «Б» – 22, из 3-й группы 27 человек в подгруппу «А» и 11 в подгруппу «Б» соответственно.

Изучали динамику показателей ПОЛ и АОС, сократительной способности миокарда после реваскуляризации миокарда методом ЧКВ и без таковой. Полученные у исследуемых пациентов значения ПОЛ и АОС, реологических свойств крови сравнивали с аналогичными показателями, установленными при обследовании 32 первичных здоровых доноров. Состояние ПОЛ, АОС и реологические свойства крови оценивали в первые сутки (через $6,7 \pm 0,7$ ч) после поступления в госпиталь и на 5-7-е сутки (через $5,7 \pm 0,3$ сут.).

Процессы ПОЛ изучали путём измерения в сыворотке крови содержания *диеновых конъюгатов (ДК)*, *малонового диальдегида (МДА)* и *степени окисленности липидов (СО)* с использованием стандартных лабораторных методов [2, 4, 6]. О состоянии АОС судили по концентрации *α -токоферола (ТФ)* [10] и активности *церулоплазмينا (ЦП)* [12] и каталазы. Интенсивность *окислительного стресса (ОС)* оценивали по величине коэффициента [5], который рассчитывали по формуле:

$$K = \left(\frac{ДК_i}{ДК_n} \times \frac{МДА_i}{МДА_n} \times \frac{СО_i}{СО_n} \right) : \left(\frac{ТФ_i}{ТФ_n} \times \frac{ЦП_i}{ЦП_n} \right),$$

где обозначения с индексом i соответствуют исследуемому образцу, а обозначения с индексом n – среднему значению показателя в норме.

Определяли время свертывания крови, содержание в крови фибриногена, кажущуюся и удельную вязкости крови при разных скоростях сдвига, вязкость плазмы с расчётом относительной вязкости крови и *индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ)*, гематокрит, агрегационную активность эритроцитов и тромбоцитов по стандартным методикам.

Результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, используя статистические критерии проверки нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Вилка. Для описания признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану, 25-й и 75-й процентиля, и использовали непараметрические методы статистики. В случае нормального распределения данные представляли в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования было обнаружено, что развитие ОИМ у больных в первые сутки проявлялось резким дисбалансом в прооксидантно-антиоксидантной системе, сопровождающимся повышением показателей прооксидантного звена, максимально выраженным в 1-2 сутки заболевания, а также снижением антиоксидантного потенциала крови в тот же период течения ОИМ и одновременной дискоординацией в работе антиоксидантных ферментов (снижение активности СОД, каталазы на фоне некоторого повышения активности церулоплазмينا и отсутствии изменений неферментативного антиоксиданта α -токоферола). Выраженность оксидативного стресса была обусловлена прежде всего развитием осложнений ОИМ и усугублялась на фоне СД (табл. 1).

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в группах больных с ОИМ в первые сутки его развития при неосложнённом (подгруппа «А») и осложнённом течении (подгруппа «Б»), Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Значение показателей в группах наблюдения					
		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		Подгруппа «А», n=26	Подгруппа «Б», n=12	Подгруппа «А», n=42	Подгруппа «Б», n=22	Подгруппа «А», n=27	Подгруппа «Б», n=11
Диеновые конъюгаты ΔD233/мг×мл	0,62 (0,51;0,66)	1,96 ¹ (1,64;2,64)	2,38 ^{1,2} (2,12;3,02)	1,64 ¹ (1,68;2,11)	2,31 ^{1,2,3} (2,18;3,02)	1,54 ¹ (1,08;2,12)	1,98 ¹ (1,4;2,42)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	2,95 ¹ (2,56;4,12)	3,41 ¹ (2,94;4,22)	2,72 ¹ (2,06;3,66)	3,23 ¹ (2,58;4,08)	2,54 ¹ (2,12;2,98)	2,68 ¹ (2,12;3,14)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	2,72 ¹ (1,68;4,02)	2,84 ¹ (1,87;3,16)	2,62 ¹ (1,54;3,38)	2,66 (1,46;3,69)	2,14 ¹ (1,26;3,04)	2,44 ¹ (1,14;2,62)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	1,11 ¹ (0,67;1,41)	1,46 ^{1,3} (1,04;2,02)	1,01 ¹ (0,52;1,28)	1,21 ¹ (0,86;1,73)	0,98 ¹ (0,58;1,32)	1,08 ¹ (0,76;1,42)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	72,6 ¹ (51,9;89,6)	69,8 ¹ (57,4;89,0)	79,6 ¹ (54,1;93,1)	71,6 ¹ (49,8;92,6)	84,6 (66,4;90,2)	78,4 ¹ (61,6;88,6)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	1008 ¹ (866;1206)	978 ¹ (806;1188)	1078 ¹ (898;1306)	1019 ¹ (884;1218)	1156 ¹ (904;1315)	1014 ¹ (886;1102)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	30,7 ¹ (28,4;32,8)	28,9 ¹ (24,0;30,8)	31,7 ¹ (28,8;34,6)	30,2 ¹ (28,1;32,5)	32,6 ¹ (29,8;36,2)	32,1 ¹ (29,4;34,8)
α-токоферол, мкг/мл:мг	3,24 (2,66;3,94)	3,44 (2,86;4,18)	3,28 (2,86; 3,68)	3,37 (3,01;4,15)	3,24 (2,61; 4,13)	3,16 (2,98;3,86)	3,18 (2,86;3,66)
Церулоплазмин, мг/100-мл	31,8 (30,2;36,5)	36,2 (34,4;38,6)	39,8 (33,9;46,6)	37,1 (34,4; 38,5)	40,9 (33,7;46,6)	46,0 ¹ (41,8;50,8)	52,8 ¹ (46,8;62,2)
K, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	1,42 (1,24;1,78)	1,87 ^{1,2} (1,38;2,66)	1,51 (1,21;1,95)	1,95 ^{1,2} (1,37;3,11)	1,31 (0,96;1,46)	1,66 ¹ (1,26;2,14)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;
² – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно 3-й группы (по методу Манна-Уитни);
³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Было обнаружено, что у больных ОИМ с СД 2 типа, которым оказывалось консервативное лечение без механического вмешательства на ИЗА (1-я группа), происходило замедленное восстановление исходно сниженной активности ферментативной составляющей АОС с сохранением высокой активности процессов ПОЛ, что закономерно отражалось на сохранении высокого уровня ОС (табл. 2).

Так в подгруппе пациентов, ОИМ у которых не сопровождался явлениями ОСН, исходно высокий показатель интенсивности окислительного стресса K имел тенденцию к снижению, при этом был выше нормальных значений на 23,2% ($p < 0,05$). В подгруппе пациентов, где ОИМ осложнился ОСН, его уровень уменьшился на 6,6% ($p > 0,05$), оставаясь на 39,3% ($p < 0,05$) выше нормальных значений. Достоверной разницы выраженности показателя интенсивности окислительного стресса K между подгруппами не получено на последнем этапе, вероятно, в связи с недостаточной выборкой.

ЧКВ у пациентов с ОИМ без сахарного диабета (3-я группа) не только обеспечивало восстановление кровотока в ИЗА, но и создавало условия для нормализации нарушенного соотношения в прооксидантно-антиоксидантной системе в течение 5-7 дней, включая больных, ОИМ у которых осложнился ОСН (табл. 3).

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в 1-й группе пациентов с СД при неосложненном (подгруппа «А», n=26) и осложненном (подгруппа «Б», n=12) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233/мг \cdot мл$	0,62 (0,51;0,66)	«А», n=26	1,96 ¹ (1,64;2,64)	1,48 ^{1,2} (1,28;1,82)
		«Б», n=12	2,38 ^{1,2} (2,12;3,02)	1,88 ^{1,2} (1,46;2,34)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», n=26	2,95 ¹ (2,56;4,12)	2,18 ^{1,2} (1,84;2,72)
		«Б», n=12	3,41 ¹ (2,94;4,22)	2,64 ^{1,2} (1,98;3,46)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», n=26	2,72 ¹ (1,68;4,02)	1,88 ² (1,44;2,50)
		«Б», n=12	2,84 ¹ (1,87;3,16)	2,26 ^{1,3} (1,72;2,78)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», n=26	1,11 ¹ (0,67;1,41)	0,76 ² (0,44;1,16)
		«Б», n=12	1,46 ^{1,3} (1,04;2,02)	1,18 ^{1,3} (0,72;1,56)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», n=26	72,6 ¹ (51,9;89,6)	78,7 ¹ (57,2;96,4)
		«Б», n=12	69,8 ¹ (57,4;89,0)	70,2 ¹ (54,7;98,8)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», n=26	1008 ¹ (866;1206)	1282 ¹ (996;1404)
		«Б», n=12	978 ¹ (806;1188)	1058 ¹ (892;1306)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», n=26	30,7 ¹ (28,4;32,8)	32,8 ¹ (29,0;40,8)
		«Б», n=12	28,9 ¹ (24,0;30,8)	30,4 ¹ (27,8;39,4)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», n=26	3,44 (2,86;4,18)	3,12 (2,68;3,66)
		«Б», n=12	3,28 (2,86; 3,68)	2,88 ¹ (2,08;3,66)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», n=26	36,2 ¹ (34,4;38,6)	30,8 ² (28,6;33,2)
		«Б», n=12	39,8 ¹ (33,9;46,6)	29,8 ² (26,8;33,8)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», n=26	1,42 ¹ (1,24;1,78)	1,38 ¹ (0,98;1,62)
		«Б», n=12	1,87 ^{1,2,3} (1,38;2,66)	1,56 ^{1,2} (1,32;1,86)

Примечание: ¹ – p<0,05 достоверность различий по отношению к норме;

² – p<0,05 – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);

³ – p<0,05 – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

У пациентов с СД 2 типа, ОИМ у которых протекал без ОСН (подгруппа «А» 2-й группы), после ЧКВ отмечено восстановление исходно сниженной активности ферментативной составляющей АОС с одновременным снижением активности процессов ПОЛ, что закономерно отражалось на уменьшении показателя интенсивности ОС (табл. 4).

Обнаружено, что у пациентов с СД 2 типа, у которых ОИМ осложнился ОСН (подгруппа «Б» 2-й группы), развивался ОС, выразившийся в значительной активации ПОЛ и недостаточной активности ферментативной составляющей АОС (табл. 5). Раннее выполнение ЧКВ на ИЗА не обеспечивало полной нормализации метаболических нарушений и требовало соответствующей комплексной терапии.

Анализ показателей реологических свойств крови на первом этапе исследования отражал физиологическую стрессовую реакцию при ОИМ, выражающуюся в повышении вязкости крови за счёт её плазменной составляющей, что было обусловлено повышением уровня фибриногена (p<0,05) и некоторым увеличением гематокрита. Выраженность выявленных изменений были более заметны при развитии ОСН.

Накопление продуктов ПОЛ и истощение антиоксидантной защиты приводило к увеличению жёсткости мембран эритроцитов, повышению их агрегационной активности (p<0,05) и изменениям вязкости крови. Возникающие вследствие этого расстройства микроциркуляции крови, в сочетании с нарушениями центральной гемодинамики при ОСН, способствовали развитию тканевой гипоксии и, в свою очередь, усилению дисбаланса в системе ПОЛ-АОС, что могло приводить к формированию патогенетического «порочного круга».

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в 3-й группе пациентов с СД при неосложненном (подгруппа «А», n=27) и осложненном (подгруппа «Б», n=11) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233$ /мг·мл	0,62 (0,51;0,66)	«А», n=27	1,54 ¹ (1,08;2,12)	0,68 ² (0,56;1,04)
		«Б», n=11	1,98 ¹ (1,4;2,42)	0,82 ² (0,62;1,02)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», n=27	2,54 ¹ (2,12;2,98)	1,16 ² (0,74;1,46)
		«Б», n=11	2,68 ¹ (2,12;3,14)	1,31 ² (0,88;1,82)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», n=27	2,14 ¹ (1,26;3,04)	1,40 ² (1,28;1,62)
		«Б», n=11	2,44 ¹ (1,14;2,62)	1,66 ² (1,38;1,84)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», n=27	0,98 ¹ (0,58;1,32)	0,58 ² (0,30;0,88)
		«Б», n=11	1,08 ¹ (0,76;1,42)	0,64 ² (0,38;0,92)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», n=27	84,6 (66,4;90,2)	100,2 (78,8;118,0)
		«Б», n=11	78,4 ¹ (61,6;88,6)	94,2 ² (78,8;102,4)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», n=27	1156 ¹ (904;1315)	1682 ² (1304;1915)
		«Б», n=11	1014 ¹ (886;1102)	1542 ² (1228;1844)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», n=27	32,6 ¹ (29,8;36,2)	41,2 ² (39,4;43,6)
		«Б», n=11	32,1 ¹ (29,4;34,8)	38,6 ² (35,4;42,2)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», n=27	3,16(2,98;3,86)	3,38(2,98;4,04)
		«Б», n=11	3,18(2,86;3,66)	3,16(2,44;3,98)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», n=27	46,0 ¹ (41,8;50,8)	32,2 ² (31,2;34,8)
		«Б», n=11	52,8 ¹ (46,8;62,2)	36,4 ² (33,6;46,0)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», n=27	1,31(0,96;1,46)	1,08(0,88;1,30)
		«Б», n=11	1,66 ¹ (1,26;2,14)	1,24 ² (0,96;1,68)

Примечание: 1 – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;
 2 – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);
 3 – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Отмечено, что у больных с осложнённым течением ОИМ по сравнению с больными, ОИМ у которых протекал без осложнений, исходно были более выражены ($p < 0,05$) изменения таких показателей как кажущаяся и удельная вязкости крови при низких скоростях потока, предел текучести, вязкость плазмы, активность агрегации эритроцитов и тромбоцитов, а также концентрация фибриногена. В ходе лечения кажущаяся вязкость крови при низких скоростях в подгруппе «А» 2-й группы снизилась на 21,9% ($p < 0,05$), в подгруппе «Б» 2-й группы - на 13,4% ($p > 0,05$), кажущаяся вязкость крови при высоких скоростях аналогично имела более выраженную тенденцию к снижению в подгруппе «А» ($p < 0,05$). Обнаруженная нормализация вязкости крови в определенной части была обусловлена снижением вязкости плазмы, что закономерно отразилось на снижении предела текучести. Наиболее заметным оказался факт различной степени изменений ИДЭ в сравниваемых подгруппах 2-й группы. Так если в подгруппе «Б» он повысился лишь на 6,5% ($p > 0,05$), то в «А» подгруппе он повысился на 28,3% ($p < 0,05$) и превысил нормальные значения на 11,3% ($p < 0,05$). Обнаруженное нарушение деформируемости эритроцитов имеет место при воздействии на клеточные мембраны эритроцитов, в частности, под действием продуктов ПОЛ.

Влияние ЧКВ на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов 2-й группы при неосложненном (подгруппа «А», $n=42$) и осложненном (подгруппа «Б», $n=22$) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233/мг \cdot мл$	0,62 (0,51;0,66)	«А», $n=42$	1,64 ¹ (1,42;2,16)	0,98 ² (0,56;1,28)
		«Б», $n=22$	2,31 ¹ (2,12;2,96)	1,46 ^{1,2,3} (1,04;1,86)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», $n=42$	2,69 ¹ (2,06;3,68)	1,88 ² (1,46;2,18)
		«Б», $n=22$	3,20 ¹ (2,58;4,24)	2,06 ^{1,2} (1,68;2,34)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», $n=42$	2,64 ¹ (1,52;3,32)	1,94 ² (1,52;2,36)
		«Б», $n=22$	2,62 ¹ (1,06;3,22)	2,12 ¹ (1,68;2,52)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», $n=42$	0,98 ¹ (0,54;1,32)	0,82 ^{1,2} (0,52;1,12)
		«Б», $n=22$	1,22 ¹ (0,86;1,72)	1,02 ^{1,2} (0,68;1,42)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», $n=42$	80,4 ¹ (55,2;92,4)	89,1 ² (69,4;99,8)
		«Б», $n=22$	72,2 ¹ (50,2;95,8)	80,6 ¹ (52,8;100,6)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», $n=42$	1096 ¹ (898;1242)	1368 ² (998;1712)
		«Б», $n=22$	1002 ¹ (866;1132)	1188 ¹ (866;1506)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», $n=42$	32,0 ¹ (30,2;34,8)	34,4 (31,6;38,8)
		«Б», $n=22$	30,6 ¹ (27,8;33,8)	32,8 ¹ (29,9;35,4)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», $n=42$	3,35 (2,48;4,18)	3,28 (2,62;3,96)
		«Б», $n=22$	3,22 (2,42; 4,12)	3,28 (2,58;4,12)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», $n=42$	36,8 ¹ (34,2;38,8)	34,8 ¹ (33,6;36,6)
		«Б», $n=22$	41,2 ¹ (36,4;48,2)	35,6 ¹ (33,2;38,2)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», $n=42$	1,51 ¹ (1,23;1,91)	1,40 ^{1,2} (1,16;1,72)
		«Б», $n=22$	1,96 ¹ (1,38;3,02)	1,62 ¹ (1,26;2,06)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;
² – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);
³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к подгруппе «А»

В целом было доказано, что развитие ОСН при ОИМ у больных с СД 2 типа сопровождалось активацией ПОЛ за счёт поддержания высокого уровня наработки первичных продуктов ПОЛ. Недостаточная активность антиоксидантной защиты была неспособна адекватно ограничить окислительные процессы, что приводило к их дальнейшему нарастанию. Повреждающее действие ПОЛ на клеточные мембраны отражалось в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови у исследуемой категории больных и требовало соответствующей коррекции.

Таблица 5

Показатели реологических свойств крови во 2-й и 3-й группах больных с СД в первые сутки развития ОИМ при неосложнённом (подгруппа «А») и осложнённом его течении (подгруппа «Б», Me (25%; 75%))

Показатели	Норма	Значение показателей в группах наблюдения			
		2-я группа		3-я группа	
		Подгруппа «А», n=42	Подгруппа «Б», n=22	Подгруппа «А», n=27	Подгруппа «Б», n=11
Гематокрит, %	43,2(41,5;44,4)	44,4(41,4;45,8)	45,6(43,6;47,4)	44,2(41,6;46,0)	45,3(43,8;47,1)
Кажущаяся вязкость крови, сП. 250 с ⁻¹	4,90(4,49;5,01)	5,32(4,80;6,08)	5,78(5,02;6,28)	5,38(4,86; 6,26)	5,86(5,18; 6,42)
Кажущаяся вязкость крови, сП.10с ⁻¹	9,48(9,28; ,56)	9,62(8,16;10,8)	12,16(9,46;14,6)	9,56(8,05;11,1)	12,67(9,22;15,1)
Удельная вязкость крови, сП.250 с ⁻¹	0,10(0,10;0,11)	0,13(0,11;0,17)	0,16(0,12;0,20)	0,14(0,11;0,19)	0,18(0,13;0,22)
Удельная вязкость крови, сП.10 с ⁻¹	0,22(0,21;0,23)	0,25(0,22;0,27)	0,28 ¹ (0,23;0,33)	0,26(0,24;0,28)	0,29 ¹ (0,25;0,33)
Относительная вязкость крови,	5,30(4,85;5,80)	5,38(4,82;7,98)	6,18(4,23;8,26)	5,36(4,68;9,03)	6,30(4,63;8,94)
Предел текучести, дин/см ²	0,029 (0,025;0,035)	0,064 ¹ (0,049;0,072)	0,066 ¹ (0,051;0,070)	0,067 ¹ (0,051;0,078)	0,068 ¹ (0,052;0,077)
Вязкость плазмы, сП	1,80(1,75;1,90)	1,96(1,74;2,34)	2,16 ¹ (2,02;2,30)	1,88(1,60;2,16)	2,14 ¹ (1,98;2,27)
Индекс деформируемости эр-тов, у.е.	1,06(1,05;1,08)	0,97(0,91;1,05)	0,92 ¹ (0,88;1,14)	0,98(0,90;1,18)	0,92 ¹ (0,88;1,12)
Агрегация эритроцитов, % оп.пл.	9,96 (9,17;10,12)	13,8 (9,22;18,2)	16,3 ¹ (11,8;20,6)	14,2 (9,44;23,0)	16,7 ¹ (12,9;20,8)
Агрегация тромбоцитов, % оп.пл.	29,9 (25,84;37,57)	30,6 (27,2;36,0)	32,2 (28,8;36,8)	29,8 (26,1;35,2)	31,8 (26,8;37,1)
Время свёртываемости крови, мин.	6,50 (6,26;7,39)	8,58 ¹ (6,78;10,02)	8,28 ¹ (6,52;9,04)	8,50 ¹ (6,65;9,44)	8,40 ¹ (6,91;9,12)
Фибриноген, г/л	3,20 (2,70;3,90)	4,42 ¹ (3,26;5,98)	5,56 ^{1,2} (3,98;8,08)	4,30 ¹ (2,99;5,64)	5,90 ^{1,2} (4,12;8,22)

Примечание: ¹ – p<0,05 достоверность различий по отношению к норме;
² – p<0,05 – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Выводы. Развитие ОИМ у пациентов с СД 2 типа сопровождается окислительным дистрессом. Нарастание концентраций вторичных продуктов ПОЛ в первые сутки ИМ и интенсивности окислительного стресса на фоне стабильно высоких уровней первичных продуктов ПОЛ является прогностически неблагоприятным признаком для развития ОСН.

Раннее выполнение ЧКВ на ИЗА у пациентов с СД 2 типа, у которых ОИМ осложнился ОСН, не всегда обеспечивает полную нормализацию метаболических нарушений и требует соответствующей комплексной терапии.

Литература

1. Абугов С.А., Мовсесянц М.Ю. Предиоры микроваскулярной обструкции при выполнении первичного чрескожного коронарного вмешательства // Справочник врача общей практики. 2012. №9. С. 21–26.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов: молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. М.: Медицина, 1989. 367 с.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС и сахарным диабетом 2 типа // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 3. С. 36–44.

4. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопр. мед. химии*. 1987. № 33 (1). С. 118–122.
5. Давыдов Б.В., Полуминсков В.Ю., Голиков П.П., Голиков А.П. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. *Клиническая лабораторная диагностика*. - Тез. Докладов 4 Всесоюзного Съезда специалистов по лабораторной диагностике. Москва, 1991. С. 48–49.
6. Коган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // *Биофизика*. 1986. №18. С. 56–57.
7. Корниенко Е.А., Иванов Д.В. Аналгезия в лечении острого коронарного синдрома // *Вестник новых медицинских технологий*. 2014. Т. 21, №3. С. 173–179.
8. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Баранов А.П., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №2. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11912
9. Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368
10. Duggan D.E. Spectorofluorometric determination of tocopherols // *Arhi. Biochem. Biophys*. 1959. №84. P. 1116–1122.
11. Oganov R.G. Cardiovascular disease at the beginning of the XXI century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention // *Occupational medicine, regenerative and preventive medicine*. 2010. №11. P. 257–264.
12. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin // *J. Lab. Med*. 1961. №58. P. 161–168.
13. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart. J*. 2013. №34. P. 3035–3087.

References

1. Abugov SA, Movsesyanc MYU. Prediktory mikrovaskulyarnoj obstrukcii pri vypolnenii pervichnogo chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Predictors of microvascular obstruction when performing primary percutaneous coronary intervention]. *Spravochnik vracha obshchej praktiki*. 2012;9:21-6. Russian.
2. Bilenko MV. Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov: molekulyarnye mekhanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya [Ischemic and reperfusion injuries of organs: molecular mechanisms, ways of prevention and treatment]. Moscow: Medicina; 1989. Russian.
3. Bokeriya LA, Alekyan BG, Buziashvili YUI. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty stentirovaniya koronarnyh arterij u bol'nyh IBS i saharnym diabetom 2 tipa [Immediate and long-term results of stenting of coronary arteries in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus, type 2]. *Grudnaya i serdech-nosudistaya hirurgiya*. 2009;3:36-44. Russian.
4. Gavrilov VB, Gavrilova AR, Mazhul' LM. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoj kislotoj [Analysis methods for the determination of products of lipid peroxidation in serum by the test with thiobarbituric acid]. *Vopr. med. himii*. 1987;33 (1):118-22. Russian.
5. Davydov BV, Poluminskov VYU, Golikov PP, Golikov AP. Integral'naya ocenka balansa perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoj sistemy [Integrated assessment of balance of lipid peroxidation and the anti-oxidant system]. *Klinicheskaya laboratornaya diagno-stika. Tez. Dokladov 4 Vsesoyuznogo S"ezda specialistov po laboratornoj diagnostike*. Moscow; 1991. Russian.
6. Kogan VE, Orlov VN, Prilipko LL. Problema analiza ehndogennyh produktov pere-kisnogo okisleniya lipidov [problem of analysis of endogenous products of lipid peroxidation]. *Biofizika*. 1986;18:56-7. Russian.
7. Kornienko EA, Ivanov DV. Analgeziya v lechenii ostrogo koronarnogo sindroma [Analgesia in the treatment of acute coronary syndrome]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2014;21(3):173-9. Russian.
8. Kornienko EA, Ojnotkinova OSH, Baranov AP, Goncharova EI, Ivanov DV. Sovremennye vzglyady na ehtiopatogenez infarkta miokarda pri saharnom diabete 2 tipa i metody lecheniya (obzor literatury)[Modern views on the etiopathogenesis of myocardial infarction in patients with diabetes type 2 and treatment (review of

literature)] Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Jun 30];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf>. DOI: 10.12737/11912

9. Ojnotkinova OSH, Kornienko EA, ZHarikov SB, Ivanov DV. EHffektivnost' chreskozhnogo koronar-nogo vmeshatel'stva u bol'nyh infarktom miokarda i sopushtvuyushchim saharnym diabetom 2 tipa [the Effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type 2]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 25];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf>. DOI: 10.12737/13368

10. Duggan DE. Spectorofluorometric determination of tocopherols. Arhi. Biochem. Biophys. 1959;84:1116-22.

11. Oganov RG. Cardiovascular disease at the beginning of the XXI century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention. Occupational medicine, regenerative and preventive medicine. 2010;11:257-64.

12. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. J. Lab. Med. 1961;58:161-8.

13. Rydén L, Grant PJ, Anker SD. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart. J. 2013;34:3035-87.

Библиографическая ссылка:

Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Иванов Д.В. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf> (дата обращения: 14.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16223.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 616.314-06-084-057

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОСВЕТЛЕНИЯ ЗУБОВ

И.А. БЕЛЕНОВА, А.В. СУЩЕНКО, О.А. КУДРЯВЦЕВ, И.В. КОРЕЦКАЯ, Е.Н. РОЖКОВА

*ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России,
ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394000, Россия, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru*

Аннотация. После применения профессионального отбеливания зубов, имеющих клинический диагноз дисколорит, зарегистрированы снижение уровня резистентности эмали и её кислотоустойчивости. Как правило, эти изменения сопровождаются гиперестезией зубов. Таким образом, после осветления зубов рекомендуется назначение препаратов, ликвидирующих осложнения как на макро, так и на микроуровнях. По данным наших исследований, все реминерализующие средства, которые апробировались в ходе работы, обладали эффектом восстановления минеральной структуры эмали, а также ликвидации повышенной чувствительности, что соответствует заявленным параметрам. Тем не менее, наилучшей эффективностью при снижении морфохимических характеристик эмали после отбеливания, нормализующей физиологические процессы в зубе, обладал препарат ГАМК.

По данным клинических и лабораторных исследований, сразу после осветления зубов, но до применения реминерализующих средств, резистентность эмали соответствовала средним показателям, зафиксированным после отбеливания зубов, и во всех группах была примерно на одном уровне. После применения назначенных средств, эмалерезистентность повышается во всех группах. Самые лучшие показатели были достигнуты в группе назначения ГАМК. Данные кислотной биопсии эмали, а также теста на эмалерезистентность показали, что в начале исследования сразу после отбеливания зубов, выход кальция и фосфора несколько ниже физиологических и указывает на обеднение эмали минеральными компонентами, в группах сравнения статистически значимых различий выявлено не было. После применения реминерализующих препаратов кислотоустойчивость эмали, а также её резистентность повышается во всех группах, но в группе применения ГАМК эффективность лечения выше.

Ключевые слова: гиперестезия, кислотная биопсия эмали, десенситайзеры.

PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER PROFESSIONAL TEETH WHITENING

I.A. BELENOVA, A.V. SYCHENKO, O.A. KUDRYAVTSEV, I.V. KORETSKAYA, E.N. ROZKOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia

Abstract. After the use of professional teeth whitening with a clinical diagnosis of discoloritis, a decrease in the level of resistance of the enamel and its acid resistance has been registered. As a rule, these changes are accompanied by hyperesthesia of the teeth. Thus, after teeth lightening, the prescription of drugs that eliminate complications at both macro and micro levels is recommended. According to our research, all remineralizing agents that have been tested during the work had the effect of restoring the mineral structure of enamel, as well as eliminating hypersensitivity, which correspond to the stated parameters. However, the best efficacy in reducing the morphochemical characteristics of enamel after bleaching, normalizing the physiological processes in the tooth, had the GABA preparation.

According to clinical and laboratory studies, immediately after teeth lightening, but before the use of remineralizing agents, enamel resistance corresponded to the average indicators recorded after teeth whitening, and in all groups was approximately at the same level. After the use of prescribed agents, enamel resistance increases in all groups. The best performance was achieved in the GABA group of appointments. The data of acid biopsy of enamel, as well as a test for enamel resistance showed that at the beginning of the study immediately after teeth whitening, the output of calcium and phosphorus is slightly lower than physiological and indicates that the enamel is poor in mineral components, there were no statistically significant differences in comparison groups. After the use of remineralizing drugs, the acid resistance of enamel, as well as its resistance, increases in all groups, but in the group of GABA use, the treatment effectiveness is higher.

Key words: hyperesthesia, acid enamel biopsy, desensitizers.

По литературным данным 74% опрошенных считают, что некрасивая улыбка негативно сказывается на карьере, а 92% полагают, что привлекательная улыбка способствует успеху в личной жизни.

Желание пациентов иметь белоснежную улыбку всегда вызывало большой интерес врачей-стоматологов и вело к активному развитию такого направления в эстетической стоматологии, как отбеливание зубов.

Охваченность населения процедурой устранения дисколорита зубов в мире имеет свои особые тенденции. Так по данным *Goldberg M. E tal.* использование разных видов осветления зубов в стоматологической практике Северной Америки достигает 90% случаев обращаемости пациентов с дисколоритом. В Российской Федерации, по литературным данным, уже около 80% стоматологических клиник в крупных городах предлагают своим пациентам процедуру отбеливания. Спрос на осветление зубов в последнее время ежегодно увеличивается на несколько процентов [8].

Это приводит к появлению на стоматологическом рынке большого количества отбеливающих систем как для домашнего, так и профессионального отбеливания (ультрафиолетовое, галогеновое, отбеливание КТП (*PotassiumTitanylPhosphate = KTiOPO₄*) и ЗЛТ (*LaserLikeLight* – «лазер, подобный свету») лазером). Но, несмотря на постоянное преобразование существующих и поиск новых методик отбеливания, на сегодняшний день не удастся избежать негативных последствий после их применения, таких как:

- деминерализация и дегидратация тканей зуба;
- увеличение выхода макро- и микроэлементов из поверхностного слоя эмали;
- нарушения минерального состава ротовой жидкости, проявляющимся снижением концентрации кальция, магния, меди, цинка, марганца и железа;
- снижение активности супероксид дисмутазы, участвующей в купировании воспалительных процессов в тканях.

Самым частым осложнением воздействия отбеливающих систем, доставляющим наибольший дискомфорт пациенту, является стойкая гиперестезия зубов.

Это обусловлено тем, что действие отбеливающих систем и методик сводится к обесцвечиванию органического матрикса межэмалевых призм, вымыванию кальция и фосфора, расширению пор поверхностных и глубоких слоев эмали, что приводит к изменению гидродинамических процессов в эмали зуба. Жидкость, заполняющая дентинные каналы, легче реагирует на внешние раздражители, что соответствует теории Браннстрема о возникновении зубной чувствительности. По данным *Haywoodetal.* (1994) и *Nathanson* (1997), около 67% пациентов могут испытывать разного рода гиперестезию во время отдельных этапов отбеливания.

Исходя из вышеуказанных данных, во избежание негативных последствий, процедуру отбеливания необходимо завершать реминерализующей терапией.

Не взирая на то, что на сегодняшний день представлено большое количество методик и средств лечения гиперестезии результат их применения не стабилен, непродолжителен и не исключает появление рецидивов, поэтому поиск и изучение препаратов, способных нивелировать эти последствия особенно актуален на фоне стабильно возрастающего спроса на отбеливание.

Учитывая, литературные данные и данные наших исследований, указывающие на развивающийся дисбаланс минеральных компонентов после применения отбеливающих зубов систем, на наш взгляд, следует особое внимание уделить препаратам восстанавливающих матрицу эмали. С этой целью, в своей работе мы применили реминерализующий гель («Радогель-ГАМК»), который рекомендован в качестве реминерализующего препарата для лечения начального кариеса, а также для лечения эрозии твердых тканей зуба. Ранее, с целью профилактики осложнений и устранения симптома гиперестезии после процедуры отбеливания зубов данный препарат не применялся. «Радогель-ГАМК» представлен гелевой композицией на водной основе, и содержит спектр незаменимых аминокислот и основных минеральных составляющих твердых тканей зуба: лизин – 0,3%, аргинин – 1,2%, гистидин – 0,1%, гиалуриновая кислота – 0,5%, а также *Ca* + витамин *D* + витамин *B12*.

Каждый из компонентов решает свою структурную функцию, как в органической, так и неорганической матрице зуба. Восстановление органического матрикса происходит за счёт следующих компонентов:

Лизин. Участвует в воспроизводстве коллагена и восстановлении тканей, также улучшает восстановление количества кальция и транспорт его в костную ткань;

Аргинин. Данный компонент принимает участие в целом ряде важных обменных процессов организма. А самое главное, он обеспечивает реминерализующий потенциал слюны за счет образования положительно заряженных агломератов, неся на себе ионы кальция, образуя при этом «аргинин-карбонат кальция». Вновь образованные структуры, при нейтральных значениях *pH* среды осаждаются на отрицательно заряженном дентине. При этом образуется запечатывающий слой не только на поверхностных слоях тканей зуба, но и в глубине открытых дентинных канальцев.

Гистидин. Данный органический компонент входит в состав амелогенинов, которые вместе с амеллинами составляют около 90% от всей органической фракции эмали. Это белки, способствующие амелогенезу, являющиеся основой формирования и функционального построения эмали.

Фактическое соотношение этих аминокислот, максимально придает органической составляющей зуба свойства осмотической мембраны, формирующей физиологический тканевой барьер для микроорганизмов.

Наличие ионов кальция в комплексе с витамином *D* активизирует формирование минеральной составляющей ткани зуба, укреплению эмали. Витамин *B12* - активизирует процессы минерального обмена веществ в эмали.

Гиалуроновая кислота (ГК). Данный компонент обладает биологической активностью, а также биосовместимостью, реологическими свойствами, отсутствием антигенности, раздражающего и других побочных эффектов. ГК является участником регуляции проницаемости тканей. Важная функциональная способность - преобразование межклеточного вещества в желеобразный матрикс, который поддерживает клетки, происходящий за счет связывания воды в тканях. Гиалуроновая кислота, совместно с другими аминокислотами, участвует в формировании тканевого барьера эмали.

ГК - это гидрофильные сшитые полимеры. Эти структуры способны набухать в воде, что формирует нерастворимую объемную структуру. Таким образом, гиалуроновая кислота является основным структурообразующим гликозаминогликаном, так как концентрирует вокруг себя другие гликозаминогликаны и образуют агрегаты протеогликана, обладающие большой гидрофильностью и эластичностью, в сравнении со свободными протеогликанами. Связывая в единую систему, коллагеновые волокна, другие белки, компоненты межклеточного вещества, клетки. При этом создается «буферный объем», который определяет прочность и упругость механических тканей, помогает им преодолевать временное воздействие.

Особенно важным является способность гиалуроновой кислоты покрывать ткани, подверженные риску повреждения.

Изучив состав и свойства компонентов «Радогель-ГАМК», можно предположить его эффективность в отношении фармакологической коррекции симптома гиперестезии твердых тканей зуба, после лечения дисколорита зубов осветляющими препаратами. Недостаточное количество информации актуализирует необходимость его дальнейшего изучения.

Цель исследования – исследование десенситивных свойств и клинической эффективности реминерализующего геля «Радогель-ГАМК».

Материалы и методы исследования. Для решения основных задач и цели исследования нами были обследованы 78 пациентов. Весь контингент обследуемых имел возрастной диапазон от 19 до 45 лет, все были без выраженной стоматологической и соматической патологии.

Пациентов мы распределили на три равноценные группы:

в 1 группе – 27 человек после отбеливания зубы покрывали Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия),

во 2 группе – 25 человек – мы покрывали препаратом на основе фтора («Фторлак»);

в 3 группе – 26 человек – применили «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия).

Все средства использовались сразу после отбеливания, в соответствии с инструкцией по их применению.

В работе мы применили следующие методы: опрос, осмотр, ТЭР-тест (тест на эмалерезистентность), кислотную биопсию эмали. Для регистрации эффективности устранения гиперестезии после отбеливания, мы использовали *индекс интенсивности гиперестезии зубов* (ИИГЗ).

Тест регистрирующий изменения резистентности эмали предложил В.Р. Окушко, в 1984. Методика метода заключается в нанесении на эмаль одной капли 1 – нормальной соляной кислоты, затем, через 1 минуту, каплю снимают, зуб промывают в течение 45-60 секунд, далее высушивают ватным тампоном. После процедуры всегда определяется, видимый глазу, участок эмали, отличающийся от остальной поверхности зуба матовым оттенком. Этот участок окрашивают 1% водным раствором метиленового синего, а далее, в течение 1 мин, промывают струей воды. Краситель полностью смывается с эмали, оставляя окрашенный участок протравливания. Интенсивность окраски деминерализованного участка соответствует глубине проникновения кислоты в эмаль. Для оценки интенсивности окрашивания используется набор 4-х эталонов разной интенсивности окрашивания. Бледно-голубой – высокая резистентность эмали. Голубой цвет – средняя структурно-функциональная резистентность. Синий цвет эталона – пониженная резистентность. Интенсивно синий цвет – обследуемый имеет крайне низкую структурно-функциональную резистентность эмали. Также, оценка результатов ТЭР-теста может регистрироваться в % (в соответствии с 10-бальной шкалой синего цвета). Бледно-голубой цвет – до 30% – высокая резистентность эмали. Голубой цвет – 30-50% – средняя резистентность эмали. Синий цвет – 50-70% – низкая резистентность эмали. Очень интенсивное окрашивание - 70-100% — очень низкая резистентность эмали.

Кислотная биопсия эмали (В.К. Леонтьев, В.А. Дистель, 1975). В основе метода воздействие на эмаль зуба деминерализующего буферного раствора (солянокислый буферный раствор). По истечении 1 мин, после нанесения кислотного буфера на эмаль, биоптат забирают и используют для количественного химического анализа. При снижении резистентности эмали её растворимость всегда снижается, а ко-

личество кальция в биоптате увеличивается.

Индекс интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ) применяли с целью объективной оценки степени чувствительности твердых тканей зубов до и после применения минерализующих средств. Данный индекс рассчитывается следующим образом: Формула: Индекс интенсивности гиперестезии зубов равняется сумме значений индекса у каждого зуба и делённое на количество зубов с повышенной чувствительностью. Индекс рассчитывают в баллах, исходя из следующих показателей: 0 – отсутствие реакции на температурные, химические и тактильные раздражители; 1 – наличие чувствительности к температурным раздражителям; 2 – наличие чувствительности к температурным и химическим раздражителям; 3 – наличие чувствительности к температурным, химическим и тактильным раздражителям. Значения ИИГЗ находятся в пределах от 1, 0 до 3 баллов. Интерпретация индекса: 1,0-1,5 – гиперестезия I степени; 1,6-2,2 балла – гиперестезия II степени; 2,3-3 – гиперестезия III степени.

Обработка результатов статистики проводилась с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений *средних арифметических величин* (M), *стандартной ошибки* (m), *стандартное отклонение* (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали *t* – критерий Стьюдента. Достоверными считали различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$)

Результаты и их обсуждение. Цель применения реминерализующих препаратов - ликвидация последствий деминерализации и повышенной чувствительности зубов. Таким образом, на всех этапах применения выбранных для исследования средств, мы регистрировали степень интенсивности гиперестезии зубов в группах исследования. Анализируя результаты, представленные в таблице 1 можно сделать вывод, что все рекомендованные средства высокоэффективны в отношении ликвидации повышенной чувствительности зубов после отбеливания зубов и лечения дисколорита. Уже через неделю в группе пациентов, в которой применяли «Фторлак» ИИГЗ снизился в $1,8 \pm 0,01$ раза; при применении «Гипостез – фтор» (ООО «Радуга Р», Россия) – в $5,8 \pm 0,02$ раза. В группе пациентов, где применили Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) уже на второй день в $2,2 \pm 0,01$ раза снизился ИИГЗ, а через неделю гиперестезия ликвидирована полностью ($p \leq 0,05$). Таким образом, все средства обладают хорошим десенсибилизирующим эффектом, но Радогель – ГАМК (ООО «Радуга Р», Россия) показал наилучшие результаты. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Изменения степени интенсивности гиперестезии зубов на этапах исследования в группах пациентов (по данным ИИГЗ)

Группы	До применения средств	Через 2 дня	Через 1 неделю применения	Через 2 недели после применения
Радогель-ГАМК	$2,9 \pm 0,01$	$1,3 \pm 0,01$	$0 \pm 0,01$	$0 \pm 0,01$
Фторлак	$2,9 \pm 0,01$	$2,1 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,01$
Гипостез-фтор	$2,7 \pm 0,02$	$2,3 \pm 0,02$	$1,5 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,01$

По результатам исследований, до применения реминерализующих средств резистентность эмали соответствовала средним физиологическим показателям, и во всех группах статистически достоверных различий не зарегистрировано (табл. 2) ($p \leq 0,05$). После применения средств эмалерезистентность повышается во всех группах, но более эффективно реминерализация проходила в группе назначения ГАМК (по результатам ТЭР-теста).

Таблица 2

Динамика изменений данных ТЭР – теста в группах обследуемых (интенсивность окрашивания оценивалась в %)

Группы	До применения средств	Через 1 неделю после применения	Через 2 недели после применения
Фторлак	$20,3 \pm 0,08$	$17,1 \pm 0,08$	$16,3 \pm 0,04$
Гипостез-фтор	$22,3 \pm 0,01$	$15,4 \pm 0,09$	$15,1 \pm 0,07$
Радогель-ГАМК	$21,5 \pm 0,03$	$15,0 \pm 0,01$	$14,2 \pm 0,08$

Данные кислотной биопсии эмали соответствуют всем показателям, зарегистрированным при проведении теста эмалерезистентности, и в начале исследования, сразу после отбеливания зубов, выход кальция и фосфора несколько ниже физиологических показателей (табл. 3). После применения реминерализующих средств кислотоустойчивость эмали повышается во всех группах. В группе использования геля ГАМК эффективность восстановления эмали выше, чем в группах сравнения ($p \leq 0,05$).

Таблица 3

Результаты кислотной биопсии эмали, на этапах исследования, в группах исследования (мкмоль/мин)

Группы		До применения десенситивных средств	Через 1 неделю применения	Через 2 недели после применения
Фторлак	<i>Ca</i>	39,6±0,19	37,5±0,12	36,3±0,01
	<i>P</i>	23,6±0,02	22,1±0,03	21,4±0,03
Гипостез-фтор	<i>Ca</i>	37,9±0,11	37,3±0,19	37,1±0,03
	<i>P</i>	22,8±0,01	22,6±0,04	23,2±0,05
Радогель-ГАМК	<i>Ca</i>	38,5±0,17	37,2±0,04	32,1±0,07
	<i>P</i>	23,8±0,03	22,4±0,03	19,3±0,04

По данным наших исследований, все применённые в исследованиях средства, которые апробировались в ходе работы, обладают эффектом не только ликвидации повышенной чувствительности, но и восстановления резистентности эмали, что подтверждает эффективность заявленных параметров. При этом установлено, что уровень резистентности и кислотоустойчивости эмали после проведения процедуры отбеливания, часто сопровождается деминерализацией эмали, нарушением минерального обмена и, как следствие, гиперестезией зубов. Рекомендация применения средств, позволяющих воздействовать на устранение осложнений после отбеливания, как на структурном, так и клиническом уровнях. Анализируя результаты, все рекомендованные средства, которые апробировались в ходе работы, обладают не только эффектом ликвидации повышенной чувствительности, но и восстановления минерального обмена в эмали зубов, что соответствует характеристикам препаратов. Однако, наилучшей эффективностью при снижении морфохимических характеристик эмали после отбеливания, нормализующей физиологические процессы в зубе, обладал препарат ГАМК, что позволяет рекомендовать гель для практического применения в клинических условиях.

Выводы:

1. Все изученные в работе средства высокоэффективны в отношении ликвидации повышенной чувствительности зубов и обладают десенситивными возможностями, но Радогель – ГАМК (ООО «Радога Р», Россия) показал наилучшие результаты. Гиперестезия ликвидирована в более быстрые сроки.
2. По данным клинических исследований до применения десенситивных средств резистентность эмали соответствовала средним показателям, зафиксированным после отбеливания зубов, и во всех группах была примерно на одном уровне. После применения назначенных средств эмалерезистентность повышается во всех группах, но лучше показатели в группе назначения ГАМК.
3. Результаты кислотной биопсии эмали соответствуют данным, полученным при проведении ТЭР-теста и, в начале исследования, сразу после отбеливания зубов, выход кальция и фосфора несколько ниже физиологических показателей, в группах сравнения статистически значимых различий выявлено не было.
4. После применения десенситивных средств кислотоустойчивость эмали повышается во всех группах, но в группе применения ГАМК эффективность лечения выше.

Литература

1. Беленова И.А. Индивидуальная профилактика кариеса у взрослых: автореф. дис. д.м.н. Воронеж, 2010. 48 с.
2. Беленова И.А., Андреева Е.В., Кунина Н.Т. Повышение эффективности лечения гиперестезии зубов после профессионального отбеливания // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, №2. С. 98–101.
3. Беленова И.А. Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 4. С. 1070–1073.

4. Беленова И.А., Митронин А.В., Кудрявцев О.А., Рожкова Е.Н., Андреева Е.В., Жакот И.В. Рекомендация средств гигиены с десенситивным эффектом с учётом индивидуальных особенностей стоматологического статуса пациента // Кафедра. Cathedra. Стоматологическое образование. 2016. №55. С. 46–49.
5. Кунин А.А., Беленова И.А., Волков Е.Б. Значение структурных особенностей твердых тканей зуба для профилактики кариеса. Актуальные проблемы. Пути сотрудничества стран Балтии в области стоматологии: материалы междунаро. конгресса стоматологов стран Балтийского региона, 28-30 мая 2009 г. Светлогорск, 2009. С. 52–55.
6. Кунин А.А., Беленова И.А., Селина О.Б. Роль менеджмента в повышении эффективности мероприятий комплексной системы профилактики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 1. С. 103–105.
7. Садовский В.В., Беленова И.А., Шумилович Б.Р. Применение высокотехнологичных методов в диагностике заболеваний зубов // Институт стоматологии. 2008. Т. 38, № 1. С. 74–75.
8. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / Кунин А.А., [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 1. С. 188–191.
9. Goldberg M., Grootveld M., Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review // Clin. oral. invest. 2010. №14. P. 1–10.

References

1. Belenova IA. Individual'naya profilaktika kariesa u vzroslyh [dissertation] [Individual prevention of caries in adults]. Voronezh (Voronezh region); 2010. Russian.
2. Belenova IA, Andreeva EV, Kunina NT. Povyshenie ehffektivnosti lecheniya giperestezii zubov posle professional'nogo otbelivaniya [Improving the effectiveness of treatment of hyperesthesia of teeth after professional whitening]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2013;20(2):98-101. Russian.
3. Belenova IA. Primenenie vysokih tekhnologij v diagnostike zabolevanij zubov [application of high technologies in the diagnosis of dental diseases]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2008;7(4):1070-3. Russian.
4. Belenova IA, Mitronin AV, Kudryavcev OA, Rozhkova EN, Andreeva EV, ZHakot IV. Rekomendaciya sredstv gigieny s desensitivnym ehffektom s uchyotom individual'nyh osobennostej stomatologicheskogo statusa pacienta [recommendation of hygiene products with a desensitive effect, taking into account the individual characteristics of the dental status of the patient]. Kafedra. Cathedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2016;55:46-9. Russian.
5. Kunin AA, Belenova IA, Volkov EB. Znachenie strukturnyh osobennostej tverdyh tkaney zuba dlya profilaktiki kariesa [Value of structural features of the hard tissues of the tooth for caries prevention]. Aktual'nye problemy. Puti sotrudnichestva stran Baltii v oblasti stomatologii: materialy mezhdunarod. kongressa stomatologov stran Baltijskogo regiona, 28-30 maya 2009 g. Svetlogorsk; 2009. Russian.
6. Kunin AA, Belenova IA, Selina OB. Rol' menedzhmenta v povyshenii ehffektivnosti me-ropriyatij kompleksnoj sistemy profilaktiki [the Role of management in improving the efficiency of measures of the comprehensive prevention system]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2008;7(1):103-5. Russian.
7. Sadovskij VV, Belenova IA, SHumilovich BR. Primenenie vysokotekhnologichnyh metodov v diagnostike zabolevanij zubov [the use of high-tech methods in the diagnosis of dental diseases. Institute of dentistry]. Institut stomatologii. 2008;38(1):74-5. Russian.
8. Kunin AA, et al. Sovremennye vozmozhnosti profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij [Modern possibilities of prevention of dental diseases]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2008;7(1):188-91. Russian.
9. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. Clin. oral. invest. 2010;14:1-10.

Библиографическая ссылка:

Беленова И.А., Сущенко А.В., Кудрявцев О.А., Корещкая И.В., Рожкова Е.Н. Профилактика осложнений после профессионального осветления зубов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-4.pdf> (дата обращения: 26.11.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ПУНКЦИОННО-ИНФУЗИОННЫЙ СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВПРАВИМЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ
МЕТОДОМ ИНЪЕКЦИОННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНТРОКОРПОРАЛЬНО
ПОЛИМЕРИЗУЮЩЕЙСЯ СМЕСИ В ПАХОВЫЙ КАНАЛ ПОД УЗ-КОНТРОЛЕМ**

Е.М. ТРУНИН, М.Д. МОУЛАБАКАС, А.А. СМОРНОВ, С.А. ВИННИЧУК

*ФГБОУЗ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ,
ул. Кирочная, д.41, г. Санкт-Петербург, 191015, Россия, тел. 8(812) 303-50-00*

Аннотация. В статье изложены этапы и особенности выполнения оригинальной методики инъекционного введения интракорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал под УЗ-контролем с целью устранения вправимой паховой грыжи. При осуществлении способа, введение смеси в паховый канал трупа проводили под ультразвуковым контролем, позволяющим осуществлять четкую визуализацию кончика иглы, что способствует ее безопасному, точному и контролируемому продвижению в зоне проведения манипуляции. При осуществлении способа, полимеризующуюся смесь вводили в паховый канал через его наружное отверстие, или через его переднюю стенку. При этих способах введения эксплантат попадает в паховый канал кратчайшим, наиболее безопасным и наиболее простым с анатомической точки зрения путем. Во время введения полимера, в результате повышения давления в полости пахового канала, грыжевой мешок вправимой паховой грыжи перемещается в брюшную полость, что хорошо визуализируется при УЗ-навигации. Для повышения надежности закрытия грыжевых ворот, после заполнения полимеризующейся смесью пахового канала, дополнительно под УЗ-контролем проходили иглой за поперечную фасцию и вводили полимер в предбрюшинную клетчатку. Таким образом, задняя стенка пахового канала дополнительно укрепляется в проекции грыжевых ворот. Поскольку сукцинамидные группы разработанного сополимера реакционноспособны по отношению ко всем аминогруппам молекул белков окружающих тканей, в области контакта смеси с тканями происходит прочная ковалентная сшивка геля с окружающими тканями. Этим обеспечивается его хорошая адгезия к стенкам пахового канала. В результате, формирующийся полимерный эксплантат прочно фиксируется к стенкам пахового канала, формируя механическое препятствие для повторного пролабирования грыжевого мешка через грыжевые ворота. В дальнейшем, на границе эксплантата и окружающих тканей формируется прочная капсула из соединительной ткани.

Ключевые слова: паховая грыжа, интракорпорально полимеризующаяся смесь, УЗ-навигация.

**PUNCTURE-INFUSION TREATMENT METHOD OF REDUCIBLE INGUINAL
HERNIAS BY THE INJECTION OF AN INTRACORPOREALLY POLYMERISING
MATERIAL INTO THE INGUINAL CANAL UNDER USG-GUIDANCE**

E.M. TRUNIN, M.J. MOWLABUCUS, A.A. SMIRNOV, S.A. VINNICHUK

*The North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Kirochnaya street, 41, St. Petersburg, 191015, Russia, tel. 8 (812)303-50-00*

Abstract. The article describes the stages and the particularities involved during the conduction of an original treatment method of reducible inguinal hernias, whereby an intra-corporeally polymerising material is injected into the inguinal canal under ultrasound guidance. The latter ensures clear visualization of the tip of the needle, which accounts for its safe, accurate and controlled displacement within the area concerned during the delivery of the material into the inguinal canal of corpses. The procedure was carried out by injecting the material into the inguinal canal via the superficial inguinal ring or through the anterior wall of the inguinal canal. These techniques offer the easiest, safest and simplest approach from an anatomical point of view. During the introduction of the polymerising agent, the rise in pressure within the inguinal canal causes the reduction of the hernia sac into the abdominal cavity in case of reducible inguinal hernias, which can be well monitored by ultrasonography. In order to achieve a more reliable closure of the defect in the abdominal wall, after the filling of the canal, under ultrasound guidance the needle tip is made to pass through the transverse fascia and then introduced into the preperitoneal space, where more polymerising material is injected. In this way, the posterior wall of the inguinal canal is strengthened in the weak zones concerned. Succinamide groups in the structure of the copolymer, which is one of the main components of the devised polymerizing materials react to amino-groups in protein molecules of the surrounding tissues, hence strong covalent bonds are formed between the prosthesis and surrounding tissues. This accounts for good adhesion to the walls of the inguinal canal. As a result, the formed prosthesis becomes tightly attached to the walls of the inguinal canal, subsequently presenting as an obstacle to

future prolapses of the hernia sac through weak spot(s). Ultimately, a tough connective tissue capsule is formed between tissue and prosthesis.

Key words: inguinal hernia, intracorporeally polymerising material, USG-guidance.

Введение. Распространённость паховых грыж составляет по различным данным от 27 до 43% у мужчин и от 3 до 6% – у женщин [8]. В настоящее время, единственным эффективным способом лечения является операция.

У относительно небольшой доли пациентов заболевание протекает бессимптомно, однако наблюдательная тактика в этой группе все равно приводит к хирургическому вмешательству примерно в 70% в течение последующих 5 лет [5].

Учитывая распространённость паховой грыжи, герниология, как раздел хирургии по-прежнему вызывает большой интерес. Тенденция современной хирургии к минимально инвазивным подходам лечения, возможность использования в настоящее время высокоэффективных методов визуализации тканей и органов организма, а также последние достижения в области химии и инженерии, привели к возникновению идеи о разработке нового минимально инвазивного способа лечения паховых грыж.

УЗИ нашло свое место и в герниологии. Оно служит как дополнительный метод в диагностике грыж, в случаях, когда диагноз неясен [2, 4, 6, 7, 9-12].

Кроме того, оно применяется при выполнении многих процедур в качестве метода наведения, например, при выполнении блокады подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов [3]. В этой работе подробно рассматривается УЗИ как инструмент наведения при выполнении миниинвазивного пункционно-инфузионного заполнения пахового канала [1] с дополнительным введением полимерного материала в предбрюшинное пространство – экспериментальное исследование, которое показало высокую точность УЗ-навигации при выполнении методики.

Цель исследования – разработка методики выполнения пункционно-инфузионного способа лечения вправимых паховых грыж путем инъекционного введения интрокорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал под УЗ-контролем.

Задачи:

- 1) осуществить введение интрокорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал под УЗ-контролем двумя способами: через наружное паховое кольцо и через переднюю стенку пахового канала;
- 2) оценить точность УЗ-навигации при выполнении введения интрокорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал;
- 3) сравнить эффективность двух предложенных пункционных доступов к паховому каналу.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили в трех государственных больницах – Елизаветинской, Петра Великого, и в Александровской больнице на выборке, представленной 30 трупами мужского пола, разной возрастной группы, с разными типами телосложения и разными причинами смерти. В топографо-анатомическое исследование были включены только те трупы, у которых не было оперативных вмешательств на органах живота, а также в паховой области. Фиксацию исследуемых анатомических объектов формалином не производили, также, трупы не подвергались воздействию низких температур.

Все исследования на трупах были выполнены строго по протоколу, который был рассмотрен и одобрен этическим комитетом университета в начале научно-исследовательской работы в 2015 г. Были сформированы 2 группы: 1-ая группа (эксперимент выполняли в правой паховой области) предназначена для проведения опыта первым способом доступа, 2-ая группа (опыт выполняли на левой стороне) для проведения опыта вторым способом доступа. Первый способ доступа подразумевал выполнение пункции и попадание в паховый канал через наружное паховое кольцо. Второй способ доступа включал пункцию и попадание в паховый канал через переднюю стенку пахового канала. В обоих случаях использовали переносной УЗИ аппарат «EDAN-DUS 60», с линейным датчиком 7,5 МГц (для исследования поверхностно расположенных органов и тканей). Такой датчик позволяет четко различить различные слои и структуры передней брюшной стенки – кожа, *подкожная жировая клетчатка* (ПЖК), фасции, сосуды, семенной канатик).

Обработку и учёт результатов проводили с использованием программного пакета *Statistica V.10 Stat.Soft inc u Microsoft Excel 2013*. Используемый статистический термин: *p*-достигнутый уровень значимости. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этапы эксперимента:

- 1) Выполнение УЗИ и идентификация всех необходимых структур: кожа, поверхностная фасция, собственная фасция, апоневроз наружной косой мышцы живота (передняя стенка пахового канала), паховая связка, семенной канатик, бедренные сосуды, нижние надчревные сосуды (на трупах идентифицировать нижние надчревные сосуды довольно сложно, так как отсутствует кровоток), поперечная фасция, верхняя ветвь лобковой кости, лонный бугорок лонное сочленение, латеральный край прямых мышц живота (рис. 1).

- 2) Подготовка полимера непосредственно перед опытом (рис. 2).
- 3) Введение иглы под УЗ-контролем.

Пункцию кожи (рис. 3) в первой группе (правая паховая область) выполняли у основания мошонки. Затем, под контролем УЗИ, кончик иглы проводили через сравнительно тонкий слой ПЖК, после чего проникали в паховый канал через наружное паховое кольцо. Во второй группе (левая паховая область) – пункцию кожи выполняли через точку, находящуюся на 2 см выше паховой связки, на уровне границы медиальной и средней её 1/3. Далее, под контролем УЗИ (рис. 4) кончик иглы проводили через ПЖК, поверхностную фасцию, апоневроз наружной косой мышцы и проникали в паховый канал (при положении датчика параллельно и над паховой складкой). Как только кончик иглы проникал в паховый канал, плоскость датчика переводили в положение, перпендикулярное продольной оси семенного канатика. Такой приём предотвращает введение полимера между элементами самого семенного канатика.

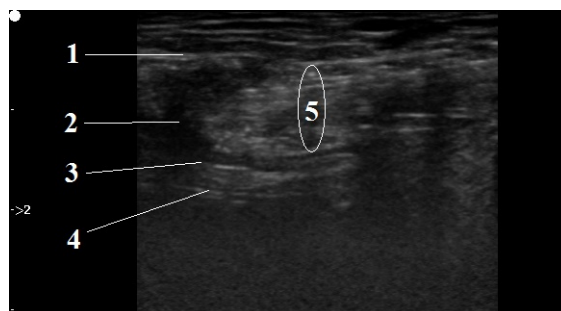


Рис. 1. УЗ-анатомия пахового канала. 1 – апоневроз наружной косой мышцы живота, 2 – паховый канал, 3 – поперечная фасция, 4 – париетальная брюшина, 5 – семенной канатик



Рис. 2. Смешивание сополимера со швизателем. а – 3 ходовой кран, б – 20 мл шприц



Рис. 3. Определение точки проведения пункции и прокалывание кожи



Рис. 4. Дальнейшее продвижение иглы осуществляли строго под контролем УЗИ

4) Введение гелеобразного эксплантата под контролем УЗИ.

После проникновения кончика иглы в паховый канал, начинали введение гелеобразного полимера вокруг семенного канатика (на срезе выглядит как круглое образование). В процессе введения полимера, происходит гидродиссекция семенного канатика от стенок пахового канала. Затем, датчик вновь переводили параллельно продольной оси семенного канатика или паховой связки. После попадания продольной оси иглы в плоскость сканирования и визуализации её кончика, можно безопасно продвигать иглу глубже. Выполняли заполнение пахового канала на всю его длину до момента возникновения ощущения резкого нарастания сопротивления поршня шприца при введении гелеобразного полимера. В области внутреннего пахового кольца, под контролем УЗИ проводили остриё иглы через поперечную фасцию (задняя стенка пахового канала) с одновременным постоянным давлением на поршень. Как только кончик иглы проникает в предбрюшинное пространство, ощущается внезапное снижение сопротивления при нажатии на поршень шприца. Полимер нагнетали непосредственно в предбрюшинное пространство в области внутреннего пахового кольца. Когда полимер попадает в рыхлое предбрюшинное пространство, УЗИ показывает отхождение париетального листка брюшины и находящихся в соприкосновении с ним полых органов от поперечной фасции.

5) Верификация точности введения эксплантата после его инфузии.

Через 15 минут после инъекции выполняли разрез параллельно паховой связке и на 2 см выше ее. Далее доступ осуществляли как при классическом доступе для грыжесечения. При правильном введении полимер располагается: 1) в паховом канале вокруг семенного канатика только с трех сторон – спереди, выше и ниже его (так как задняя поверхность семенного канатика в большинстве случаев фиксирована к задней стенке пахового канала) 2) в предбрюшинном пространстве в области внутреннего кольца.

Описание методики. При осуществлении способа полимеризующую смесь вводили в паховый канал через его наружное отверстие, или через его переднюю стенку. При этих способах введения эксплантат попадает в паховый канал кратчайшим, наиболее безопасным и наиболее простым с анатомической точки зрения путем (рис. 6). Смесь компонентов полимера готовили *ex tempore*. Перед началом введения, смесь насыщали микропузырьками воздуха, которые необходимы для увеличения площади контакта полимерного эксплантата с окружающими тканями, что увеличивает надёжность его фиксации к стенкам пахового канала (рис. 5).

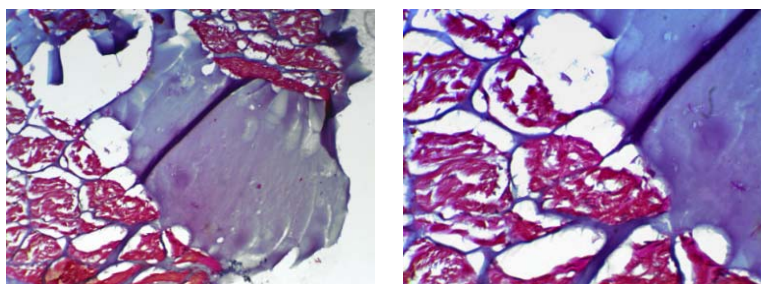


Рис. 5. 60 суток после введения полимера в мышцы задней поверхности правого бедра крысы. Разрастание соединительной ткани по периметру эксплантата, поверхность которого значительно увеличена за счет создания микроскопических ячеек, образованных при включении микропузырьков воздуха на этапе смешивания основных компонентов эксплантата. Окраска: гематоксилин-эозин.

Ув. ×40.

Введение интракорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал пациента может быть осуществлено под местной анестезией.

При выполнении методики, оптимальной является техника, когда хирург (правша) держит УЗ-датчик в левой руке, а иглу – в правой, таким образом, появляется возможность в ходе выполнения манипуляции постоянно контролировать положение кончика иглы за счёт тонкой корректировки взаимного положения плоскости датчика и иглы (рис. 4). Стоит отметить, что такой навык появляется только в ходе самостоятельного выполнения большого количества инвазивных манипуляций под УЗ-наведением. Также процедуру могут выполнять 2 специалиста. В этом случае УЗ-навигацию осуществляет специалист по лучевой диагностике, а пункцию – врач-хирург.

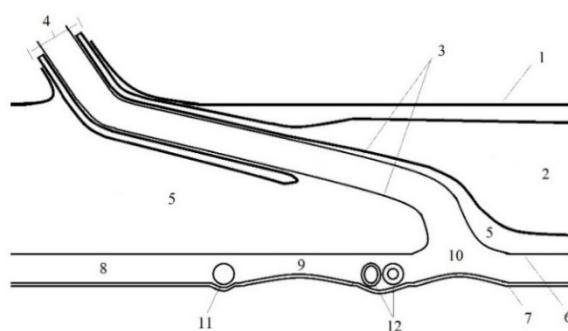


Рис. 6. Поперечный срез переднебоковой стенки живота в паховой области справа: 1 – апоневроз наружной косой мышцы; 2 – внутренняя косая и поперечная мышцы живота; 3 – внутренняя семенная фасция; 4 – семенной канатик; 5 – паховый канал; 6 – поперечная фасция; 7 – париетальный листок брюшины; 8 – предбрюшинное пространство; 9 – область медиальной паховой ямки; 10 – область латеральной паховой ямки; 11 – облитерированная пупочная артерия (медиальная пупочная складка); 12 – нижние надчревные сосуды (латеральная пупочная складка)

При выполнении доступа через переднюю стенку пахового канала, прохождение кончика иглы в полость последнего можно легко ощутить по ощущению «провала» после прокола апоневроза наружной косой мышцы живота, имеющего плотную структуру. Скол иглы при проникновении в паховый канал должен быть направлен вниз во избежание повреждения структур семенного канатика острием иглы. Сразу после прохождения передней стенки пахового канала, начинали введение полимера.

Для лучшего заполнения смесью пахового канала во время ее введения необходимо продвигать иглу, постоянно предпосылая гелеобразный полимер, от наружного пахового кольца до поперечной фасции. В этом случае вводимая смесь оттесняет гидравлически семенной канатик, препятствуя его повреждению, и способствует дальнейшему продвижению кончика иглы до нужной области. Введение смеси позволяет выполнить своего рода гидравлическую диссекцию различных слоев (рис. 7, 8).

При введении полимера, в результате повышения давления в полости пахового канала, грыжевой мешок вправимой паховой грыжи будет перемещаться в брюшную полость, причем, «вправление» грыжевого мешка хорошо визуализируется при УЗ-навигации.

Для повышения надежности закрытия грыжевых ворот в случае прямой паховой грыжи, после заполнения полимеризующейся смесью пахового канала, дополнительно под УЗ-контролем проходят иглой за поперечную фасцию в область медиальной паховой ямки и вводят эксплантат в предбрюшинную клетчатку. В этом случае создается некое подобие «заплатки» в предбрюшинной клетчатке (рис. 9, 10). Таким образом, задняя стенка пахового канала дополнительно укрепляется в проекции грыжевых ворот. В итоге, после завершения процесса полимеризации введенной смеси, соединение основной части эксплантата в паховом канале с вышеуказанной частью в предбрюшинной клетчатке образует некое подобие «запонки». Это также способствует более надежной фиксации эксплантата.

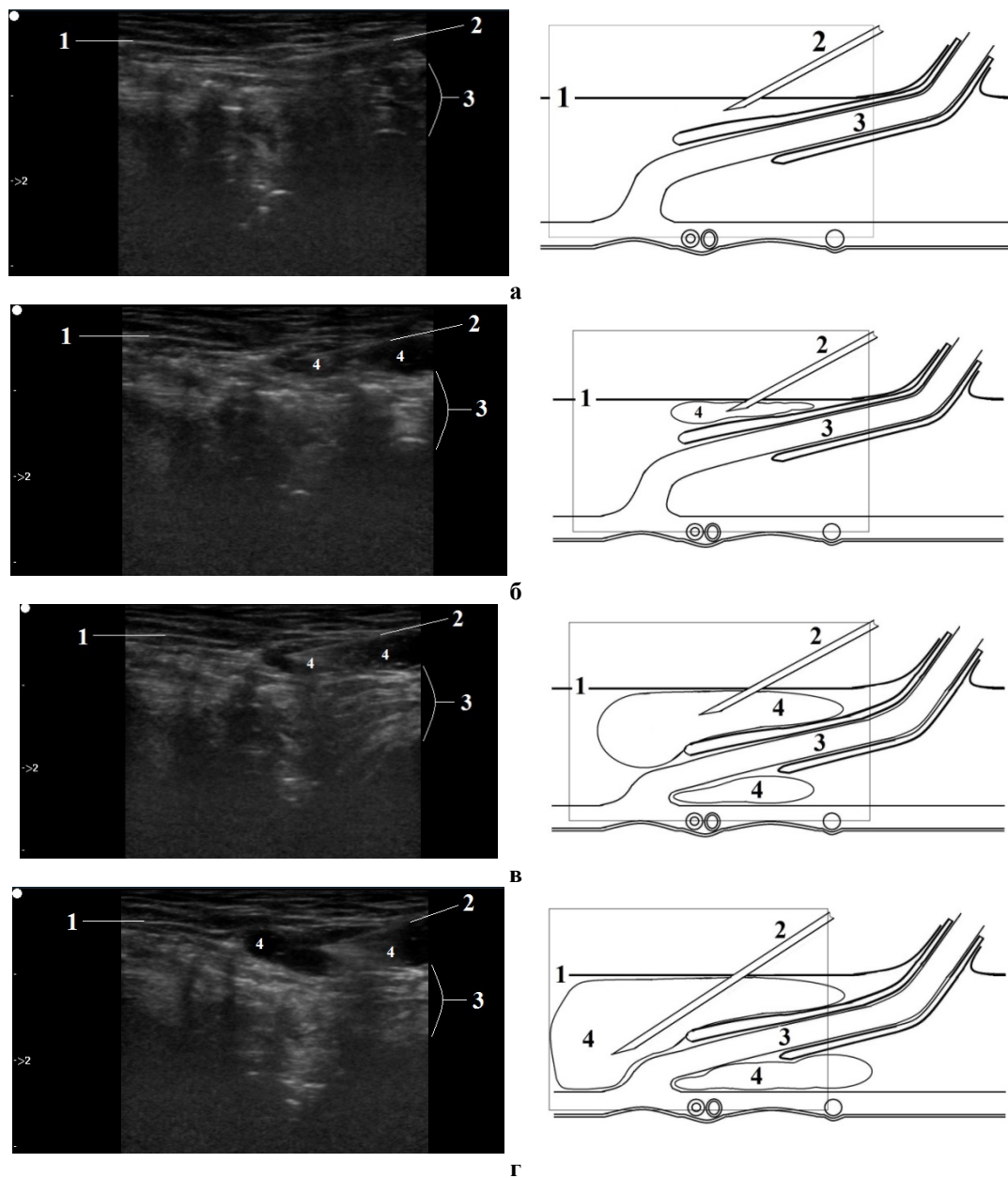


Рис. 7. УЗ картина введения полимера в левый паховый канал трупа при выполнении доступа через переднюю стенку канала (слева – поясняющие эскизы): а – проникновение иглы в паховый канал после прохождения апоневроза наружной косой мышцы живота; б, в, г – этапы введения полимера в паховый канал (1 – апоневроз наружной косой мышцы живота, 2 – игла, 3 – семенной канатик, 4 – полимер)

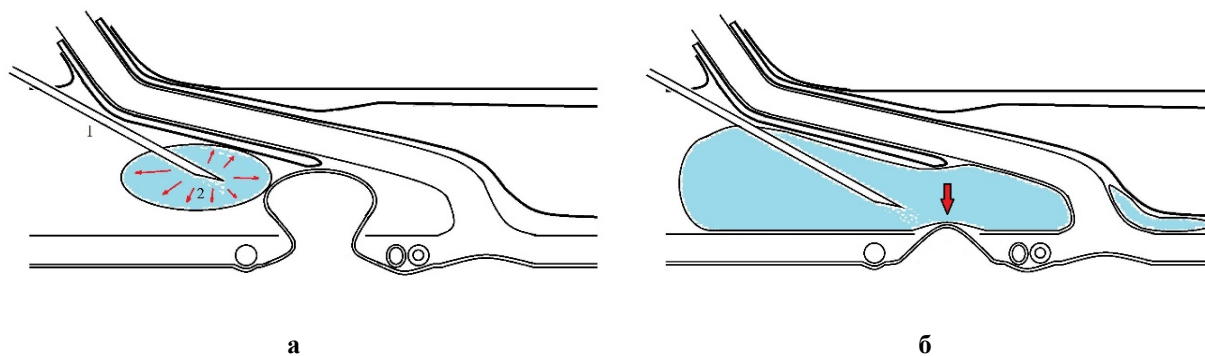


Рис. 8. Этапы введения полимеризующейся смеси в паховый канал через его наружное отверстие при прямой паховой грыже (схема): а – введение гелеобразного эксплантата в паховый канал при прямой паховой грыже (1 – игла; 2 – гелеобразный эксплантат), б – вправление грыжевого мешка в пределах грыжевых ворот

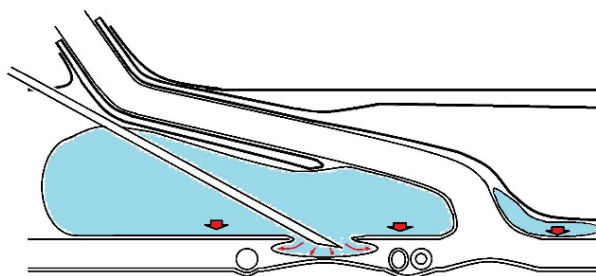


Рис. 9. Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство. Грыжевой мешок полностью вправляется в брюшную полость, обеспечивая надежное закрытие грыжевых ворот

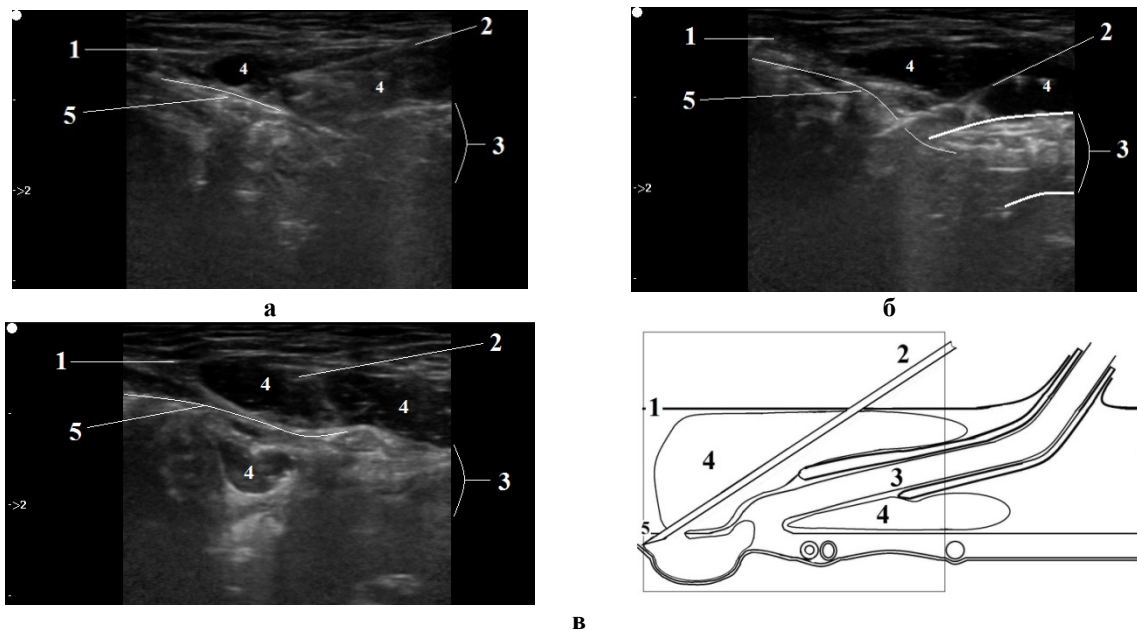


Рис. 10. УЗ картина введения полимера в левый паховый канал трупа при выполнении доступа через переднюю стенку канала: а – завершение заполнения полимером пахового канала; б – проникновение кончика иглы через поперечную фасцию в предбрюшинную клетчатку; в – введение полимера в предбрюшинную клетчатку (1 – апоневроз наружной косой мышцы живота, 2 – игла, 3 – семенной канатик, 4 – полимер, 5 – поперечная фасция)

Поскольку сукцинамидные группы разработанного сополимера реакционноспособны по отношению ко всем аминок группам молекул белков окружающих тканей, то в области контакта смеси с тканями происходит прочная ковалентная сшивка геля с окружающими тканями. Этим обеспечивается его хорошая адгезия к стенкам пахового канала. В результате, переходящий в твердую фазу полимерный эксплантат прочно фиксируется к стенкам пахового канала, формируя в полости пахового канала прочный трехмерный объект – механическое препятствие для повторного пролабирования грыжевого мешка через грыжевые ворота. В дальнейшем, на границе эксплантата и окружающих тканей формируется прочная капсула из соединительной ткани.

Заполнение пахового канала полимеризующейся гелеобразной смесью в случае косой паховой грыжи, происходит в том же порядке, что и при прямой паховой грыже (рис. 11).

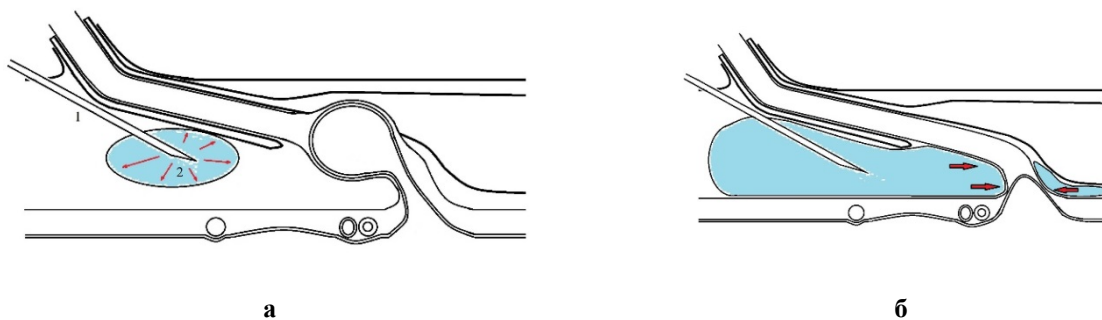


Рис. 11. Этапы введения в паховый канал полимеризующейся смеси при формирующейся косой паховой грыже: а – введение гелеобразного эксплантата в паховый канал (1 – игла; 2 – гелеобразный эксплантат), б – вправление грыжевого мешка в пределах грыжевых ворот

После заполнения полимеризующейся смесью пахового канала, как и при прямых паховых грыжах, дополнительно проходят кончиком иглы за поперечную фасцию в области латеральной паховой ямки и вводят упомянутую смесь в предбрюшинную клетчатку. В этом случае сужается глубокое паховое кольцо и создается препятствие для проникновения грыжевого мешка из брюшной полости в семенной канатик через латеральную паховую ямку (рис. 12).

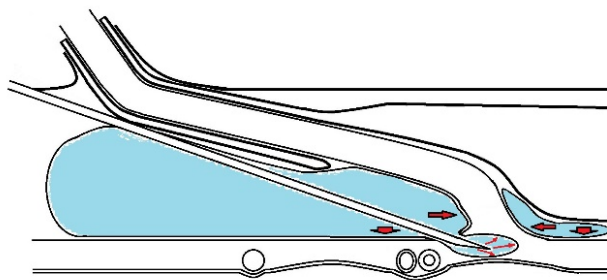


Рис. 12. Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство. Грыжевой мешок полностью вправляется в брюшную полость, обеспечивая надежное закрытие грыжевых ворот

При сформированных вправимых косых паховых грыжах может возникнуть ситуация, когда между наружной поверхностью грыжевого мешка и элементами семенного канатика возникают сращения. В этом случае, не будет происходить вправления грыжевого мешка в брюшную полость под действием силы гидравлического давления.

При увеличении давления в паховом канале, грыжевое содержимое перемещается в брюшную полость, а стенки грыжевого мешка приходят в плотное соприкосновение (рис. 13), при этом, со стороны брюшной полости остаётся воронкообразное выпячивание.

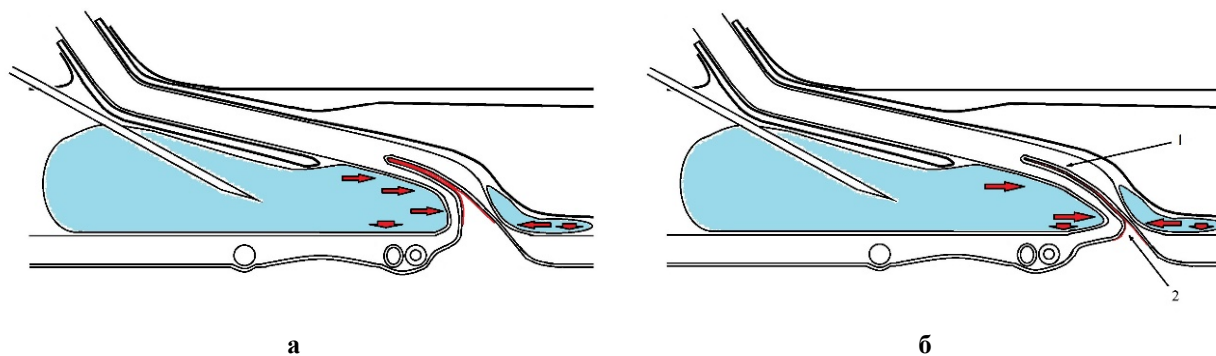


Рис. 13. Этапы введения в паховый канал полимеризующейся смеси при косой паховой грыже с невозможным грыжевым мешком: а – эксплантат, заполняя паховый канал, оказывает давление на грыжевой мешок. Стенки грыжевого мешка плотно прилегают друг к другу, б – при полном заполнении пахового канала, эксплантат закрывает грыжевые ворота, при этом может остаться воронкообразное выпячивание париетального листка брюшины со стороны брюшной полости 1 – стенки грыжевого мешка плотно соприкасаются, что препятствует проникновению грыжевого содержимого; 2 – сужение глубокого кольца, воронкообразное выпячивание париетальной брюшины

Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство, в области латеральной паховой ямки полностью ликвидирует воронкообразное выпячивание. Следовательно, происходит надежное закрытие грыжевых ворот (рис. 14).

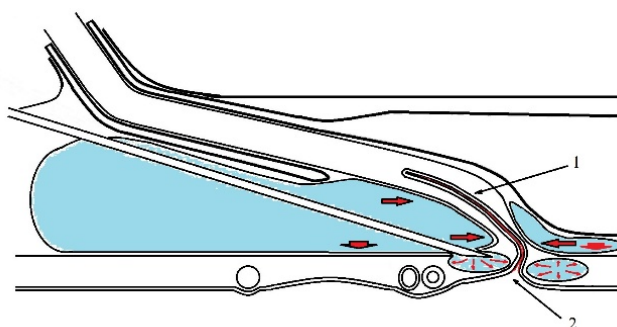


Рис. 14. Дополнительное введение эксплантата в предбрюшинное пространство: 1 – стенки грыжевого мешка плотно соприкасаются; 2 – сужение грыжевых ворот, ликвидация воронкообразного выпячивания брюшины

Стенки сдавленного грыжевого мешка в семенном канатике приходят в плотное соприкосновение, что может способствовать полной облитерации грыжевого мешка за счет сращения его стенок.

Нами исследованы 45 гистологических препаратов грыжевых мешков, удаленных при операциях по поводу косых паховых грыж. В 41 препарате (91,1%) выявлены признаки развития асептического воспаления на внутренней поверхности стенок грыжевого мешка (рис. 15).

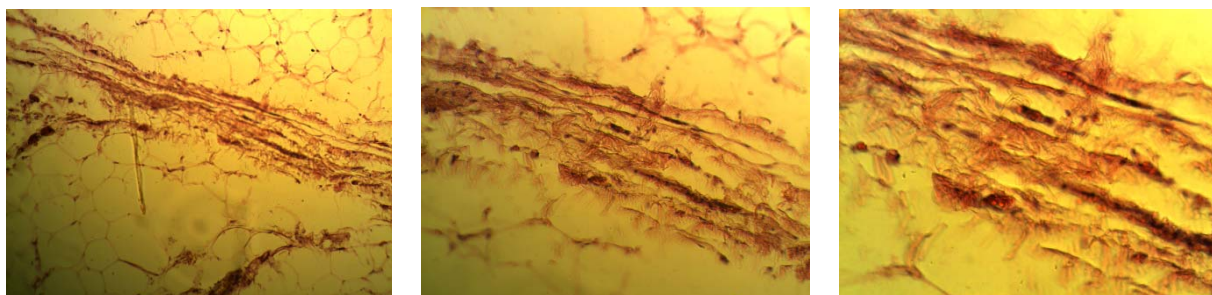


Рис. 15. Микрофотографии «спаяных» мезотелиальных (внутренних) поверхностей грыжевого мешка на фоне признаков местного острого воспаления. (Ув. $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$)

Экстраполируя полученные данные на условия, создающиеся при введении полимера, можно с большой долей уверенности предположить, что сдавленный грыжевой мешок, остающийся в семенном канатике при его невправимости, будет подвергаться облитерации.

Результаты и их обсуждение. При выполнении эксперимента на трупном материале, была определена точность УЗ-навигации при двух разных доступах для выполнения пункционно-инъекционной пломбировки пахового канала: через наружное кольцо пахового канала и через переднюю его стенку (табл.).

Таблица

Частота выявления гелеобразного полимера в полости пахового канала и в предбрюшинном пространстве после его введения в паховый канал трупов мужчин под УЗ-контролем

		Толщина подкожно жировой клетчатки (ПЖК)						
		<22 мм		>22 мм		все		p
		Абс. Число	%	Абс. Число	%	Абс. Число	%	
		44	73,33	16	26,67	60	100,00	
Доступ 1	Паховый канал	100,00		87,50		96,67		<0,05
	Предбрюшинное пространство	95,45		62,50		86,67		<0,001
Доступ 2	Паховый канал	95,45		87,50		93,33		<0,001
	Предбрюшинное пространство	95,45		50,00		86,67		<0,001

Эксперимент показал, что точность УЗ-навигации, при проникновении в паховый канал через наружное паховое кольцо значительно выше, чем при проникновении в его просвет через переднюю стенку пахового канала. На точность введения значительное влияние оказывала толщина подкожно-жировой клетчатки. При увеличении толщины ПЖК, точность УЗ-навигации снижалась (табл.).

Выводы:

- 1) УЗ-навигация является достаточно простым и надёжным методом для выполнения предлагаемой методики устранения паховой грыжи;
- 2) Точность УЗ-навигации достигает 95,45-100%, при толщине ПЖК до 22 мм. При увеличении толщины ПЖК, точность проведения УЗ-навигации снижается и достигает 50-87,50%;
- 3) Статистически достоверные отличия между двумя исследованными пункционными доступами к паховому каналу отсутствуют.

Литература

1. Роспатент. Пат. 2641368 РФ, МПК А61М 5/00 (2006.01); А61К 31/194 (2006.01); А61К 31/74 (2006.01); А61К 33/10 (2006.01). Способ лечения паховых грыж / Трунин Е.М., Зорин И.М., Зорина Н.А., Смирнов А.А., Татаркин В.В., Моулабакас М.Д., Рыбаков В.А.; № 2017101074; заявл. 10.01.2017; опубл. 17.01.2018, Бюл. № 2. 17 с.: ил.
2. Alabraba E. The role of ultrasound in the management of patients with occult groin hernias // International Journal of Surgery. 2014. № 9 (12). P. 918–922.
3. Aveline C. Comparison between ultrasound-guided transversus abdominis plane and conventional ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for day-case open inguinal hernia repair // British Journal of Anaesthesia. 2011. № 3 (106). P. 380–386.
4. Depasquale R., Landes C., Doyle G. Audit of ultrasound and decision to operate in groin pain of unknown aetiology with ultrasound technique explained // Clinical Radiology. 2009. № 6 (64). P. 608–614.
5. Fitzgibbons R.J. Long-term results of a randomized controlled trial of a nonoperative strategy (watchful waiting) for men with minimally symptomatic inguinal hernias, 2013. 514 p.
6. Grant T., Neuschler E., Hartz W. Groin pain in women: Use of sonography to detect occult hernias // Journal of Ultrasound in Medicine. 2011. № 12 (30). P. 1701–1707.
7. Henriksen N.A., Thorup J., Jorgensen L.N. Unsuspected femoral hernia in patients with a preoperative diagnosis of recurrent inguinal hernia // Hernia. 2012. № 4 (16). P. 381–385.
8. Kingsnorth A., LeBlanc K. Hernias: Inguinal and incisional, 2003. 1571 p.
9. Light D. The role of ultrasound scan in the diagnosis of occult inguinal hernias // International Journal of Surgery. 2011. № 2 (9). P. 169–172.

10. Lorenzini C. The value of diagnostic ultrasound for detecting occult inguinal hernia in patients with groin pain // *Chirurgia italiana*. 2008. № 6 (60). P. 813–817.
11. Pawlak M., Niebuhr H., Bury K. Dynamic inguinal ultrasound: a diagnostic tool for hernia surgeons // *Hernia*. 2015. T. 19. № 6. P. 1033–1034.
12. Whalen H.R., Kidd G.A., O'Dwyer P.J. Femoral hernias // *BMJ (Online)*. 2011. № 7836 (343). P. 1271–1272.

References

1. Rospatent. Pat. 2641368 Russian Federation, MPK A61M 5/00 (2006.01); A61K 31/194 (2006.01); A61K 31/74 (2006.01); A61K 33/10 (2006.01). Sposob lechenie pahovyh gryzh [Method of treatment of inguinal hernias]. Trunin EM, Zorin IM, Zorina NA, Smirnov AA, Tatarkin VV, Moulabakas MD, Rybakov VA; № 2017101074; zayavl. 10.01.2017; opubl. 17.01.2018, Byul. № 2. 17 s.: il. Russian.
2. Alabraba E. The role of ultrasound in the management of patients with occult groin hernias. *International Journal of Surgery*. 2014;9 (12):918-22.
3. Aveline C. Comparison between ultrasound-guided transversus abdominis plane and conventional ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for day-case open inguinal hernia repair. *British Journal of Anaesthesia*. 2011;3 (106):380-6.
4. Depasquale R, Landes C, Doyle G. Audit of ultrasound and decision to operate in groin pain of unknown aetiology with ultrasound technique explained. *Clinical Radiology*. 2009;6 (64):608-14.
5. Fitzgibbons RJ. Long-term results of a randomized controlled trial of a nonoperative strategy (watchful waiting) for men with minimally symptomatic inguinal hernias; 2013.
6. Grant T, Neuschler E, Hartz W. Groin pain in women: Use of sonography to detect occult hernias. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011;12 (30):1701-7.
7. Henriksen NA, Thorup J, Jorgensen LN. Unsuspected femoral hernia in patients with a preoperative diagnosis of recurrent inguinal hernia. *Hernia*. 2012;4 (16):381-5.
8. Kingsnorth A, LeBlanc K. *Hernias: Inguinal and incisional*; 2003.
9. Light D. The role of ultrasound scan in the diagnosis of occult inguinal hernias. *International Journal of Surgery*. 2011;2 (9):169-72.
10. Lorenzini C. The value of diagnostic ultrasound for detecting occult inguinal hernia in patients with groin pain. *Chirurgia italiana*. 2008;6 (60):813-7.
11. Pawlak M, Niebuhr H, Bury K. Dynamic inguinal ultrasound: a diagnostic tool for hernia surgeons. *Hernia*. 2015;19(6):1033-4.
12. Whalen HR, Kidd GA, O'Dwyer PJ. Femoral hernias. *BMJ (Online)*. 2011;7836 (343):1271-2.

Библиографическая ссылка:

Трунин Е.М., Моулабакас М.Д., Смирнов А.А., Винничук С.А. Пункционно-инфузионный способ лечения вправимых паховых грыж методом инъекционного введения интрокорпорально полимеризующейся смеси в паховый канал под УЗ-контролем // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-5.pdf> (дата обращения: 27.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16077.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ НАБЛЮДЕНИИ В ДИНАМИКЕ,
НА ФОНЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ**

А.А. БАБАЕВА, Т.А. АХАДОВ, О.В. КАРАСЕВА

*ФГБУ «Центральная Клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
НИИ неотложной детской хирургии и травматологии,
ул. Большая Полянка, д. 22, Москва, 109180, Россия*

Аннотация. Статья посвящена изучению возможностей методов рентгенодиагностики при обследовании в динамике больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта. Приведены результаты клинических наблюдений за этими пациентами. Рассмотрены и показаны возможности методов лучевой диагностики у этой категории больных. Показана вариабельность патологического процесса и осложнений при наличии одиночных и множественных инородных тел. Вопросы диагностики подобных состояний и тактика ведения таких больных нередко оказываются весьма сложными, в том числе в послеоперационном периоде, а поэтому необходимо сочетание рентгенологических, УЗИ, эндоскопических исследований, а в ряде случаев МР томографии и мультиспиральной компьютерной томографии. После проведенного лечения требуется диспансерное наблюдение с обязательным использованием рентгенологических методов диагностики, являющимся необходимым тестом оценки эффективности проводимой консервативной терапии.

Ключевые слова: брюшная полость, желудочно-кишечный тракт, множественные инородные тела, безоары, кишечная непроходимость, множественные перфорации, воспалительные инфильтраты, обзорная рентгенография, ультразвуковое исследование, фиброэзофагогастроуденоскопия, мультиспиральная компьютерная томография, МР томография, диагностическая лапароскопия, лапоротомия, динамическое наблюдение.

**RADIODIAGNOSIS OF PATIENTS WITH FOREIGN BODIES IN GASTROINTESTINAL TRACT
OBSERVED IN DYNAMICS WHILE UNDERGOING TREATMENT**

A.A. BABAYEVA, T.A. AKHADOV, O.V. KARASYOVA

*Central Clinical hospital with polyclinic of administrative Department of the President
of the Russian Federation, Research Institute of emergency pediatric surgery and traumatology,
Bolshaya Polyanka street, 22, Moscow, 109180, Russia*

Abstract. The article is devoted to an analysis of the radio-diagnostic methods potential in dynamic monitoring of patients suffering from foreign bodies in their digestive tract. The author shows the results of clinical observation of such patients and analyses problems arising in such a situation highlighting the advantages of radio-diagnosis of this kind of patients. The article illustrates a variability of the pathological process and its complications in the presence of a single or multiple foreign bodies. The problem of diagnosing such a condition and then working out a treatment strategy for the patient is frequently far from simple, including post-surgery treatment with the necessity of combining radiography, ultrasound, endosonography and/or even MRI and multi-spiral computed tomography. Moreover on a course of treatment the patient should be placed under a dynamic dispensary monitoring with obligatory radiodiagnosis as a test of the chosen conservative treatment appropriateness.

Key words: abdominal cavity, gastrointestinal tract, multiple foreign bodies, bezoars, enterostasis, multiple perforations, inflammatory infiltrations, plan radiography, ultrasound examination, fibroesophagogastroduodenoscopy, multi-spiral computed tomography, MRI, diagnostic laparoscopy, laparotomy, case monitoring.

Инородные тела (ИТ) – corpora aliena желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это различные предметы, попавшие в него случайно или умышленно, или образовавшиеся в нем [2, 18, 25]. Проблема ИТ существовала всегда, но пристального внимания к себе не привлекала [3, 9, 14, 23]. Чаще всего (до 80% случаев) ИТ проглатывают дети младшего возраста и, как правило, случайно [5, 6, 14, 23], что связано с привычкой брать в рот различные мелкие предметы (монеты, пуговицы, гайки и др.), старше 7 лет – 22% [1, 6, 10, 19]. У взрослых попадание посторонних предметов в просвет желудка нередко обусловлено торопливой едой и проглатыванием больших кусков пищи, иногда содержащей кости (13, 18). Нередко ИТ попадают в желудок у лиц, находящихся в бессознательном состоянии или в состоянии опьянения, в результате вредной привычки, а также преднамеренно у психических больных [2, 4, 17, 18]. До-

вольно часто заглатывают различные мелкие предметы лица некоторых профессий (швеи, сапожники, плотники), имеющие привычку во время работы держать в зубах иголки, булавки, гвозди и др. [13, 14, 17]. Иногда здоровые в психическом и соматическом отношении люди проглатывают различные предметы с целью членовредительства [18, 24].

Возможно также образование инородных тел – безоаров, которые нередко вызывают *острую кишечную непроходимость* (ОКН) [4, 8, 12]. Большая часть ИТ выходит естественным путем, не причиняя вреда здоровью. Однако задержка ИТ на любом уровне ЖКТ может привести к развитию тяжелых осложнений (перфорации, кровотечения, ОКН и др.) [15, 20, 21, 22]. В 10-20% наблюдений ИТ приходится удалять эндоскопическим методом и только 2-3% нуждаются в хирургическом лечении [10, 12, 17, 20]. Характер и тяжесть последующих осложнений практически не поддаются прогнозу.

Современные методы диагностики ИТ позволяют значительно сократить сроки динамического наблюдения и своевременно оказывать специализированную помощь [7, 9, 10]. В то же время, отсутствие четких алгоритмов диагностики и лечения при ИТ ЖКТ могут приводить либо к необоснованной выжидательной тактике, и как следствие возникновению осложнений, либо к неоправданному расширенному хирургическому вмешательству [9, 10, 16, 24], а поэтому в последние годы особо важное значение стало придаваться динамическому рентгенологическому наблюдению у больных с ИТ ЖКТ на фоне проводимого лечения, в том числе, как в до-, так и в послеоперационном периоде, так и в качестве тест оценки эффективности проводимой консервативной терапии.

Цель исследования – изучение возможностей методов лучевой диагностики у больных, с инородными телами желудочно-кишечного тракта при наблюдении в динамике.

Материалы и методы исследования. Обследовано 49 пациентов с ИТ ЖКТ, в том числе 29 детей (возраст от 1,5 до 11 лет, 19 мальчиков и 10 девочек) и 20 взрослых (12 мужчин и восьми женщин в возрасте от 19 до 55 лет), среди которых трое наблюдалось у психиатра. У 23 ИТ были множественными и у 26 – одиночными. У 27 пациентов ИТ имели шарообразную форму, у 13 – цилиндрическую и у девяти – иную форму, локализовались у 35 из 49 больных – в желудке и у 14 – в кишечнике. Это были: металлические шарики, пуговицы, мелкие монеты, чайная ложка, зубная щетка, заточенный длинный карандаш, электронные батарейки, пластмассовые пуговицы и детали от игрушек, острые предметы (иглы, булавки, гвозди, гайки, шурупы, кнопки, заколки) – рис. 1, 2. У 16 пациентов были безоары ЖКТ (фито-, трихо-, себо- и шеллакобезоары) и у 10 из них их возникла кишечная непроходимость. Размеры безоаров варьировали от нескольких миллиметров, до образований, выполняющих внутренний объем желудка (рис. 3).



Рис. 1А . Обзорная рентгенография органов брюшной полости (инородное тело – монета – в области проекции тонкой кишки)



Рис. 1Б. Обзорная рентгенография (боковая проекция) органов брюшной полости (инородное тело – монета – в проекции проксимальных отделов тонкой кишки)



Рис. 2. Обзорная рентгенография (прямая проекция) органов брюшной полости (инородное тело – заколка для волос – в проекции тонкой кишки)



Рис 3а. Рентгенограмма безоара желудка Рис. 3б. Эндоскопическая картина безоара желудка

Всем пациентам были выполнены рентгенологические и *ультразвуковые исследования (УЗИ) ЖКТ* (как при первичном обследовании, так и в процессе динамического наблюдения). Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки включало в себя рентгеноскопию и серийную рентгенографию (обзорную и прицельную). В зависимости от диагностической задачи первично исследование производилось без применения контрастных средств, а затем с использованием контрастных препаратов или в условиях двойного контрастирования. Обзорные рентгенограммы выполнялись в вертикальном и горизонтальном положении пациента в прямой, боковой и косых проекциях при задержанном дыхании. После выполнения обзорной рентгенографии органов брюшной полости для оценки пассажа содержимого по ЖКТ и улучшения транзита одиночного инородного тела осуществляют пероральное применение суспензии бариевой взвеси (в расчете 1 пакет сульфата бария на 200 мл, т.е. на 1 стакан теплой воды). При контрастировании исследовались положение, форма, размеры, подвижность, рельеф слизистой оболочки и функция органа.

При этом не всегда удавалось точно определить число ИТ ввиду их плотного прилегания и суперпозиции теней. Окончательно их количество устанавливали лишь интраоперационно (в нашей практике максимальное количество ИТ в виде шариков было 22 – у девочки 1,5 лет). При длительном нахождении ИТ выполняли *фиброзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС)* с попыткой удаления ИТ, а при неудачи – операция. Все операции осуществляли под рентгенологическим контролем. *Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЖКТ* у 31 из 49 пациентов выявило ИТ, у 18 – оно было неинформативным, у 11 – с множественными ИТ УЗИ не выявило их истинное расположение по отношению к какому-то отделу ЖКТ в связи с плотным прилеганием друг к другу. При сложных случаях были проведены *мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ЖКТ* и *МР томография (МРТ)* (в том числе у 11 – в послеоперационном периоде).

Результаты и их обсуждение. Диагноз основывался прежде всего на сборе жалоб и анамнеза. Однако в некоторых случаях, учитывая ранний возраст пациентов, их полноценное изучение было затруднено. В 10-ти наблюдениях даже родители не делали никаких упоминаний о возможности проглатывания ребенком посторонних предметов.

Клиническая картина зависела от локализации ИТ (желудок, двенадцатиперстная, тонкая и подвздошная кишки), их вида, характера, размеров, длительности нахождения и др. Из 49 больных у 17 (из них девять детей) жалобы и клинические проявления отсутствовали, у 13 – были неспецифичны (субфебрильная температура, тошнота, рвота, боли и не позволяла точно определить локализацию ИТ. Время нахождения ИТ в ЖКТ – от 1,5 часов до двух недель. Чаще всего это срок составлял двое-трое суток. Продвижение ИТ контролировали рентгенологически через два-три дня. Прекращение продвижения ИТ свидетельствовало о возможности развития осложнения – внедрения в стенку органа.

Радиационная безопасность пациентов при рентгенологическом исследовании обеспечивалась путем минимизации времени экспозиции, соблюдением необходимого расстояния между пациентом и ис-

точником рентгеновского излучения, использованием защитных экранирующих устройств. Решающая роль в диагностике ИТ принадлежала полипозиционному рентгенологическому исследованию и эндоскопии (в ряде наблюдений с привлечением и МРТ и МСКТ, (в частности МСКТэнтерографии), особенно когда при помощи только рентгенографии невозможно было подтвердить наличие ИТ в ЖКТ (оно было небольшим и нерентгеноконтрастным. Всем больным, нуждающимся в оперативном лечении, рентгенологическое исследование повторялось непосредственно перед операцией. Естественным путем вышло 11 ИТ, 19 – ИТ были удалены при помощи эндоскопии. Девяти больным, срочно проведенная ФЭГДС не выявила ИТ в ЖКТ и проводилась диагностическая лапароскопия, в ходе которой у пяти был выявлен обширный инфильтрат в верхнем отделе брюшной полости, им была проведена лапаротомия, причем у трех была обнаружена перфорация в тощей и подвздошной кишок с деструктивными изменениями стенки, ИТ (от четырех до 22) диаметром до шести мм располагались как в просвете кишки, так и вне ее, в инфильтрированном корне брыжейки. У одного пациента инородное тело перфорировало стенку желудка (развернутая булавка), еще у трех – ИТ имели большие размеры (заточенный длинный карандаш 15 см, перфорирующий желудок, зубная щетка и чайная ложка). По два наблюдения приходятся на инородные тела, находившиеся в дивертикуле Меккеля (батарейка 0,5 см в диаметре и рыба кость) и в тонкой кишке над местом стеноза анастомоза (пластмассовый фрагмент детских игрушек и батарейка до 1,0 см).

У трех больных проведено не только удаление ИТ, но и резекция участков тонкой и подвздошной кишок. Послеоперационный период, у пяти пациентов осложнялся упорным парезом ЖКТ, сепсисом, а иногда и перитонитом, причем в двух случаях пришлось срочно выполнить релапаротомию.

У пациентов с безоарами при рентгенологическом исследовании ЖКТ с барием в полости желудка определялся неомогенный дефект наполнения (один или несколько) округлой или овальной формы – образование с четкими контурами, обтекаемое контрастным веществом, не сообщающееся со стенкой желудка, хорошо смещаемое при надавливании тубусом рентгеновского аппарата из области синуса желудка до кардиальной части. При этом контрастная масса обволакивала безоар со всех сторон и делала его видимым; дефекта наполнения на стенках желудка не было, опухолевидное образование было подвижным и, смещаемым. При фиксации безоаров к стенке желудка их подвижность была ограничена, крупные безоары практически при исследовании не смещаются. Для них было характерным уменьшение в размерах газового пузыря желудка, контрастная масса обтекала выявляемое в просвете желудка образование тонкой струей. В определенных случаях рентгенография выявляла тень округлого тела в просвете желудка или кишечника, что способствовало установлению точного диагноза. Складки слизистой оболочки были не изменены.

При УЗИ у этих пациентов лоцировалось гиперэхогенное объемное образование, нередко с неровными контурами, дающее позади себя акустическую тень, индифферентное к стенке желудка.

В ряде сложных случаев пациентам проводилась МСКТ и ее различные методики (например, МСКТ энтерографии). При этом, определялось неоднородное опухолевидное образование слоистой структуры с четкими контурами. У девяти больных МРТ позволила провести дифференциальный диагноз безоаров с другими патологическими процессами, новообразованиями и др. ФЭГДС позволила не только поставить точный диагноз безоара и определить его вид, но и выявить сопутствующее заболевание ЖКТ. В пяти случаях ФЭГДС завершилась его извлечением. У 10 пациентов имелись рентгенологические признаки, непроходимости кишечника (выявлены раздутые петли кишечника, переполненные жидким содержимым и газом – чаши Клойбера, кишечные арки – специфические симптомы *острой кишечной непроходимости* (ОКН) и встречается при высокой кишечной непроходимости при растяжении симптом перистости – поперечная исчерченность в форме растянутой тощей кишки, имеющей высокие циркулярные складки слизистой, причем при необходимости проводилось динамическое исследование пассажа бария, позволяющее установить уровень обструкции, ее форму и степень обратимости процесса). У 11 больных проведено оперативное вмешательство, причем во всех случаях на рентгенограммах с барием характерным было уменьшение в размерах газового пузыря желудка, было видно образование, контрастная масса обтекает выявляемое в просвете желудка образование тонкой струей и дефекта наполнения не было. По данным МРТ опухолевидное образование было подвижным и смещалось. В определенных случаях рентгенография выявляет тень округлого образования в просвете желудка или кишечника и способствует установлению точного диагноза. Складки слизистой оболочки обычно не изменены. Полностью сохраняется эластичность и сократительная способность стенки желудка и ее перистальтическая активность, что имеет решающее значение в дифференциальной диагностике со злокачественными опухолями, а также своевременного выявления сопутствующих осложнений. При компьютерной томографии в просвете желудка определялось образование, неоднородной плотности, сложной слоистой структуры. При фиксации безоаров к стенке желудка их подвижность была ограничена, крупные безоары практически не смещались при исследовании. Больным с безоарами, которым было проведено оперативное вмешательство, рентгенологическое исследование проводилось непосредственно пе-

ред и после операций, также были проведены МСКТ или МРТ.У всех наблюдаемых пациентов с ИТ ЖКТ наступило выздоровление, летальных исходов не отмечено.

Приводим *клинический пример*:

Большая М., 1 год 5 мес., поступила в Детскую Клиническую Больницу №9 (Фили), инфекционное отделение; 30.11.2011. *Диагноз направительного учреждения*: инфекционный гастрит неясной этиологии.

При поступлении: состояние средней тяжести, температура 36,3°C. *При осмотре*: ребенок вялый, капризный. Аппетит резко снижен, пьет мало. Язык умеренно обложен. Зев розовый, разрыхлен. Кожа бледная, чистая. Лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД 28 в мин. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 110 уд./мин. Живот умеренно вздут, симметричен, участвует в акте дыхания; при пальпации – мягкий, безболезненный во всех отделах, доступен глубокой пальпации, перистальтика не выслушивается. Симптомов раздражения брюшины нет. Стула не было с 26.11.2011 г. (4 дня – показано проведение очистительных клизм). Печень +1,0 см. Мочилась около 15 ч назад. Очаговой симптоматики, менингеальных симптомов нет.

Осмотрена дежурным хирургом.

Были проведены клиничко-лабораторные и диагностические методы исследования:

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

УЗИ органов брюшной полости – данных за острую хирургическую патологию нет.

Анамнез жизни: ребенок от 4-й беременности, роды 4-е, срочные (в семье еще 3 детей). Ранее развитие и профилактические прививки – по возрасту. На грудном вскармливании до настоящего времени. Перенесенные заболевания: ранее не болела. Лекарственная и пищевая аллергии не отмечались.

Анамнез заболевания: 24.11.2011 г. у ребенка отмечалась рвота, температура поднялась до 37,4°C. 25.11.2011 г. осмотрена педиатром, диагноз – ОРВИ. В последние 2 дня рвоты не было, стул один раз – кашицей (26.11.2011 г.). 28.11.2011 г. была беспокойна, капризна. В ночь на 29.11.2011 г. – рвота до 10 раз, температура поднялась до 39,0°C. 30.11.2011 г. вновь была рвота до 10 раз; 01.12.2011 г. повторно осмотрена хирургом – данных за острую хирургическую патологию нет.

Выписана по требованию родителей, и в тот же день госпитализирована в детское инфекционное отделение *Центральной Клинической Больницы с поликлиникой (ЦКБп)*.

Анамнез заболевания: 24.11.2011 г. у ребенка отмечалась рвота, температура поднялась до 37,4°C. 25.11.2011 г. осмотрена педиатром, диагноз – ОРВИ. В последние 2 дня

Осмотр ребенка в инфекционном отделении. Жалобы на слабость, многократную повторную рвоту, субфебрильную температуру тела, периодические боли в животе, отсутствие стула в течении 4-х суток.

Общий анализ крови (01.12.2011): гемоглобин – 105, эритроциты – 5,23, тромбоциты – 568, лейкоциты – 8,3, палочкоядерные – 16; сегментоядерные – 60; эозинофилы- 1; базофилы- 1, лимфоциты – 17; моноциты – 7; СОЭ- 15.

КЩС: рН – 7,48, НСО – 322,4, ВЕ – 2,4.

Общий анализ мочи собрать не удалось. *Биохимический анализ крови* (01.12.2011): мочевины – 5,6 ммоль/л, креатинин – 33,2 мкмоль/л, глюкоза – 5,08 ммоль/л, амилаза 22,1 – ед/л, калий – 4,2, натрий – 134, хлориды – 5 ммоль/л.

В инфекционном отделении девочке проводилась инфузионная терапия с введением реополиглюкина, 5% глюкозы.

После очистительной клизмы получены скудные каловые массы в промывных водах, при повторном орошении кишечника (клизмы с гипертоническим раствором и вазелиновым маслом) стула не получено. За ночь и утром у ребенка отмечалась рвота до 4-х раз с примесью каловых масс. Утром при осмотре: состояние ребенка средней тяжести с переходом в тяжелое, сохраняются симптомы интоксикации. Живот доступен глубокой пальпации. Урчание в области слепой кишки. На основании клинико-анамнестических данных у ребенка заподозрена кишечная непроходимость.

Были проведены следующие диагностические методы исследования:

обзорная рентгенография органов брюшной полости, УЗИ брюшной полости и почек, эзофагогастродуоденоскопия, диагностическая лапароскопия, МСКТ брюшной полости и органов грудной полости, МРТ органов брюшной полости.

При проведении *обзорной рентгенографии органов брюшной полости*. Данных за острое инфекционное заболевание нет. При выполнении обзорной рентгенографии органов брюшной полости были выявлены множественные ИТ ЖКТ (округлые тени металлической плотности) числом 20, расположенные в виде замкнутой цепи (рис. 4).



Рис. 4. Обзорная рентгенография органов брюшной полости (множественные инородные тела ЖКТ)

Протокол рентгенологического исследования органов брюшной полости: На прямой обзорной рентгенограмме органов брюшной полости в вынужденном положении из-за тяжести состояния девочкисвободного газа в брюшной полости не выявлено. Положение куполов диафрагмы обычное, латеральные синусы свободные, жидкости в них нет. В проекции подвздошной кишки на уровне L3-L4 обращают внимание округлой формы множественные шаровидные инородные телавиде замкнутой цепи. В проекции тонкой кишки на фоне пневматизированных петель кишечника, отмечаются множественные горизонтальные уровни. Одиночный уровень определяется в проекции купола слепой кишки. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Множественные инородные тела ЖКТ. Частичная кишечная непроходимость. *Консультация хирургов (cito!).*

Для дальнейшего лечения срочно переведена в детское хирургическое отделение для удаления выявленных ИТ.

Осмотр пациентки в детском хирургическом отделении: кожа чистая, бледноватая, теплая. Видимые слизистые без особенностей. Катаральных явлений нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 94 уд./мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык суховат, обложен. Живот немного вздут, симметричен, участвует в акте дыхания; при пальпации – мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика ослаблена. Стул скудный после очистительной клизмы.

Уровень расположения множественных ИТ оценить затруднительно (возможно, они находятся в выходном отделе желудка), также визуализируются уровни жидкости в верхнем этаже брюшной полости. Показано экстренное оперативное вмешательство – удаление ИТ

Выполнена ФЭГДС – ИТ в желудке и в 12-перстной кишке нет.

Диагностическая лапароскопия. При осмотре брюшной полости – небольшое количество прозрачного выпота, петли тонкой кишки умеренно раздуты. При ревизии петель тонкой кишки определить наличие ИТ не удалось.

Выполнена средне-срединная лапаротомия. ИТ удалили из просвета тонкой кишки через перфоративные отверстия. Удалено 10 шариков. Три шарика находились в брыжейке подвздошной кишки и были удалены через дополнительный разрез. Произведена резекция пяти см участка измененной подвздошной кишки с зоной перфорации. У корня брыжейки слева обнаружен второй инфильтрат с петлей тонкой кишки, содержащий магнитные шарики. Тупым путем инфильтрат разделен, петля кишки с инородными телами имеет сквозную перфорацию на боковой стенке, покрытая фибрином. Из кишки на протяжении 12 см удалено семь шариков.

При контрольной интраоперационной рентгенографии органов брюшной полости в просвете подвздошной кишки обнаружен еще один магнитный шарик, который был удален через поперечный разрез по свободному краю.

Послеоперационный диагноз: Множественные инородные тела подвздошной кишки, частичная кишечная непроходимость, воспалительная инфильтрация брюшной полости, множественные перфорации подвздошной кишки.

Послеоперационный период осложнился парезом ЖКТ и грибковым сепсисом.

На контрольной обзорной рентгенограмме органов брюшной полости, выполненной после удаления ИТ в вертикальном положении: состояние после резекции тонкой кишки с формированием анастомоза. Горизонтальных уровней жидкости не выявлено. Свободного газа в брюшной полости нет. Купол диафрагмы расположен обычно, четко визуализируется. Конец установленного назо-гастрального зонда определяется в желудке (рис. 5).

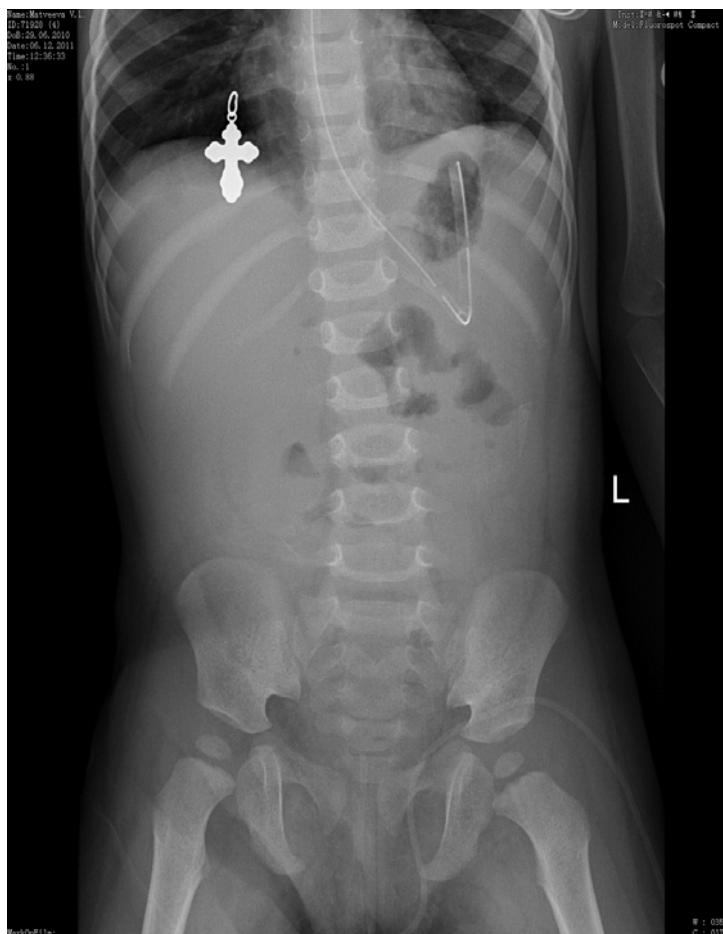


Рис. 5. Обзорная рентгенография органов брюшной полости после удаления множественных инородных тел

Ребенок находился в послеоперационном отделении, состояние тяжелое.

МРТ брюшной полости (06.12.2011 г.): состояние после энтеро-энтероанастомоза. Токсический синдром. Под горизонтальным отделом 12-перстной кишки на уровне L3-L4 позвонков, кпереди от аорты и ее бифуркации определяется локальное скопление жидкости треугольной формы размерами 30×15×5 мм (10-15 мл) с наличием четкой стенки толщиной до 1,3 мм. Прилежащий корень брыжейки умеренно отечен (рис. 6).

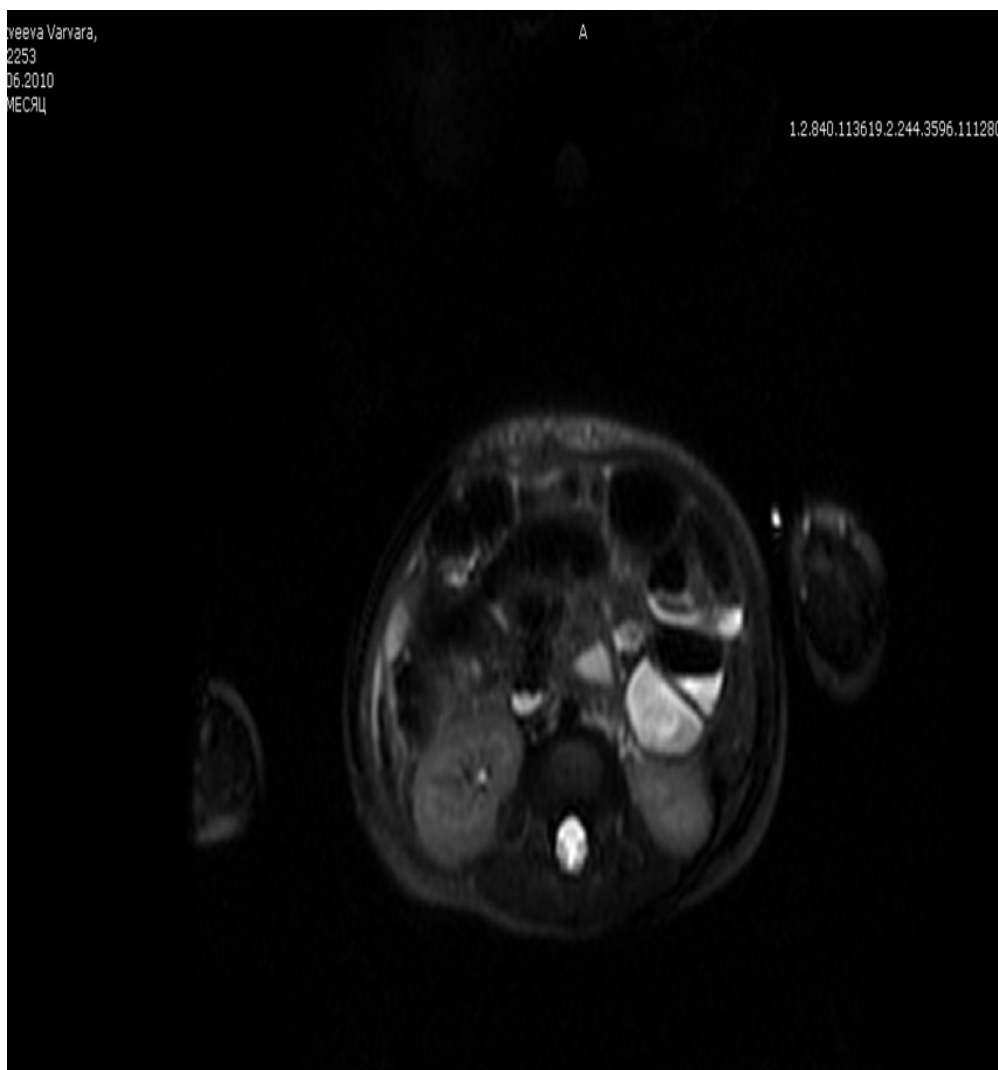


Рис. 6. МР – томография органов брюшной полости в послеоперационном периоде

МСКТ органов грудной полости (06.12.2011 г.): состояние после резекции тонкой кишки, еюно-еюностомии по поводу ИТ тонкой кишки. Пневматизация легочной паренхимы неравномерная. Отмечается снижение пневматизации, консолидация легочной паренхимы в заднебазальных отделах нижних долей обоих легких, значительно более выраженная слева, вероятно воспалительного характера. В верхней доле правого легкого определяется линейный тяж уплотнения легочной паренхимы размерами 26×13 мм. В плевральной полости небольшое количество жидкости. КТ-картина двусторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии (рис. 7).



Рис.7. МСКТ органов грудной полости (06.12.2011)

Контрольная МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости (08.12.2011 г.): инфильтративные изменения верхнего средостения, верхушки правого легкого, области шеи справа – в месте установленного подключичного катетера (рис. 8а, б).

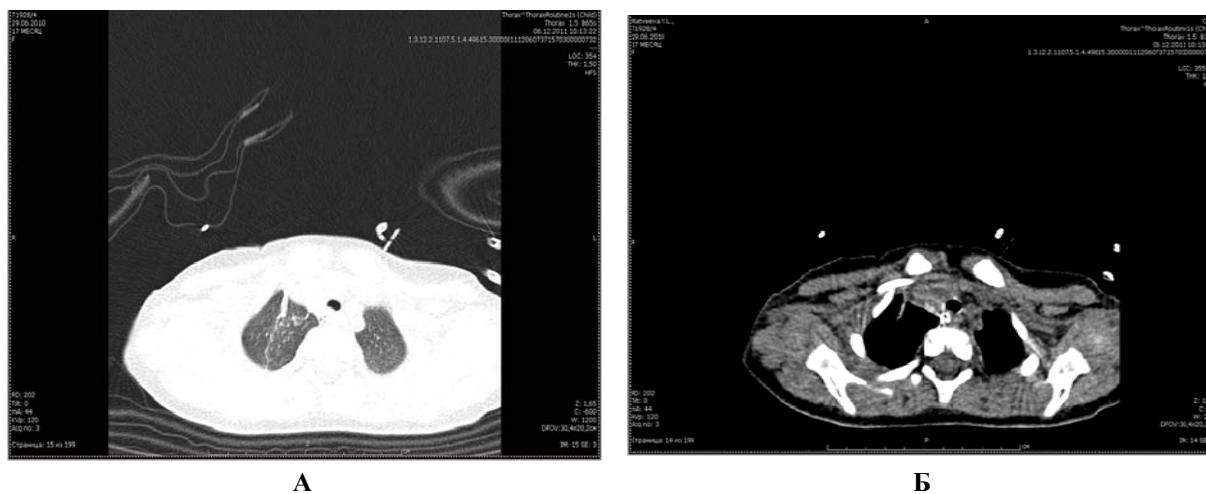


Рис. 8 а,б. МСКТ органов грудной полости (08.12.2011г.)

Состояние после резекции тонкой кишки, еюно-еюностомии по поводу инородных тел тонкой кишки. При исследовании без внутривенного контрастирования достоверных КТ данных за затеки и инфильтрацию по латеральным каналам и в малом тазу не выявлено. Свободный газ в брюшной полости не определяется. КТ признаки пареза кишечника. Инфильтративные изменения передней брюшной стенки, небольшого количества свободной жидкости под передней брюшной стенкой.

МСКТ органов грудной полости в динамике (09.12.2011 г.). Заключение: КТ картина двусторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии. Инфильтративные изменения верхнего средостения, верхушки правого легкого, области шеи справа (местоустановленного подключичного катетера). Левосторонний гидроторакс в небольшом объеме.

МРТ органов брюшной полости в динамике (09.12.2011 г.). Заключение: При исследовании без в/в контрастного усиления МРТ картина забрюшинного локального скопления жидкости на уровне брыжейки тонкой кишки. Умеренная отечность брыжейки тонкой кишки. Минимальный выпот в серозных по-

лостях. МРТ признаки пареза кишечника. Инфильтративные изменения в базальных отделах нижней доли левого легкого.

В связи с тяжелыми метаболическими нарушениями ребенок переведен в ДГКБ №13. На 5-е сутки отмечено частичное расхождение краев лапаротомной раны, наложены вторичные швы. На 7-е сутки появились признаки перитонита, срочно выполнена релапаротомия. Обнаружена несостоятельность обоих кишечных анастомозов, а также выявлено новое перфоративное отверстие в двенадцатиперстной кишке. Заново сформированы анастомозы с экономной резекцией подвздошной кишки, дефект в стенке двенадцатиперстной кишки ушит. Парез ЖКТ полностью разрешился только через 14 суток после второй операции. Больная выписана 10.01.12.

Таким образом, рентгенологическое исследование, МРТ и МСКТ в данном сложном клиническом случае оказались одними из наиболее информативных и доказательных диагностических методов исследования, и являются основополагающим помощником при дифференциальной диагностике и постановке клинического диагноза

Заключение. Для диагностики ИТ, в том числе в послеоперационном периоде необходимо сочетание рентгенологических, УЗИ и эндоскопических исследований, а при необходимости МРТ и МСКТ. При подозрении на наличие в ЖКТ нерентгеноконтрастных предметов целесообразно применять двойное контрастирование. Диагностика и лечение больных с подозрением на наличие безоаров в ЖКТ должно осуществляться в условиях многопрофильного стационара. После проведенного лечения необходимо диспансерное динамическое наблюдение с обязательным использованием рентгенологических методов диагностики, являющимися необходимыми как тест оценки эффективности проводимой консервативной терапии.

Литература

1. Антонова Е.В., Холостова В.В., Халафов Р.В. Случай длительного нахождения инородных магнитных тел в желудке // Детская хирургия. 2013. № 2. С. 52–53.
2. Бабаева А.А. Множественные инородные тела желудочно-кишечного тракта (клиническое наблюдение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2014. №1 Публикация 2-92. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4876.pdf> (дата обращения 01.10.2014). DOI: 10.12737/6009.
3. Бабаева А.А. Лучевая диагностика инородных тел желудочно-кишечного тракта // Терапевт. 2015. № 7. С. 68–74
4. Бабаева А.А. Рентгенологическая диагностика безоаров в желудочно-кишечном тракте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-12.pdf> (дата обращения: 07.09.2017). DOI: 10.12737/article_59b9125dcacf22.32914503.
5. Веселый С.В., Сопов Г.А., Латышов К.В. Инородные тела желудочно-кишечного тракта у ребенка на фоне частичной обтурационной кишечной непроходимости // Детская хирургия. 2012. № 1. С. 50–51.
6. Волков С.С., Ковальчук Е.С., Ланцова Е.Э., Ничик В.Г. Множественные инородные тела желудочно-кишечного тракта у девочки 14 лет // Детская хирургия. 2004. № 6. С. 55–56.
7. Войновский А.Е., Азаров Г.В., Коляденкова Т.Г. Диагностика и лечение при инородных телах желудочно-кишечного тракта // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 8. С. 51–54.
8. Деметрашвили З.М., Магалашвили Р.Д., Лабаури Л.З. Острая кишечная непроходимость, вызванная безоарами // Анналы хирургии. 2006. № 4. С. 63–65.
9. Ионов Д.В. Диагностика и лечебная тактика при инородных телах желудочно-кишечного тракта у детей: автореф. дисс. ... к.м.н. Москва, 2015. 25 с.
10. Карасева О.В., Тимофеева А.В., Брянцев А.В., Граников О.Д., Максумов А.А. Применение лапароскопии при осложненных инородных телах ЖКТ. XV Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. Москва, 2011. С. 131–133.
11. Киреева Н.Б., Яшина Т.Ю. Редкий случай кишечной непроходимости, вызванной инородным телом (монтажной строительной пеной), у ребенка 8 лет // Детская хирургия. 2011. №2. С. 51.
12. Кургузов О.П. Безоары как причина острой тонкокишечной непроходимости // Хирургия. 2004. №12. С. 18–21
13. Назаров В.Е. Эндоскопия пищеварительного тракта. М.: Триада-Фарм, 2002. 176 с.
14. Немчинов Ю.М. Тактика обследования и хирургического лечения больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. к.м.н. Уфа, 2010. 45 с.
15. Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Игнатъев Р.О., Халафов Р.В., Тихомирова Л.Ю., Холостова В.В. Магнитные инородные тела желудочно-кишечного тракта у детей // Хирургия. 2012. №9. С. 64–69.
16. Халафов Р.В. Магнитные инородные тела в желудочно-кишечном тракте у детей // Детская хирургия. 2012. №2. С. 51–52.

17. Barros J.L., Caballero A., Rueda J.C., Monturiol J.M. Foreign body ingestion: management of 167 cases // *World J Surgery*. 1991. №15(6). P. 783–788.
18. Chen M.K., Beierle E.A. Gastrointestinal foreign bodies // *Pediatr Ann*. 2001. Vol. 30(12). P. 736–742.
19. Hernandez Anselmi E., Gutierrez San Roman C., Barrios Fontoba J.E. Intestinal perforation caused by magnetic toys // *J PediatrSurg*. 2007. № 42. P. 13–16
20. Haraguchi M., Matsuo S., Tokail H. Surgical intervention for the ingestion of multiple magnets by children // *J ClinGastroenterol*. 2004. № 38. P. 915–916.
21. Nagaraj H.S., Sunil I. Multiple foreign body ingestion and ileal perforation // *PediatrSurgInt*. 2005. №21(9). P. 718–720.
22. Salomon S., Clausen C.H., Hollegaard S., Mahdi B., Qvist N. Perforation of the intestine after ingestion of magnetic items // *UgeskrLaeger*. 2007. № 3(169). P. 4239–4240.
23. Uyemura M.C. Foreign body ingestion in children // *Am Fam Physician*. 2005. № 72(2). P. 287–291.
24. Velitchkov N.G., Grigorov G.I., Losanoff J.E. Ingested foreign bodies of the gastrointestinal tract: retrospective analysis of 542 cases // *World J. Surg*. 1996. Vol. 20(8). P. 1001–1005.

References

1. Antonova EV, Holostova VV, Halafov RV. Sluchaj dlitel'nogo nahozhdeniya inorodnyh magnitnyh tel v zheludke [case of long-term presence of foreign magnetic bodies in the stomach]. *Detskaya hirurgiya*. 2013;2:52-3. Russian.
2. Babaeva AA. Mnozhestvennye inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta (klinicheskoe nablyudenie) [Multiple foreign bodies of the gastrointestinal tract (clinical observation)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnyj zhurnal*. 2014 [cited 2014 Oct 01];1 [about 5 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4876.pdf>.
3. Babaeva AA. Luchevaya diagnostika inorodnyh tel zheludochno-kishechnogo trakta [radiologic diagnosis of foreign bodies of the gastrointestinal tract]. *Terapevt*. 2015;7:68-74. Russian.
4. Babaeva AA. Rentgenologicheskaya diagnostika bezoarov v zheludochno-kishechnom trakte [diagnostics of the intestines in the gastrointestinal tract]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Sep 07];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-12.pdf>. DOI: 10.12737/article_59b9125dcacf22.32914503.
5. Veselyj SV, Sopov GA, Latyshov KV. Inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta u rebenka na fone chastichnoj obturatsionnoj kishechnoj neprohodimosti [Foreign bodies of the gastrointestinal tract in the child on the background of partial obturation intestinal obstruction]. *Detskaya hirurgiya*. 2012;1:50-1. Russian.
6. Volkov SS, Koval'chuk ES, Lancova EEH, Nichik VG. Mnozhestvennye inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta u devochki 14 let [started Multiple foreign bodies of the gastrointestinal tract in girls 14 years]. *Detskaya hirurgiya*. 2004;6:55-6. Russian.
7. Vojnovskij AE, Azarov GV, Kolyadenkova TG. Diagnostika i lechenie pri inorodnyh telah zheludochno-kishechnogo trakta [Diagnosis and treatment of foreign bodies of the gastrointestinal tract]. *Hirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova*. 2012;8:51-4. Russian.
8. Demetrashvili ZM, Magalashvili RD, Labauri LZ. Ostraya kishechnaya neprohodimost', vyzvannaya bezoarami [Acute intestinal obstruction, called bezoar]. *Annaly hirurgii*. 2006;4:63-5. Russian.
9. Ionov DV. Diagnostika i lechebnaya taktika pri inorodnyh telah zheludochno kishechnogo trakta u detej [Diagnosis and treatment tactics in foreign bodies of the gastrointestinal tract in children][dissertation]. Moscow; 2015. Russian.
10. Karaseva OV, Timofeeva AV, Bryancev AV, Granikov OD, Maksumov AA. Primenenie laparoskopii pri oslozhnennyh inorodnyh telah ZHKT [Use of laparoscopy in complicated foreign bodies of the gastrointestinal tract]. XV Moskovskij mezhdunarodnyj kongress po ehndoskopicheskoj hirurgii. Moscow; 2011. Russian.
11. Kireeva NB, YAshina TYU. Redkij sluchaj kishechnoj neprohodimosti, vyzvannoj inorodnym telom (montazhnoj stroitel'noj penoj), u rebenka 8 let [case of intestinal obstruction caused by a foreign body (erecting foam), a child of 8 years old]. *Detskaya hirurgiya*. 2011;2:51. Russian.
12. Kurguzov OP. Bezoary kak prichina ostroj tonkokishechnoj neprohodimosti [Bezoars as a cause of acute small bowel obstruction]. *Hirurgiya*. 2004;12:18-21. Russian.
13. Nazarov VE. EHndoskopiya pishchevaritel'nogo trakta [Endoscopy of the digestive tract]. Moscow: Triada-Farm; 2002. Russian.
14. Nemchinov YU.M. Taktika obsledovaniya i hirurgicheskogo lecheniya bol'nyh s inorodnymi telami zheludochno-kishechnogo trakta [Tactics of examination and surgical treatment of patients with foreign bodies of the gastrointestinal tract][dissertation]. Ufa; 2010. Russian.

15. Razumovskij AYU, Smirnov AN, Ignat'ev RO, Halafov RV, Tihomirova LYU, Holostova VV. Magnitnye inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta u detej [Magnetic foreign bodies of the gastrointestinal tract in children]. *Hirurgiya*. 2012;9:64-9. Russian.
16. Halafov RV. Magnitnye inorodnye tela v zheludochno-kishechnom trakte u detej Magnetic foreign bodies in the gastrointestinal tract in children []. *Detskaya hirurgiya*. 2012;2:51-2. Russian.
17. Barros JL, Caballero A, Rueda JC, Monturiol JM. Foreign body ingestion: management of 167 cases. *World J Surgery*. 1991;15(6):783-8.
18. Chen MK, Beierle EA. Gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Ann*. 2001;30(12):736-42.
19. Hernandez Anselmi E, Gutierrez San Roman C, Barrios Fontoba JE. Intestinal perforation caused by magnetic toys. *J PediatrSurg*. 2007;42:13-6
20. Haraguchi M, Matsuo S, Tokail H. Surgical intervention for the ingestion of multiple magnets by children. *J ClinGastroenterol*. 2004;38:915-6.
21. Nagaraj HS, Sunil I. Multiple foreign body ingestion and ileal perforation. *PediatrSurgInt*. 2005;21(9):718-20.
22. Salomon S, Clausen CH, Hollegaard S, Mahdi B, Qvist N. Perforation of the intestine after ingestion of magnetic items. *UgeskrLaeger*. 2007;3(169):4239-40.
23. Uyemura MC. Foreign body ingestion in children. *Am Fam Physician*. 2005;72(2):287-91.
24. Velitchkov NG, Grigorov GI, Losanoff JE. Ingested foreign bodies of the gastrointestinal tract: retrospective analysis of 542 cases. *World J. Surg*. 1996;20(8):1001-5.

Библиографическая ссылка:

Бабаева А.А., Ахадов Т.А., Карасева О.В. Рентгенодиагностика у больных с инородными телами желудочно-кишечного тракта при наблюдении в динамике, на фоне проводимого лечения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-6.pdf> (дата обращения: 29.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16224.*
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КОНСТИТУЦИИ
(обзор литературы)**

О.А. БАЛКО, В.Г. САПОЖНИКОВ

*Тулский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, тел.: +7-961-265-48-66, e-mail: Helga010616@yandex.ru*

Аннотация. В настоящее время учение о конституции является основополагающим в антропологии, так как в рамках антропологического подхода учет конституциональных особенностей организма является неотъемлемым компонентом при изучении состояния здоровья человека. Именно данный подход в изучении макроорганизма позволяет получить более полное представление не только обо всем многообразии форм и факторов изменчивости систем, но и выявить закономерности между частной соматической конституцией человека, то есть соматотипом, и его другими системами, в частности пищеварительной. Немалое количество фактов, накопленных в современной литературе, свидетельствует о конституциональной обусловленности параметров жизнедеятельности организма человека на разных уровнях. Несмотря на то, что конституциональная норма реакции, маркируемая определенным соматотипом, не изменяет сущности самой болезни, она позволяет выявить конституционально-зависимые признаки болезни, придающие патологическому процессу индивидуальное выражение. А в развитии хронического гастродуоденита, как полиэтиологически, генетически и патогенетически неоднородного заболевания, наследственно-конституциональный фактор является одним из важнейших. Это и необходимо учитывать клиницисту в рамках индивидуального персонализированного подхода к больному при оценке течения, лечения и прогноза данного заболевания.

Ключевые слова: типы конституции, хронический гастродуоденит.

**FEATURES OF THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CURRENT AND CHRONIC
GASTRODUODENITIS TREATMENT AT CHILDREN DEPENDING ON THE SOMATOTYPE
(literature review)**

O. A. BALKO, V.G. SAPOGHIKOV

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
Tel.: +7-961-265-48-66, e-mail: Helga010616@yandex.ru*

Abstract. The doctrine about the constitution is fundamental in anthropology as within anthropological approach accounting of constitutional features of an organism is the integral component when studying the state of health of the person. This approach allows to gain understanding not only about all variety of forms and factors of variability of systems, but also to reveal regularities between the private somatic constitution of the person and his other systems, in particular digestive. The considerable quantity of the facts which are saved up in the modern literature demonstrates constitutional conditionality of parameters of activity of a human body at the different levels. In spite of the fact that the constitutional norm of reaction marked defined somatotype does not change a substance of the disease, it allows to find out the constitutional and dependent symptoms of a disease. And in development of the chronic gastroduodenitis the heritable and constitutional factor is one of the major.

Key words: somatotypes, chronic gastroduodenitis

Введение. В медицинской антропологии вопрос учения о конституции человека является одним из базовых и основных и на самом деле представляет собой проблему, которая берет начало с давних времен. Зарождение учения о конституции произошло в глубокой древности, когда Гиппократ впервые отразил это понятие в своих трудах, где отмечал, что тип конституции присущ человеку от рождения и остается неизменным в течение всей жизни [11]. Немалое количество фактов, накопленных в современной литературе, свидетельствует о конституциональной обусловленности параметров жизнедеятельности организма человека на разных уровнях [12]. А в развитии хронического гастродуоденита наследственно-конституциональный фактор является одним из важнейших [2].

Учение о конституции. В рамках антропологического подхода учет конституциональных особенностей организма является неотъемлемым компонентом при изучении состояния здоровья человека [12]. Именно данный подход в изучении макроорганизма позволяет получить более полное представление не только обо всем многообразии форм и факторов изменчивости систем, но и выявить

закономерности между частной соматической конституцией человека (соматотипом) и его другими системами [11], в частности пищеварительной.

В настоящее время существует множество оценок, трактовок и определений конституции, что связано с многообразием подходов, сложившихся в ходе развития конституциологии [10].

Так, по мнению Э.Г. Мартиросова, конституция — это совокупность наиболее существенных индивидуальных особенностей и свойств, закрепленных в наследственном аппарате и определяющих специфичность реакций всего организма на факторы внешней среды [10]. Б.А. Никитюк считал, что внутренним содержанием конституции человека является реактивность его организма, конституция может быть определена как сочетание свойств телесности, психодинамики и иных характеристик, отражающее состояние реактивности [11]. В физической антропологии конституция является фундаментальной характеристикой целостного организма, наиболее полно воплощающей представление о качественном единстве его биологической организации [20].

Идея о тропности определенного спектра заболеваний к тому или иному конституциональному типу, регистрируемому по особенностям телосложения, принадлежит немецкой конституциональной школе. В отечественной школе первые шаги в этом направлении совершил М.В. Черноуцкий. Ученый первый ввел классификацию американского антрополога *Bryant*. А затем на этой основе он предложил свою классификацию типов телосложения человека, состоящую из трех компонентов: астеник (гипостеник), нормостеник и гиперстеник [12]. А также выделил и сформулировал основные особенности того или иного типа.

Так, для гипостенического (астенического) характерно низкое положение диафрагмы, небольшое сердце удлинненно-капельной формы. Удлиненные легкие, относительно малая длина кишок с пониженной всасывательной способностью. Артериальное давление имеет тенденцию к понижению, в крови снижено содержание холестерина. Обмен веществ несколько повышен, интенсивно идут процессы диссимилиации.

Гиперстенический же тип имеет другие особенности: диафрагма расположена высоко, объемистый желудок и длинные кишки с большой всасывательной способностью. Сердце относительно большое, расположено более горизонтально. Артериальное давление имеет склонность к повышению. В крови отмечается увеличенное содержание холестерина и мочевой кислоты, количество эритроцитов повышено. Преобладают процессы ассимиляции, склонность к ожирению.

А нормостеник – это умеренно упитанный, пропорционально развитый тип.

Однако важно понимать, что современная конституциология уже не акцентирует внимание на изучении частоты встречаемости отдельных конституциональных типов при различных заболеваниях, но делает упор на изучение причин, механизмов, клинических различий, вариантов течения патологических процессов в дифференцированных по конституциональным характеристикам группах.

В соответствии с вышесказанным можно отметить, что астеники чаще подвергаются заболеваниям желудочно-кишечного тракта [5, 12, 20] и имеют, в сравнении с другими, больший риск заболевания язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, вегетативно-сосудистой дистонией. Еще известный русский клиницист Василенко В.Х. считал, что «больные как бы от рождения предрасположены к язвенной болезни в силу своей астенической конституции». Среди гиперстеников, по наблюдениям Черноуцкого М.В., чаще встречаются люди с сахарным диабетом, болезнями желчного пузыря, у гипостеников же можно отметить расстройства вегетативной нервной системы [12].

Следует отметить, что конституциональная норма реакции, маркируемая определенным соматотипом, не изменяет сущности самой болезни с присущими ей характерными клиническими признаками, закономерностями развития и исхода, но она позволяет выявить конституционально-зависимые признаки болезни, придающие патологическому процессу индивидуальное выражение.

Особенности этиопатогенеза и течения хронического гастродуоденита у детей. Хронический гастродуоденит – хроническое воспаление со структурной (очаговой или диффузной) перестройкой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Заболевание сопровождается нарушением процессов физиологических регенерации и пролиферации со склонностью к прогрессированию, различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями, лежащими в основе расстройств пищеварения и обмена веществ [7, 8]. В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей удельный вес хронического гастродуоденита составляет от 58% до 90% [8].

Хронический гастродуоденит – полиэтиологически, генетически и патогенетически неоднородное заболевание.

Из всего многообразия факторов возникновения хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта ведущее место в настоящее время занимает инфекционный [2, 8, 16]. Открытия *Helicobacter pylori* австралийскими гастроэнтерологами *B.J. Marshall* и *R. Warren* предопределило переворот в гастроэнтерологии [9, 13, 14, 16-18]. Поскольку была доказана ведущая роль бактерии в развитии большинства форм хронических гастродуоденитов, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка у взрослых и детей [16, 22].

В последнее время большее внимание уделяется не только особенностям жизнедеятельности бактерии как таковой, но и непосредственно процессу взаимодействия *Helicobacter pylori* и макроорганизм. Изучить, в каком случае для человека *Helicobacter pylori* комменсал, сапрофит или паразит, является одной из ведущих задач современной науки. Ведь бактерия и макроорганизм формируют тонко настроенную систему равновесия, в результате изменения которой и формируется конкретное заболевание с определенными клиническими проявлениями и исходом [4]. Так, в одной из работ выявлены взаимосвязи между частной конституцией системно-органный уровня (форма живота) и частотой выявляемости *Helicobacter pylori*. По результатам исследования отмечены некоторые конституциональные особенности обсемененности *Helicobacter pylori*: заболевание, ассоциированное с *Helicobacter pylori*-инфекцией, чаще выявляется у людей, имеющих форму живота, расширяющуюся вниз, реже овоидную и форму живота, расширяющуюся вверх [4].

Однако наличием *Helicobacter pylori* не исчерпывается этиология и патогенез хронического гастродуоденита [19, 20], и с эрадикацией не устраняются другие триггеры и факторы, способствующие возникновению рецидивов хронического гастродуоденита [2]. В основе патогенеза по-прежнему ведущую роль занимает нарушение баланса между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Усиление факторов агрессии или ослабление факторов защиты приводят к нарушению этого равновесия.

С глобальной точки зрения все жизненные процессы, происходящие в организме, имеют под собой единственную цель – поддержание постоянства внутренней среды, называемого гомеостазом. Именно он включает механизмы, связанные с протеканием биологических ритмов, как то компенсаторные реакции, саморегуляция физиологических функций, а также механизмы взаимодействия нервных, гуморальных и других регуляторных процессов [1, 15]. Нормальное состояние органов, их структура и функциональная целостность зависят от постоянства химического состава, биологических свойств их внутренней среды [1].

Состояние гомеостаза не есть состояние стационарности. Ведь физиологические системы непрерывно меняют уровень функционирования [1, 21], поскольку реакции гомеостаза инициируются чрезвычайными воздействиями внешнего и внутреннего порядка [10]. Поэтому составной частью конституции человека, несомненно, является тип реагирования приспособительных механизмов [19].

Пищеварительная система, имеющая непосредственный контакт с внешней средой, также является составной частью единой гомеостатической системы организма. В гастроинтестинальном тракте регуляторные механизмы протекают в основном двумя путями и их сочетаниями: нервным и гуморальным. Для нормального регулирования работы органов, даже в условиях патологии, последние должны подвергаться постоянным неспецифическим изменениям.

Важную роль в развитии воспалительных изменений в слизистой оболочки желудка играет длительное воздействие на нее дуоденального содержимого, в составе которого выделяют желчные кислоты, их соли, лизолецитины, панкреатические ферменты. Они вызывают повреждения слизистой оболочки желудка и поддерживают воспалительную реакцию. Нарушение регенерации слизистой оболочки и появление дистрофических, эрозивно-язвенных изменений происходит на фоне истощения компенсаторных механизмов [6, 9].

Психогенные и неврогенные факторы оказывают отрицательное влияние на моторную, эвакуаторную, секреторную функции, нарушают слизисто-бикарбонатный барьер гастродуоденальной зоны, изменяют желудочно-кишечный кровоток.

Являясь центральной осью психовегетативной организации, вегетативная нервная система воспринимает напряжение всех жизненных процессов и в связи с этим подвергается постоянным перегрузкам [22].

При изучении роли эмоционального стресса в развитии психосоматической патологии выделяют два вида его воздействия: триггерное (роль пускового механизма) и модулирующее (влияние на течение заболевания). Другими словами, эмоциональные нарушения предшествуют заболеванию, сопутствуют ему и часто сохраняются после ликвидации клинических проявлений его обострения, то есть являются более стойкими, чем клиническая и морфологическая динамика процесса. Сохраняясь, они создают предпосылки для развития повторных обострений заболевания.

Следует отметить, что трем основным соматотипам соответствуют три варианта психической конституции человека, которые определяют тип реагирования на болезнь [10]:

- 1) эндоморфу (гиперстенику) соответствует расслабленность в осанке и движениях, замедленные реакции, социализация пищевой потребности, социофилия;
- 2) мезоморфу (нормостенику) соответствует уверенность в осанке и движениях, любовь к физическим нагрузкам и приключениям, энергичность, потребность в движениях;
- 3) эктоморфу (астенику) соответствует сдержанность манер и движений, чрезмерная физиологическая активность, тревожность, склонность к умственному напряжению, скрытность чувств, эмоциональная сдержанность.

Таким образом, конституциональные особенности оказывают непосредственное влияние на течение хронического гастродуоденита, что необходимо учитывать клиницисту при ведении пациентов с данной патологией.

Подходы к лечению хронического гастродуоденита у детей. Первый этап — лечебные мероприятия направлены на уменьшение действия факторов агрессии (подавление кислотнопептического фактора, эрадикация *Helicobacter pylori*, купирование гипермоторики и дисфункции центральной и вегетативной нервных систем).

Второй этап — лечение ориентировано на восстановление резистентности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Третий этап — восстановительное лечение (желательно немедикаментозное) для нормализации функционального и морфологического состояния клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Немедикаментозная терапия заключается в соблюдении лечебно-охранительного режима и диеты.

Медикаментозная терапия включает в себя применение следующих групп препаратов [2, 8]:

- антациды: алюминия гидроксид, магнезия гидроксид, алюминия фосфат;
- селективные *M*-холинолитики и блокаторы *H2*-рецепторов гистамина: в настоящее время применяются в детской практике редко;
- ингибиторы протонной помпы: омепразол, лансопразол, эзомепразол;
- цитопротекторы: сукральфат, препараты коллоидного висмута;
- прокинетики: метоклопрамид, домперидон.

Следует подробнее остановиться на антихеликобактерной терапии, которая включает в себя [14-17]:

1. Висмута трикалия дицитрат (де-нол) – детям старше 6-9 лет в дозировке по 120-240 мг×2 раза в день курсом от 7 до 21 суток в зависимости от клинической ситуации, массы тела, возраста больного ребенка.

2. Метронидазол – по 125-500 мг × 2 раза в день или нифурател (макмирор) по 100-400 мг×2 раза в день, или энтерофурил по 100-400 мг × 2 раза в день курсом 7 суток.

3. Антибиотик (амокксициллин, ампициллин по 125-500 мг×2 раза в сутки, или макролиды типа фромилида, кларитромицина, азитромицина по 125-500 мг × 2 раза в день 5-7 суток).

4. Ингибиторы протонных помп (омепразол, ультоп, контролок по 10-40 мг×1 раз в день утром курсом 10-21 сутки в зависимости от степени выраженности гиперацидности в желудке, от индивидуальной клинической ситуации).

Заключение. Таким образом, конституциональный фактор в развитие любого заболевания, в том числе и хронического гастродуоденита, является важной и неотъемлемой частью. Исследование данной зависимости особенностей течения хронического гастродуоденита у детей от типа конституции представляется нам перспективным для дальнейшего изучения. Также это необходимо учитывать и клиницисту в рамках индивидуального персонализированного подхода к больному.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Наука, 1975. 447 с.
2. Баранов А.А. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 1995. № 5. С. 48–51.
3. Богданов Ю.М. Значение *Helicobacter pylori* в детской гастроэнтерологической практике // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1977. Т.7, №2. С. 10–16.
4. Горбунов Н.С., Цуканов В.В., Токарев А.В. Конституциональные особенности взаимодействия *Helicobacter pylori* и организма человека // Сибирское медицинское обозрение. 2002. №4. С. 21–26
5. Григорович О.А. Желудочная секреция у людей разных типов телосложения в условиях ее стимулирования и ингибирования // Физиология человека. 1998. Т. 24, №2. С. 117–121.
6. Гриневич В.Б. Клинико-биологические закономерности системы прогнозирования язвенной болезни: автореф. дис. докт. мед. наук. Л., 1994. 42 с.
7. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. Детские болезни: учебник в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. 768 с.
8. Запруднов А.М. Гастродуоденит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): дис. ... д.м.н. М., 1985. 486 с.
9. Мазурин А.В. Пилорический кампилобактериоз у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1989. №3. С. 12–16.
10. Мартиросов Э.Г. Взаимообусловленность психических и соматических особенностей человека. Актуальные проблемы морфологии: сборник научных трудов. Красноярск, 2008. Вып. 7. С. 69–79.
11. Никитюк Б.А. Соотношение общего, частного и регионального в учении о конституции человека // Новости спортивной и медицинской антропологии. 1990. Вып. 2. С. 14–39.

12. Павловская В.С. Фенотипические особенности физического развития детей и его связь с другими показателями здоровья: автореф. дис. ... к.м.н. Алма-Ата, 1990. 21 с.
13. Рысс Е.С. Современные представления о хроническом гастрите (определение, механизмы развития, классификация, клиническая картина, лечение) // Терапевтический архив. 1999. №2. С. 7–13.
14. Самсыгина Г.А. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей: актуальные проблемы терапии // Русский медицинский журнал. 1997. Т.5, №19. С. 1252–1262.
15. Сапожников В.Г. Современные методы диагностики и лечения гастродуоденальной патологии у детей. Архангельск: Правда Севера, 1997. 263 с.
16. Сапожников В.Г. Об этиопатогенетической роли пилорического геликобактера в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта // Педиатрия. 1997. №1. С. 67–72.
17. Сапожников В.Г. Пилорический хеликобактериоз у детей. Тула: Автограф, 2002. 59 с.
18. Саторов С. *Helicobacter pylori* и хеликобактериоз: монография. Новосибирск: Издательство ЦРНС, 2015. 96 с.
19. Фролькис А.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта и наследственность. СПб, 1995. 284 с.
20. Шорова Т.В. Конституция человека и хронические заболевания внутренних органов. М.: Издательство Московского университета, 1989. С. 109–125.
21. Хадарцев А.А., Буданов В.Г., Филатова О.Е., Попов Ю.М. Эволюция понятия гомеостаза в рамках трех парадигм: от организма человека к социумам и биосфере Земли // Complexity. Mind. Postnonclass. 2015. № 2. С. 55–65.
22. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2010. №7(11). С. 629–641.

References

1. Anohin PK. Oчерki po fiziologii funkcional'nyh system [Essays on the physiology of functional systems]. Moscow: Nauka; 1975. Russian.
2. Baranov A.A. Aktual'nye problemy detskoj gastroehnterologii [Actual problems of children's gastroenterology]. *Pediatriya*. 1995;5:48-51. Russian.
3. Bogdanov YUM. Znachenie *Helicobacter pylori* v detskoj gastroehnterologicheskoy praktike [*Helicobacter pylori* in pediatric gastroenterological practice]. *Rossijskij zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, kolo-proktologii*. 1977;7(2):10-6. Russian.
4. Gorbunov NS, Cukanov VV, Tokarev AV. Konstitucional'nye osobennosti vzaimodejstviya *Helicobacter pylori* i organizma cheloveka [Constitutional features of interaction between *Helicobacter pylori* and human organism]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2002;4:21-6 Russian.
5. Grigorovich OA. ZHeludochnaya sekreciya u lyudej raznyh tipov teloslozheniya v usloviyah ee stimulirovaniya i ingibirovaniya [Gastric secretion in people of different body types in terms of its stimulation and inhibition]. *Fiziologiya cheloveka*. 1998;24(2):117-21. Russian.
6. Grinevich VB. Kliniko-biologicheskie zakonomernosti sistemy prognozirovaniya yazvennoj bolezni [Clinical and biological regularities of the system for prediction of peptic ulcer disease][dissertation]. Leningrad (Leningrad region); 1994. Russian.
7. Zaprudnov AM, Grigor'ev KI, Haritonova LA. Detskie bolezni [Childhood diseases]: uchebnik v 2 t. M.: GEHOTAR-Media; 2013. Russian.
8. Zaprudnov AM. Gastroduodenit u detej (patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [Gastroduodenitis in children (pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment)] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1985. Russian.
9. Mazurin AV. Piloricheskij kampilobakterioz u detej [*Pyloric Campylobacter* in children]. *Voprosy ohrany materinstva i detstva*. 1989;3:12-6. Russian.
10. Martirosov EHG. Vzaimoobuslovlennost' psihicheskikh i somaticheskikh osobennostej cheloveka. Aktual'nye problemy morfologii [the Interdependence of physical and mental characteristics of the person]: sbornik nauchnyh trudov. Krasnoyarsk; 2008. Russian.
11. Nikityuk BA. Sootnoshenie obshchego, chastnogo i regional'nogo v uchenii o konstitucii cheloveka [The Ratio of the General, private and regional in the teaching of the Constitution of the person]. *Novosti sportivnoj i medicinskoj antropologii*. 1990;2:14-39. Russian.
12. Pavlovskaya BC. Fenotipicheskie osobennosti fizicheskogo razvitiya detej i ego svyaz' s drugimi pokazatelyami zdorov'ya[Phenotypic features of children's physical development and its connection with other indicators of health] [dissertation]. Alma-Ata (Alma-Ata region); 1990. Russian.
13. Ryss ES. Sovremennye predstavleniya o hronicheskom gastrite (opredelenie, mekhanizmy razvitiya, klassifikaciya, klinicheskaya kartina, lechenie) [Modern concepts of chronic gastritis (definition, mechanisms of development, classification, clinical picture, treatment)]. *Terapevticheskij arhiv*. 1999;2:7-13. Russian.

14. Samsygina GA. Zabolevaniya verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u detej: aktual'nye problemy terapii [upper gastrointestinal tract Diseases in children: actual problems of therapy]. Russkij medicinskij zhurnal. 1997;19(5):1252-62. Russian.

15. Sapozhnikov VG. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya gastroduodenal'noj patologii u detej [Modern methods of diagnosis and treatment of gastroduodenal pathology in children]. Arhangel'sk: Pravda Severa; 1997. Russian.

16. Sapozhnikov VG. Ob ehtiopatogeneticheskoj roli piloricheskogo gelikobaktera v razvitii zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta [on the etiopathogenetic role of pyloric Helicobacter in the development of diseases of the gastrointestinal tract]. Pediatriya. 1997;1:67-72. Russian.

17. Sapozhnikov VG. Piloricheskij helikobakterioz u detej [Pyloric helicobacteriosis in children]. Tula: Avtograf; 2002. Russian.

18. Satorov S. Helicobacter pylori i helikobakterioz: monografiya [Helicobacter pylori and Helicobacter pylori: monograph]. Novosibirsk: Izdatel'stvo CRNS; 2015. Russian.

19. Frol'kis AV. Zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta i nasledstvennost' [The disease of the gastrointestinal tract and heredity]. Sankt-Peterburg; 1995. Russian.

20. SHorova TV. Konstituciya cheloveka i hronicheskie zabolevaniya vnutrennih organov [human Constitution and chronic diseases of internal organs]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1989. Russian.

21. Hadarcev AA, Budanov VG, Filatova OE, Popov YUM. EHvolyuciya ponyatiya gomeostaza v ramkah trekh paradigm: ot organizma cheloveka k sociumam i biosfere Zemli [the evolution of the concept of homeostasis in the context of three paradigms: from human body to social systems and Earth's biosphere]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2015;2:55-65. Russian.

22. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. Naturel Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2010;7(11):629-41.

Библиографическая ссылка:

Балко О.А., Сапожников В.Г. Особенности этиологии, патогенеза, течения и лечения хронического гастродуоденита у детей в зависимости от типа конституции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-7.pdf> (дата обращения: 10.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16265.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ОПЫТ ЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕТВЕЙ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ
ПРИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ (случай из практики)**

А.С. ИВАНОВ*, Д.В. ЕВДОКИМОВА**, К.А. ПЕРЕПЕЧИНА**

*ООО «Поликлиника Вирмед», ул. Болдина, д. 98, Тула, 300028, Россия

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия, e-mail: daryalor1@ya.ru

Аннотация. Носовые кровотечения являются одним из наиболее частых состояний, требующих оказания неотложной помощи. Число пациентов с носовыми кровотечениями, госпитализированных по экстренным показаниям, доходит до 20,5%. Причинами носовых кровотечений являются травмы и новообразования челюстно-лицевой области, атрофия слизистой оболочки полости носа, хирургические вмешательства на структурах носа, заболевания крови, артериальная гипертензия. Приводя к значительной кровопотере, носовые кровотечения могут угрожать жизни пациента. В большинстве случаев носовые кровотечения возникают из передне-нижних отделов носовой перегородки. Традиционным методом их остановки является передняя тампонада носа марлевым тампоном, которая травматична для слизистой носа и не всегда эффективна. В случае эпистаксиса из задних отделов в последние годы используют методы малоинвазивной хирургии.

Представлен клинический случай с практическими аспектами лечения пациента с носовыми кровотечениями. Особенностью клинического наблюдения стала неэффективность применения передней и задней тампонады носа марлевыми тампонами в течение 10 суток. В описанном случае был достигнут адекватный гемостаз с помощью эмболизации ветвей верхнечелюстной артерии. Применение селективной наружной каротидангиографии в комбинации с эндоваскулярной хирургией позволяет повысить эффективность лечения таких пациентов.

Ключевые слова: носовое кровотечение (эпистаксис), кровоснабжение носа, эндоваскулярное лечение, наружная сонная артерия.

**EXPERIENCE OF EMBOLIZATION OF BRANCHES OF THE EXTERNAL
CAROTID AT NASAL BLEEDINGS (case study)**

A.S. IVANOV*, D.V. EVDOKIMOVA**, K.A. PEREPETCHINA**

*ООО «Poliklinica Virmed», Boldin Str., 98, Tula, 300028, Russia

**Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia e-mail: daryalor1@ya.ru

Abstract. Epistaxis are one of the most frequent states demanding rendering acute management. The number of the patients with nasal bleedings hospitalized according to the emergency indications reaches 20.5%. Injuries and neoplasms of maxillofacial area, a nasal cavity mucosal atrophy, surgical interventions on structures of a nose, a blood disease, arterial hypertension are the reasons of nasal bleedings. Leading to appreciable blood loss, nasal bleedings can threaten the patient's life. In most cases nasal bleedings arise from anterior and inferior parts of a nasal septum. A traditional method of their stopping is the forward tamponade of a nose a gauze wad which is traumatic for mucous a nose and isn't always effective. In recent years the methods of low-invasive surgery are topic in case of an epistaxis from back parts.

The clinical case and the practical aspects of treatment of the patient with nasal bleedings are presented. The inefficiency of use of a forward and back tamponade of a nose gauze wads within 10 days became feature of clinical observation. In the described case the adequate hemostasis by means of embolization of branches of a maxillary artery was reached. Use of a selective external carotid angiography in a combination with endovascular surgery allows to increasing efficiency of treatment of such patients.

Key words: epistaxis, blood supply of a nose, endovascular treatment, external carotid.

Введение. Носовое кровотечение – это кровотечение, возникающее при нарушении целостности сосудов, расположенных в полости носа, околоносовых пазухах, носоглотке, а также кровотечения из сосудов полости черепа при нарушении целостности верхней стенки полости носа [1, 5].

Кровоснабжение носовой полости осуществляется ветвями внутренней и наружной сонных артерий за счет формирования обширной сети анастомозов в слизистой. Глазная артерия из системы внутренней сонной артерии, обеспечивающая питание области решетчатого лабиринта и передних отделов носовой полости, отдает следующие ветви: передняя решетчатая артерия (проходит в нос через решетча-

тую пластинку), задняя решетчатая артерия (проходит в нос через заднее решетчатое отверстие). Из системы наружной сонной артерии отходит основнонебная артерия, которая, проходя через основно-небное отверстие в полость носа, отдает несколько ветвей, обеспечивающих кровоснабжение задних отделов носовой полости (ее медиальной и латеральной стенок): задние носовые артерии, латеральные носовые артерии, перегородочные артерии [1].

По частоте возникновения они занимают первое место среди спонтанных кровотечений [2, 3]. Число пациентов с носовыми кровотечениями составляет от 3,5 до 14,3% в общей структуре госпитализированных больных в ЛОР-отделения и до 20,5% госпитализированных по экстренным показаниям [6].

Существует множество причин носовых кровотечений: травмы, дистрофические изменения в слизистой носа, хирургические вмешательства на структурах носа, искривление носовой перегородки, аномалии развития сосудистой системы полости носа, новообразования в полости носа и околоносовых пазух, а также заболевания крови и артериальная гипертензия.

Носовое кровотечение может приводить к значительной кровопотере, угрожая жизни пациента, поэтому проблема качественного гемостаза является актуальной. Около 90% носовых кровотечений возникают из передне-нижней части носовой перегородки и чаще лечатся консервативно. Традиционным методом их остановки является передняя тампонада носа марлевым тампоном, которая травматична для слизистой носа и не всегда эффективна [3, 4]. Однако носовое кровотечение из задних отделов полости носа проведением передне-задней тампонады контролируется с трудом, а в 7-10% случаев приводят к летальным исходам [6]. Применение ЛОР-врачами ангиографических методов и малоинвазивной эндоваскулярной хирургии у больных с обильными носовыми кровотечениями в последние годы рассматривается как важный этап лечения таких пациентов.

Пациент М., 31 год, поступил 28.06.2017 г. в оториноларингологическое отделение ГУЗ «Тульская областная клиническая больница» с жалобами на обильное носовое кровотечение из левой половины носа.

Анамнез болезни: болен с 04:00 28.06.2017 г., по месту жительства проводилась тампонада носа, гемостатическая терапия, кровотечение было остановлено, но около 17:00 вновь возобновилось, доставлен БСМП в приемное отделение ГУЗ «ТОКБ», госпитализирован в ЛОР-отделение.

Анамнез жизни: страдает язвенной болезнью. 12-перстной кишки в течение 2 лет.

Statuslocalis: форма наружного носа не изменена, носовое дыхание справа резко затруднено, носовая перегородка резко искривлена вправо, кровотечение из левой половины носа обильное, частыми каплями. Глотка – слизистая розовая, задняя стенка глотки розовая, влажная, стекание алой крови по задней стенке глотки, небные миндалины нормального размера, без патологического отделяемого.

Лечение. 28.06.2017 г. под местной анестезией выполнена передняя тампонада полости носа. Данных за кровотечение позадней стенки глотки нет.

29.06.2017 г. больной предъявляет жалобы на стекание крови позадней стенки глотки. Произведена задняя и передняя тампонада. Носовое кровотечение остановлено. Получает гемостатическую терапию.

02.07.2017 г. Проведено удаление заднего и переднего тампонов. Данных за кровотечение нет.

05.07.2017 г. Возобновилось обильное носовое кровотечение. Под местным обезболиванием произведена передняя и задняя тампонада. Носовое кровотечение остановлено.

В общем анализе крови: гемоглобин – 46 г/л, произведено переливание эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы по 2 дозы.

07.07.2017 г. в связи с тяжестью состояния пациента и рецидивирующими носовыми кровотечениями проконсультирован рентген-хирургом, решено проведение эмболизации верхнечелюстной артерии слева.

Под местной анестезией *Sol. Novocaini* 0,5% – 20,0 выполнена пункционная катетеризация бедренной артерии. Последовательно введены проводник и установлен интрадьюсер *6F*. Выполнена катетеризация наружной сонной артерии слева. На ангиографии в дистальной ветви верхнечелюстной артерии симптом контрастной лужи (рис. 1а). Выполнена эмболизация ветвей верхнечелюстной артерии слева сферическими гидрогелевыми эмболами $D=350-500$ мкм (рис. 1б). На контрольной ангиографии: прекращение кровотока по дистальным ветвям верхнечелюстной артерии. На ангиографии: признаков кровотечения нет. Инструменты удалены (рис. 1в).



Рис. 1. Катетерная ангиография и эндоваскулярная эмболизация левой верхнечелюстной артерии больного М.: а – до эмболизации; б – в момент эмболизации; в – после эмболизации

08.07.2017 г. в послеоперационном периоде наблюдались явления ангиоспазма с развитием переходящей ишемии левой половины головного мозга. Пациент консультирован неврологом, рекомендовано дообследование МРТ головного мозга.

На МРТ головного мозга: в кортикальных и субкортикальных отделах левой гемисферы (лобная, теменная и затылочная доли) определяются многочисленные нечетко ограниченные гиперинтенсивные, гипоинтенсивные в T1 очаги размерами до 22 мм. Аналогичного характера очаг размерами до 24 мм определяется в левых отделах червя мозжечка, участок размерами до 55 мм определяется в левой гемисфере мозжечка.

Консультирован неврологом после дообследования. *Заключение:* Ишемический инсульт множественной локализации в левом каротидном бассейне и в бассейне основной артерии с левосторонней незначительной гемиатаксией, пирамидным синдромом. От перевода в неврологическое отделение отказался.

08.07.2017 г. удалены тампоны. Данных за кровотечение нет.

После наблюдения и дообследования 17.07.2017 г. выписан в удовлетворительном состоянии без рецидивирующих носовых кровотечений.

Таким образом, эндоваскулярная эмболизация ветвей наружной сонной артерии является эффективным лечением при профузных рецидивирующих носовых кровотечениях различной этиологии.

Литература

1. Аврамов Т.Д. Анатомические основы носовых кровотечений при разрыве пещеристой части внутренней сонной артерии: автореф. ... дисс. к.м.н. М., 1988. 24 с.
2. Альтман Е.Н., Невский Б.Н., Радченко Н.И. Опыт организации экстренной помощи больным с носовыми кровотечениями // Здоровоохранение РФ. 1987. №6. С. 24–27.
3. Белозеров Г.Е., Рябухин В.Е., Белозеров Г.Е., Климов А.Б., Крылов В.В. Профузные рецидивирующие носовые кровотечения. Ангиографическая диагностика и эндоваскулярное лечение. Материалы 3 Съезда нейрохирургов России, 2002. С. 302–303.
4. Волков А.Г., Бойко Н.В., Киселев В.В. Носовые кровотечения. М.: АПП Джангар, 2002. 276 с.
5. Дербенева Т.Н. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и лечения носовых кровотечений: автореф. дисс. к.м.н. М., 1971. 15 с.
6. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Лопотко А.И. Комплексное изучение эндоназальных сосудистых расстройств // ЖУНГБ. 1984. №2. С. 25–28.

References

1. Avramov TD. Anatomicheskie osnovy nosovyh krvotochenij pri razryve peshcheristoj chaste vnutrennej sonnoj arterii [dissertation]. [Anatomic bases of nasal bleedings at a rupture of a cavernous part of an internal carotid] Moscow (Moscow region); 1988. Russian.

2. Al'tman EN, Nevskij BN, Radchenko NI. Opyt organizacii ehkstrenoj pomoshchi bol'nym s nosovymi krvotocheniyami [Experience of the organization of the emergency help to patients with nasal bleedings]. Zdravoohranenie RF. 1987;6:24-7. Russian.

3. Belozarov GE, Ryabuhin VE, Belozarov GE, Klimov AB, Krylov VV. Profuznye recidiviruyushchie nosovye krvotocheniya. Angiograficheskaya diagnostika I ehndovaskulyarnoe lechenie [Profuse recurrent epistaxes. Angiographic diagnosis and endovascular treatment]. Materialy 3 S"ezda neirohirurov Rossii; 2002: Russian.

4. Volkov AG, Bojko NV, Kiselev VV. Nosovye krvotocheniya [Nasal bleedings]. Moscow: APP Dzhangar; 2002. Russian.

5. Derbeneva TN. Nekotorye voprosy ehtiologii, patogeneza I lecheniya nosovykh krvotochenij [dissertation] [Some questions of an etiology, pathogenesis and treatment of nasal bleedings] Moscow(Moscow region); 1971. Russian.

6. Nakatis YAA, Ryazancev SV, Lopotko AI. Kompleksnoe izuchenie ehndonazal'nyh sosudistykh rasstrojstv [Complex studying of endonasal vascular disorders]. ZHUNGB. 1984;2:25-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Иванов А.С., Евдокимова Д.В., Перепечина К.А. Опыт эмболизации ветвей наружной сонной артерии при носовых кровотечениях (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-8.pdf> (дата обращения: 11.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16243. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ И ДИАГНОСТИКА СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ
ПАРОДОНТИТЕ**

В.Ю. ШИРОКОВ*, Т.В. ГОВОРУНОВА*, А.Н. ИВАНОВ**

*Негосударственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», ул. Верхний рынок, к. 10, г. Саратов, 410004, Россия,
e-mail: sp-dantist@mail.ru

**НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского
Минздрава России, ул. Чернышевского, д. 148, г. Саратов, 410002, Россия

Аннотация. В статье представлены данные, характеризующие половой диморфизм нарушений кровотока в тканях пародонта и системных проявлений эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести. У пациентов со средней степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита и здоровых доноров выполнено определение функциональной стойкости капилляров, индекса периферического кровообращения, концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови – гомоцистеина и С-реактивного белка, а также растворимых форм P- и E-селектинов, молекул межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1), адгезивных молекул сосудов первого типа (VCAM-1) и тромбоцитарно-эндотелиальных молекул адгезии (PECAM-1). У больных хроническим генерализованным пародонтитом развитие микроциркуляторных нарушений имеет половой диморфизм, что проявляется большим снижением функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения у мужчин по сравнению с женщинами. Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите выраженность эндотелиальной дисфункции также зависит от пола пациентов. Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови мужчин, больных пародонтитом, более интенсивно нарастает и достигает статистически значимо более высоких значений по сравнению с женщинами. Системные проявления эндотелиальной дисфункции при пародонтите характеризуются увеличением концентрации адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов (ICAM-1 и VCAM-1) и семейства селектинов в сыворотке крови. При этом половой диморфизм изменений адгезивных свойств эндотелия проявляется более выраженным увеличением концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов в крови мужчин с данным заболеванием.

Ключевые слова: пародонтит, микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, адгезивные молекулы, половые различия.

**SEXUAL DIMORPHISM AND DIAGNOSIS OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION IN CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS**

V.Y. SHIROKOV*, T.V. GOVORUNOVA*, A.N. IVANOV**

*Saratov Medical University "Reaviz", Verhnij rynek St., 10, Saratov, 410004, Russia,
e-mail: sp-dantist@mail.ru

**Research Institute of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery, Saratov State Medical University,
Chernyshevsky Str., 148, Saratov, 410002, Russia

Abstract. The article presents the data characterizing sexual dimorphism of blood flow disorders in periodontal tissues and systemic manifestations of endothelial dysfunction in chronic generalized periodontitis of moderate severity. In patients with moderate chronic generalized periodontitis and healthy donors, were studied the functional stability of capillaries, the index of peripheral circulation and serum concentrations of endothelial dysfunction markers - homocysteine and C-reactive protein, as well as soluble forms of P- and E-selectins, molecules of intercellular adhesion 1 type (ICAM-1), first-type vascular adhesion molecule (VCAM-1), and platelet-endothelial adhesion molecules (PECAM-1). The development of microcirculatory disorders has sexual dimorphism in patients with chronic generalized periodontitis, that is manifested by a large decrease in the functional stability of capillaries, and the peripheral circulation index in men in comparison with women. It was found that with chronic generalized periodontitis, the severity of endothelial dysfunction also depends on the sex of the patients. The concentration of homocysteine in the serum of men with periodontitis increases more intensively and reaches statistically significantly higher values than in women. Systemic manifestations of endothelial dysfunction in periodontitis are characterized by an increase in the concentration of adhesive molecules of the

immunoglobulin superfamily (ICAM-1 and VCAM-1) and the selectins family in serum. At the same time, sexual dimorphism of changes in the endothelium adhesive properties is manifested by more pronounced increase in the selectin soluble forms concentration in the blood of men with this disease.

Key words: periodontitis, microcirculation, endothelial dysfunction, adhesion molecules, sex differences.

Введение. Хронический генерализованный пародонтит лидирует по своей распространенности среди воспалительных заболеваний пародонта и представляет собой сложную не только медицинскую, но и социальную проблему, так как встречается в среднем у 50% населения и сопровождается выраженным снижением качества жизни пациентов [6].

Инвазия пародонтопатогенных бактерий, продукция ими различных токсинов, а также продукция воспалительных цитокинов как резидентными клетками, так и привлекаемыми в очаг воспаления лейкоцитами, вызывает выраженное повреждение микроциркуляторного русла тканей пародонта [5]. Микроциркуляторное русло обеспечивает капиллярное кровообращение, лимфоотток и транскапиллярный обмен, что является критически важным для гомеостаза тканей; в этой связи нарушения микрокровотока имеют особое значение в патогенезе хронического генерализованного пародонтита [4].

При хроническом пародонтите повреждение эндотелия происходит не только локально в тканях пародонта, но и системно. Системное поражение эндотелия сосудов может реализоваться за счет различных механизмов, включая прямую альтерацию пародонтопатогенными бактериями при транзитной бактериемии, действие цитокинов, вследствие системных проявлений воспалительного ответа, а также продуктов дисметаболических процессов, циркулирующих в системном кровотоке [2, 3]. Изменения адгезионных свойств эндотелия, приводящие к нарушению регуляции взаимодействия сосудистой стенки с клетками крови, в том числе, повышению адгезии лейкоцитов, взаимосвязаны с системными проявлениями воспалительной реакции [1]. Системные проявления эндотелиальной дисфункции сопровождаются нарушением основных функций эндотелиоцитов и являются патогенетическим звеном, обуславливающим взаимосвязь пародонтита с различными заболеваниями, в частности сердечно-сосудистой системы [7, 8].

Как функционирование, так и нарушения функций сердечно-сосудистой системы имеют выраженный половой диморфизм [8]. В этой связи, рассматривая пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии, необходимо уточнить особенности системных проявлений эндотелиальной дисфункции при данном заболевании у мужчин и женщин. Вместе с тем, даже у здоровых лиц отмечаются половые различия концентрации различных веществ, продуцируемых эндотелием, в этой связи для модернизации и персонализации технологий диагностики системных проявлений эндотелиальной дисфункции требуется определение концентраций ее маркеров в системном кровотоке у мужчин и женщин.

Цель исследования – изучение полового диморфизма при диагностике системных проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 80 лиц, из которых 20 – клинически здоровые доноры-добровольцы и 60 – пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. При проведении исследования пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом, а также клинически здоровые доноры в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. предоставили письменные согласия на проведение обследования и использование его результатов для выполнения научно-исследовательских работ.

В состав группы клинически здоровых лиц вошли 20 добровольцев в возрасте от 23 до 39 лет. Среди клинически здоровых лиц было 10 мужчин, средний возраст которых составил 31 (24; 37) год и 10 женщин – средний возраст 30 (25; 36) лет. При формировании данной группы обследуемых, исключались лица, имеющие в анамнезе хронические заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, а также лица, злоупотребляющие алкоголем и курящие. У женщин критерием исключения также являлся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Из исследования исключались как мужчины, так и женщины, имеющие аллергические заболевания, и лица, получавшие терапию антибактериальными препаратами и гормонами в течение трех месяцев до проведения обследования.

Спектр жалоб у 60 обследуемых пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом включал кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность или зуд десен, усиливающиеся при употреблении кислой, острой или слишком соленой пищи, холодных или горячих продуктов и напитков, а также подвижность групп или отдельных зубов. При сборе и анализе анамнестических данных у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом учитывались и анализировались те же факторы, что и у клинически здоровых добровольцев, включая наличие хронических заболеваний, вредных привычек, алергоанамнез, прием лекарственных препаратов и акушерско-гинекологический анамнез у женщин. К пациентам с пародонтитом применялись те же критерии исключения из исследования, что и в

группе здоровых лиц. Уровни мужских и женских половых гормонов не имели значимых различий по сравнению с соответствующими показателями клинически здоровых добровольцев.

У всех категорий лиц было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В. С. Иванова (1989). С целью оценки локальных нарушений кровотока проводилось определение *функциональной стойкости капилляров* (ФСК) по В.И. Кулаженко путем определения времени образования гематомы на слизистой оболочке десны при разрезании 720-740 мм рт. ст., создаваемом вакуумным наконечником диаметром 6 мм и расчет индекса периферического кровообращения по Л.Н. Дедовой на основании соотношения показателей стойкости капилляров десны и времени рассасывания вакуумных гематом.

Для биохимических исследований у клинически здоровых добровольцев и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом проводился забор крови из локтевой вены. Кровь для исследования забирала с использованием вакуумной системы *Vacutest (KIMA, Италия)* в пробирки с активатором свертывания и полиэфирным гелем объемом 3,5 мл. Для получения сыворотки проводили центрифугирование с ускорением 1600-1800 g в течении 10 мин. Сыворотка отбиралась в пластиковые пробирки типа Эппендорф непосредственно после центрифугирования, замораживалась и хранилась при температуре – 20°C.

Для оценки системных проявлений воспалительного ответа проводилось определение в сыворотке крови *C-реактивного белка* (СРБ), уровня гомоцистеина и концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и иммуноглобулинов методом иммуноферментного анализа. Для проведения исследований использовали наборы реактивов «СРБ-ИФА» фирмы «Хема-Медика» (Россия), «*Homocysteine Kit*» фирмы «*Axis-Shield*» (Норвегия) а также наборы *sP-selectin ELISA BMS219/4*, *sE-selectin ELISA BMS205*, *sICAM-1 ELISA BMS201*, *sVCAM-1 ELISA BMS232* и *sPECAM-1 ELISA BMS229* фирмы *Bender MedSystems GmbH* (Австрия). Для определения оптической плотности использовался анализатор *Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США)*. Расчет концентрации исследуемых аналитов проводили в соответствии с калибровочными кривыми, построенными на основании результатов измерения оптической плотности при постановке стандартов и контролей в соответствии с инструкцией, прилагаемой к каждому из наборов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью специализированного пакета программ *Statistica 10.0*. Обработка результатов проводилась средствами непараметрической статистики и включала расчет медианы, верхнего и нижнего квартилей, межгрупповые попарные сравнения с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, на основании которого рассчитывался *Z* – критерий и показатель достоверности *p*. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Как у мужчин, так и у женщин с хроническим генерализованным пародонтитом отмечается снижение функциональной стойкости капилляров. по сравнению с группой относительно здоровых доноров-добровольцев соответствующего пола (табл.). Вместе с тем у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом происходят статистически значимые изменения индекса периферического кровообращения в тканях пародонта – его значения снижаются по сравнению с показателями доноров-добровольцев (табл.). Статистический анализ половых различий показателей, характеризующих микроциркуляцию в тканях пародонта, свидетельствует о снижении средних значений функциональной стойкости капилляров у мужчин, больных хроническим генерализованным пародонтитом, по сравнению с женщинами. Значения индекса периферического кровообращения статистически значимо ниже у лиц мужского пола (табл.), следовательно, у мужчин с пародонтитом изменения микроциркуляции в тканях пародонта выражены сильнее, чем у женщин.

В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом происходит значимое увеличение концентрации гомоцистеина и *C*-реактивного белка в крови относительно группы сравнения (табл.). Повышение концентраций гомоцистеина и СРБ в сыворотке крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом свидетельствует о системном характере дисметаболических нарушений и воспалительного ответа, возникающих при поражении тканей пародонта, что оказывает повреждающее действие на эдотелиоциты, способствуя развитию их дисфункции [5, 8].

Половой диморфизм показателей кровотока, показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию в тканях пародонта, концентрации растворимых форм адгезивных молекул селектинов и иммуноглобулинов эндотелия сосудов в крови у относительно здоровых доноров и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом

Показатель \ Группа	Доноры-добровольцы		Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом	
	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)	Мужчины (n=10)	Женщины (n=10)
Проба функциональной стойкости капилляров, с	60 (59;61)	61 (59;62) $p_1=0,705457$	22 (20,5;24,5) $p_2=0,000012$	29,5 (27;35,5) $p_1=0,000008$ $p_2=0,000012$
Индекс периферического кровообращения, усл.ед.	0,9 (0,9;1)	1 (1;1) $p_1=0,161973$	0,2 (0,1;0,25) $p_2=0,000012$	0,3 (0,2;0,4) $p_1=0,000877$ $p_2=0,000012$
Гомоцистеин, мкмоль/л	9,4 (8,7;9,7)	7,75(5,9; 8,4) $p_1=0,017258$	18,2 (16,5;18,8) $p_2=0,000012$	13,1(12,5;14,4) $p_1=0,000002$ $p_2=0,000018$
C-реактивный белок, мг/л	1,65 (1,4;1,8)	1,45 (1;1,9) $p_1=0,623177$	3,45 (2,95;4,16) $p_2=0,000015$	3,5 (2,9;3,8) $p_1=0,645623$ $p_2=0,000043$
sP-селектин, нг/мл	121 (115;131)	109 (98;118) $p_1= 0,019110$	155 (145;162) $p_2=0,000035$	134 (120;150) $p_1= 0,002448$ $p_2=0,000219$
sE-селектин, нг/мл	41 (35;47)	33,5 (28;38) $p_1= 0,049367$	78 (68;83) $p_2=0,000012$	57 (48,5;72) $p_1= 0,000136$ $p_2=0,000035$
sICAM-1, нг/мг	342 (321;351)	338 (307;350) $p_1= 0,762369$	393 (368;409) $p_2=0,000029$	388 (367;401) $p_1= 0,417077$ $p_2=0,000142$
sVCAM-1, нг/мл	762 (732;793)	756 (652;878) $p_1=1,000000$	957 (902;1171) $p_2=0,000469$	935 (856;996) $p_1=0,323482$ $p_2=0,000470$
sPECAM-1, нг/мл	65,4 (58,7;71)	60(57;64,2) $p_1=0,241322$	49,6 (45,9;56,6) $p_2=0,000763$	56,2(49;59) $p_1=0,273285$ $p_2=0,034711$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон; p_1 – показатель достоверности при сравнении с добровольцами противоположного пола; p_2 – статистическая значимость относительно группы добровольцев соответствующего пола (статистически значимыми считали различия при уровне $p<0,05$)

У мужчин при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести сывороточная концентрация гомоцистеина увеличивается в среднем в 1,9, у женщин увеличение менее выражено – в 1,7 раза (табл.). Вместе с тем концентрация СРБ увеличивается у женщин в 2,4 раза, а у мужчин лишь – в 2,1 раза по сравнению с добровольцами соответствующего пола (табл.). В ходе сравнительного анализа полового диморфизма установлено, что у мужчин с хроническим генерализованным пародонтитом концентрация гомоцистеина в сыворотке крови статистически значимо выше, чем у женщин данной группы (табл.). При этом статистически значимых различий в концентрации СРБ в сыворотке крови у мужчин и женщин с хроническим генерализованным пародонтитом не выявлено (табл.).

При изучении показателей группы пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом обнаружены ярко выраженные нарушения экспрессии адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов и семейства селектинов, что проявляется изменением концентраций их растворимых форм в сыворотке крови по сравнению с группой доноров-добровольцев. При изучении концентраций адгезивных молекул семейства селектинов обнаружено, что при хроническом генерализованном пародонтите у мужчин концентрация P-селектина увеличивается в 1,3 раза, а E-селектина в 1,9 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами соответствующего пола (табл.). В то же время у женщин, больных хрониче-

ским генерализованным пародонтитом, концентрация селектинов возрастает лишь в 1,2 и в 1,7 раза соответственно относительно группы сравнения (табл.). При этом уровень как *P*-, так и *E*-селектина в сыворотке крови у мужчин больных пародонтитом статистически значимо выше, чем у женщин (табл.). Полученные различия в концентрации селектинов у мужчин и женщин могут быть объяснены влиянием половых гормонов, в частности, известно, что эстрогены снижают цитокин-индуцированную экспрессию *E*-селектина [8]

Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите концентрация *sICAM-1* и *sVCAM-1* в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин увеличивается на 15 и 24% соответственно. Существенных различий в интенсивности увеличения концентрации растворимых форм этих молекул у мужчин и женщин не отмечается. Концентрация *sPECAM-1* при этом, напротив, снижается в среднем на 24% у мужчин и на 6% у женщин. Однако при сравнении концентраций растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов у мужчин и женщин с пародонтитом статистически значимых различий не обнаружено (табл.). Снижение концентрации *sPECAM-1* в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите, отражают нарушение барьерных свойств эндотелия и вероятно, являются следствием особенности регуляции экспрессии данной молекулы, проявляющейся в уменьшении экспрессии *PECAM-1* в области межклеточных контактов под влиянием провоспалительных цитокинов [1, 3].

Выводы:

1. У больных хроническим генерализованным пародонтитом развитие микроциркуляторных нарушений имеет половой диморфизм, что проявляется большим снижением функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения у мужчин по сравнению с женщинами.

2. Выявлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом происходит увеличение содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции – факторов, повреждающих эндотелиальные клетки – гомоцистеина и *C*-реактивного белка. Концентрация гомоцистеина в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести более интенсивно нарастает и достигает статистически значимо более высоких значений у мужчин по сравнению с женщинами.

3. Системные проявления дисфункции эндотелия ассоциированы с изменениями адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки, что выражается увеличением концентрации адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов (*ICAM-1* и *VCAM-1*) и семейства селектинов в сыворотке крови. При этом половой диморфизм изменений адгезивных свойств эндотелия проявляется более выраженным увеличением концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов, в частности *P*- и *E*-селектинов, в крови мужчин с данным заболеванием. В то же время концентрация растворимых форм молекул суперсемейства иммуноглобулинов (*ICAM-1*, *VCAM-1*, *PECAM-1*) не имеет статистически значимых различий в зависимости от половой принадлежности пациентов.

Литература

1. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки / Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. [и др.] // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45, № 4. С. 34–49.
2. Иванов А.Н., Бугаева И.О., Куртукова М.О. Структурные особенности эндотелиальных клеток млекопитающих и человека // Цитология. 2016. Т. 58, № 9. С. 657–665.
3. Иванов А.Н., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Барьерная функция эндотелия, механизмы ее регуляции и нарушения // Успехи физиологических наук. 2015. Т. 46, № 2. С. 72–96.
4. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции / Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13, № 4 (52). С. 4–11.
5. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта / Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. [и др.] // Стоматология. 2014. Т. 93, № 2. С. 67–69.
6. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн // Фундаментальные исследования. 2013. № 9-4. С. 756–759.
7. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases - review of epidemiological studies / Klosinska A., Nowacka M., Kopec G. [et al.] // Kardiol. Pol. 2010. V. 68, №8. P. 973–976.
8. Usselman C.W., Stachenfeld N.S., Bender J.R. The molecular actions of oestrogen in the regulation of vascular health // Exp. Physiol. 2016. V. 101, № 3. P. 356–361.

References

1. Ivanov AN, Norkin IA, Puchin'jan DM [et al.] Adgezivnye molekuly jendotelija sosudistoj stenki [Endothelial cell adhesion molecules]. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2014; 45(4):34-49. Russian.
2. Ivanov AN, Bugaeva IO, Kurtukova MO. Strukturnye osobennosti jendotelial'nyh kletok mlekoopita-jushhih i cheloveka [Structural characteristics of human and other mammalian endothelial cells]. *Tsitologia*. 2016; 58(9): 657-65. Russian.
3. Ivanov AN, Puchin'jan DM, Norkin IA. Bar'ernaja funkcija jendotelija, mehanizmy ee reguljaccii i narusheniya [Vascular endothelial barrier function]. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2015; 46(2): 72-96. Russian.
4. Ivanov AN, Grechihin AA, Norkin IA, Puchin'jan DM. Metody diagnostiki jendotelial'noj disfunkcii [Methods of endothelial dysfunction diagnosis]. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikroциркуляция*. 2014;13(4):4-11. Russian.
5. Shirokov VY, Ivanov AN, Danilov AS [et al]. Rol' disfunkcii jendotelija sosudistoj stenki v razvitii narushenij mikroциркуляции pri vospalitel'nyh zabolevanijah parodontita [Role of endothelion dysfunction in microcirculatory disorders by periodontal disease]. *Stomatologija*. 2014; 93(2): 67-9. Russian.
6. Shirokov VY, Ivanov AN, Danilov AS Polovye razlichija izmenenij funkcij jendotelija sosudistoj stenki v dinamike lecheniya hronicheskogo generalizovannogo parodontita s ispol'zovaniem millimetrovyyh voln [Sexual differences of changes vascular endothelial function during the treatment of chronic generalized periodontitis with the use of millimeter waves]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2013; 9-4: 756-759. Russian.
7. Klosinska A, Nowacka M, Kopec G [et al]. Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases - review of epidemiological studies. *Kardiol. Pol*. 2010; 68(8) 973-6.
8. Usselman CW, Stachenfeld NS, Bender JR. The molecular actions of oestrogen in the regulation of vascular health. *Exp. Physiol*. 2016; 101(3): 356-61.

Библиографическая ссылка:

Широков В.Ю., Говорунова Т.В., Иванов А.Н. Половой диморфизм и диагностика системных проявлений эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-9.pdf> (дата обращения: 12.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16093. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ
ГОРОДА КРАСНОЯРСКА С УЧЕТОМ ВЕКТОРА ВРЕМЕНИ**

Е.В. ПОЗОВСКАЯ, Т.М. САВЕНКОВА, С.Л. БАКШЕЕВА, Н.Н. МЕДВЕДЕВА

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Партизана Железняка, д.1, Красноярск, 660022, Россия, e-mail: pozovskay@mail.ru*

Аннотация. В статье представлены результаты исследования зубочелюстной системы населения города Красноярск XVII-XVIII, XX-XXI вв., возрастная группа 20-35 лет.

Изучены 73 черепа из остеологической серии Покровского некрополя (XVII-XVIII вв.) и зубочелюстная система 68 человек современного населения города (XX-XXI вв.).

Осуществлена одонтометрия коронки первого, второго и третьего моляров правой верхней челюсти, включающая измерение мезиодистальных и вестибулооральных диаметров моляров в области шейки зуба. По результатам измерений проведено сравнение средних размеров в зависимости от исторического периода и пола обследуемых.

Были изучены компьютерные томограммы 24 черепов из остеологической серии Покровского некрополя и 24 голов современного населения г. Красноярск.

По компьютерным томограммам проведено измерение корней (длина, диаметр корней, диаметр канала корней зубов), толщины твердых тканей, плотности эмали и дентина больших коренных зубов верхней челюсти.

С течением времени происходит увеличение мезиодистальных и вестибулооральных размеров моляров у мужчин и женщин. Наиболее подвержены изменениям размеры корней (длина, диаметр) первого и третьего моляров правой верхней челюсти. Исследование твердых тканей зубов показало увеличение толщины слоя эмали и дентина у женщин и мужчин, снижение плотности твердых тканей зубов с течением времени.

Ключевые слова: моляры верхней челюсти, палеоантропология, современное население, компьютерная томография, одонтометрия, изменчивость.

**MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF DENTOALVEOLAR SYSTEM OF POPULATION
OF THE KRASNOYARSK CITY WITH THE DIRECTION OF THE TIME**

E.V. POZOVSKAYA, T.M. SAVENKOVA, S.L. BAKSHEEVA, N.N. MEDVEDEVA

*Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky
of the Ministry of Healthcare of Russia,
Partizan Zheleznyak St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: pozovskay@mail.ru*

Abstract. The article presents the results of study of the dental system of the population Krasnoyarsk city.

73 skulls from the osteological series of the Pokrovsky necropolis (burial of the XVII-XVIII centuries) and dentoalveolar system of the modern population of the city (68 people) were studied.

The authors carried out odontometry of the crown of the first, second and third molars of the right upper jaw, including the measurement of the mesiodistal and vestibular oral diameters of the molars in the area of the tooth neck. According to the measurement results, a comparison was made of average sizes depending on the historical period and sex of the subjects.

Computer tomograms of 24 skulls from the osteological series of the Pokrovsky necropolis and 24 CT of the head of the modern population Krasnoyarsk city were also studied.

Using computer tomograms, the authors measured roots (length, diameter of roots, diameter of root canal), thickness of hard tissues, density of enamel and dentin of large molars of the upper jaw.

The study proves an increase in mesiodistally and vestibulooral sizes of the molars in men and women over time. The dimensions of the roots (length, diameter) of the first and third molars of the right upper jaw are the most mutable with over time. The study of hard tissues of teeth demonstrated an increase of the thickness of the enamel layer and dentine and also a decrease in the density of hard tissues of teeth with over time in both sexes.

Key words: upper jaw molars, paleoanthropology, modern population, computer tomography, odontometry, variability.

Актуальность. В современных научных трудах исследование краниологического материала сопряжено с анализом состояния зубочелюстной системы.

Исследование одонтологического материала позволяет отследить процесс адаптации населения к изменяющимся условиям окружающей среды [2, 6].

Наибольшую чувствительность к факторам окружающей среды, согласно исследованиям, демонстрирует именно зубочелюстная система [14]. На современном этапе признаки редукции зубочелюстной системы чаще наблюдаются у мужчин с мезоцефалической формой черепа и лептопрозопическим типом лица и женщин с мезоцефалической формой черепа и эурипрозопическим типом лица. Широко исследуется явление гиподонтии, которое более свойственно современному человеку, чем жителям предшествующих исторических периодов [9]. Наиболее часто на современном этапе не развиваются третьи моляры, латеральные резцы и вторые премоляры верхней, третьи моляры, медиальные резцы и первые премоляры нижней челюстей [1].

Результаты изучения морфологических особенностей зубочелюстной системы населения предшествующих исторических периодов в сочетании с исследованием различных патологических изменений используются для оценки состояния здоровья полости рта и организма в целом, изучения диетических привычек и условий жизни [15]. Ряд ученых сопоставляет результаты исследований с историческими данными об образе жизни населения рассматриваемого периода, фиксируя характерные особенности состояния здоровья полости рта [6, 8, 11].

Все чаще исследователи обращаются к проблеме выявления специфических этнических и региональных особенностей краниометрических и одонтометрических показателей населения отдельных рассматриваемых территорий. Обращение к этой тематике дает возможность представления более глубокого анализа предрасположенностей к заболеваниям и патологиям, позволяет выявлять степень влияния адаптационных механизмов и процессов метисации на особенности строения организма.

С развитием технологий, следовательно, и появлением новых методов исследования краниологического и одонтологического материала, современным ученым становится доступна возможность верификации различных морфологических характеристик структур черепа и зубочелюстной системы.

Значительная часть современных исследований проводится с применением компьютерной томографии. Такой метод дает возможность подробно рассмотреть особенности структур черепа за счет высокой четкости получаемого изображения и позволяет визуализировать достоверное отображение анатомических образований и их взаимного расположения без проекционных искажений, с отдельным отображением анатомических деталей, и возможностью проведения измерений без повреждения исследуемых объектов [3, 13].

При этом следует отметить, что, несмотря на многочисленные работы, посвященные детализации половых, возрастных, этнических различий населения Сибири остаются актуальными вопросы временной анатомической изменчивости [4, 12].

Таким образом, исследование палеоантропологического материала является важнейшим источником информации о жизни предшествующих поколений. Исследование краниологических и одонтологических особенностей позволяет отследить процесс этногенеза, рассмотреть механизмы адаптации человека, реконструировать события прошлого, изучить особенности образа и уровня жизни, а также рода деятельности по останкам человека.

Цель исследования – выявление морфологической изменчивости моляров правой верхней челюсти населения города Красноярска разных временных периодов.

Материалы и методы исследования. Для выявления изменчивости значений одонтометрических показателей во временном аспекте были исследованы 73 черепа из остеологической серии Покровского некрополя города Красноярска, XVII–XVIII вв. [10] и изучена зубочелюстная система современного населения города Красноярска (68 человек). Половозрастная идентификация остеологических серий проведена одним из авторов данной работы [7]. Возрастной диапазон исследуемых от 20 до 35 лет.

У современного населения проводилось снятие оттисков с верхней челюсти с последующим изготовлением контрольно-диагностических моделей. Измерение размеров зубов на моделях и на палеоантропологическом материале осуществлялось электронным штангенциркулем с точностью до 0,01 мм. На каждый объект исследования заполнялась карта одонтологического исследования, включавшая измерение *мезиодистальных (MD)* и *вестибулооральных (VO)* диаметров моляров правой верхней челюсти. По результатам измерений проведено сравнение средних размеров моляров верхней челюсти в зависимости от пола и исторического периода.

Также были изучены *компьютерные томограммы (КТ)* 24 черепов из остеологической серии Покровского некрополя и 24 КТ головы современного населения г. Красноярска.

Измерение корней (длина корней, диаметр корней, диаметр каналов корней зубов) проводилось при помощи метода компьютерной томографии в программе *EzImplant 2.0.0*. Измерялись моляры правой верхней челюсти (зубы 1.6, 1.7, 1.8). Длина корня измерялась от апикального отверстия до шейки зуба, а диаметр зуба в средней трети корня. Данные параметры фиксировались в коронарной проекции с помо-

шью инструмента «Ruler». Для визуальной и количественной оценки плотности визуализируемых методом компьютерной томографии структур использовали шкалу ослабления рентгеновского излучения - шкалу Хаунсфилда (её визуальным отражением на мониторе аппарата является чёрно-белый спектр изображения). Диапазон единиц шкалы, соответствующих степени ослабления рентгеновского излучения анатомическими структурами организма, составляет от -1024 до +3071, то есть 4096 чисел ослабления.

Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica 10.0 for Windows». Вид распределения рядов количественных признаков определяли по критериям Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. В соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой, статистическую значимость различий для двух не связанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни [5].

Результаты и их обсуждение. Проведенное биометрическое исследование размеров моляров правой верхней челюсти показало, что за прошедшие четыре столетия у жителей города Красноярска, мужчин и женщин, произошло увеличение мезиодистальных и вестибулооральных размеров первого и второго моляров, у третьего моляра выявлено увеличение мезиодистального размера и уменьшение вестибулоорального. Достоверные различия выявлены для первого и второго моляров. Нашим исследованием показано, что вестибулооральные и мезиодистальные размеры моляров правой верхней челюсти мужчин больше женских, причем разница вестибулооральных размеров зубов у мужчин и женщин значительнее, чем мезиодистальных, но с течением времени эти различия становятся менее выраженными (табл. 1).

Таблица 1

**Размеры коронки моляров правой верхней челюсти населения
г. Красноярска XVII-XXI веков (мм)**

Параметр	Пол	Временной период						p (по MU)
		XVII-XVIII века			XX-XXI века			
		median	25 percentl	75 percentl	median	25 percentl	75 percentl	
VO 1.8	женщины	10,44	9,04	10,78	10,40	9,80	10,90	0,5522
MD 1.8		7,84	7,15	7,93	8,50	7,90	8,90	0,1356
VO 1.7		10,45	10,08	11,02	10,70	10,30	11,00	0,1448
MD 1.7		8,76	8,51	9,12	9,50	9,10	9,90	0,0010
VO 1.6		10,41	10,25	10,81	10,90	10,60	11,30	0,0131
MD 1.6		9,70	9,11	10,40	9,95	9,70	10,50	0,1500
VO 1.8	мужчины	10,75	10,09	10,99	10,40	10,30	10,90	0,9302
MD 1.8		8,14	7,73	8,55	8,65	8,40	9,00	0,1612
VO 1.7		11,02	10,77	11,31	11,10	10,50	11,60	0,8561
MD 1.7		9,33	8,73	9,82	10,00	9,20	10,35	0,0021
VO 1.6		10,73	10,54	11,20	10,90	10,50	11,50	0,4170
MD 1.6		9,69	9,30	10,08	10,40	10,00	10,80	0,0032

Сравнение размеров корней моляров правой верхней челюсти мужского и женского населения города Красноярска показало, что во все изучаемые временные периоды корни зубов женского населения имели большую длину. По результатам измерения длины корней моляров правой верхней челюсти выявлено увеличение длины корней первого моляра у женского и мужского населения с течением времени. Изучение корней второго моляра не выявило достоверных различий с течением времени как у мужчин, так и у женщин. Длина корней третьего моляра проявляет тенденцию к уменьшению у современного населения города Красноярска, не зависимо от пола (рис. 1).

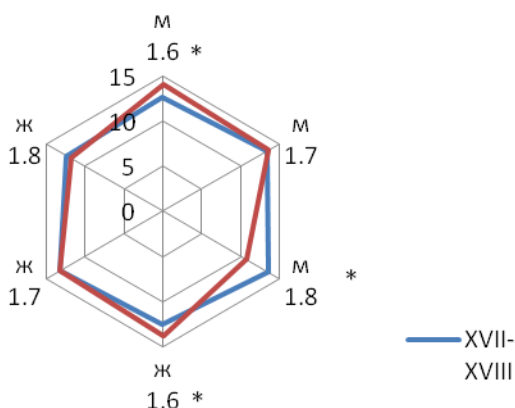


Рис. 1. Длина корней моляров правой верхней челюсти населения г. Красноярск, мм,
 Примечание: * – $p \leq 0,05$

Измерение диаметра корней моляров правой верхней челюсти показало их увеличение у населения XX-XXI вв., за исключением корней третьего моляра у женщин. Также выявлено, что диаметр корней моляров мужского населения имеет большие значения, чем у женского населения (исключение третий моляр современного населения), но статистически значимых различий между полами не выявлено. Изучение диаметра канала корней выявило статистически значимое увеличение значений данного показателя у современного населения города (рис. 2).

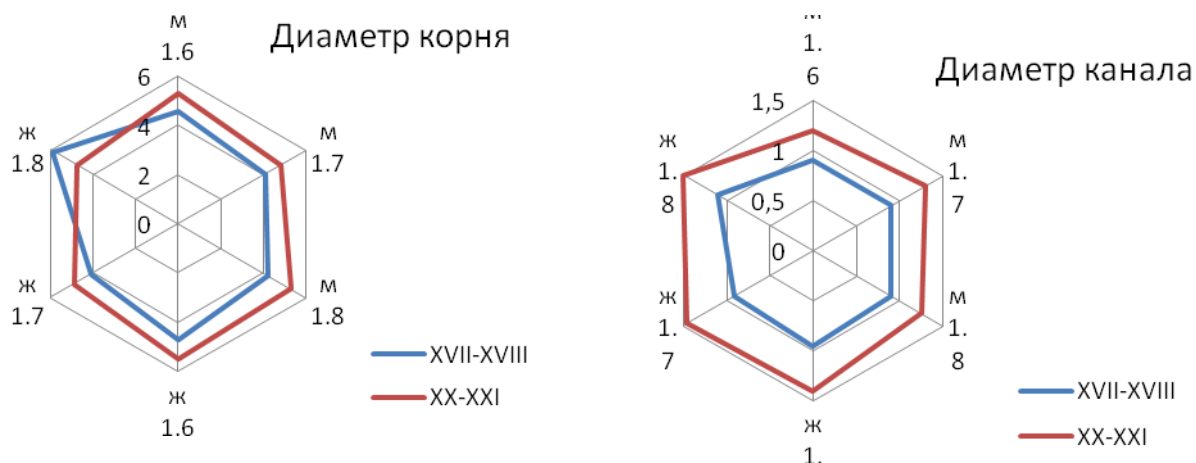


Рис. 2. Диаметр корней и каналов корней моляров правой верхней челюсти населения г. Красноярск, мм, $p \leq 0,05$

Измерение толщины твердых тканей моляров правой верхней челюсти выявило, что во все изучаемые исторические периоды толщина эмали зубов женского населения больше, чем у мужского, а толщина дентина меньше. Во временном аспекте прослеживается увеличение толщины, как эмали, так и дентина у представителей обоих полов, кроме толщины дентина первого моляра у мужчин (рис. 3).

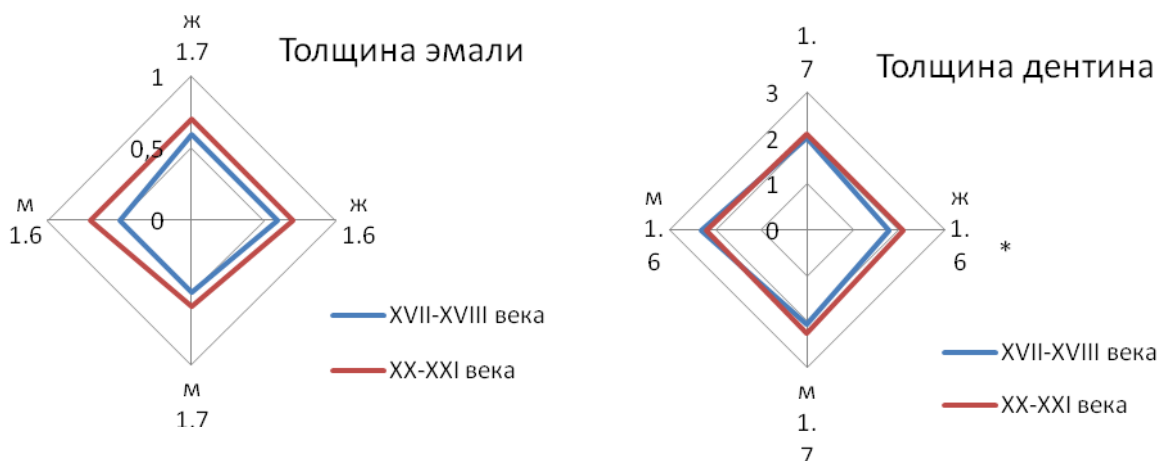


Рис. 3. Толщина твердых тканей моляров правой верхней челюсти населения г. Красноярск, мм, Примечание: * – $P \leq 0,05$

Сравнение значений плотности твердых тканей первого и второго моляров правой верхней челюсти показало, что значение показателя плотности эмали и дентина второго моляра правой верхней челюсти выше значений плотности тканей первого моляра во все изучаемые периоды у обоих полов. Также нашим исследованием выявлено, что значения показателя плотности достоверно не отличались у мужчин и женщин в XVII-XVIII вв. У современных мужчин и женщин выявлены достоверные различия в значениях данного показателя у первого моляра правой верхней челюсти. Сопоставление значений плотности твердых тканей зубов населения города Красноярск XVII-XVIII вв. и XX-XXI вв. выявило значительное снижение плотности эмали и дентина с течением времени (рис. 4).

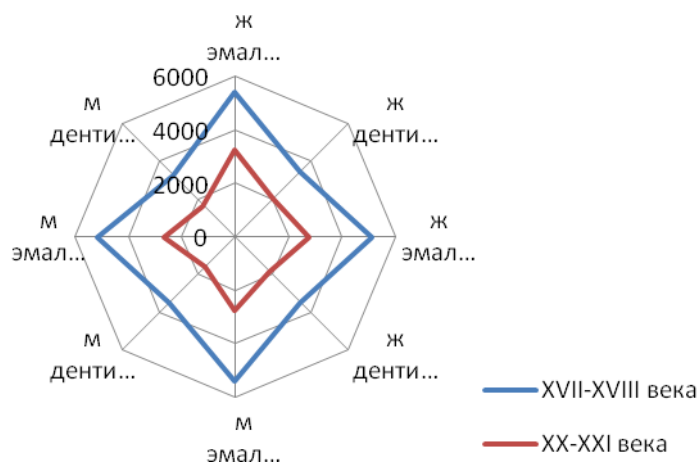


Рис. 4. Плотность твердых тканей моляров правой верхней челюсти населения г. Красноярск, единицы Хаунсфилда (HU), $p \leq 0,05$

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало активное изменение моляров правой верхней челюсти с течением времени, а именно увеличение значений таких морфологических параметров, как мезиодистальные и вестибулооральные диаметры коронки зубов, диаметр корня и диаметр канала корня, толщина эмали, дентина и значительное уменьшение плотности твердых тканей (эмали и дентина). Прикладное значение данного исследования связано с выявлением временной изменчивости зубочелюстной системы населения города Красноярск, а также с прогнозированием дальнейшего временного изменения зубов с такой же тенденцией.

Литература

1. Бондарец А.Ю., Гуненкова И.В., Самойлова Н.В. Вопросы терминологии, классификации и распространенности адентии // *Стоматология*. 2014. № 2. С. 47–51.
2. Брюхова Н.Г. Особенности процессов адаптации средневекового населения Пермского Предуралья: антропоэкологический подход // *Вестник Пермского научного центра УРО РАН*. 2016. №3. С. 48–55.
3. Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Комарницкий О.В. Сравнительная характеристика краниометрических и компьютерно-томографических исследований строения нижней челюсти в прикладном аспекте имплантации зубов // *Морфология*. 2012. №1. С. 71–74.
4. Николаев В.Г. Этнические особенности кефалометрических показателей у населения Восточной Сибири // *Сибирское медицинское обозрение*. 2015. №1. С. 60–63.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2003. 312 с.
6. Рейс Е.С. Первые русские переселенцы в Средней Сибири по антропологическим материалам Покровского некрополя г. Красноярск (XVII – XVIII вв.) // *Вестник КрасГАУ*. 2008. №6. С. 196–199.
7. Савенкова Т.М., Рейс Е.С. Половозрастная идентификация Покровского некрополя города Красноярск XVII-XVIII веков: пат. Рос. Федерация. № 2013620817; опубли. 10.07.13, Бюл.№3(85). 915 с.
8. Святко С.В. Анализ зубных патологий населения Минусинской котловины (Южная Сибирь) эпох неолита – раннего железа: новые данные по диете // *Археология, этнография и антропология Евразии*. 2014. № 2(58). С. 143–156.
9. Смердина Ю.Г., Смердина Л.Н., Рыкун М.П. Распространенность зубочелюстных аномалий у жителей Кузнецкой котловины в эпоху средневековья // *Dental Forum*. 2017. № 2(65). С. 2–8.
10. Тарасов А.Ю. Отчет о проведении раскопок Покровского некрополя Красноярского острога. Архив отдела охраны объектов культурного наследия Министерства культуры Красноярского края. Красноярск, 2002. Т. 1. № 82. 126 с.
11. Эрдэнэ М. Распространение зубных патологий среди населения бронзовой эпохи Монголии. Древние культуры Монголии и Байкальской Сибири: материалы междунар. науч. конф. Ч.2. Кызыл: Изд-во Тувинского гос. ун-та, 2014. С. 181–183.
12. Юсупов Р.Д. Актуальные направления исследования параметров зубочелюстной системы представителей Восточно-Сибирского этноса. Сибирский стоматологический форум: сб. тр. Всерос. науч.- практ. конф. Красноярск, 2013. С. 119–122.
13. Ярошевич С.П., Полонейчик А.Н. Краниометрия нижней челюсти с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии. Измерение гониального угла и мышечковой ширины // *Современная стоматология*. 2016. №3. С. 49–52.
14. Cappabianca S.A., Perillo L., Esposito V. Computed tomography-based comparative cephalometric analysis of the Italian craniofacial pattern through 2,700 years // *Radiol. Med*. 2013. №118(2). P. 276–290.
15. Masotti S., Onisto N. Dento-alveolar features and diet in an Etruscan population (6th-3rd c. B.C.) from northeast Italy // *Arch. Oral. Biol*. 2013. №58(4). P. 416–426.

References

1. Bondarec AYU, Gunenkova IV, Samojlova NV. Voprosy terminologii, klassifikacii i rasprostranennosti adentii [Questions of terminology, classification and prevalence of adentia]. *Stomatologiya*. 2014;2:47-51. Russian.
2. Bryuhova NG. Osobennosti processov adaptacii srednevekovogo naseleniya Permskogo Predural'ya: antropoehtologicheskij podhod [Features of the processes of adaptation of the medieval population of the Permian Urals: anthropoehtological approach]. *Vestnik Permskogo nauchnogo centra URO RAN*. 2016;3:48-55. Russian.
3. Gajvoronskij IV, Gajvoronskaya MG, Komarnickij OV. Sravnitel'naya harakteristika kranioметрических i komp'yuterno-tomografических issledovanij stroeniya nizhnej chelyusti v prikladnom aspekte implantacii zubov [Comparative characteristics of craniometric and computer tomographic studies of the structure of the mandible in the natural aspect of dental implantation]. *Morfologiya*. 2012;1:71-4. Russian.
4. Nikolaev VG. EHtnicheskie osobennosti kefalometricheskikh pokazatelej u naseleniya Vostochnoj Sibiri [Ethnic features of cephalometric indicators in the population of Eastern Siberia]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2015;1:60-3. Russian.
5. Rebrova OYU. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA]. Moscow: MediaSfera; 2003. Russian.
6. Rejs ES. Pervye russkie pereselency v Srednej Sibiri po antropologicheskim materialam Pokrovskogo nekropolya g. Krasnoyarska (XVII – XVIII vv.) [the First Russian immigrants in Central Siberia on anthropological materials of the Pokrovsky necropolis of Krasnoyarsk] *Vestnik KrasGAU*. 2008;6:196-9. Russian.

7. Savenkova TM, Rejs ES Polovozrastnaya identifikaciya Pokrovskogo nekropolya goroda Krasnoyarska XVII-XVIII vekov [identification With the age and sex of the Pokrovsky necropolis of the city of Krasnoyarsk XVII-XVIII centuries]: patent Russian Federation № 2013620817; opubl. 10.07.13, Byul.№3(85). 915 s. Russian.

8. Svyatko SV. Analiz zubnyh patologij naseleniya Minusinskoj kotloviny (YUzhnaya Sibir') ehpor neolita – rannego zheleza: novye dannye po diete [analysis of dental pathologies of the population of the Minusinsk basin (southern Siberia) of the Neolithic – early iron ages: new data on diet]. Arheologiya, ehnotografiya i antropologiya Evrazii. 2014;2(58):143-56. Russian.

9. Smerdina YUG, Smerdina LN, Rykun MP. Rasprostranennost' zubochelyustnyh anomalij u zhitelej Kuznetsoj kotloviny v ehporu srednevekov'ya [Prevalence of dentoalveolar anomalies in the inhabitants of the Kuznetsk basin in the middle ages]. Dental Forum. 2017;2(65):2-8. Russian.

10. Tarasov AYU. Otchet o provedenii raskopok Pokrovskogo nekropolya Krasnoyarskogo ostroga. Arhiv otдела ohrany ob'ektov kul'turnogo naslediya Ministerstva kul'tury Krasnoyarskogo kraja [a report on the excavations of the Pokrovsky necropolis of Krasnoyarsk. Archive of the Department of cultural heritage protection of the Ministry of culture of Krasnoyarsk region]. Krasnoyarsk; 2002. Russian.

11. EHRdehneh M. Rasprostranenie zubnyh patologij sredi naseleniya bronzovoj ehpori Mongolii. Drevnie kul'tury Mongolii i Bajkal'skoj Sibiri [the Spread of dental pathologies among the population of the bronze age of Mongolia]: materialy mezhdunar. nauch. konf. CH.2. Kyzyl: Izd-vo Tuvinskogo gos. un-ta; 2014. Russian.

12. YUsupov RD. Aktual'nye napravleniya issledovaniya parametrov zubochelyustnoj sistemy predstavitelej Vostochno-Sibirskogo ehnotosa [Current areas of research of parameters of the dentition of the representatives of the East Siberian ethnic group]. Sibirskij stomatologicheskij forum: sb. tr. Vseros. nauch.- prakt. konf. Krasnoyarsk; 2013. Russian.

13. YArOShevich SP, Polonejchik AN. Kranimetriya nizhnej chelyusti s ispol'zovaniem konusno-luchevoj komp'yuternoj tomografii. Izmerenie gonial'nogo ugla i myshchelkovoij shiriny [Cranioimetry of the mandible using cone-beam computed tomography. Measurement of gonial angle and condyle width]. Sovremennaya stomatologiya. 2016;3:49-52. Russian.

14. Cappabianca SA, Perillo L, Esposito V. Computed tomography-based comparative cephalometric analysis of the Italian craniofacial pattern through 2,700 years. Radiol. Med. 2013;118(2):276-90.

15. Masotti S, Onisto N. Dento-alveolar features and diet in an Etruscan population (6th-3rd c. B.C.) from northeast Italy. Arch. Oral. Biol. 2013;58(4):416-26.

Библиографическая ссылка:

Позовская Е.В., Савенкова Т.М., Бакшеева С.Л., Медведева Н.Н. Морфологическая вариативность зубочелюстной системы населения города Красноярска с учетом вектора времени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-10.pdf> (дата обращения: 12.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16194.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 61

МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
(краткое сообщение)

О.Н. БОРИСОВА*, Е.А. БЕЛЯЕВА*, Р.В. КУПЕЕВ**

*Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

**ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, 10, Москва, 129626, Россия

Аннотация. В кратком сообщении приведены авторские результаты исследования молекул клеточной адгезии (молекул межклеточной адгезии 1 типа, молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа), эндотелина-1, маркеров системного воспаления (фибриногена, интерлейкина-8, С-реактивного белка) у 56 больных хронической обструктивной болезнью легких – на фоне их лечения в соответствии с Федеральными рекомендациями (в сочетании с ангиопротектором сулодексидом и без него). Получены достоверные результаты участия эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронической обструктивной болезни легких, возможности и целесообразности применения ангиопротекторов в течение года с убедительным положительным эффектом.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, молекулы клеточной адгезии, ангиопротекторы, сулодексид

MOLECULES OF CELLULAR ADHESION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE
(brief report)

O.N. BORISOVA*, E.A. BELYAEVA*, R.V. KUPEEV**

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

**Airmed LLC, Pavel Korchagin Str., 10, Moscow, 129626, Russia

Abstract. This brief report presents the authors' results of the study of cell adhesion molecules (type 1 intercellular adhesion molecules, adhesion molecules of type 1 vascular endothelium), endothelin-1, markers of systemic inflammation (fibrinogen, interleukin-8, C-reactive protein) in 56 patients with chronic obstructive disease lungs - against the background of their treatment in accordance with the Federal recommendations (in combination with sulodexide angioprotector and without it). The reliable results of the involvement of endothelial dysfunction in the progression of chronic obstructive pulmonary disease, the possibility and feasibility of using angioprotectors during the year with a convincing positive effect have been obtained.

Key words: chronic obstructive lung disease, cell adhesion molecules, angioprotectors, sulodexide

Введение. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) к 2020 г. займет 3-е место по наносимому болезнями в общемировом масштабе ущербу, тем самым став одним из распространенных видов патологии человека и будет одной из главных причин смертельных исходов. Отмечается тенденция роста частоты заболеваемости ХОБЛ, неудовлетворительные результаты лечения и профилактики из-за запоздалой диагностики [2, 6]. Все больше исследований посвящается коморбидности при ХОБЛ [5, 8].

Эндотелийзависимые механизмы при воспалении, активирующем эндотелий, приводят к тканевой и клеточной гипоксии, повышению сосудистой проницаемости, гиперпродукции свободных радикалов, прогрессированию воспаления и повреждению тканей. Активация эндотелия сменяется эндотелиальной дисфункцией (ЭД), которая в патогенезе ХОБЛ играет определенную роль и наблюдается при начальных признаках воспаления, способствуя нарушению регуляции циркуляции лейкоцитов, нарушая их миграцию из капилляров в легочную паренхиму с выделением провоспалительных медиаторов, веществ, способствующих деструкции нейтрофильной эластазы [3, 4, 10].

Гетерогенная группа белков, сопряженных с плазматической мембраной, получила название молекул клеточной адгезии (селектины, интегрины и пр.), у которых установлено не только свойство активации эндотелия, но и способность влияния на иммунный ответ. Экспрессия их усиливается провоспалительными цитокинами, свободными радикалами, оксидом азота, лейкотриенами и др.[1, 7]. Различают молекулы межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1 – intercellular adhesion molecule type 1, CD54), молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM-1 – vascular adhesion molecule type 1, CD106) и их растворимые формы (sICAM-1 и sVCAM-1), относящиеся к иммуноглобулинам. Лигандами молекул адгезии

являются интегрин, локализующиеся на мембранах лейкоцитов [9]. Представлялось целесообразным установить значимость молекул клеточной адгезии в патогенезе ХОБЛ и возможность их использования как маркера динамики воспалительного процесса в бронхах.

Цель работы – выявить динамику молекул клеточной адгезии при нетяжелых формах ХОБЛ, возможность коррекции воспаления ангиопротекторными препаратами. Определить целесообразность определения молекул клеточной адгезии для контроля эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 56 больных (все мужчины) с установленным диагнозом ХОБЛ 1-2 стадии (*GOLD 1*, 2014) в стадии обострения, которые составили 2 группы (контрольную – 21 человек и основную – 35 человек), в которых лечение осуществлялось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХОБЛ (2014 г.). Пациентам второй (основной) группы дополнительно к стандартному лечению был назначен ангиопротектор *сулодексид* в дозе 600 ЛЕ в сутки в течение 14 дней, затем перорально 250 ЛЕ 2 раза в день. *Сулодексид* подавляет активность фактора Ха, усиливает синтез простациклина, уменьшает уровень фибриногена в плазме крови, стимулирует фибринолиз – повышает уровень плазминогена, снижает содержание в крови его ингибитора. Ангиопротекторный эффект обусловлен восстановлением структуры и функции эндотелиальных клеток, нормализацией отрицательного заряда пор базальной мембраны эндотелия, улучшением реологических свойств крови, уменьшением ее вязкости, подавлением пролиферации клеток мезангиума, уменьшением толщины базальной мембраны. Эта схема повторялась через полгода. Всем пациентам в начале исследования, через 14 дней и через год проводилось повторное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Осуществлялась оценка клинического состояния пациентов, толерантность к физической нагрузке, определение *функции внешнего дыхания* (ФВД). Состояние функции эндотелия оценивалось содержанием в сыворотке крови *эндотелина-1* (ЭТ-1), *фактора роста эндотелия* (*VEGF-A*). Взаимодействие лейкоцитов и эндотелия определялось уровнем молекул *межклеточной адгезии* (*ICAM-1*), молекул *адгезии сосудистого эндотелия 1 типа* (*VCAM-1*). Интенсивность системного воспаления контролировалась концентрацией интерлейкина (ИЛ-8), С-реактивного белка, фибриногена.

Данные обрабатывались при помощи прикладных статистических программ «*Statistica for Windows*» V. 7.0

Результаты и их обсуждение. Исследуемые группы были сопоставимы по полу (мужчины) и возрасту: в 1 группе (в годах) – $57,24 \pm 0,83$, во 2 группе – $58,11 \pm 0,65$. Частота обострений в 1 гр. – $2,63 \pm 0,54$, во 2-й – $2,81 \pm 1,44$. Изучение показателей ФВД показало наличие obstructивных изменений в обеих группах. ОФВ1 (в%) – в 1 гр. – $42,9 \pm 1,8$ и во 2-й группе – $43,1 \pm 1,27$.

В обеих группах при исходном обследовании выявлено повышение концентрации ЭТ-1 (в фмоль/мл) – до $2,59 \pm 0,13$ и $2,76 \pm 0,05$; *VCAM-1* (в нг/мл) – до $1375 \pm 13,64$ и $1372 \pm 11,68$; *ICAM-1* (в нг/мл) – до $849 \pm 12,33$ и $851,26 \pm 14,36$; снижение концентрации *VEGF-A* (в нг/мл) до $461,74 \pm 24,53$ и $481,59 \pm 34,11$.

Через 14 дней лечения установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации ЭТ-1 в обеих группах – до $2,14 \pm 0,11$ и $1,78 \pm 0,10$; *VCAM-1* – до $1250,12 \pm 23,17$ и $1153 \pm 22,54$; *ICAM-1* – до $810,14 \pm 13,62$ и $735,11 \pm 11,74$.

Через год отмечалось существенное улучшение всех показателей в основной, 2-й группе – на фоне приема курсов *сулодексида*.

Выявлено снижение концентрации ЭТ-1 (в фмоль/мл) – до $1,42 \pm 0,10$ (в контроле – $1,84 \pm 0,13$); *VCAM-1* (в нг/мл) – до $1024,55 \pm 3,79$ (в контроле – $1274,16 \pm 21,66$); *ICAM-1* – до $703,82 \pm 4,1$ (в контроле – $716,64 \pm 38,21$).

При исследовании установлен положительный эффект лечения, особенно в основной группе с проведением курсов *сулодексида*. При анализе показателей системного воспаления установлена достоверная позитивная динамика содержания СРБ (в мг/л), ИЛ-8 (в пг/мл), фибриногена (в г/л).

При первичном обследовании содержание СРБ в 1 группе – $49,82 \pm 0,34$; через 14 дней – $31,52 \pm 0,29$; через год – $12,2 \pm 0,31$. Во 2 группе – $51,23 \pm 0,41$; через 14 дней – $27,36 \pm 0,18$; через год – $7,45 \pm 0,14$. ($p < 0,05$)

Содержание фибриногена при исходном исследовании составило в 1 группе – $6,37 \pm 0,38$; через 14 дней – $4,65 \pm 0,38$; через год – $4,16 \pm 0,23$. Во 2 группе колебания фибриногена составили: исходно – $6,98 \pm 0,53$; через 14 дней – $3,86 \pm 0,17$; через год – $3,42 \pm 0,11$. ($p < 0,05$)

При первичном обращении содержание ИЛ-8 было в 1 группе – $302,12 \pm 26,21$; через 14 дней – $271,24 \pm 29,33$; через год – $265,71 \pm 22,31$. Во 2 группе – $304,44 \pm 23,15$; через 14 дней – $246,43 \pm 23,57$; через год – $224,88 \pm 31,12$. ($p < 0,05$).

Таким образом, прогрессирование системного воспаления в результате адекватного лечения, было остановлено в обеих группах. Однако, во 2 группе результаты были более убедительны, что свидетельствует о целесообразности применения ангиопротекторов при лечении ХОБЛ.

Заключение. Получены достоверные результаты участия эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. При контрольных исследованиях через 14 дней и через год – показаны возможность и целесообразность применения ангиопротектора сулодексида в течение года с убедительным положительным эффектом.

Литература

1. Гилязова Г.И., Мухорамова И.С., Руденко Ю.А., Корой П.В. Роль молекул адгезии в иммунном ответе // Вестник молодого ученого. 2012. № 2. С. 21–27.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. Белевского А.С. М.: Российское респираторное общество, 2014. 92 с.
3. Молчанова Л.В. Системный воспалительный ответ и молекулы адгезии // Общая реаниматология. 2005. Т. 1, № 1. С. 54–59.
4. Москалец О.В. Молекулы клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1 при инфекционной патологии // ТМЖ. 2018. № 2. С. 21–25.
5. Овчаренко С.И., Нерсисян З.Н. Системное воспаление и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией // Современная онкология. 2015. № 11. С. 8.
6. Пульмонология. Национальное руководство / Чучалин А.Г., Овчаренко С.И., Абросимов В.Н., Авдеев С.Н., Авдеева О.Е., Айсанов З.Р., Амелина Е.Л., Ананьева Л.П., Архипов В.В., Архипова Д.Е., Бабак С.Л., Баранов А.А., Белевский А.С., Бобков Е.В., Васильева Н.В., Васильева О.С., Визель А.А., Горбунова М.В., Емельянов А.В., Заремба С.В. [и др.] Москва, 2016.
7. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 737–741.
8. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Волчков В.А., Привалова Е.В., Шумилов А.А., Гичкин А.Ю. Клиническая эффективность ангиопротекторной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких с гипертонической болезнью // Врач. 2016. № 7. С. 41–45.
9. Khongphatthanayothin A., Phumaphuti P., Thongchaiprasit K., Poovorawan Y. Serum levels of sICAM-1 and sE-selectin in patients with dengue virus infection // Jpn. J. Infect. Dis. 2006. Vol. 59, №3. P. 186–188.
10. Yang X., Chang Y., Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in reumathoid arthritis // Mediators Inflamm. 2016. DOI: 10.1155/2016/6813016.

References

1. Gilyazova GI, Muhoramova IS, Rudenko YUA, Koroj PV. Rol' molekul adgezii v immunnom otvete [Role of adhesion molecules in them-munna response]. Vestnik mladogo uchenogo. 2012;2:21-7. Russian.
2. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih (peresmotr 2014 g.) [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2014 revision)]. Per. s angl. pod red. Belevskogo AS. Moscow: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo; 2014. Russian.
3. Molchanova LV. Sistemnyj vospalitel'nyj otvet i molekuly adgezii [Systemic inflammatory response and adhesion molecules]. Obshchaya reanimatologiya. 2005;1(1):54-9. Russian.
4. Moskalec OV. Molekuly kletочноj adgezii ICAM-1 i VCAM-1 pri infekcionnoj patologii [cell adhesion Molecules ICAM-1 and VCAM-1 in infectious PA-politology de partment]. TMZH. 2018;2:21-5. Russian.
5. Ovcharenko SI, Nersesyan ZN. Sistemnoe vospalenie i ehndotelial'naya disfunkciya u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu v sochetanii s arterial'noj gipertenziej [Systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive disease in combination with arterial hypertension]. Sovremennaya onkologiya. 2015;11:8. Russian.
6. Chuchalin AG, Ovcharenko SI, Abrosimov VN, Avdeev SN, Avdeeva OE, Ajsanov ZR, Amelina EL, Anan'eva LP, Arhipov VV, Arhipova DE, Babak SL, Baranov AA, Belevskij AS, Bobkov EV, Vasil'eva NV, Vasil'eva OS, Vizel' AA, Gorbunova MV, Emel'yanov AV, Zarembo SV, et al. Pul'monologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology. National leadership]. Moscow; 2016. Russian.
7. Terekhov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostoyanie kle-tok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korrekciya SVCH-izlucheniem [the Functional state of cellular current whole blood with community-acquired pneumonia and its correction of microwave radiation]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10-4:737-41. Russian.
8. Titova ON, Kuzubova NA, Volchokov VA, Privalova EV, SHumilov AA, Gichkin AYU. Klinicheskaya ehffektivnost' angioprotekturnoj terapii u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih s giper-

tonicheskoj bolezni [the Clinical efficacy of the angioprotective therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease with hypertensive disease]. Vrach. 2016;7:41-5. Russian.

9. Khongphatthanayothin A, Phumaphuti P, Thongchaiprasit K, Poovorawan Y. Serum levels of sICAM-1 and sE-selectin in patients with dengue virus infection. Jpn. J. Infect. Dis. 2006;59(3):186-8.

10. Yang X, Chang Y, Wei W. Endothelial dysfunction and inflammation: immunity in reumatoid arthritis. Mediators Inflamm; 2016. DOI: 10.1155/2016/6813016.

Библиографическая ссылка:

Борисова О.Н., Беляева Е.А., Купеев Р.В. Молекулы клеточной адгезии при хронической обструктивной болезни легких (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-11.pdf> (дата обращения: 19.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 61

**ЭВОЛЮЦИЯ ПАРАДИГМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ И ЗАКОННЫХ ИНТЕРЕСОВ ГРАЖДАН,
ЗАСТРАХОВАННЫХ В СИСТЕМЕ ОМС НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

А.В. ДАНИЛОВ, Т.Б. КАТАШИНА, Е.А. ИСАЕНКОВА, Е.С. КАТАШИНА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394000, Россия*

Аннотация. В статье анализируются итоги деятельности института защиты прав и законных интересов граждан, застрахованных в системе обязательного медицинского страхования на территории Воронежской области за почти 25-й летний период, прошедший с момента создания Территориального фонда. Делается вывод о том, что созданные за это время механизмы и инструменты качественно повлияли на всю логистику работы в данной сфере, прежде всего, на возможность практической реализации конституционного права граждан на получение бесплатной медицинской помощи надлежащего качества в объеме Программы государственных гарантий. Ведущая роль в обеспечении данного права отведена Территориальному фонду обязательного медицинского страхования Воронежской области и страховым медицинским организациям, осуществляющим свою деятельность на территории данного субъекта Федерации.

Ключевые слова: защита прав и законных интересов граждан, застрахованных в системе обязательного медицинского страхования, надлежащее оказание медицинской помощи, территориальный фонд обязательного медицинского страхования Воронежской области и страховые медицинские организации.

**EVOLUTION OF THE PARADIGM OF THE RIGHTS AND LEGITIMATE INTERESTS DEFENSE
OF THE INDIVIDUALS INSURED IN THE MANDATORY HEALTH INSURANCE SYSTEM
IN THE VORONEZH REGION**

A.V. DANILOV, T.B. KATASHINA, E.A. ISAENKOVA, E.S. KATASHINA

Voronezh State Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia

Abstract. The article analyses the results of the activities of the institution for the defense of rights and legitimate interests of the individuals insured in the mandatory health insurance system in the Voronezh region for almost 25-years period since the establishing of the Territorial Mandatory Health Insurance Fund. It concludes that during this time, the mechanisms and instruments have qualitatively influenced the logistics in this field, notably the possibility of practical implementation of the constitutional right of individuals to receive free health care of the appropriate quality under the Program of State Guarantees. A leading role in ensuring this right was reserved for the Territorial Mandatory Health Insurance Fund of the Voronezh region (TMHIF VR) and the health insurance organizations (HIO), carrying out their activities on the territory of the constituent entity of the Federation.

Key words: defense of rights and legitimate interests of the individuals insured in the Mandatory Health Insurance system; appropriate health care; Territorial Mandatory Health Insurance Fund of the Voronezh region (TMHIF VR) and health insurance organizations (HIO).

24 марта 1993 года решением президиума областного Совета народных депутатов и администрации области № 207/170 во исполнение Федерального Закона «О медицинском страховании граждан в РФ» «для обеспечения гарантий жителям области на получение бесплатной медицинской помощи за счёт накопленных средств при возникновении страхового случая на всей территории Российской Федерации» был образован *Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Воронежской области* (ТФОМС ВО) [1].

На начальной стадии внедрения системы ОМС на территории Воронежской области ТФОМС ВО и его филиалами была проведена трудоемкая подготовительная работа по обеспечению всеобщности страхования. До создания в области *страховых медицинских организаций* (СМО) филиалы ТФОМС ВО, наряду с основными функциями по сбору взносов, выполняли функции страховщика. С апреля 1994 года ТФОМС ВО заключил договоры со СМО, имеющими лицензии на проведение ОМС на территории Воронежской области. Страховщики осуществляли проверку счетов *медицинских организаций* (МО) и представляли данные в ТФОМС ВО, а тот, в свою очередь, перечислял СМО денежные средства на ведение дела. Финансирование МО производилось напрямую ТФОМС ВО.

К концу 1994 года страхование граждан на территории области осуществляли 8 СМО, с которыми ТФОМС ВО заключил договоры о финансировании ОМС в полном объеме.

Служба контроля качества лечения была создана в ТФОМС ВО с первых дней его работы. Главной целью данной службы стала организация защиты прав застрахованных и проведения вневедомственной *экспертизы качества медицинской помощи* (ЭКМП). Служба обеспечивала координацию работы со всеми субъектами и участниками ОМС, а также принимала непосредственное участие в экспертной деятельности. Важным направлением работы службы стало осуществление организационно-методического руководства деятельностью СМО по вопросам ЭКМП.

Первые нормативные документы, регламентирующие организацию экспертной деятельности на территории Воронежской области, были самостоятельно разработаны ТФОМС ВО и утверждены Постановлением администрации области от 12.03.1996 № 272 «Об очередных мерах по реализации Закона «О медицинском страховании граждан в РФ», а также совместным приказом областного Комитета по здравоохранению и ТФОМС ВО.

Наряду с общеправовыми механизмами защиты интересов граждан в сфере охраны здоровья разрабатывались и внедрялись в практику, так называемые, специальные механизмы защиты прав застрахованных в системе ОМС. Их действие обеспечивалось работой структур ТФОМС ВО, в частности, отдела защиты прав граждан и организации контроля объемов и качества медицинской помощи в системе ОМС. На первоначальном этапе отделом решались следующие задачи:

- организация и координация работы по защите прав застрахованных граждан на территории области;
- непосредственное участие в экспертной деятельности;
- методическое руководство деятельностью СМО по вопросам защиты прав застрахованных граждан;
- контроль за соблюдением договорных обязательств между СМО и МО в вопросах защиты прав застрахованных;
- участие в урегулировании спорных вопросов между субъектами ОМС в досудебном порядке;
- выявление и устранение причин нарушения прав застрахованных при получении медицинской помощи в МО ВО и прав граждан, застрахованных на территории, при оказании им медицинской помощи в МО других субъектов Федерации.

Кроме того, важным направлением деятельности отдела защиты прав граждан и организации контроля объемов и качества медицинской помощи в системе ОМС стало повышение уровня информированности населения о правах и обязанностях каждого субъекта и участника системы ОМС. Ведь в государственной и муниципальной системе здравоохранения пациент при обращении за медицинской помощью оставался один на один с врачом и вынужден был полагаться только на его добросовестность и квалификацию. О своих правах пациент, зачастую, узнавал лишь тогда, когда медицинская помощь ему уже была оказана и, к сожалению, не всегда надлежащего качества.

Благодаря повышению информированности населения о своих правах в области охраны здоровья только в первые годы работы в исполнительную дирекцию ТФОМС ВО в среднем ежегодно поступало около 100 письменных обращений, требующих проведения экспертных действий [16].

В структуре обращений преобладали следующие причины: приобретение лекарственных средств и предметов медицинского назначения за счет средств пациента, отказ в оказании медицинской помощи, недостатки в организации работы МО, неудовлетворенность качеством медицинской помощи, нарушение принципов медицинской этики и деонтологии.

По каждому обращению проводились проверки с доведением их результатов до заявителей. В необходимых случаях предпринимались меры по возмещению причиненного ущерба, однако, эта работа требовала упорядочения.

В 2001 году ТФОМС ВО разработал и утвердил методические рекомендации «Организация деятельности страховщика, связанная с досудебной защитой прав застрахованных в системе обязательного медицинского страхования на территории Воронежской области», которые четко регламентировали работу врачей-экспертов СМО с жалобами граждан, в том числе, с использованием механизма возмещения материальных затрат застрахованных, связанных с приобретением лекарственных средств и предметов медицинского назначения. В ходе рассмотрения жалоб граждан специалисты СМО, ТФОМС ВО стали применять такое правовое понятие, как материальный ущерб с оценкой доказательств, в том числе, основанных на результатах ЭКМП. При достижении согласия по факту причинения и сумме материального ущерба, он возмещался добровольно администрацией МО путем перечисления установленной суммы на расчетный счёт пациента. В случае отказа администрации МО от возмещения затрат застрахованного гражданина за ним сохранялось право обратиться с исковым заявлением в суд.

Как показала практика, сложившаяся на территории ВО, именно досудебный порядок разрешения конфликтных ситуаций, возникших между застрахованным гражданином и МО, был наиболее приемлемым и эффективным способом защиты прав пациентов. Экономия на судебных расходах, быстрое рассмотрение жалобы по сравнению со сроками судебного разбирательства, добровольное удовлетворение

материальных претензий – все это сделало досудебный порядок урегулирования обоснованных претензий привлекательным как для граждан, так и для самих МО.

Вместе с тем, проводимая в тот период работа по защите прав застрахованных осложнялась отсутствием Федеральных документов, что диктовало необходимость самостоятельной разработки региональных нормативных и методических материалов. Так был разработан порядок вневедомственного контроля качества медицинской помощи, запущен механизм межтерриториальных расчетов за оказание медицинской помощи жителям Воронежской области в других административных центрах. И только с принятием совместного приказа МЗ РФ и ФФ ОМС от 24.10.1996 №363/77 [4] деятельность по защите прав застрахованных стала приобретать системные черты. Этим приказом впервые в России проведение экспертных мероприятий было вменено в обязанность штатных и внештатных врачей-экспертов СМО. Приказ ФФ ОМС от 26.05.2008 № 111 [5] окончательно унифицировал эту работу, завершив, тем самым, «революционный» этап развития системы защиты прав и законных интересов граждан, застрахованных в системе ОМС. Основным итогом данного этапа стало то, что впервые в отечественной практике здравоохранения оценка оказанной застрахованным гражданам медицинской помощи стала осуществляться «независимыми» от системы здравоохранения специалистами, а защита прав пациентов стала приоритетным направлением в работе ТФОМС ВО и СМО. Врачи-эксперты становятся ключевыми фигурами в данной работе. Именно от их профессионального уровня зависит главное – реализация права граждан на охрану здоровья [3], которое обеспечивается оказанием доступной, своевременной, безопасной и качественной медицинской помощи в системе ОМС [14].

Дальнейшая эволюция парадигмы института защиты прав и законных интересов граждан, застрахованных в системе ОМС на территории ВО, была обусловлена обновлением Федеральной нормативной базы. В частности, принятием приказа ФФ ОМС от 01.12.2010 № 230, утвердившего совершенно новый порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС [6] и приказа ФФ ОМС от 13.12.2011 № 230, регламентирующего порядок формирования территориального реестра экспертов КМП, требования к их квалификации и профессиональным навыкам [7].

Итогом деятельности созданного и динамично развивавшегося института защиты прав застрахованных, подробно описанного в наших предшествующих публикациях, стало снижение числа обоснованных жалоб застрахованных по ОМС граждан [10, 14, 17] и трансформация их структуры [13, 15].

На рис. 1 и 2 представлена динамика числа письменных обращений застрахованных граждан, в том числе, обоснованных жалоб, поступивших в ТФОМС ВО и СМО в период 2000-2017 гг.



Рис. 1. Общее число обращений по годам

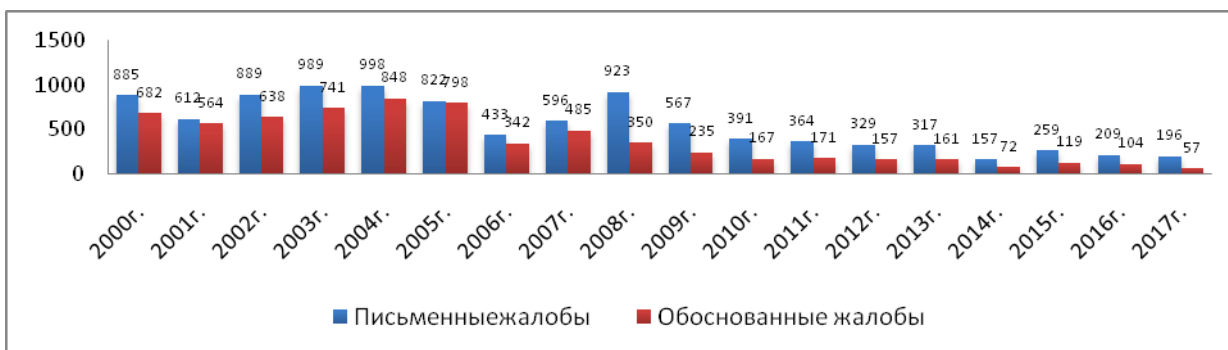


Рис. 2. Динамика числа письменных обращений

Как видно на рис. 2 за анализируемый период произошло существенное сокращение письменных жалоб застрахованных, в том числе, обоснованных. Претерпела изменения и их структура (рис. 3). В качестве позитивной тенденции следует отметить сокращение удельного веса жалоб на организацию работы МО и отказ в оказании медицинской помощи.

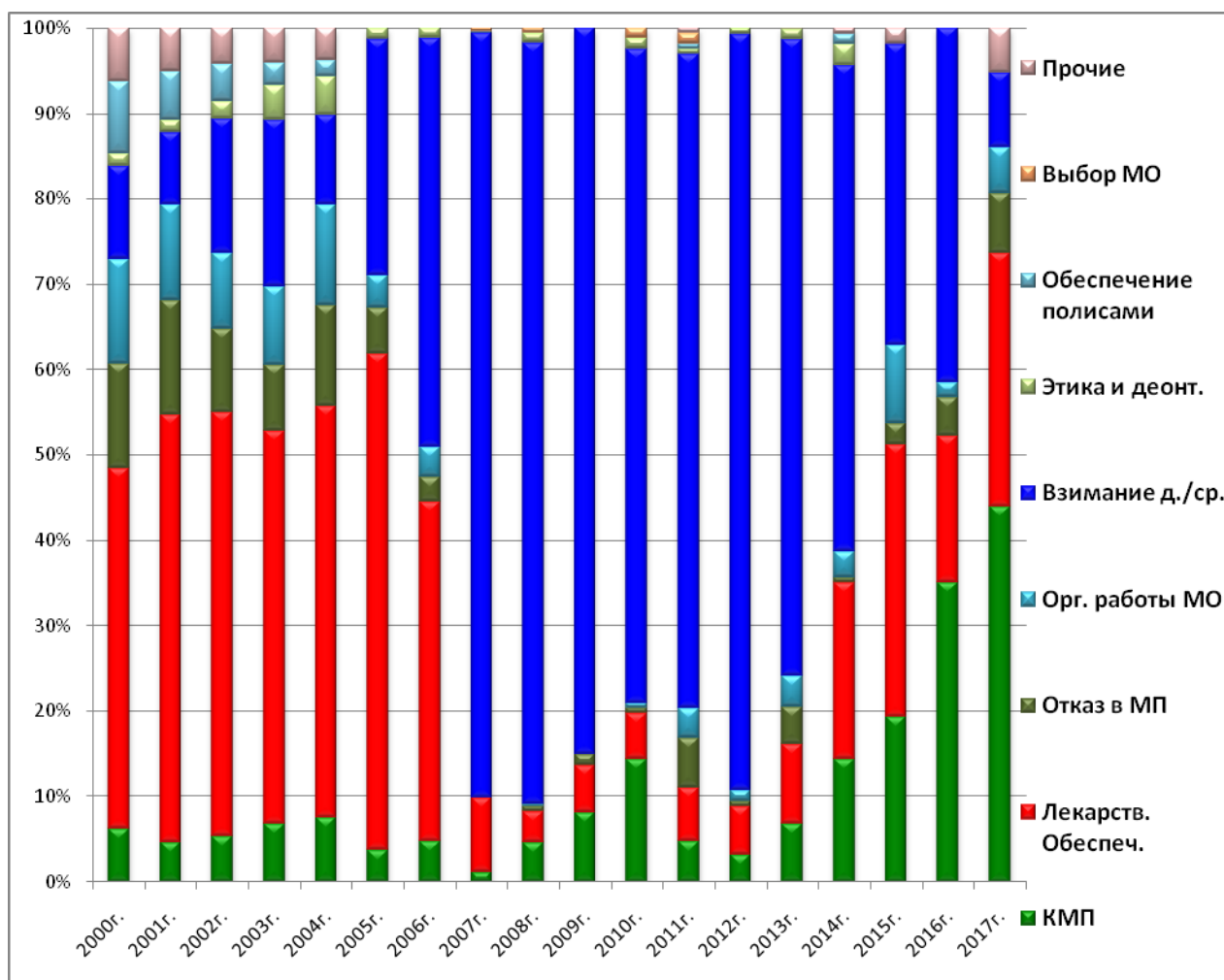


Рис. 3. Динамика структуры письменных жалоб

Вместе с тем, для ВО одной из актуальнейших проблем здравоохранения является проблема «софинансирования» застрахованными по ОМС медицинской помощи в МО, что выражается в приобретении лекарственных средств и изделий медицинского назначения в период нахождения на стационарном лечении и оплате отдельных диагностических исследований. В структуре обоснованных жалоб обращения по этому поводу занимают «львиную» долю. Отмечается постоянный рост удельного веса обращений граждан по указанной причине. Над решением данной проблемы предстоит еще серьезно потрудиться специалистам отдела защиты прав граждан и организации контроля объемов и качества медицинской помощи ТФОМС ВО и СМО, а также руководителям МО. От доброй воли последних, понимания ими того, что право пациента на бесплатную, доступную медицинскую помощь, гарантированную государством, было нарушено, зависит компенсация затрат граждан в досудебном порядке.

В последнее время в системе ОМС Воронежской области ежегодно рассматривается около 200 тысяч устных и письменных обращений граждан, в досудебном порядке удовлетворяется около 100 жалоб, осуществляется до 500 тысяч экспертиз оказанной медицинской помощи. По нашему мнению подобные результаты дают основание именовать данный период развития системы защиты прав и законных интересов граждан «институциональным».

Однако развитие системы ОМС не стоит на месте. В настоящее время она входит в новую фазу – пациентоориентированную.

Пациентоориентированность – широкое понятие, которое появилось в 2016 году с принятием приказа ФФ ОМС от 11.05.2016 № 88 и охватывает многие стороны работы системы ОМС, центральным звеном которой становится пациент [8]. Основу такого подхода составляет мониторинг обращений граж-

дан как важнейшее условие обеспечения надлежащего оказания медицинской помощи в системе ОМС [11]. Для получения обратной связи и оценки уровня удовлетворенности населения качеством медицинских услуг ежеквартально проводятся социологические опросы (анкетирование) жителей Воронежской области при прохождении лечения. В 2017 году удовлетворенность объемом, доступностью и качеством медицинской помощи выразили 69,8% опрошенных граждан.

Новым форматом тесного информационного взаимодействия между пациентами, медицинскими работниками и страховщиками в рамках формирования пациентоориентированной системы здравоохранения стал институт страховых представителей (поверенных) в сфере ОМС [12].

На сегодняшний день в 58 МО города Воронежа и Воронежской области ведут прием 168 страховых поверенных. Всего в ВО работают 102 обученных представителя первого уровня, 66 представителей второго уровня и 33 представителя третьего уровня системы. В их задачи входит организация персонального сопровождения каждого пациента для обеспечения информационной и правовой поддержки, а также решения всех «наболевших» вопросов застрахованного гражданина при получении им медицинской помощи в системе ОМС.

Таким образом, изменения, произошедшие на территории Воронежской области в системе защиты прав и законных интересов граждан за почти 25-й летний период, качественно повлияли на всю логику работы в данной сфере. Прежде всего, на возможность практической реализации конституционного права граждан на получение бесплатной медицинской помощи надлежащего качества в объеме Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Воронежской области [9].

Ведущая роль в обеспечении данного права отведена ТФОМС ВО и СМО, осуществляющим свою деятельность на территории данного субъекта Федерации. Основными направлениями их работы в контексте формируемой пациентоориентированной парадигмы должны стать анализ обращений и жалоб застрахованных, повышение правовой грамотности граждан путем их целенаправленного информирования о правах и обязанностях в сфере ОМС, мониторинг условий оказания медицинской помощи, недопущение фактов «софинансирования» застрахованными медицинской помощи, гарантированной государством и контроль за соблюдением персоналом МО этико-деонтологических принципов.

Литература

1. Данилов А.В., Каташина Т.Б. Мониторинг обращений граждан как важнейшее условие обеспечения надлежащего оказания медицинской помощи в системе ОМС // Медицинское право. Федеральный научно-практический журнал. 2016. Т. 2, № 2(4). С. 69–75.
2. Данилов А.В., Каташина Т.Б. Обеспечение правовой защиты застрахованных граждан на территории Воронежской области // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2007. № 2. С. 50–52.
3. Данилов А.В., Каташина Т.Б., Исаенкова Е.А., Каташина Е.С. Деятельность страховых поверенных в сфере ОМС на территории Воронежской области: первые итоги // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2017. Выпуск 5. С. 12–17.
4. Каташина Т.Б., Чесноков П.Е., Данилов А.В. Организация работы по защите прав граждан в системе ОМС на территории Воронежской области. Мат. VII научно-практ. конф. (тематич. вып.ч. I). Бюллетень Научно-исследовательского института социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.Н. Семашко, 2002. С. 83.
5. Косолапов В.П., Данилов А.В., Сыч Г.В., Болотских А.С., Каташина Т.Б. К вопросу о защите прав граждан, имеющих страховку обязательного медицинского страхования, на территории Воронежской области за период 2010-2014 годы // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18, № 5. С. 88–93.
6. Куприна Н.П., Каташина Т.Б. Защита прав застрахованных в системе обязательного медицинского страхования // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 4. С. 18–23.
7. Постановление Правительства Воронежской области от 28.12.2016 № 1004 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов на территории Воронежской области»
8. Приказ МЗ РФ и ФФ ОМС от 24.10.1996 №363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации»
9. Приказ ФФ ОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении порядка ведения территориального реестра экспертов качества медицинской помощи территориальным фондом ОМС и размещения его на официальном сайте территориального фонда ОМС в сети «Интернет»
10. Приказ ФФ ОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию»

11. Приказ ФФ ОМС от 11.05.2016 № 88 «Об утверждении регламента взаимодействия участников обязательного медицинского страхования при информационном сопровождении застрахованных лиц на всех этапах оказания им медицинской помощи»
12. Приказ ФФ ОМС от 26.05.2008г. № 111 «Об организации контроля объемов и качества медицинской помощи при осуществлении обязательного медицинского страхования»
13. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
14. Федеральный закон от 24.03.1993 г. № 207/170 «О медицинском страховании граждан в РФ» (утратил силу)
15. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»
16. Чесноков П.Е., Гришина Л.А., Каташина Т.Б. Организация защиты прав застрахованных граждан на территории Воронежской области // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2004. № 7. С. 145–149.
17. Чесноков П.Е., Данилов А.В., Каташина Т.Б. Практика защиты прав застрахованных граждан на территории Воронежской области // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2003. №14. С. 154–159.

References

1. Danilov AV, Katashina TB. Monitoring obrashchenij grazhdan kak vazhnejshee uslovie obespecheniya nadlezhashchego okazaniya medicinskoj pomoshchi v sisteme OMS [Monitoring of citizens' appeals as the most important condition for ensuring the proper provision of medical care in the system of MLA]. Medicinskoe pravo. Federal'nyj nauchno-prakticheskij zhurnal. 2016;2(4):69-75. Russian.
2. Danilov AV, Katashina TB. Obespechenie pravovoj zashchity zastrahovannykh grazhdan na territorii Voronezhskoj oblasti [legal protection of insured persons on the territory of Voronezh region]. Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2007;2:50-2. Russian.
3. Danilov AV, Katashina TB, Isaenkova EA, Katashina ES. Deyatel'nost' strahovykh pove-rennykh v sfere OMS na territorii Voronezhskoj oblasti: pervye itogi [the Activities of insurance pove contained in the sphere of obligatory medical insurance in territory of the Voronezh region: the first results]. Byulleten' Nacional'no-go nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2017;5:12-7. Russian.
4. Katashina TB, Chesnokov PE, Danilov AV. Organizaciya raboty po zashchite prav grazhdan v sisteme OMS na territorii Voronezhskoj oblasti. Mat. VII nauchno-prakt. konf. (tematich. vyp.ch. I.) [Organization of work on protection of the rights of citizens in system OMS in territory of the Voronezh region. Mate. VII scientific practice]. Byulleten' Nauchno-issledovatel'skogo instituta social'noj gigieny, ehkonomiki i upravleniya zdorovoohraneniem im. N.N. Semashko, 2002. Russian.
5. Kosolapov VP, Danilov AV, Sych GV, Bolotskih AS, Katashina TB. K voprosu o zashchite prav grazhdan, imeyushchih strahovku obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya, na territorii Voronezhskoj oblasti za period 2010-2014 gody [To the question of the protection of the rights of citizens with insurance of obligatory medical insurance in territory of the Voronezh region for the period 2010-2014]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2015;18(5):88-93. Russian.
6. Kuprina NP, Katashina TB Zashchita prav zastrahovannykh v sisteme obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya [protection of the rights of the insured in the system of compulsory health insurance]. EHpidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014;4:18-23. Russian.
7. Postanovlenie Pravitel'stva Voronezhskoj oblasti ot 28.12.2016 № 1004 «O programme gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2017 god i na planovyy period 2018 i 2019 godov na territorii Voronezhskoj oblasti» [Resolution of the government of the Voronezh region of 28.12.2016 № 1004 "on the program of state guarantees of free provision of medical care to citizens for 2017 and the planning period of 2018 and 2019 in the territory of the Voronezh region]] Russian.
8. Prikaz MZ RF i FF OMS ot 24.10.1996 №363/77 «O sovershenstvovanii kontrolya kachestva medicinskoj pomoshchi naseleniyu Rossijskoj Federacii» [The order of MOH of the RF and FF OMS from 24.10.1996 No. 363/77 "On improving quality control of medical aid to the population of the Russian Federation]] Russian.
9. Prikaz FF OMS ot 01.12.2010 № 230 «Ob utverzhdenii poryadka vedeniya territorial'nogo reestra ehkspertov kachestva medicinskoj pomoshchi territorial'nym fondom OMS i razmeshcheniya ego na oficial'nom sajte territorial'nogo fonda OMS v seti «Internet» [The order of FF CHI of 01.12.2010 No. 230 "about the statement of the order of maintaining the territorial register of experts of quality of medical care by territorial Fund of CHI and its placement on the official site of territorial Fund of CHI on the Internet]]Russian.
10. Prikaz FF OMS ot 01.12.2010 № 230 «Ob utverzhdenii poryadka organizacii i provedeniya kontrolya ob'emov, srokov, kachestva i uslovij predostavleniya medicinskoj pomoshchi po obyazatel'nomu medi-

cinскому страхованию» [Order of FF MHI dated 01.12.2010 № 230 " on approval of the order of organization and control of volumes, terms, quality and conditions of medical care for compulsory health insurance»] Russian.

11. Prikaz FF OMS ot 11.05.2016 № 88 «Ob utverzhdenii reglamenta vzaimodejstviya uchastnikov obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya pri informacionnom soprovozhdenii zastrahovannyh lic na vsekh etapah okazaniya im medicinskoj pomoshchi» [Order of FF MHI dated 11.05.2016 № 88 " on approval of the rules of interaction of participants of compulsory health insurance with information support of insured persons at all stages of providing them with medical care»] Russian.

12. Prikaz FF OMS ot 26.05.2008g. № 111 «Ob organizacii kontrolya ob'emov i kachestva medicinskoj pomoshchi pri osushchestvlenii obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya» [Order FF MHI of 26.05.2008 № 111 " on the organization of control of the volume and quality of medical care in the implementation of compulsory health insurance»] Russian.

13. Federal'nyj zakon ot 21.11.2011 № 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» [Federal law No. 323-FZ of 21.11.2011 " on the basis of public health protection in the Russian Federation»] Russian.

14. Federal'nyj zakon ot 24.03.1993 g. № 207/170 «O medicinskom strahovanii grazhdan v RF» (utratil silu) [Federal law of 24.03.1993 № 207/170 " on health insurance of citizens in the Russian Federation "(no longer in force)] Russian.

15. Federal'nyj zakon ot 29.11.2010 № 326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» [Federal law No. 326-FZ of 29.11.2010 " on compulsory medical insurance in the Russian Federation»] Russian.

16. Chesnokov PE, Grishina LA, Katashina TB. Organizaciya zashchity prav zastrahovannyh grazhdan na territorii Voronezhskoj oblasti [organization of the rights protection of the insured in the territory of the Voronezh region]. Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2004;7:145-9. Russian.

17. Chesnokov PE, Danilov AV, Katashina TB. Praktika zashchity prav zastrahovannyh grazhdan na territorii Voronezhskoj oblasti [Practice to protect the rights of insured persons on the territory of Voronezh region]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ya. 2003;14:154-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Данилов А.В., Каташина Т.Б., Исаенкова Е.А., Каташина Е.С. Эволюция парадигмы защиты прав и законных интересов граждан, застрахованных в системе ОМС на территории Воронежской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-1.pdf> (дата обращения: 01.11.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 61

**О ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ ДЛЯ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО
МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ. ОПЫТ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ФОНДА
ОМС ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

А.В. ДАНИЛОВ, Т.Б. КАТАШИНА, Е.А. ИСАЕНКОВА, Е.С. КАТАШИНА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394000, Россия*

Аннотация. В статье анализируются результаты подготовки врачей по вопросам экспертной деятельности и итоги их работы в сфере обязательного медицинского страхования за последние пять лет на территории Воронежской области. Делается вывод о том, что работа экспертов качества медицинской помощи должна иметь реальный и оперативный «выход» – предлагаемые ими организационные мероприятия после коллегиального обсуждения должны внедряться в практику деятельности медицинских организаций.

Ключевые слова: сфера обязательного медицинского страхования, надлежащее оказание медицинской помощи; экспертиза качества медицинской помощи, врач-эксперт качества медицинской помощи, порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию.

**EXPERT-DOCTORS TRAINING FOR OBLIGATORY MEDICAL INSURANCE SYSTEM.
THE EXPERIENCE OF TERRITORIAL FOUNDATION OF OBLIGATORY MEDICAL INSURANCE
IN THE VORONEZH REGION**

A.V. DANILOV, T.B. KATASHINA, E.A. ISAENKOVA, E.S. KATASHINA

Voronezh State Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia

Abstract. In this article we analyzed the results of the doctors' training in the sphere of expert activity and also the overall results of their work in OMI field in the last 5 years on the territory of Voronezh Region. The authors concluded that the work of experts in the quality of medical care should have a real and operational "output" - after organizational discussion, the organizational measures they propose should be introduced into the practice of medical organizations.

Key words: obligatory medical insurance sphere, proper medical care provision, medical care quality expertise, expert doctor of medical care quality, the procedure for providing control of scope, terms, quality and conditions of medical care in OMI.

Вопросы контроля и обеспечения *качества медицинской помощи* (КМП) в здравоохранении находятся на пике своей актуальности. Меняется нормативная база системы здравоохранения и *обязательного медицинского страхования* (ОМС), проводится масштабная модернизация медицинских учреждений, динамично совершенствуются методологические подходы и организационные принципы контроля и обеспечения КМП.

Но в основе любой деятельности лежит наличие ресурсов и, в первую очередь, кадровых, от профессионального уровня которых зависит успешность самой деятельности медицинской организации и, что самое главное – реализация права граждан на охрану здоровья [1], с обеспечением оказания доступной, своевременной, безопасной и качественной медицинской помощи в сфере ОМС. Система ОМС существует почти 25 лет. Если очень коротко охарактеризовать изменения, произошедшие в системе экспертной деятельности, то весь этот период можно условно разделить на два больших блока.

Первый из них – с момента принятия «первого» закона об ОМС и до 2010-2011 годов, когда были разработаны и утверждены первые нормативные документы, регулирующие проведение экспертных мероприятий в системе ОМС. Это совместный приказ МЗРФ и ФФ ОМС от 24.10.1996г. №363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации» [3] и приказ ФФ ОМС от 26.05.2008г. № 111 «Об организации контроля объемов и качества медицинской помощи при осуществлении обязательного медицинского страхования» [4]. Этими приказами впервые в России проведение экспертных мероприятий было вменено в обязанность штатным и внештатным врачам *страховых медицинских организаций* (СМО), т.е. оценка качества оказанной застрахованным гражданам медицинской помощи стала осуществляться «независимыми» от системы здравоохранения специалистами.

В рамках *второго* периода развития экспертной деятельности существенно обновилась нормативная база системы ОМС. В частности, был утвержден новый порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию [5] и приказ, регламентирующий порядок формирования территориального реестра экспертов КМП, требования к их квалификации и профессиональным навыкам [6]. В дальнейшем в эти нормативные акты неоднократно вносились изменения и дополнения в виде соответствующих приказов, методических рекомендаций и разъяснительных писем ФОМС, обязывающие сегодня врачей-экспертов КМП строго соблюдать все детали при осуществлении экспертной работы в сфере ОМС.

К одной из важнейших целей осуществления контроля качества медицинской помощи в сфере ОМС относится предупреждение дефектов медицинской помощи, являющихся результатом несоответствия оказанной медицинской помощи состоянию здоровья застрахованного лица, путем анализа наиболее распространенных нарушений по результатам контроля и принятие мер уполномоченными органами. Важно отметить, что фонды ОМС и СМО в соответствии со ст. ст. 14, 34, 38 Федерального закона от 29.11.2010 № 326-ФЗ [2], прежде всего, обеспечивают права граждан в сфере ОМС путем проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи.

Важнейшим условием успешного проведения процедуры экспертизы является подбор экспертов в соответствии со спецификой экспертной задачи. Это обусловлено тем, что объективность и достоверность результатов экспертизы зависят, прежде всего, от уровня профессиональной подготовки экспертов, их компетентности в области изучаемого вопроса, так как в основе экспертной оценки лежат субъективное мнение эксперта, его умения и навыки в проведении экспертизы.

Опыт экспертной практики показывает, что не каждый специалист высокого класса может отвечать высоким требованиям, предъявляемым к эксперту. Кроме компетентности в своей профессиональной области эксперт должен досконально знать нормативно-правовую базу, основы экономики сферы ОМС, иметь практический опыт по заполнению необходимой при проведении ЭКМП документации, быть эрудированным в смежных областях, способным предвидеть ход событий, решать творческие задачи, уметь выделять приоритетные проблемы и анализировать их с различных точек зрения, проявляя при этом объективность и независимое суждение, а при необходимости – противостоять общепринятому мнению.

Закономерен следующий вопрос – кто сегодня имеет право организовывать и проводить экспертные мероприятия в сфере ОМС? В соответствии с Федеральным законом № 326-ФЗ экспертизу качества медицинской помощи осуществляет эксперт КМП, являющийся врачом-специалистом, имеющим высшее профессиональное образование, свидетельство об аккредитации специалиста или сертификат специалиста, стаж работы по соответствующей врачебной специальности не менее 10 лет и прошедший подготовку по вопросам экспертной деятельности в сфере ОМС, включенный в территориальный реестр экспертов качества медицинской помощи.

Порядок формирования территориального реестра ЭКМП, требования к их квалификации и профессиональным навыкам определены Законом «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и рядом других нормативно-правовых документов Федерального фонда. В соответствии с этими требованиями, из числа специалистов, прошедших подготовку на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) с медицинской экспертизой ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, был сформирован Территориальный реестр экспертов КМП *Воронежской области* (ВО).

В настоящее время в реестр входят 164 специалиста по 37 профилям. Семь специалистов являются одновременно экспертами по двум направлениям. Из числа экспертов – 12 докторов медицинских наук (7,3%), 29 кандидатов медицинских наук (17,7%). Специалистов, имеющих высшую категорию, – 117 (71,3%), первую категорию имеют 15 специалистов (9,1%). Важно отметить, что в реестр включены 33 главных внештатных специалиста департамента здравоохранения ВО по соответствующей специальности.

Реестр размещен на официальном сайте Воронежского фонда, вся необходимая информация о специализации и квалификации экспертов является доступной для всех желающих. Реестр постоянно поддерживается Территориальным фондом ОМС ВО в актуальном состоянии, обновление происходит не реже одного раза в месяц. Также предусмотрена возможность исключения врача-эксперта из территориального реестра по решению фонда на основании двух и более претензий к качеству работы эксперта КМП, в том числе по результатам реэкспертизы КМП. Понятно, что такое действие может нанести непоправимый ущерб репутации эксперта КМП. В настоящее время в ряде субъектов РФ такие исключения уже не редкость. Важно, что в рамках одного реестра экспертов разные эксперты КМП обладают одинаковыми полномочиями, равными возможностями и не могут иметь никаких преимуществ друг перед другом. Для эксперта КМП наиболее репутационно ущербно именно решение об отмене результатов его экспертизы равным по статусу экспертом, приглашенным фондом для участия в реэкспертизе. Обеспеченность экспертами КМП на территории ВО составляет 7,1 на 100 000 застрахованных лиц.

Вместе с тем время и динамично реализуемые реформы предлагают новые вызовы, и вопрос эффективности деятельности всей этой «армии» экспертов, ее целенаправленности и, в итоге, «коэффициента полезного действия» всех прилагаемых усилий является ключевым.

Экспертиза (франц. *expertise* от лат. *expertus* – опытный) – исследование специалистом (экспертом) каких-либо вопросов, решение которых требует специальных познаний в исследуемой области. Очевидно, что таким общим требованием для врачей, осуществляющих экспертные мероприятия, является наличие подготовки по вопросам экспертной деятельности в сфере ОМС в соответствии с утвержденной в 2011 году Федеральным фондом почасовой учебной программой «Программа подготовки специалистов, осуществляющих контроль объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС», включающей 3 учебных модуля проведения этапов контроля объемов, сроков и условий предоставления медицинской помощи.

Знания и навыки, полученные врачами-экспертами на кафедре общей врачебной практики (семейной медицины) с медицинской экспертизой ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, чрезвычайно важны в их дальнейшей практической экспертной работе, т.к. от грамотного, аргументированного и правильно оформленного вывода врача-эксперта КМП зависит не только принятие адекватных управленческих решений, направленных на повышение КМП, но и что очень важно отметить - применение финансовых санкций к медицинским организациям.

Получение в результате проводимого специального исследования врачом-экспертом КМП объективных достоверных данных, в своей совокупности оценивающих качество оказанной медицинской помощи, составляет собственную цель экспертизы КМП. Таким образом, в рамках своей компетенции врач-эксперт КМП самостоятельно принимает решение о качестве оказанной медицинской помощи, т.е. приказом Федерального фонда закреплено положение об участии в экспертизе КМП лишь одного эксперта КМП. Исключения составляют случаи проведения экспертизы КМП с применением мультидисциплинарного подхода.

В Территориальном фонде ОМС ВО уже более 20 лет функционирует отдел защиты прав граждан и организации контроля объемов и качества медицинской помощи в системе ОМС. Ведущими направлениями его работы являются анализ обращений и жалоб застрахованных, повышение правовой грамотности граждан путем их целенаправленного информирования о правах в сфере ОМС, изучение условий оказания медицинской помощи с выездом в медицинские организации, а также вопросов соблюдения персоналом медицинских организаций этики и деонтологии в работе с пациентами [7]. В последние годы большое значение в деятельности фонда уделяется анализу экспертной работы врачей КМП, оценке ситуации и поиску решения проблем, выявляемых при осуществлении контроля качества оказанной медицинской помощи прежде всего по тем направлениям, которые определенными целевыми значениями критериев доступности и качества медицинской помощи в Постановлении правительства ВО от 28.12.2016 № 1004 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов на территории Воронежской области».

Анализ деятельности врачей КМП за последние пять лет на территории ВО показал, что в среднем ежегодно врачами КМП проводятся экспертные мероприятия по 500 тысячам случаев оказания медицинской помощи. В поле зрения врачей попадает каждый двадцать четвертый случай. При этом доля финансовых санкций (от общей суммы принятых к оплате счетов), примененных к медицинским организациям по итогам осуществления контроля качества оказанной медицинской помощи, достаточно стабильна и сохраняется в регионе на уровне 0,6-0,8%. При этом доля нарушений по страховым случаям, необоснованно признанным (непризнанными) СМО дефектными, выявляемых фондом по результатам реэкспертизы КМП, не превышает 2,5-3% от общего количества случаев, по которым проводились повторные экспертные мероприятия.

Подводя итоги, можно однозначно сделать вывод, что при оценке качества работы эксперта, наряду с оценкой его профессиональных знаний и опыта, должны быть обеспечены надлежащие знания при проведении экспертных мероприятий в сфере ОМС, что с учетом современных требований к этому направлению работы врачей-экспертов КМП обеспечит повышение результативности взаимодействия субъектов контроля качества и безопасности медицинской деятельности.

Современные требования к осуществлению экспертной деятельности диктуют необходимость обновления подходов как к подготовке специалистов для экспертной работы в области КМП, так и к самой организации их работы и взаимодействию всех заинтересованных инстанций.

Для повышения эффективности деятельности территориальной системы контроля и управления качеством медицинской помощи, достижения целевых критериев доступности и качества медицинской помощи в рамках реализации Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи представляется целесообразным:

- осуществлять подготовку врачей-экспертов КМП с учетом всех современных требований нормативно-правовых актов, регламентирующих проведение экспертной деятельности в сфере ОМС;
- в максимальной степени объединять усилия всех экспертов КМП, в первую очередь экспертов, являющихся главными внештатными специалистами департамента здравоохранения ВО по соответст-

вующей специальности (так называемых главных профильных специалистов) для решения системных задач в области улучшения КМП;

– усилить планомерность и целенаправленность деятельности экспертного корпуса на решение не только локальных задач, но и на мероприятиях, направленных на минимизацию системных ошибок и пути достижения стратегических целей;

– работа экспертов должна иметь реальный и оперативный «выход» – предлагаемые ими организационные мероприятия должны внедряться в практику деятельности медицинских организаций.

Литература

1. Данилов А.В., Каташина Т.Б. Мониторинг обращений граждан как важнейшее условие обеспечения надлежащего оказания медицинской помощи в системе ОМС // Медицинское право. Федеральный научно-практический журнал. 2016. Т. 2, № 2(4). С. 69–75.

2. Приказ МЗРФ и ФФ ОМС от 24.10.1996г. №363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации»

3. Приказ ФФ ОМС от 26.05.2008г. № 111 «Об организации контроля объемов и качества медицинской помощи при осуществлении обязательного медицинского страхования»

4. Федеральный закон от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»

5. Приказ ФОМС от 01.12.2010 г. № 230 «Об утверждении порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию»

6. Приказ ФОМС от 01.12.2010 г. № 230 «Об утверждении порядка ведения территориального реестра экспертов качества медицинской помощи территориальным фондом ОМС и размещения его на официальном сайте территориального фонда ОМС в сети «Интернет»

7. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

References

1. Danilov AV, Katashina TB. Monitoring obrashchenij grazhdan kak vazhnejshee uslovie obespecheniya nadlezhashchego okazaniya medicinskoj pomoshchi v sisteme OMS [Monitoring of citizens' appeals as the most important condition for ensuring the proper provision of medical care in the system of MLA]. Medicinskoe pravo. Federal'nyj nauchno-prakticheskij zhurnal. 2016;2(4):69-75. Russian.

2. Prikaz MZRF i FF OMS ot 24.10.1996g. №363/77 «O sovershenstvovanii kontrolya kachestva medicinskoj pomoshchi naseleniyu Rossijskoj Federacii» [Order MSRP and FF OMS from 24.10.1996, No. 363/77 "On improving quality control of medical aid to the population of the Russian Federation"] Russian.

3. Prikaz FF OMS ot 26.05.2008g. № 111 «Ob organizacii kontrolya ob'emov i kachestva medicinskoj pomoshchi pri osushchestvlenii obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya» [Order FF MHI of 26.05.2008 № 111 " on the organization of control of the volume and quality of medical care in the implementation of compulsory health insurance"] Russian.

4. Federal'nyj zakon ot 29.11.2010 g. № 326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» [Federal law of 29.11.2010 № 326-FZ " on compulsory health insurance in the Russian Federation"] Russian.

5. Prikaz FOMS ot 01.12.2010 g. № 230 «Ob utverzhenii poryadka organizacii i provedeniya kontrolya ob'emov, srokov, kachestva i uslovij predostavleniya medicinskoj pomoshchi po obyazatel'nomu medicinskomu strahovaniyu» [Order FOMS from 01.12.2010 № 230 "On approval of the procedure organization and monitoring procedure of volumes, terms, quality and conditions of granting медицинбской assistance for compulsory health insurance"] Russian.

6. Prikaz FOMS ot 01.12.2010 g. № 230 «Ob utverzhenii poryadka vedeniya territorial'nogo reestra ehkspertov kachestva medicinskoj pomoshchi territorial'nyim fondom OMS i razmeshcheniya ego na oficial'nom sajte territorial'nogo fonda OMS v seti «Internet» [Order FOMS from 01.12.2010 № 230 "On approval of the order of conducting the territorial register of experts of quality of medical aid by territorial Fund of OMS and placing it on the official site of territorial Fund of compulsory medical insurance in a network "the Internet"] Russian.

7. Federal'nyj zakon ot 21.11.2011 g. № 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» [Federal law of 21.11.2011 № 323-FZ " on the basis of health protection in the Russian Federation"] Russian.

Библиографическая ссылка:

Данилов А.В., Каташина Т.Б., Исаенкова Е.А., Каташина Е.С. О подготовке врачей-экспертов для системы обязательного медицинского страхования. Опыт территориального фонда ОМС Воронежской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-2.pdf> (дата обращения: 02.11.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ
ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**

И.В. МИХАЙЛОВ^{*****}, В.Г. ПОМНИКОВ^{***}, М.А. ХАЛИЛОВ^{****}, И.А. СНИМЩИКОВА^{****},
Е.Н. МИХАЙЛОВА^{**}

^{*}ФКУ ГБ МСЭ по Курской области Минтруда России, ул. Гремяченская, 15, Курск, 305040, Россия

^{**}ФГБОУ ВО ЮЗГУ, ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Россия

^{***}ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России,

пр. Большой Сампсониевский, 11/12, Санкт-Петербург, 194044, Россия

^{****}ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

ул. Комсомольская, 95, Орел, 302026, Россия

Аннотация. В статье обсуждается методология проведения экспертно-реабилитационной диагностики с использованием специального диагностического оборудования у лиц с нарушением функции вертикальной позной устойчивости (вертикализации). Рассматриваются алгоритмы действий врачей проводящих исследование, определяются общие принципы использования специального диагностического оборудования. Разбираются вопросы взаиморазмещения частей тела обследуемого при проведении исследования с целью его стандартизации. Особое внимание уделяется вопросам безопасности обследуемого при проведении медицинского исследования, использованию страховочных элементов. Обсуждаются преимущества принятых в международной практике методик, делаются выводы о возможном использовании данных методик в практике медико-социальной экспертизы.

Ключевые слова: исследование вертикальной позной устойчивости, исследование вертикализации человека, использование специального диагностического оборудования в практике медико-социальной экспертизы.

**RESEARCH METHODOLOGY OF VERTICAL POSITIVE STABILITY BY MEANS OF SPECIAL
DIAGNOSTIC EQUIPMENT FOR FUNCTIONAL DISORDERS VERIFICATION
IN THE PRACTICE OF MEDICAL AND SOCIAL EXPERTISE**

I.V. MIKHAILOV^{*****}, V.G. POMNIKOV^{***}, M.A. KHALILOV^{****}, I.A. SNIMSHIKOVA^{****},
E.N. MIKHAILOVA^{**}

^{*}GB ITU in the Kursk region, Ministry of labour, Gremyachenskoe, 15, Kursk, 305040, Russia

^{**}FGBOU VO SWSU, St. 50 let Oktyabrya, 94, Kursk, 305040, Russia

^{***}Fgbu DPO Spiewak the Ministry of labor of Russia,

Bolshoy Sampsonievskiy Prospekt, 11/12, St. Petersburg, 194044, Russia

^{****}Federal STATE budgetary educational institution Maritime state University named after I. S. Turgenev,

Komsomolskaya str., 95, Orel, 302026, Russia

Abstract. The article discusses the methodology for conducting expert and rehabilitation diagnostics using special diagnostic equipment in individuals with impaired function of vertical posture stability (verticalization). Algorithms of actions of doctors conducting research are considered, the general principles of using special diagnostic equipment are determined. The authors consider the issues of mutual placement of body parts of the subject during the study with a view to its standardization. Particular attention is paid to the safety of the subject during medical research, the use of safety elements. The advantages of internationally accepted methodologies are discussed. The conclusions present the possibilities of use these techniques in the practice of medical and social expertise.

Key words: study of vertical postural stability, study of human verticalization, use of special diagnostic equipment in the practice of medical and social expertise.

Инструментальное обследование больных и инвалидов во время проведения *медико-социальной экспертизы* (МСЭ) являлось в течение многих лет проблемой, обсуждаемой на разных уровнях специалистами лечебных учреждений, учреждений экспертизы инвалидности и управленческого аппарата.

МСЭ в настоящее время предполагает при необходимости возможность обследования на специальном диагностическом оборудовании, что позволяет объективизировать степень выраженности нарушений функций организма и ограничений основных категорий жизнедеятельности [4].

Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствует методика реализации исследования вертикальной позной устойчивости и интерпретации полученных результатов с учетом всех указанных особенностей.

Цель исследования – разработка методологии исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования для верификации функциональных нарушений и адекватной и полной интерпретации полученных результатов.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования изучены нормативные документы по оснащению учреждений медико-социальной экспертизы специальным диагностическим оборудованием. Изучены технические характеристики оборудования, возможности его использования в учреждениях медико-социальной экспертизы для объективизации степени нарушенных функций организма.

Результаты и их обсуждение. В условиях учреждений МСЭ выполнение исследования особенностей вертикальной позной устойчивости возможно с использованием эргометра с функцией диагностической дорожки с силовой платформой и соответствующего программного обеспечения.

Исследование реализуется 2 специалистами – врачами отдела реабилитационно-экспертной работы (или аналогичного структурного подразделения, в компетенции которого находится проведение подобных работ), одним из которых осуществляется работа с программным обеспечением, запись стабильно-графических данных, ее последующая обработка и контроль состояния обследуемого при помощи системы видеоконтроля, другим – работа с обследуемым по инструктированию, корректировке пространственного размещения, контролю точности выполнения данных инструкций в ходе проведения исследования, непосредственного контролю состояния обследуемого при проведении исследования.

Алгоритм действий специалиста – врача осуществляющего работу с программным обеспечением следующий. Первоначально проводится включение через сетевой фильтр персонального компьютера, эргометра с функцией диагностической дорожки с силовой платформой и последующий запуск указанного оборудования. Затем производится запуск программного обеспечения *zebrisMeasurementSuite*. В том случае, если обследуемый проходит обследование повторно – необходим выбор из имеющейся базы данных; в случае, если обследуемый проходит исследование впервые – необходимо внесение в базу данных сведений о новом пациенте, и последующее заполнение обязательных полей: «Имя» – имя и отчество (при наличии), «Фамилия», «Пол», «Число, месяц и год рождения», по окончании заполнения подтверждаемой нажатием клавиши «Ок». После заполнения паспортной части и выбора пациента следует перейти к позиции «Измерение» с выбором модуля «Анализ устойчивости на беговой дорожке» (рис. 1) и подтвердить свои действия фиксацией иконки «Начать», с последующим переходом в блок автоматической калибровки оборудования (иконка «Далее»).

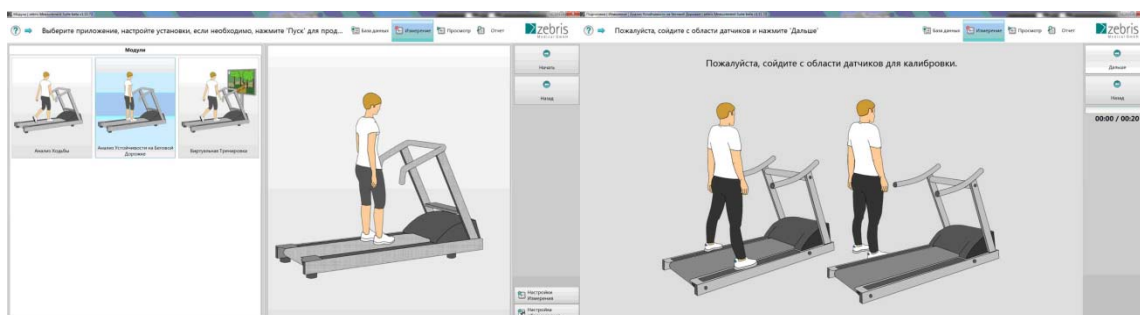


Рис. 1. Пример внесения в базу данных сведений о новом пациенте. Выбор модуля «Анализ устойчивости на беговой дорожке» и переход к автоматической калибровке

После успешной автоматической калибровки оборудования в левом поле экрана (рис. 2) визуализируется графическое отображение подометрической дорожки (1), в центре – блок визуализации обследуемого (2) и блок контроля в режиме реального времени давления стопы – сверху дистальной части (пальцы стопы), снизу проксимальной (пятка); красным цветом отмечается правая конечность, зеленым – левая (3), справа – блок управления исследованием и временная шкала исследования (4).

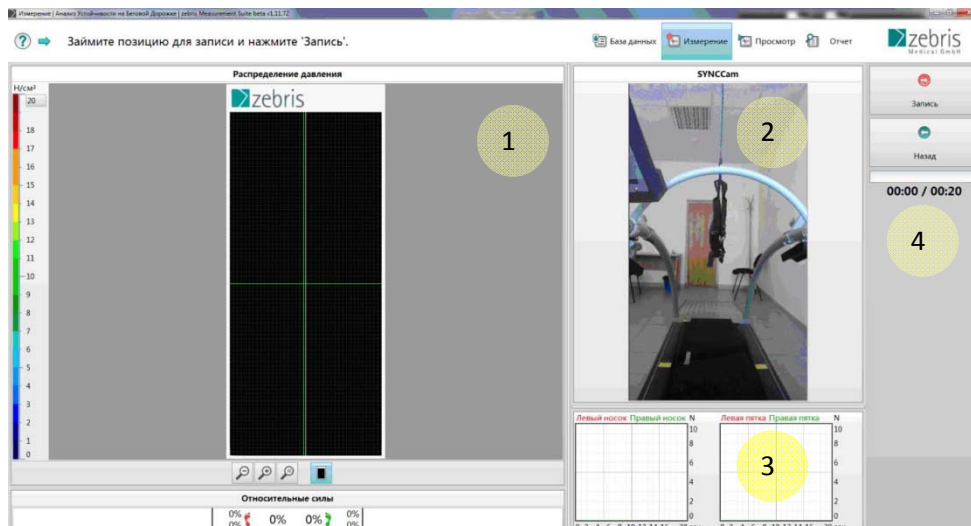


Рис. 2. Пример внесения в базу данных сведений о новом пациенте. Рабочий экран стабилотрии

После размещения обследуемого на диагностической дорожке и на всем протяжении его пребывания на ней, специалистом проводится контроль безопасности проведения исследования при помощи системы видеоконтроля. По команде врача, работающего в непосредственной близости от обследуемого, проводится запись исследования в каждой из проб, контроль вероятных помех в процессе проведения исследования. При окончании проведения серии проб, в рамках просмотра отчета по каждой пробе, определяет целесообразность контрольного (повторного) выполнения отдельных проб; по окончании исследования в целом обеспечивает печать полученных результатов (рис. 3). После выполнения исследования выключает должным образом оборудование, обесточивает его.



Рис. 3. Пример внесения в базу данных сведений о новом пациенте. Вывод материала на печать

Алгоритм действий специалиста- врача осуществляющего работу по инструктированию больного. До начала работы с обследуемым размещает на диагностической дорожке одноразовый шаблон (рис. 4), после чего просит больного сидя снять обувь и носочно-чулочные изделия (допустимо нахождение в тонких носках или тонких чулках).



Рис. 4. Размещение шаблона

В дальнейшем под непосредственным контролем помогает исследуемому пройти на диагностическую дорожку, где повернув обследуемого к себе лицом, просит его зафиксировать кисти рук на боковой защитной дуге, одевает страхующий жилет. В случае болезненных ощущений в одной из конечностей данная конечность продевается в проем жилета первой; в процессе одевания жилета одна из рук обследуемого в обязательном порядке должна находиться на защитной дуге. В дальнейшем поочередно замыкает элементы фиксации – сначала нижний (1), затем верхний (2) (рис. 5), регулируя степень облегания туловища обследуемого ремнями.

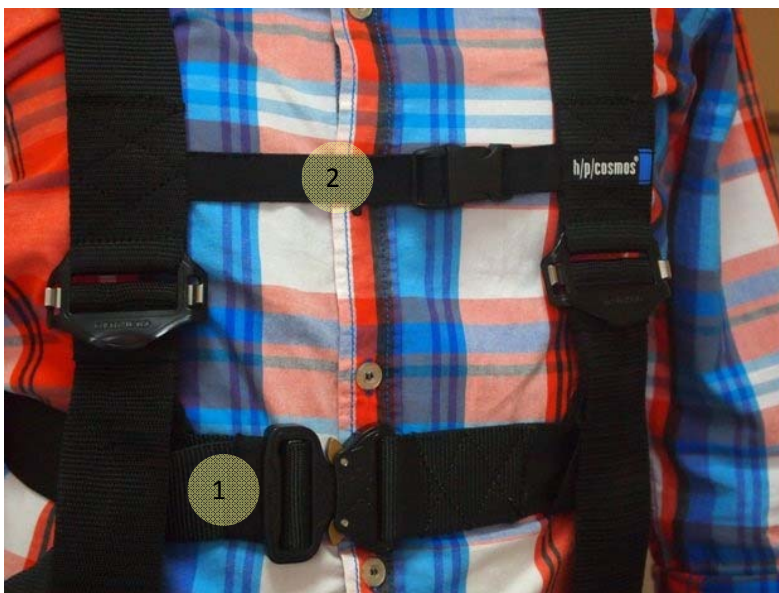


Рис. 5. Элементы фиксации страховочного жилета

Затем просит обследуемого перенести кисти рук на переднюю защитную дугу, развернувшись лицом к ней и при помощи фиксирующего элемента (рис. 6) регулирует натяжение страховочного троса, после чего контрольно осматривает элементы страховки, убеждаясь в корректности их расположения. После чего, размещаясь перед пациентом, лицом к нему, объясняет общий порядок дальнейшей работы, корректно размещает стопы обследуемого на шаблоне, размещаясь перед пациентом, лицом к нему, дает четкие инструкции по выполнению каждой пробы. По началу реализации исследования размещается за пациентом, одной из рук страхуя от возможных резких отклонений при вертикализации, контролирует правильное пространственное расположение туловища и отдельных частей тела при реализации пробы, после чего дает команду на запись исследования. После чего, размещаясь перед пациентом, лицом к нему, объясняет общий порядок дальнейшей работы, корректно размещает стопы обследуемого на шаблоне, размещаясь перед пациентом, лицом к нему, дает четкие инструкции по выполнению каждой пробы. По началу реализации исследования размещается за пациентом, одной из рук страхуя от возможных резких отклонений при вертикализации, контролирует правильное пространственное расположение туловища и отдельных частей тела при реализации пробы, после чего дает команду на запись исследования. По окончании выполнения отдельной пробы помогает свободной рукой разместить обследуемому кисти

рук на передней защитной дуге, по окончании исследования в целом повернув обследуемого к себе лицом, попросив его зафиксировать кисти рук на боковой защитной дуге, снимает страхующий жилет поочередно размыкая элементы фиксации – сначала верхний, затем нижний; в случае болезненных ощущений в одной из конечностей данная конечность убирается из проема жилета последней; в процессе снятия жилета одна из рук обследуемого в обязательном порядке должна находиться на защитной дуге. Под непосредственным контролем помогает исследуемому сойти с диагностической дорожки, дойти до медицинской кушетки, разместиться на ней.

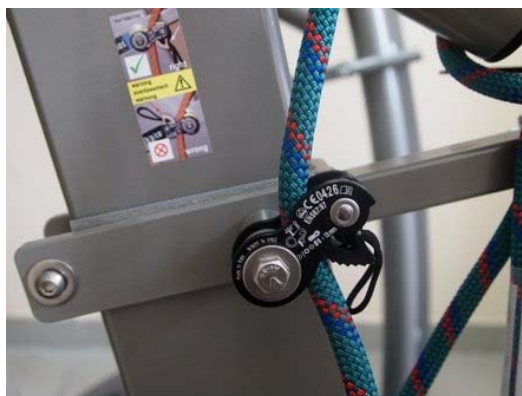


Рис. 6. Фиксирующий элемент страховочного троса

Вышеперечисленные алгоритмы действий позволяют не только стандартизировать подходы к проведению исследованию, но и выполнить требования к безопасности пациента при проведении исследования.

Особое внимание в соблюдении требований безопасности следует уделить расположению страховочного жилета со страховочным тросом и страховке обследуемого инструктирующим врачом. Выраженное натяжение страховочного троса способно исказить результаты исследования, а натяжение недостаточное – привести к травматизации больного. Правильное расположение страховочного карабина, минимизирующее риск его раскрытия, приведено на следующей иллюстрации (рис. 7).



Рис. 7. Страховочный карабин. Корректное размещение

Тугое натяжение страховочного жилета ограничивает дыхательные движения и через чувство дискомфорта может привести к болезненным ощущениям, недостаточное натяжение – к потенциальному «выскальзыванию» из жилета освидетельствуемого вниз и последующей травматизации.

На иллюстрации (рис. 8) указаны основные варианты правильного использования страховочного троса и страховочного жилета.

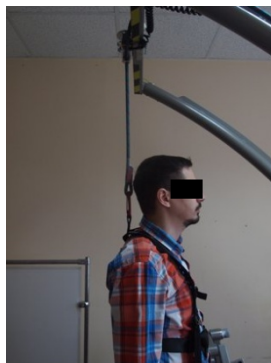


Рис. 8. Корректное использования страховочного троса и страховочного жилета

Страховка обследуемого инструктирующим врачом должна исключать как возможность прямо или косвенно оказать влияние на результаты исследования, так и риск повреждения обследуемого, связанный, как правило, с резкими высокоамплитудными движениями верхней части туловища.

Запрещено производить страховочную фиксацию обследуемого: за конечности, одежду, любой элемент передней части страховочного жилета, нижний уровень задней части страховочного жилета, страховочный карабин с фиксацией его поворотной части, страховочный трос.

Допустимы два варианта страховочной фиксации: при неочевидной картине дисфункции вертикальной позной устойчивости – параллельным спине размещением кисти руки с последующим (в случае угрожающего отклонения) реактивным удержанием полным хватом кисти переходной вертикальной полосы, соединяющей верхний и нижний уровень задней части страховочного жилета (рис. 9).



Рис. 9. Страховочное действие при неочевидной картине дисфункции вертикальной позной устойчивости

При очевидной картине дисфункции вертикальной позной устойчивости – размещением 2, 3, 4 пальцев кисти внутри страховочного карабина таким образом, чтобы часть карабина без поворотной части была обращена в ладонную сторону врача (рис. 10).

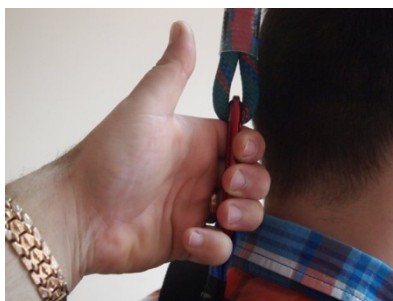


Рис. 10. Страховочная фиксация при очевидной картине дисфункции вертикальной позной устойчивости

В любом случае, элементы активной страховки не должны оказывать какого-либо влияния на отклонения туловища обследуемого и влиять на результаты исследования.

В случае реализации активных страховочных действий проба должна быть переделана.

Шаблон (рис. 4) при проведении исследования является модификацией приспособления предложенного Ван Тишленом (1992), в котором очерчена линия, ограничивающая пятки, указаны точки, при размещении на дистальном крае которых формируется расстояние в 2 см между пятками, и обеспечивается 2 положения стоп – а) с углом между стопами в 30 градусов; б) с параллельным размещением стоп, при котором от центральной линии до каждой стопы откладывается 1 см.

Таким образом, размещение стоп пациента соответствует двум общепризнанным стойкам, при одной из которых стопы расположены под углом в 30 градусов с расстоянием между пятками в 2 сантиметра или так называемой европейской стойке (стойка типа «Универсальная», «У»), обладающей большей площадью опоры и стойке, при которой стопы расположены параллельно с расстоянием между стопами в 2 сантиметра или так называемой американской стойке (стойка типа «Ромберг», «Р»), обладающей относительно меньшей площадью опоры.

Важным элементом стойки является пространственное размещение верхних конечностей.

Классическое размещение верхних конечностей вдоль тела в практике медико-социальной экспертизы представляется сомнительным. Выраженное нарушение функции вертикальной позной устойчивости при подобном размещении рук, исключающем возможность балансировки ими, зачастую приводит к невозможности реализации исследования. В то же время предоставление возможности произвольного баланса конечностями ставит под сомнение стандартизацию исследования.

Нам представляется целесообразным размещение верхних конечностей в двух позициях.

В первой позиции руки вытянуты вперед, локтевые суставы разогнуты, ладонная поверхность кистей обращена к полу горизонтально (90 градусов к туловищу), пальцы максимально разведены, расстояние между первыми пальцами кистей рук – 20 сантиметров; позиция получила аббревиатуру «РП».

Во второй позиции руки отведены на 90 градусов к туловищу и в соответствующую сторону (по бокам), локтевые суставы разогнуты, ладонная поверхность обращена к полу горизонтально, пальцы максимально разведены; позиция получила аббревиатуру «РС».

Вклад органа зрения при реализации постурологических исследований в общемировой клинической практике не подлежит сомнению. Таким образом, комплексное исследование вертикальной позной устойчивости подразумевает оценку состояния пациента как с открытыми (О), так и закрытыми (З) глазами.

Стандартизация исследования предполагает и определенную очередность в реализации отдельных проб.

Достаточно большое их количество (минимально – 8) у потенциально больного человека со стойкими функциональными нарушениями позволяет предположить выраженное нарастание утомления к концу исследования.

Таким образом, нам представляется целесообразным линейный переход от более сложного к более легкому. Очевидность сложности удержания равновесия в стойке с меньшей площадью опоры позволяет нам рекомендовать ее выполнение в первую очередь.

Время реализации каждой пробы для получения обоснованного заключения по данным отечественных и зарубежных авторов разнится от 51 секунды в точке зрения классической французской постурологической школы до 20 секунд как минимально допустимой для получения объективного результата [1, 2]. При проведении медико-социальной экспертизы с учетом клинического статуса пациентов и минимизации утомления нам представляется целесообразным двадцатисекундный интервал записи исследования.

Выводы. При проведении комплексного обследования специальным диагностическим оборудованием в практике МСЭ целесообразно учитывать ряд особенностей, в частности:

1. использование принципов и подходов к исследованию с учетом общепризнанных международным и клиническим сообществом правил;
2. проведение исследования с учетом активности максимально приближенной к условиям реальной жизнедеятельности освидетельствуемого;
3. необходимость оценки вклада потенциальной рентной установки обследуемого, явлений аггравации или симуляции, частота встречаемости которых при проведении медико-социальной экспертизы значительно превышает, по нашим данным, количество подобных случаев при проведении научных изысканий или в клинической практике;
4. необходимость оценки вклада основных афферентных и эфферентных систем в формирование дисфункции, в том числе при исследовании вертикальной позной устойчивости – проприоцепции, лабиринта, центральной нервной системы, органа зрения;
5. необходимость верификации причин и степени дисфункции и последующего сопоставления указанных данных с диагнозом, установленным в условиях лечебно-профилактического учреждения реализовавшего выполнение диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий в отношении освидетельствуемого;
6. необходимость исходить из технических возможностей оборудования, поставляемого в учреждения медико-социальной экспертизы в соответствии с Приказом Минтруда России от 3 июля 2013 г.

№291н «Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием» [3];

7. необходимость обеспечения требований к безопасности при выполнении исследования с учетом клинического состояния освидетельствуемого.

Литература

1. Гаже П.-М., Вебер Б., Бонье Л. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. Пер. с фр. Мошко Я.М., Беляева В.Е. СПб: МАПО, 2008. 314 с.

2. Малахова О.Е., Пастушенко Е.Е. Оценка и развитие координационных способностей спортсменов-дзюдоистов на первом году обучения // Ученые записки университета имени Лесгафта П.Ф. 2015. №5 (123). С. 125–128.

3. Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием: приказ Минтруда России от 3 июля 2013 г. № 291н. СПС Консультант Плюс.

4. Петрова О.Н., Юдина Е.Е., Пчелова О.А. Практика использования специального диагностического оборудования в ФКУ «ГБ МСЭ по Орловской области» Минтруда России за период 2016-2017 гг. // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2018. №2. С. 53–58.

References

1. Gage P-M, Weber B, Bonier L. Posturologiya [Posturology. Regulation and imbalance of the human body]. Per. with fr. Moshko YM, Belyaeva VE. SPbMAPO; 2008. Russian.

2. Malakhova OE., Pastushenko EE. Ocenka i razvitie koordinacionnyh sposobnostej sport-smenov-dzyudoistov na pervom godu obucheniya [Assessment and development of coordination abilities of judo athletes in the first year of study]. Scientific notes of the University named after PF Lesgaft. 2015;5(123):125-8. Russian.

3. Ob utverzhdenii normativov osnashcheniya uchrezhdenij glavnyh byuro mediko-social'noj ehkspertizy po sub"ektam Rossijskoj Federacii special'nym diagnosticheskim oborudovaniem: prikaz Mintruda Rossii [On approval of standards for equipping institutions of the main bureaus of medical and social expertise in the constituent entities of the Russian Federation with special diagnostic equipment]: Order of the Ministry of Labor of Russia of July 3, 2013 No. 291n. ATP Consultant Plus. Russian.

4. Petrova O, Yudina EE, Pchelova OA. Praktika ispol'zovaniya special'nogo diagnosticheskogo oborudovaniya v FKU «GB MSEH po Orlovskoj oblasti» Mintruda Rossii za period 2016-2017 gg. [The practice of using special diagnostic equipment in PKU "GB ITU in the Oryol region" of the Ministry of Labor of Russia for the period 2016-2017]. Medical and social problems of disability. 2018;2:53-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Михайлов И.В., Помников В.Г., Халилов М.А., Снимщикова И.А., Михайлова Е.Н. Методология исследования вертикальной позной устойчивости с использованием специального диагностического оборудования для верификации функциональных нарушений в практике медико-социальной экспертизы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-3.pdf> (дата обращения: 13.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16277. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ВЫБОР СХЕМ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С УЧЕТОМ СИСТЕМНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И РЕГИОНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

А.В. БЫКОВ*, Н.А. КОРЕНЕВСКИЙ*, С.А. ПАРХОМЕНКО**, С.Н. РОДИОНОВА*, Е.В. ЦЫМБАЛ**

*ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет,
ул. 50 лет Октября, д. 94, Курск, 305040, Россия

**ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого»,
ул. Новый поселок, стр. 1, пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н,
Московская обл., 143420, Россия, e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

Аннотация. Целью исследования является разработка математических моделей оценки степени тяжести ишемического поражения центральной гемодинамической системы, нижних конечностей, сердца и головного мозга алгоритма выбора адекватных схем лечения ориентированных на использование в системах поддержки принятия решения врачей сосудистых хирургов и ангиологов.

Результаты, предлагаемые в данной работе, основываются на шестилетнем (с 2011 года) наблюдением за 400 больными с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, у части которых имелись сочетания ишемического поражения центральной гемодинамической системы, сердца и головного мозга. Пациенты имели различные стадии заболевания, вплоть до критической ишемии, переходящей в гангрену, требующей ампутации нижних конечностей.

В качестве математического аппарата исследований была выбрана методология синтеза гибридных нечетких решающих правил.

В ходе разведочного анализа было отобрано 8 информативных признаков, по которым синтезировали нечеткие математические модели, классифицирующие пациентов по классам: норма, латентное, реверсивное и критическое состояние по нижним конечностям, сердцу и головному мозгу. Для каждого выделенного класса степени тяжести по каждому из исследуемых органов была определена индивидуальная схема лечения, реализуемая соответствующим алгоритмом принятия решений, управляющей работой интеллектуальной системы поддержки принятия решений.

В ходе проведенных статистических испытаний было показано, что по сравнению с традиционными схемами лечения использование предлагаемого алгоритма позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 2,4 раза (на 58%) и снизить риск ампутации конечности в 2,5 раза (на 73%).

Полученные математические модели следует использовать в медицинской практике сосудистых хирургов и ангиологов как в виде программного обеспечения смартфонов и планшетных компьютеров так и в составе мощных систем поддержки принятия решений, включая телемедицинские системы.

Ключевые слова: облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей, ишемия нижних конечностей, нечеткие математические модели, алгоритм выбора схем лечения.

SELECTION OF THERAPEUTIC FOR PATIENTS WITH CHRONIC OBLITERATING DISEASES OF THE LOWER EXTREMITIES ARTERIES, TAKING INTO ACCOUNT THE SYSTEM RELATIONSHIPS OF CENTRAL AND REGIONAL HEMODYNAMICS

A.V. BYKOV*, N.A. KORENEVSKII*, A.S. PARKHOMENKO**, S.N. RODIONOVA*, E.V. TSYMBAL**

*South-Western State University, 50 let Oktyabrya St., 94, Kursk, 305040, Russia

**3 Central military clinical hospital named after A. A. Vishnevsky, ul. New village, p. 1, POS. New-hospital, p/o Arkhangelsk, Krasnogorsk district, Moscow region, 143420, Russia, e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

Abstract. The research purpose is to develop mathematical models for assessing the severity of ischemic damage to the central hemodynamic system, lower extremities, heart and brain of the algorithm for selecting adequate treatment regimens oriented on the use of vascular surgeons and angiologists in decision support systems of doctors.

The results proposed in this paper are based on a six-year (since 2011) follow-up of 400 patients with chronic obliterating diseases of the lower extremity arteries, some of whom had a combination of ischemic lesions of the central hemodynamic system, heart and brain. Patients had various stages of the disease, up to critical ischemia, passing into gangrene, requiring amputation of the lower extremities.

The methodology of synthesis of hybrid fuzzy decision rules was chosen as a mathematical apparatus of research.

During the exploratory analysis, 8 informative features were selected, according to which fuzzy mathematical models were synthesized, classifying patients by classes: norm, latent, reversible and critical condition for the lower limbs, heart and brain. For each selected class of severity for each of the studied organs, an individual treatment scheme was determined, implemented by an appropriate decision-making algorithm that controls the work of the intellectual decision support system.

In the course of statistical tests it was shown that compared with traditional treatment regimens, the use of the proposed algorithm can increase the speed of achieving positive results by 2.4 times (by 58%) and reduce the risk of amputation by 2.5 times (by 73%).

The obtained mathematical models should be used in the medical practice of vascular surgeons and angiologists both in the form of software for smartphones and tablets and as part of powerful decision support systems, including telemedicine systems.

Key words: obliterating diseases of the lower extremities arteries, lower limb ischemia, fuzzy mathematical models, algorithm of treatment regimens selection.

Введение. Несмотря на значительные усилия мировой медицины проблема успешного лечения мультицентричной ишемической болезни далека от своего эффективного решения. Это в полной мере относится к *хроническим облитерирующим заболеваниям артерий нижних конечностей (ХОЗАНК)* и особенно, при злокачественном их развитии – к *критической ишемии нижних конечностей (КИНК)*.

Это подтверждается тем, что в России ХОЗАНК страдает до 3% населения, что составляет около 3-х миллионов человек, а КИНК развивается в 30-35% случаев хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей. При этом в течение года умирает 15-20% пациентов, а 20% переносит высокую ампутацию конечностей. Скандинавские исследования показали, что в мировом масштабе в течение 5 лет погибает до 50% пациентов.

Большинство современных подходов к анализу состояния ишемизированных больных основываются на представлениях о краткосрочных воздействиях различного вида: нейрогенные, фармакологические, физические и т.д. [1-3].

В тоже время наши наблюдения показывают, что патологические состояния сердца и сосудов, включая сосуды головного мозга и нижних конечностей сосуществуют длительно, приобретая хроническую взаимоотношающую связь. При этом нарушения регионарной гемодинамики определяют центральную, а изменения последней усугубляют состояние органов [4,5].

Анализ известной отечественной и зарубежной литературы показывает, что вопросы рациональной тактики ведения больных с сочетанной ишемической патологией *центральной гемодинамической системы (ЦГС), сердца (С), головного мозга (М) и нижних конечностей (К)* изучены не достаточно глубоко, например, в работе [5] синтезируются математические модели для оценки тяжести развития ишемического процесса в сердце, головном мозге и нижних конечностях с учетом ишемии центральной гемодинамической системы, однако часть исходных данных в этих моделях носят нечеткий, субъективный характер, формула для оценки степени тяжести ишемии ЦГС обладает низкой чувствительностью и специфичностью, а вопросы выбора рациональных схем профилактики и лечения с учетом степени тяжести ишемических процессов в рассматриваемых органах не рассматриваются.

Цель исследования – улучшение качества оказания медицинской помощи больным с хроническими облитерирующими заболеваниями нижних конечностей путем учета системных взаимосвязей центральной и региональной гемодинамики с использованием современных математических методов, информационных и интеллектуальных технологий.

Материалы и методы исследования. Для синтеза моделей оценки состояния ишемизированных органов и алгоритма выбора рациональных схем лечебно-оздоровительных мероприятий в течении пяти лет (2011-2016 гг.) было организовано наблюдение за 400 больными с ХОЗАНК БМУ областной клинической больницы №1 г. Курска. В качестве контрольной группы наблюдались 150 здоровых доноров.

Общими критериями включения в группу наблюдения являлись:

1. Наличие у пациента ХОЗАНК с *хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК)* 2-4 степени по А.В. Покровскому;

2. Возраст пациентов от 30 до 85 лет;

3. Наличие не менее двух курсов безрезультативного лечения в *хирургическом отделении (ХО)* по месту жительства;

4. Наличие *атеросклероза (А)* других жизненно важных регионов: *сердце (С), головной мозг (ГМ)* на фоне *атеросклероза нижних конечностей (АсНК)*, требующих коррекции в настоящее время;

5. Наличие обязательного поражения магистральных *артерий нижних конечностей (АНК)*;

6. Должны быть обязательно пациенты нереконструктабельной группы (критерии разделения по В.А. Лазаренко) [3].

7. Наличие информированного согласия на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинико-лабораторных исследований.

Критериями исключения являлись отсутствие хотя бы одного из критериев включения.

Наибольшее количество больных страдало *атеросклерозом нижних конечностей* (АНК), что составило до 60% всех обследованных больных или 240 человек. Наибольший клинический интерес представляет группа больных с критической ишемией нижних конечностей, которые были подразделены по нозологии осложнения в соответствии с возрастом и полом, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ХОЗАНК с КИНК по нозологии в соответствии с возрастом и полом

Нозология \ Возраст, пол	М	М	М	М	Ж	Ж	Ж	Ж
	30-45 лет	46-55 лет	56-65 лет	66-85 лет	30-45 лет	46-55 лет	56-65 лет	66-85 лет
Атеросклероз	12	12	36	24	5	13	18	9
СД, сосудистые осложнения	3	11	9	3	5	15	16	12
Тромбангиит	3	11	8	3	2	6	6	2
Болезнь и синдром Рейно	1	6	4	2	1	5	4	3

Примечание: СД – сахарный диабет

Из таблицы следует, что 80% больных ХОЗАНК с КИНК страдают АНК и СД, а 20% приходится на тромбангиит и болезнь или синдром Рейно.

Несмотря на этиопатогенез КИНК в итоге развиваются тяжелые расстройства микроциркуляции.

Для выбора рациональных схем профилактики и лечения сочетанной ишемической патологии предложено ишемическое нарушение исследуемых органов и систем оценивать четырьмя классами степени тяжести:

- ω_n – нормальное состояние;
- ω_l – латентное состояние;
- ω_p – реверсивное состояние;
- ω_k – критическое состояние.

Задача выделения перечисленных классов состояний относится к задачам теории распознавания образов с плохоформализуемой структурой данных, которые целесообразно решать с использованием технологии малых вычислений и, в частности, теории нечеткой логики принятия решений [6-9].

Учитывая положительный опыт решения задач прогнозирования, ранней и дифференциальной диагностики со структурой данных аналогичной решаемой в данной работе [7-14] в качестве абсолютного математического аппарата была выбрана методология синтеза гибридных нечетких решающих правил, разработанная на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета [6-10].

В соответствии с общими рекомендациями по синтезу гибридных нечетких моделей на первом этапе исследований формируется группа высококвалифицированных экспертов, состав которой подбирается в соответствии с рекомендациями, принятыми в квалиметрии [7,12]. Согласованность действий экспертов проверялась по коэффициенту конкордации W . В результате было отобрано восемь высококвалифицированных экспертов с $W=0,88$, что позволило сделать вывод об их способности квалифицированно решить поставленные перед ними задачи.

В ходе дальнейших этапов синтеза для оценки степени тяжести ишемии ЦГС ($ST_{Ц}$) были получены модели вида:

$$ST_{Ц} = \begin{cases} 0, & \text{если } ЦГС < 8; \\ 0,07, & ЦГС - 0,55, \text{ или } 8 \leq ЦГС < 21; \\ 0,9, & \text{если } ЦГС \geq 21. \end{cases} \quad (1)$$

$$ЦГС = \frac{САД[Ca^{2+}] \cdot ЧСС}{30000} + 10 \frac{\Delta АД}{АЧТВ}, \quad (2)$$

где САД – систолическое АД в данный момент времени (мм.рт.ст.); ЧСС – число сердечных сокращений (количество ударов в минуту); $\Delta АД$ – разница давления в настоящее время и 3 дня назад (мм.рт.ст.);

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время (в секундах); $[Ca^{2+}]$ – концентрация Ca^{2+} в крови, моль/л.

Интегральный уровень тяжести ишемического процесса в сердце определяется системой моделей вида:

$$U_c(i+1) = U_c(i) + f_c(X_{i+1})[1 - U_c(i)];$$

$$f_c(X_1) = \begin{cases} 0,15, & \text{если } X_1 < -3; \\ -0,05X_1, & \text{если } -3 \leq X_1 < 0; \\ 0, & \text{если } 0 \leq X_1 < 3; \\ 0,02X_1 - 0,06, & \text{если } 3 \leq X_1 < 6; \\ 0,06, & \text{если } X_1 \geq 6, \end{cases}$$

$$f_c(X_2) = \begin{cases} 0,2, & \text{если } X_2 < -2; \\ -0,125X_2, & \text{если } -2 \leq X_2 < 0; \\ 0,19X_2, & \text{если } 0 \leq X_2 < 1; \\ 0,19, & \text{если } X_2 \geq 1, \end{cases}$$

$$f_c(X_3) = \begin{cases} 0, & \text{если } X_3 < 180; \\ 0,0011X_3 - 0,2, & \text{если } 180 \leq X_3 < 400; \\ 0,25, & \text{если } X_3 \geq 400, \end{cases}$$

$$f_c(X_4) = \begin{cases} 0, & \text{если } X_4 < 0,1; \\ 0,3 \frac{(X_4 - 0,1)^2}{24}, & \text{если } 0,1 \leq X_4 < 2,5; \\ 0,15 \left[1 - 2 \frac{(X_4 - 5)^2}{24} \right], & \text{если } 2,5 \leq X_4 < 5; \\ 0,15, & \text{если } X_4 \geq 5. \end{cases}$$

где $U_c(1) = f_c(X_1)$; X_1 – амплитуда T -зубца; X_2 – смещение сегмента ST относительно изолинии; X_3 – концентрация креатинфосфокиназы; X_4 – концентрация тропанит T .

В приведенных выше выражениях $f_c(X_i)$ – частные функции уровня тяжести ишемического процесса в сердце по каждому из признаков X_i .

Интегральный уровень тяжести ишемического процесса головного мозга определяется системой выражений вида:

$$U_M(i+1) = U_M(i) + f_M(Y_{i+1})[1 - U_M(i)];$$

$$f_M(Y_1) = \begin{cases} 0,15, & \text{если } 60 < Y_1; \\ -0,0025Y_1 + 0,3, & \text{если } 60 \leq Y_1 < 120; \\ 0,0018Y_1 - 0,218, & \text{если } 120 \leq Y_1 < 230; \\ 0,2, & \text{если } Y_1 \geq 230, \end{cases}$$

$$f_M(Y_2) = \begin{cases} 0,15, & \text{если } 70 < Y_2; \\ 0,0021Y_2 - 0,3, & \text{если } 70 \leq Y_2 < 140; \\ 0,0029Y_2 - 0,4, & \text{если } 140 \leq Y_2 < 210; \\ 0,2, & \text{если } Y_2 \geq 210, \end{cases}$$

$$f_M(Y_3) = \begin{cases} 0,15, & \text{если } 20 < Y_3; \\ -0,0011Y_3 + 0,172, & \text{если } 20 \leq Y_3 < 155; \\ 0,0031Y_3 - 0,477, & \text{если } 155 \leq Y_3 < 220; \\ 0,2, & \text{если } Y_3 \geq 220, \end{cases}$$

где $U_M(1) = f_M(Y_1)$; Y_1 – пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) ВСА; Y_2 – ПССК ПА; Y_3 – ПССК СМА; $f_M(Y_i)$ – частные функции уровня тяжести ишемического поражения головного мозга по каждому из признаков $Y_1 \dots$

Интегральный уровень тяжести ишемического процесса нижних конечностей определяется системой выражений:

$$U_k(i+1) = U_k(i) + f_k(q_{i+1})[1 - U_k(i)],$$

$$f_k(q_1) = \begin{cases} 0,25, & \text{если } q_1 < 0,4; \\ 0,25 \left[1 - 2 \frac{(q_1 - 0,4)^2}{0,16} \right], & \text{если } 0,4 \leq q_1 < 0,6; \\ 0,25 \frac{(q_2 - 0,8)^2}{0,16}, & \text{если } 0,6 \leq q_1 < 0,8; \\ 0, & \text{если } q_1 \geq 0,8, \end{cases}$$

$$f_k(q_2) = \begin{cases} 0,25, & \text{если } 0,2 < q_2; \\ -1,25q_2 + 0,5, & \text{если } 0,2 \leq q_2 < 0,4; \\ 0, & \text{если } q_2 \geq 0,4, \end{cases}$$

$$f_k(q_3) = \begin{cases} 0, & \text{если } 0,1 < q_3; \\ 0,4 \frac{(q_3 - 0,1)^2}{396}, & \text{если } 0,1 \leq q_3 < 10; \\ 0,2 \left[1 - 2 \frac{(q_3 - 20)^2}{396} \right], & \text{если } 10 \leq q_3 < 20; \\ 0,2, & \text{если } q_3 \geq 20, \end{cases}$$

где $U_k(1) = f_k(q_1)$; q_1 – лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ); q_2 – пальцево-плечевой индекс (ППИ); q_3 – ЛПИ Тредмил-тест; $f_k(q_i)$ – частные функции уровня тяжести ишемического поражения головного мозга по признакам q_i .

С учетом влияния ишемического процесса в ЦГС на развитие ишемии в исследуемых органах получаем выражения оценки степени тяжести с учетом гемодинамики ЦГС:

$$ST_C = U_C + ST_{Ц} - U_C \cdot ST_{Ц}, \quad (3)$$

$$ST_M = U_M + ST_{Ц} - U_M \cdot ST_{Ц}, \quad (4)$$

$$ST_k = U_k + ST_{Ц} - U_k \cdot ST_{Ц}. \quad (5)$$

На итоговом этапе синтеза гибридных нечетких моделей в соответствии с рекомендациями [5, 9, 12, 13] получены системы функций принадлежности к искомым классам состояний $\omega_n, \omega_l, \omega_p, \omega_k$ с базовыми переменными ST_C, ST_M, ST_k ; для нижних конечностей – $\mu_n(ST_k), \mu_l(ST_k), \mu_p(ST_k), \mu_k(ST_k)$; для сердца – $\mu_n(ST_C), \mu_l(ST_C), \mu_p(ST_C), \mu_k(ST_C)$; для головного мозга – $\mu_n(ST_M), \mu_l(ST_M), \mu_p(ST_M), \mu_k(ST_M)$.

Графики перечисленных функций принадлежности приведены на рис. 1.

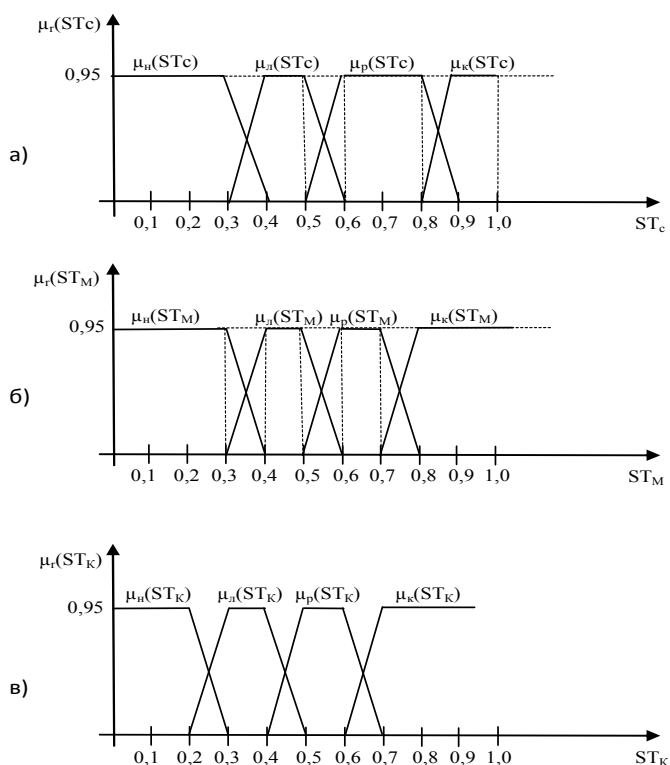


Рис. 1. Графики функций принадлежности к степеням тяжести ишемии
 а) – сердца; б) – головного мозга; в) – нижних конечностей

Решение о классификации (о принадлежности к одному из классов ω_ℓ ($\ell = н, л, р, к$)) принимается в пользу класса имеющего величину максимальную функции принадлежности.

Уверенность в правильной классификации определяется по величине выбранной функции принадлежности.

Аналитически расчет уверенности в классификации ω_ℓ по каждому органу U_K, U_C, U_M определяется нечеткими выражениями вида:

$$U_K = \max[\mu_H(ST_K), \mu_L(ST_K), \mu_P(ST_K), \mu_K(ST_K)] \quad (6)$$

$$U_C = \max[\mu_H(ST_C), \mu_L(ST_C), \mu_P(ST_C), \mu_K(ST_C)] \quad (7)$$

$$U_M = \max[\mu_H(ST_M), \mu_L(ST_M), \mu_P(ST_M), \mu_K(ST_M)] \quad (8)$$

При равенстве двух функций принадлежности по органу решение принимается в пользу более тяжелой степени.

В случае двух ненулевых функций принадлежности врачу сообщается о величине уверенности (по величине $\mu_\ell(ST_r)$) в обеих классах, что позволяет более гибко формировать схемы профилактики и лечения.

В результате математического моделирования и экспертного оценивания было установлено, что уверенность в правильной классификации с использованием предлагаемых моделей составляет 0,95, что является хорошим результатом для исследуемого класса задач.

Алгоритм выбора различных схем профилактики и лечения построен в виде табличной модели в которой каждой из 64 возможных комбинаций классов состояний исследуемых органов поставлена в соответствии своя схема лечения S_j . В силу ограничений на объем статьи полную таблицу из 64 схем лечения привести невозможно. Поэтому в табл. 2 приведен фрагмент табличного алгоритма схем лечения.

Алгоритм выбора схем лечения (фрагмент)

Комбинация классов состояний			Схемы профилактики и лечения s_j
Нижние конечности	сердце	головной мозг	
ω_H	ω_H	ω_H	S1: Вессел–дуэф 2,0 парентерально №10, затем перорально 1 табл. 2 р/сутки в течение 2х месяцев
ω_H	ω_H	ω_L	S2: S1 + сермион 2 мг в/м №10, затем перорально 5 мг 3 р/сутки в течение 2 мес.

ω_K	ω_K	ω_K	S64: Аллпростан парентерально 100 (200 мкг/сутки) N10-30 Фраксипарин 0.6 п/к N10 Вессел–дуэф 4.0 парантерально N10 (после фраксипарина), затем перорально вессел–дуэф 1тб. 2р/сутки в течение 2 мес. ПРАДАКСА 150 (110) мг. 2р/сутки в случае тромбоза или эмболии артерии длительно до 12 месяцев или при наследственных тромбофилиях на фоне ХОЗАНК. Неотон 1.0 парентерально N 10 Цераксон 500 мг в/м N 10 Деринат 5.0 N 5-10

При построении табличного алгоритма выбора схем профилактики и лечения в соответствии с рекомендациями [7, 15] производилась их оптимизация с использованием теории измерения латентных переменных на основе модели Г. Раша.

Результаты и их обсуждение. Полученные в работе решающие правила синтезировались с использованием опыта и интуиции высококвалифицированных экспертов, которые хотя и превосходят иногда по качественным показателям принятия решений работу формальных моделей, но при возможности требуют проведения соответствующих статистических испытаний [7, 12].

С целью объективизации оценки качества работы полученных решающих правил из наблюдаемой группы людей были сформированы 4 контрольные выборки по 100 человек с точно установленной степенью тяжести заболевания по каждому из контролируемых правил. Для каждой из контрольных выборок определялись такие, общепринятые показатели качества классификации как: *диагностическая чувствительность* (ДЧ); *диагностическая специфичность* (ДС); *диагностическая эффективность* (ДЭ) [13, 14].

Анализ результатов контрольных статистических испытаний показал, что все вычисляемые показатели имели значения не ниже 0,95, что позволяет рекомендовать полученные математические модели к использованию в медицинской практике сосудистых хирургов и ангиологов.

При оценке эффективности алгоритма выбора схем лечения 160 пациентам проводилась *традиционная терапия* (ТТ) в соответствии с рекомендациями [1-3] и 240 пациентам назначались схемы лечения в соответствии с алгоритмом табл. 2 (ПСЛ).

С учетом того, что ведущим заболеванием, исследуемым в данной работе, является ХОЗАНК, для контроля эффективности проводимого лечения использовался показатель степени тяжести ишемических поражений нижних конечностей, определяемый по выражению (5) и результаты классификации с оценкой в её уверенности, определяемые по выражению (6). При этом учитывались: исходное значение показателя ST_K (ST_{KO}); значение ST_K после применения схем лечения (ST_{KL}); время наблюдения за пациентами (Δt_n); скорость изменения показателя ST_K ($V = (ST_{KO} - ST_{KL}) / \Delta t_n$); количество людей с ухудшающимся состоянием (n_v); количество людей с ампутированными нижними конечностями (n_a); исходный класс состояний пациента (по отношению к нижним конечностям) ω_r (r = норма(н), латентное состояние (л), реверсивное состояние (р), критическое состояние (к))

В табл. 3 приведены средние значения перечисленных выше показателей с указанием исходных классов состояний ω_r и количества пациентов с ухудшающимся состоянием, вплоть до ампутации нижних конечностей.

Таблица 3

Результаты использования различных схем лечебно-оздоровительных мероприятий к пациентам с ХОЗАНК

Показатели СЛ/ ω_r	Количество пациентов n_0	$\overline{ST}_{KO} \pm m_0$	$\overline{ST}_{KL} \pm m_L$	Δt_n (дни)	\bar{V}	n_y	n_A
ТТ/ ω_a	20	0,22±0,02	0,18±0,01	10	0,004	8 (16%)	-
ТТ/ ω_b	30	0,35±0,03	0,28±0,03	20	0,0035	12 (16%)	5 (16%)
ТТ/ ω_p	60	0,52±0,04	0,44±0,03	30	0,0026	39 (16%)	12 (20%)
ТТ/ ω_k	50	0,72±0,04	0,65±0,03	40	0,0018	35 (16%)	25 (50%)
ПСЛ/ ω_a	30	0,23±0,02	0,15±0,01	10	0,008	1 (16%)	-
ПСЛ/ ω_b	50	0,4±0,03	0,22±0,01	20	0,009	8 (16%)	-
ПСЛ/ ω_p	90	0,55±0,04	0,38±0,02	30	0,006	27 (16%)	5(5%)
ПСЛ/ ω_k	70	0,72±0,05	0,52±0,04	40	0,005	30 (16%)	10(14%)

Примечание: СЛ – тип схемы лечения, черта над показателем в верхней строке таблицы означает значение его математического ожидания

Качество проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий проверялось по величине изменения $ST_K (\Delta ST_K = ST_{K0} - ST_{KL})$, по скорости изменения $ST_K - V$; по количеству людей с ухудшающимися состояниями (по отношению к степени тяжести ишемии нижних конечностей) и по количеству людей с ампутированными конечностями (табл. 4).

Таблица 4

Выборка людей с ампутированными конечностями

ПЭ	Класс				Средняя по всем классам ω_r
	ω_H	ω_L	ω_P	ω_K	
Эффективность по ΔST_K	2/50	2/50	2,1/33	2,9/65	2,25/54,5
Эффективность по V	2/50	2,6/61	2,3/57	2,8/64	2,4/58
Эффективность по n_y	8/88	1,5/33	1,4/29	1,2/14	3/41
Эффективность по n_A	*/*	*/100	2,4/58	2,5/60	2,5/73

Примечание: ПЭ – показатель эффективности; числитель-разы, знаменатель-проценты;
 * – математически некорректная операция

Анализ табл. 4 позволяет сделать вывод, что по всем показателям эффективность предлагаемых схем лечения выше традиционных. Например, по всем классам состояний эффективность по показателю ΔST_K выросла в 2,25 раза; по показателю V в 2,4 раза; по n_y – в 3 раза; по n_A – в 2,5 раза. В процентах рост составил: по ΔST_K – на 54,5%; по V – на 58%; по n_y – на 41%; по n_A – на 73%.

В результате проведенных исследований по синтезу решающих правил оценки степени тяжести ишемических процессов в различных органах и системах и алгоритма выбора рациональных схем профилактики и лечения был выбран адекватный математический аппарат исследования – метод синтеза гибридных нечетких решающих правил в сочетании с теорией измерения латентных переменных с моделью Г. Раша. С использованием выбранного математического аппарата получена система математических моделей оценки степени тяжести ишемических процессов в центральной гемодинамической системе, нижних конечностях, сердце и головном мозге, и классификации нормальных, латентных, реверсивных и критических состояний исследуемых органов. Для различных состояний этих классов состояний по исследуемым органам разработан алгоритм выбора рациональных схем профилактики и лечения.

Показано, что по сравнению с традиционными схемами лечения использование предлагаемого алгоритма по различным критериям оценки эффективности позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 2,4 раза (на 58%) и снизить риск ампутации конечностей в 2,5 раза (на 73%).

Полученные математические модели следует использовать в медицинской практике сосудистых хирургов и ангиологов как в виде программного обеспечения смартфонов и планшетных компьютеров, так и в составе мощных систем поддержки принятия решений, включая телемедицинские системы.

Широкое внедрение полученных результатов в медицинскую практику позволит дифференцировать состояние пациентов с ХОЗАНК, выбирая адекватные схемы профилактики и лечения, а в случае развития критических состояний позволяет подобрать адекватную процессу нарастания некробиотических изменений в ишемизированной конечности схему лечения. Своевременная и адресная, узко специфичная помощь сохраняет опорную функцию конечности, даже при органосохраняющей ампутации, что снижает госпитализацию больных с ХОЗАНК.

Заключение. Полученные в работе математические модели позволяют дифференцировать степень тяжести ишемического поражения по четырем конечностям: норма, латентное, реверсивное и критическое состояние по нижним конечностям, сердцу и головному мозгу. Для выделенных классов разработан алгоритм выбора адекватных схем профилактики и лечения (всего 64 схемы). В ходе проведенных статистических испытаний было показано, что по сравнению с традиционными схемами лечения использование предлагаемого алгоритма позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 2,4 раза (на 58 %) и снизить риск ампутации конечностей в 2,5 раза (на 73 %).

Литература

1. Быков А.В., Устинов А.Г., Хрипина И.И. Модель прогнозирования возникновения осложнений ишемии нижних конечностей путем оценки функционального резерва организма // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2015. №4(17). С. 81–88.
2. Быков А.В., Корневский Н.А., Емельянов С.Г. Прогнозирование степени тяжести ишемического процесса сердца, головного мозга и нижних конечностей // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. №9. С. 4–9.
3. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. Санкт-Петербург: КОСТА, 2007. 429 с.
4. Корневский Н.А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем // Медицинская техника. 2015. №1 (289). С. 33–35.
5. Корневский Н.А. Метод синтеза гетерогенных нечетких правил для анализа и управления состоянием биотехнических систем. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика // Медицинское приборостроение. 2013. №2. С. 99–103.
6. Корневский Н.А., Рябкова Е.Б. Метод синтеза нечетких решающих правил для оценки состояния сложных систем по информации о геометрической структуре многомерных данных // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2011. Т.7, №8. С. 128–136.
7. Корневский Н.А., Артеменко М.В., Провоторов В.Н., Новикова Л.А. Метод синтеза нечетких решающих правил на основе моделей системных взаимосвязей для решения задач прогнозирования и диагностики заболеваний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13, №4. С. 881–886.
8. Корневский Н.А., Бойцова Е.А., Шуткин А.Н. Оценка и управление состоянием здоровья на основе моделей моделей Г.Раша // Медицинская техника. 2015. №6. С. 37–40.
9. Корневский Н.А., Шуткин А.Н., Горбатенко С.А., Серебровский В.И. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий: монография. Старый Оскол: ТНТ, 2016. 472 с.
10. Корневский Н.А., Серебровский Н.А., Коптева В.И., Говорухина Н.А. Прогнозирование и диагностика заболеваний, вызываемых вредными производственными и экологическими факторами на основе гетерогенных моделей. Т.Н. – Курск: Изд-во Курск. гос. с.-х. ак, 2012. 231 с.
11. Корневский Н.А., Разумова К.В. Синтез коллективов гибридных нечетких моделей оценки состояния сложных систем // Научные технологии. 2014. Т.15, №12. С. 31–40.
12. Лазаренко В.А., Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Конопля А.И. Способ лечения критической ишемии нижних конечностей различного генеза. Патент 2421221. 2011 июнь 20.
13. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Руководство для врачей. М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2010. 216 с.
14. Al-Kasasbeh R.T., Ionescu F., Kornevskiy N.A., Alshamasin M. Prediction and prenosological diagnostics of heart diseases based on energy characteristics of acupuncture points and fuzzy logic // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2012. Vol. 15, No. 7. P. 681–689.
15. Savelyeva V.S., Kiriyyenko A.I. Vascular Surgery. National leadership. M.: GEOTAR–Media, 2014. 464 p.

References

1. Bykov AV, Ustinov AG, Hripina II. Model' prognozirovaniya vozniknoveniya oslozhnenij ishemii nizhnih konechnostej putem ocenki funkcional'nogo rezerva organizma [Model of forecasting of complications of ischemia of the lower extremities by assessing the functional reserve of the organism]. Izvestiya YUgo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie. 2015;4(17):81-8. Russian.
2. Bykov AV, Korenevskij NA, Emel'yanov SG. Prognozirovanie stepeni tyazhesti ishemiche-skogo processa serdca, golovnogo mozga i nizhnih konechnostej [Prediction of severity of ischemic process of the heart, brain and lower extremities]. Biomedicinskaya radioelektronika. 2016;9:4-9. Russian.
3. Voroncov IM, SHapovalov VV, SHERstyuk YUM. Opyt razrabotki i obosnovanie primene-niya avtomatizirovannyh sistem dlya monitoringa i skriniruyushchej diagnostiki narushenij zdorov'ya [the Experience of the development and rationale for the use of automated systems for monitoring and srinilaya diagnosis of health disorders]. Sankt-Peterburg: KOSTA; 2007. Russian.
4. Korenevskij NA. Ispol'zovanie nechetkoj logiki prinyatiya reshenij dlya medicinskih ehks-pertnyh sistem [The use of fuzzy logic of decision-making for medical expert systems]. Medicinskaya tekhnika. 2015;1(289):33-5. Russian.
5. Korenevskij NA. Metod sinteza geterogennyh nechetkih pravil dlya analiza i upravleniya sostoyaniem biotekhnicheskikh sistem [Method of synthesis of heterogeneous fuzzy rules for analysis and control of biotechnical systems]. Izvestiya YUgo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Medicinskoe priborostroenie. 2013;2:99-103. Russian.
6. Korenevskij NA, Ryabkova EB. Metod sinteza nechetkih reshayushchih pravil dlya ocenki sostoyaniya slozhnyh sistem po informacii o geometricheskoj strukture mnogomernyh dannyh [The method of synthesis of fuzzy decision rules for the evaluation of the state of complex systems of information on the geometric structure of the multidimensional data]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2011;7(8):128-36. Russian.
7. Korenevskij NA, Artemenko MV, Provotorov VN, Novikova LA. Metod sinteza nechetkih reshayushchih pravil na osnove modelej sistemnyh vzaimosvyazej dlya resheniya zadach prognozirovaniya i diagnostiki zaboлевanij [Method for the synthesis of fuzzy decision rules based on models of system relationships for solving problems of forecasting and diagnostics of diseases]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2014;13(4):881-6. Russian.
8. Korenevskij NA, Bojcova EA, SHutkin AN. Ocenka i upravlenie sostoyaniem zdorov'ya na osnove modelej modelej G.Rasha [Assessment and management of health status on the basis of models of models of rash]. Medicinskaya tekhnika. 2015;6:37-40. Russian.
9. Korenevskij NA, SHutkin AN, Gorbatenko SA, Serebrovskij VI. Ocenka i upravlenie sostoyaniem zdorov'ya obuchayushchihsya na osnove gibridnyh intellektual'nyh tekhnologij [assessment and management of health status of students on the basis of hybrid intellectual technologies]: monografiya. Staryj Oskol: TNT; 2016. Russian.
10. Korenevskij NA, Serebrovskij NA, Kopteva VI, Govoruhina NA. Prognozirovanie i diagnostika zaboлевanij, vyzyvaemyh vrednymi proizvodstvennymi i ehkologicheskimi faktorami na osnove geterogennyh modelej [Prediction and diagnosis of diseases caused by harmful industrial and environmental factors based on heterogeneous models]. T.N. – Kursk: Izd-vo Kursk. gos. s.-h. ak; 2012. Russian.
11. Korenevskij NA, Razumova KV. Sintez kollektivov gibridnyh nechetkih modelej ocenki sostoyaniya slozhnyh sistem [Synthesis of hybrid ensembles of fuzzy models for the assessment of complex systems]. Naukoemkie tekhnologii. 2014;15(12):31-40. Russian.
12. Lazarenko VA, Nikolaev SB, Bystrova NA, Konoplya AI. Sposob lecheniya kriticheskoj ishemii nizhnih konechnostej razlichnogo gena [The method of treatment of critical ischemia of the lower extremities of various Genesis]. Russian Federation Patent 2421221. 2011 iyun' 20. Russian.
13. Savel'ev VS, Koshkin VM, Karalkin AV. Patogenez i konservativnoe lechenie tyazhelyh stadij obliteriruyushchego ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej [Pathogenesis and conservative treatment severe stages of arteriosclerosis obliterans of lower limb arteries: a Guide for physicians]: Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: OOO "Medicinskoe informacionnoe agentstvo"; 2010. Russian.
14. Al-Kasasbeh RT, Ionescou F, Korenevskiy NA, Alshamasin M. Prediction and prenosological diagnostics of heart diseases based on energy characteristics of acupuncture points and fuzzy logic. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2012;15(7):681-9.
15. Savel'eva VS, Kiriyyenko AI. Vascular Surgery. National leadership. Moscow: GEOTAR–Media; 2014.

Библиографическая ссылка:

Быков А.В., Корневский Н.А., Пархоменко С.А., Родионова С.Н., Цымбал Е.В. Выбор схем лечебно-оздоровительных мероприятий для больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей с учетом системных взаимосвязей центральной и региональной гемодинамики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-4.pdf> (дата обращения: 20.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16230. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТ – КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ
СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К УЧЕБНОМУ СТРЕССУ
(медико-психологический аспект)**

В.В. РУЖЕНКОВА, В.А. РУЖЕНКОВ, М.А. КОЛОСОВА

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Министерства образования и науки Российской Федерации, ул. Победы, д. 85, Белгород, 308015, Россия,
e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru*

Аннотация. Учебная нагрузка в медицинских ВУЗах существенно выше, чем в других, что отражается на уровне психического и соматического здоровья студентов-медиков. Целью настоящего исследования была разработка и апробация программы обучения студентов правильному планированию времени для преодоления учебного стресса. Медико-социологическим и психометрическим методами обследована сплошная выборка – 262 русскоязычных студента первого и второго курса Медицинского института. Анализировались стрессогенные факторы, учебный стресс, стрессоустойчивость, уровень тревоги и депрессии. Установлено, что у первокурсников стрессоустойчивость ниже, чем у студентов 2 курса. У них же в два раза выявляется тревога, а депрессия распространена одинаково. Наиболее значимыми факторами учебного стресса являлись строгость преподавателей и высокая учебная нагрузка, требующая много времени для подготовки к занятиям, а также трудности организации режима дня. Последнее, наряду с чрезмерной длительностью подготовки к занятиям и затруднениями в выборе литературы для обучения стало мишенями для воздействия психокоррекционной программы тайм-менеджмента в рамках практических занятий дисциплины «Введение в специальность». После реализации программы и сдачи зачета по дисциплине, спустя несколько месяцев было проведено повторное анонимное анкетирование студентов 2 курса. Установлено, что в результате студентам субъективно стало легче учиться в целом, также стало легче распределять время, появилось чувство уверенности в своих силах, стало проще искать литературу, необходимую для подготовки к занятиям. Кроме того, они стали спокойнее чувствовать себя в период экзаменов. Таким образом, обучение студентов грамотному планированию времени, методам оптимальной самостоятельной работы с учебной литературой, информирование о здоровом образе жизни с учетом биоритмов, режима дня и особенностей питания, способствует преодолению учебного стресса.

Ключевые слова: учебный стресс, студенты медики, тревога, депрессия, стрессоустойчивость.

**TIME-MANAGEMENT AS A METHOD FOR INCREASING MEDICAL
STUDENTS' RESISTANCE TO THE EDUCATIONAL STRESS
(medical and psychological aspects)**

V.V. RUZHENKOVA, V.A. RUZHENKOV, M.A. KOLOSOVA

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research
University», Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: ruzhenkov@bsu.edu.ru*

Abstract. The training load in medical universities is significantly higher than in others, which is reflected in the medical students' mental and physical health. This study aimed the development and approbation of a program for teaching students the right time planning to overcome the academic stress. A solid sample of 262 Russian-speaking first and second year medical students was examined. The stressors, academic stress, stress resistance, level of anxiety and depression were analyzed. It is established that the first-year students have a lower level of stress resistance than the second-year students. They have twice the anxiety level, but depression is equal. The most significant stressors are the rigor of teachers and high training load, which requires a lot of time to prepare for classes, as well as the difficulties of organizing the day regimen. The latter, along with the excessive length of preparation for studies and difficulties in the choice of literature for training, became targets for the psycho-corrective time management program through the practical sessions of the discipline "Introduction to Specialty". A few months later, after the implementation of the program and the taking of the credit for the discipline, an anonymous questioning of the 2nd year students was conducted. It was found that it became easier for students to distribute time, a sense of self-confidence appeared, it became easier to find the literature necessary to prepare for classes, it became easier to study as a whole. In addition, they began to feel more relaxed during examination sessions. Thus, educating students in time planning, methods of optimal work with educational literature, informing about a healthy lifestyle, taking into account biorhythms, the regime of the day and the peculiarities of nutrition, contributes to overcoming the academic stress.

Key words: educational stress, medical students, anxiety, depression, stress resistance

Литературные данные свидетельствуют [13], что у поступающих в медицинские институты наблюдается высокий уровень тревоги и повышенная чувствительность к стрессу. Высокая учебная нагрузка [2], напряженный в эмоциональном плане учебный процесс у студентов медиков негативно отражается на уровне их психического и соматического здоровья [1, 12]. У них регистрируется высокий уровень учебного стресса [6, 10, 11]. При этом, наибольшая распространенность стресса отмечается в течение первых трех лет обучения с постепенным снижением от 58,3% до 56,6% – на четвертом и 25% – на шестом курсах [8]. Высокий уровень учебного стресса [10] приводит к тому, что у подавляющего большинства – 83% студентов медиков имеются суицидальные мысли.

Наибольший стресс у студентов вызывали давление со стороны преподавателей, конкуренция между учащимися, большие объемы изучаемой информации, увеличение нагрузки перед экзаменами, недостаток времени для повторения материала, неполучение ожидаемых оценок, слишком долгое обучение, необходимость работы с трупным материалом и жесткий распорядок дня, а также недостаточность навыков планирования времени и самодисциплины, неспособность устанавливать приоритеты [4, 5, 9].

В связи с этим **целью исследования** была разработка и апробация программы обучения студентов правильному планированию времени для преодоления учебного стресса.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в три этапа: исследовательский, психокоррекционный и контрольный.

На первом этапе – в осеннем семестре (третий и четвертый месяцы обучения), обследована сплошная выборка – 262 русскоязычных студентов Медицинского института: 166 первокурсников в возрасте от 17 до 22 ($18,0 \pm 0,9$) лет – 38 (22,9%) лиц мужского и 128 (77,1%) женского пола и 96 второкурсников в возрасте от 18 до 23 ($19 \pm 1,2$) лет – 28 (29%) мужского и 68 (71%) женского пола.

Основными методами исследования на первом этапе были:

1. Медико-социологический (социально-демографические сведения).
2. Психометрический: тест на учебный стресс Ю.В.Щербатых [3]; *шкала стрессоустойчивости – PSS* [7]; *госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)*.
3. Статистический (методы описательной непараметрической статистики, критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых и критерий Вилкосона – для сравнения двух зависимых выборок).

На втором этапе нами в рамках дисциплины «Введение в специальность» разрабатывалась и реализовывалась психокоррекционная программа тайм-менеджмента.

На третьем, контрольном этапе, для верификации эффективности реализации программы «Тайм-менеджмента» студенты-второкурсники были повторно опрошены медико-социологическим методом.

Результаты и их обсуждение. На *первом этапе* исследования была изучена степень значимости учебных стрессовых факторов для студентов первого и второго курсов (тест Ю.В. Щербатых) – табл. 1.

Наиболее значимыми для всех студентов были строгость преподавателей и высокая учебная нагрузка, требующая много времени для подготовки к занятиям, а также, трудности организации режима дня. Последнее, с нашей точки зрения, имеет особую важность, так как от грамотного планирования своего времени на учебу и конструктивный отдых будет зависеть как успеваемость, так и общее психологическое состояние.

Для студентов первого курса более значимыми, чем для второго оказались «отсутствие учебников» и «нерегулярный прием пищи». Для студентов 2 курса более значимыми были «нехватка денег», «нежелание учиться», «нерациональное расписание занятий», «много занятий в день», «грубость преподавателей» и «необъективные оценки».

Среди проявлений учебного стресса (в среднем 4 балла по 10-балльной шкале) студенты выделяли ощущение беспомощности, тематический ментизм (наплывы посторонних мыслей), трудности концентрации внимания и субдепрессию (подавленность, плохое настроение), а также умеренно выраженную утомляемость (5 баллов). Головные боли оказались более ($p=0,003$) значимыми для студентов первого курса (в среднем 5 баллов), чем второго (3 балла). Высокозначимыми для всех студентов были нарушения сна (7 баллов) и субъективное ощущение нехватки времени ($p=0,01$) более значимое для студентов первого курса, чем второго (соответственно 8 и 6 баллов).

Для всех студентов значимыми способами совладания со стрессом (табл. 2) были поддержка родителей и чтение художественной литературы. Кроме того, студенты второго курса чаще, чем первого, пропускали занятия, больше спали и общались с друзьями, гуляли на свежем воздухе, занимались физической культурой, посещали бассейн и играли в компьютерные игры.

Таблица 1

Сравнительная оценка степени значимости стрессовых учебных факторов у студентов медиков 1 и 2 курса (критерий Манна-Уитни)

№ п/п	Название показателя	1 курс			2 курс			p<
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
1	Строгие преподаватели	6,0	4,0	7,0	5,0	3,0	7,0	***
2	Большая учебная нагрузка	8,0	7,0	10,0	8,0	6,0	9,0	
3	Отсутствие учебников	6,0	2,0	8,0	4,0	1,0	8,0	0,04
4	Скучные учебники	3,0	1,0	5,0	4,0	1,0	6,0	***
5	Далеко родители	5,0	1,0	8,0	5,0	1,0	7,5	
6	Нехватка денег	2,0	0,0	5,0	3,0	1,0	6,0	0,02
7	Трудности организации режима дня	5,0	3,0	8,0	5,0	2,5	8,0	***
8	Нерегулярный прием пищи	5,0	2,0	8,0	4,0	1,0	6,0	0,02
9	Проблемы в общежитии	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	2,0	***
10	Конфликты в группе	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	3,0	
11	Длительность подготовки к занятиям	8,0	5,0	9,0	7,0	5,0	8,0	
12	Нежелание учиться	1,0	0,0	3,0	2,0	0,0	4,0	0,03
13	Разочарование в профессии	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,0	***
14	Стеснительность, застенчивость	2,0	0,0	4,0	1,0	0,0	4,0	
15	Страх перед будущим	3,0	1,0	7,0	3,0	0,0	6,0	
16	Проблемы в личной жизни	2,0	0,0	6,0	2,0	0,0	5,0	
17	Нерациональное расписание занятий	4,0	1,0	7,0	7,0	4,0	8,0	0,00002
18	Много занятий в день	4,5	2,0	7,0	6,0	3,0	8,0	0,04
19	Грубость преподавателей	1,0	0,0	3,0	2,0	0,0	6,0	0,01
20	Не объективная оценка знаний	3,0	1,0	6,0	4,0	2,0	7,0	0,02

Примечание: *** – различия статистически не значимы

Таблица 2

Сравнительная характеристика приемов борьбы со стрессом студентов медиков 1 и 2 курса

№ п/п	Название показателя	1 курс			2 курс			p<
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
1	Употребляю алкогольные напитки	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	2,0	***
2	Курю сигареты	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
3	Употребляю больше еды	2,0	0,0	5,0	3,0	0,0	5,0	
4	Смотрю телевизор	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	3,0	0,01
5	Пропускаю занятия	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	
6	Больше сплю	1,0	0,0	5,0	3,5	0,0	7,0	0,04
7	Больше общения с друзьями	3,0	0,0	6,0	4,0	2,0	7,0	0,04
8	Поддержка и советы родителей	6,0	2,0	9,0	6,0	3,0	9,0	***
9	Прогулки на свежем воздухе	3,0	1,0	7,0	5,0	2,0	8,0	0,01
10	Занимаюсь физкультурой	2,5	0,0	5,0	4,0	2,0	7,0	0,0005
11	Посещаю спортзал, бассейн	1,0	0,0	6,0	4,0	1,0	7,0	0,0008
12	Играю в компьютерные игры	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,008
13	Провожу время в социальных сетях	4,0	2,0	7,0	4,0	2,0	6,0	***
14	Провожу время в Интернет	4,0	2,0	7,0	5,0	1,0	7,0	
15	Читаю художественную литературу	2,0	0,0	5,0	3,0	0,0	5,0	
16	Прием настоев лекарственных трав	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	1,0	
17	Прием транквилизаторов	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
18	Прием антидепрессантов	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	

Примечание: *** – различия статистически не значимы

Удельный вес студентов, использовавших неконструктивные способы борьбы со стрессом представлен в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительные характеристики частоты неконструктивных способов преодоления стресса

№ п/п	Способ преодоления стресса	1 курс		2 курс		χ^2	p<
		n	%	n	%		
1	Употребление алкоголя	62	37,3	30	31,2	***	
2	Табакокурение	25	15,1	13	13,5		
3	Валериана	61	36,7	25	26,0		
4	Новопассит	48	28,9	16	16,7	4,3	0,04
5	Транквилизаторы	3	1,8	3	3,1	***	
6	Антидепрессанты	5	3,0	6	6,3		
7	Социальные сети	141	84,9	77	80,2		
8	Компьютерные игры	35	21,1	33	34,4	4,26	0,04

Примечание: *** – различия статистически не значимы

Фактически треть студентов первого и второго курсов употребляли алкогольные напитки, а 15% – прибегали к табакокурению. Треть студентов первого и четвертая часть второго применяли нерецептурные седативные препараты. Подавляющее большинство студентов обоих курсов находили расслабление в социальных сетях, причем более чем для 40% студентов обеих курсов этот способ был высокозначимым (более 5 баллов по 10-балльной шкале). Кроме того, студенты 2 курса чаще играли в компьютерные игры, а половина «игроков» (17,7% от всего количества обследованных) оценивала значимость данного способа более чем в 5 баллов. Использование таких способов борьбы со стрессом является фактором риска формирования аддиктивного поведения, химических и нехимических зависимостей.

Характеристики испытываемого экзаменационного стресса представлены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная оценка симптомов экзаменационного стресса у студентов медиков 1 и 2 курса

№ п/п	Название показателя	1 курс			2 курс			p<
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
1	Учащенное сердцебиение	7,0	4,0	9,0	7,0	4,0	8,0	***
2	Перебои в работе сердца	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	2,0	
3	Затрудненное дыхание	1,0	0,0	4,0	0,0	0,0	2,0	0,02
4	Затруднен глубокий вдох	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	1,0	***
5	Неудовлетворенность вдохом	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	1,0	0,01
6	Напряжение, скованность мышц	3,0	0,0	5,0	0,0	0,0	4,0	0,002
7	Дрожание мышц	3,0	0,0	6,0	2,0	0,0	5,0	0,02
8	Учащенное мочеиспускание	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	***
9	Головные боли	4,0	1,0	7,0	3,0	0,0	6,0	0,01
10	Тревога, страх	7,0	5,0	9,0	6,0	3,0	9,0	***
11	Подавленное настроение	5,0	1,0	8,0	5,0	0,0	7,0	
12	Затрудненное засыпание	5,0	0,0	9,0	4,5	0,0	8,0	
13	Неприятные сновидения	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	5,0	

Примечание: *** – различия статистически не значимы

Установлено, что у студентов первого курса симптомы экзаменационного стресса более выражены, чем у второго. Значимые различия выявлены по степени субъективной выраженности психосоматических симптомов: затрудненное дыхание, неудовлетворенность вдохом, ощущение напряжения, скованности в мышцах, дрожание мышц и головные боли. Наряду с этим, студентов обоих курсов в период экзаменов беспокоили учащенное сердцебиение, тревога, подавленное настроение и затрудненное засыпание.

Анализ результатов шкал *PSS* и *HADS* (табл. 5 показал, что «плохой» и «очень плохой» уровень стрессоустойчивости у студентов первого курса наблюдался в 68,1% случаев, а у второго курса – лишь в 19,8%. Таким образом, «удовлетворительный», «хороший» и «отличный» уровни стрессоустойчивости были присущи второкурсникам, что обусловлено адаптацией к новым условиям. Более чем у половины студентов второго курса тревога отсутствовала, тогда как у 35% первокурсников она была клинически выражена. Депрессия, в свою очередь, регистрировалась у 20,5% студентов первого курса и 15,6% – второго. Причем распределение субклинического и клинического уровня ее было одинаково.

Таблица 5

Сравнительные характеристики уровня стрессоустойчивости, тревоги и депрессии студентов медиков 1 и 2 курсов

	1 курс		2 курс		χ^2	p
	n	%	n	%		
<i>PSS</i> – уровень стрессоустойчивости						
Очень плохой	9	5,4	-	-	53,4	0,0005
Плохой	103	62,7	19	19,8		
Удовлетворительный	46	27,7	45	46,8	9,0	0,0036
Хороший	7	4,2	30	31,3	38,4	0,0005
Отличный	-	-	2	2,1		
<i>HADS</i> – уровень тревоги						
Нет	59	35,5	54	56,3	9,8	0,0026
Субклинический	49	29,5	26	27,1	***	
Клинический	58	34,9	16	16,7	9,1	0,0034
<i>HADS</i> – уровень депрессии						
Нет	132	79,5	81	84,4	***	
Субклинический	22	13,3	12	12,5		
Клинический	12	7,2	3	3,1		

Примечание: *** – различия статистически не значимы

Второй этап исследования реализовывался в рамках дисциплины «Введение в специальность» – объем 3 ЗЭТ: 54 часа аудиторной (36 часов лекций и 18 – практических занятий) и 54 часа – самостоятельной работы. Цель дисциплины – формирование целостного представления о системе высшего медицинского образования, будущей специальности и обучение навыкам грамотного планирования времени.

Основными задачами практического курса были: ознакомление с факторами, влияющими на успешное обучение в ВУЗе; развитие приемов эффективного освоения учебного материала, выбора литературы для подготовки к занятиям, плодотворной самостоятельной работы с литературой; формирование навыков планирования времени, концентрации, расстановки приоритетов; ознакомление с факторами учебного стресса и методами их преодоления. Лекционный материал не повторял тематику практических занятий и был направлен на ознакомление с основными медицинскими специальностями, уровнем их развития и системой высшего образования. Практические занятия проводились в основном в форме тренинга. Кроме перечисленных основных задач дисциплины «Введение в специальность» симптомами мишенями для коррекции в рамках реализации программы тайм-менеджмента, были трудности организации режима дня, постоянная нехватка времени, чрезмерная длительность подготовки к занятиям и затруднения в выборе литературы для обучения.

На контрольном – третьем этапе, после реализации программы и сдачи зачета по дисциплине, через 1 месяц (после каникул) было проведено повторное анонимное анкетирование студентов 2 курса исследователями, не принимавшими участия в реализации дисциплины «Введение в специальность» (студентами 6 курса).

По мнению второкурсников (табл. 6), после тренингов по тайм-менеджменту им стало значительно легче планировать и распределять время, появилось чувство уверенности в своих силах, стало проще искать литературу, необходимую для подготовки к занятиям. Вследствие этого, несмотря на сохранившуюся высокую учебную нагрузку, у студентов появилось больше свободного времени и, в целом, им стало легче учиться. Кроме того, они стали спокойнее чувствовать себя в период экзаменов.

Оценка студентами изменений вследствие реализации программы тайм-менеджмента в рамках дисциплины «Введение в специальность»

№	Вопрос	M	Me	Q25	Q75
1	Стало легче планировать свое время	4,4	5,0	2,0	6,0
2	Стало легче учиться в целом	3,8	4,0	1,0	6,0
3	Стали увереннее себя чувствовать	4,8	5,0	2,0	7,0
4	Появилось больше свободного времени	2,6	1,5	0,0	5,0
5	Стали спокойнее перед экзаменами	2,8	2,0	0,0	5,0
6	Стали осведомленнее в будущей профессии врача	6,1	6,0	4,0	9,0
7	Уверенность в правильности выбора профессии врача	7,4	9,0	6,0	10,0
8	Проще искать необходимую литературу	5,3	6,0	2,5	8,0
9	Более ясными стали перспективы будущей профессии	6,5	7,0	5,0	9,0
10	Легче стало принимать решения	5,1	6,0	2,0	7,0

Кроме того, достоверно снизился уровень значимости строгости преподавателей ($p < 0,0003$) как стрессового фактора, легче стало справляться с учебной нагрузкой ($p < 0,01$), хотя обследование проводилось незадолго до экзаменов по анатомии и гистологии, (отсутствие учебников и непонятные учебники осталось на прежнем уровне), не изменилась и значимость высокой нагрузки; легче стали переносить разлуку с родителями ($p < 0,03$), уменьшился вклад проблем в личной жизни ($p < 0,03$). Снизилось ощущение беспомощности ($p < 0,01$), улучшился сон ($p < 0,04$). В то же время психосоматические симптомы остались на прежнем уровне, что свидетельствует о необходимости проведения специализированного тренинга навыков преодоления стресса.

Заключение. Таким образом, исследование показало, что тревога и депрессия, как результат учебного стресса, более характерны для студентов первого курса, чем второго, что связано с более низким уровнем стрессоустойчивости.

Наиболее значимыми факторами учебного стресса являлись строгость преподавателей и высокая учебная нагрузка, требующая много времени для подготовки к занятиям, а также, трудности организации режима дня. В результате реализации программы «Тайм-менеджмент» студентам субъективно стало легче учиться, они грамотно распределяли время учебы и отдыха, появилось чувство уверенности в своих силах, стало проще искать литературу, необходимую для подготовки к занятиям. Кроме того, они спокойнее чувствовали себя в период экзаменов. Другими словами, обучение студентов грамотному планированию времени, методам оптимальной самостоятельной работы с учебной литературой, информирование о здоровом образе жизни с учетом биоритмов, режима дня и особенностей питания, способствует преодолению учебного стресса.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Пономарева В.В., Ермакова Н.В. Проблема здоровья студентов и перспектива развития. Образ жизни и здоровье студентов: материалы 1-й Всероссийской науч. конференции. М.: Изд-во РУДН, 1995. С. 5–9.
2. Миронов С.В. Состояние здоровья российских и иностранных студентов медицинского вуза и пути улучшения их медицинского обслуживания: автореф. дис. ... к.м.н. Москва, 2014. 25 с.
3. Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. СПб.: Питер, 2006. 256 с.
4. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия анти-стрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
5. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
6. Abdulghani H.M., Al Kanhal A.A., Mahmoud E.S., Ponnampereuma G.G., Alfariis E.A. Stress and its effects on medical students: a cross-sectional study at a college of medicine in Saudi Arabia // J Health Popul Nutr. 2011. Vol. 29, № 5. P. 516–522.
7. Cohen S., Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: Spacapan, S., Oskamp, S., editors. The social psychology of health: 4th Claremont symposium on applied social psychology: Papers. Newbury Park, CA: Sage, 1988. P. 31–67.
8. Melaku L., Mossie A., Negash A. Stress among Medical Students and Its Association with Substance Use and Academic Performance // Journal of Biomedical Education. 2015. Article ID 149509.

9. Qamar K., Khan N.S., Bashir Kiani M.R. Factors associated with stress among medical students // J. Pak. Med. Assoc. 2015. Vol. 65, №7. P. 753–755.
10. Rosiek A., Rosiek-Kryszewska A. Leksowski Ł., Leksowski K. Chronic Stress and Suicidal Thinking Among Medical Students. Int // J. Environ Res Public Health. 2016. Vol. 13, №2. P. 212. DOI:10.3390/ijerph13020212
11. Saeed A.A., Bahnassy A.A., Al-Hamdan N.A., Almudhaibery F.S., Alyahya A.Z. Perceived stress and associated factors among medical students // Family Community Med. 2016. Vol. 23, №3. P. 166–171.
12. Vaez M. Health and quality of life during years at university, studies on their development and determinants. PhD Thesis. Stockholm, Karolinska Institutet, 2004. 62 p.
13. Yusoff M.S., Abdul Rahim A.F., Baba A.A., Ismail S.B., Mat Pa M.N., Esa A.R. Prevalence and associated factors of stress, anxiety and depression among prospective medical student // Asian J Psychiatr. 2013. Vol. 6, № 2. P. 128–133. DOI: 10.1016/j.ajp.2012.09.012.

References

1. Agadzhanian NA, Ponomareva VV, Ermakova NV. Problema zdorov'ya studentov i per-spektiva razvitiya. Obraz zhizni i zdorov'e studentov [The problem of students' health and development prospects]: materialy 1-j Vserossijskoj nauch. konferencii. Moscow: Izd-vo RUDN; 1995. Russian.
2. Mironov SV. Sostoyanie zdorov'ya rossijskih i inostrannyh studentov medicinskogo vuza i puti uluchsheniya ih medicinskogo obsluzhivaniya [state of health of Russian and foreign students of medical University and ways to improve their medical care][dissertation]. Moscow (Moscow region); 2014. Russian.
3. SHCHerbatyh YUV. Psihologiya stressa i metody korrekcii [the Psychology of stress and methods of correction]. Sankt-Peterburg: Piter; 2006. Russian.
4. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovyh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.
5. Hadarcev AA, Tokarev AR. Apparato-programmnyj metod vyyavleniya professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkranal'noj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie) [Hardware and software method for the detection of occupational stress and the possibility of its correction by the method of transcranial electrostimulation (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017[cited 2017 Dec 15];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>.
6. Abdulghani HM, Al Kanhal AA, Mahmoud ES, Ponnampereuma GG, Alfaris EA. Stress and its effects on medical students: a cross-sectional study at a college of medicine in Saudi Arabia. J Health Popul Nutr. 2011;29(5):516-22.
7. Cohen S, Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: Spacapan, S, Oskamp, S, editors. The social psychology of health: 4th Claremont symposium on applied social psychology: Papers. Newbury Park, CA: Sage; 1988.
8. Melaku L, Mossie A, Negash A. Stress among Medical Students and Its Association with Substance Use and Academic Performance. Journal of Biomedical Education. 2015. Article ID 149509.
9. Qamar K, Khan NS, Bashir Kiani MR. Factors associated with stress among medical students. J. Pak. Med. Assoc. 2015;65(7):753-5.
10. Rosiek A, Rosiek-Kryszewska A. Leksowski Ł, Leksowski K. Chronic Stress and Suicidal Thinking Among Medical Students. Int. J. Environ Res Public Health. 2016;13(2):212. DOI:10.3390/ijerph13020212
11. Saeed AA, Bahnassy AA, Al-Hamdan NA, Almudhaibery FS, Alyahya AZ. Perceived stress and associated factors among medical students. Family Community Med. 2016;23(3):166-71.
12. Vaez M. Health and quality of life during years at university, studies on their development and determinants. PhD Thesis. Stockholm, Karolinska Institutet; 2004.
13. Yusoff MS, Abdul Rahim AF, Baba AA, Ismail SB, Mat Pa MN, Esa AR. Prevalence and as-sociated factors of stress, anxiety and depression among prospective medical student. Asian J Psychiatr. 2013;6(2):128-33. DOI: 10.1016/j.ajp.2012.09.012.

Библиографическая ссылка:

Руженкова В.В., Руженков В.А., Колосова М.А. Тайм-менеджмент – как способ повышения устойчивости студентов-медиков к учебному стрессу (медико-психологический аспект) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-5.pdf> (дата обращения: 28.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16084.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА СТАТИСТИЧЕСКИ ОДНОРОДНОЙ ГРУППЫ В МЕДИЦИНЕ

А.Н. ИНЮШКИН*, Д.Ю. ФИЛАТОВА**, Е.А. ГОЛОВАЧЕВА**

*Самарский государственный аэрокосмический университет им. акад. С.П. Королева,
Московское шоссе, д.34, Самара, 443086, Россия

**БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д.1, Сургут, 628400, Россия,
e-mail: filatovmik@yandex.ru

Аннотация. В современной медицине для выбора однородной группы испытуемых используется расчет коэффициента вариации $v=\sigma/\langle x \rangle$ (где требуют $v<33\%$) или метод ABC. Однако, эта проблема более сложная, если пытаться повторить одни и те же наблюдения над одной и той же группой. В связи с открытием эффекта Еськова-Зинченко (статистической неустойчивости выборок одного испытуемого в неизменном гомеостазе) доказываются аналогичный эффект и для группы испытуемых. Предполагаются новые методы выбора однородных групп с использованием расчета параметров квазиаттракторов и соотношение их объемов ($V_j/V_k \geq 2$ или $V_j/V_k \leq 0,5$). Представлены примеры применения такого подхода в кардиологии и физиологии сердечно – сосудистой системы.

Ключевые слова: хаос, стохастика, однородность выборок.

THE PROBLEM OF SELECTING THE STATISTICALLY UNIFORM GROUPS IN MEDICINE

A.N. INYUSHKIN*, D.YU. FILATOVA**, E.A. GOLOVACHEVA**

*Samara State University, Moscow highway, 34, Samara, 443086, Russia

**Surgut State University, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: filatovmik@yandex.ru

Abstract. In modern medicine we use variation coefficient $v=\sigma/\langle x \rangle$ for homogeneous group of people (where $v<33\%$) or ABC method. But this problem is more careful and difficult because we can not repeat the same results for one group of people. According to the Eskov-Zinchenko effect, (it is stochastic instability of many samples from one man with stable homeostasis). Now we prove such effect for all groups of different people. We propose new approaches of homogeneous status according to quasi-attractors volume ($V_j/V_k \geq 2$ or $V_j/V_k \leq 0,5$). It was presented new approaches in cardiology and cardio-vascular physiology systems.

Key words: chaos, stochastics, homogeneous samples.

Введение. В современной медицине при обработке клинических данных не уделяется должного внимания подбору однородных групп испытуемых. Априори считается, что если имеем группу (одинакового пола, возраста) с общей нозологией, то это уже однородная группа обследуемых. Однако, в последние годы был открыт эффект Еськова-Зинченко, когда различные параметры x_i гомеостаза одного и того же человека (в неизменном гомеостазе) непрерывно и хаотически изменяются при повторных обследованиях. Этот эффект серьезно подрывает возможности дальнейшего использования статистики в медицине, т.к. при повторных измерениях мы каждый раз получаем новые статистические функции распределения $f(x_i)$ для одних и тех же (но любых) параметров гомеостаза x_i (в неизменном гомеостазе!).

Эта статистическая неповторяемость распространяется не только на $f(x_i)$, когда состояние j -й и $i+1$ -й выборки не совпадают (т.е. $f(x_j) \neq f_{j+1}(x_i)$ с вероятностью $p \geq 0,95$), но не повторяются и *спектральные плотности сигнала* (СПС), *автокорреляции* $A(t)$ и т.д. Все непрерывно и хаотически изменяется, и любая статистика имеет разовый (уникальный) характер [1-8]. Об этом пытался сказать выдающийся биомеханик и физиолог Н.А. Бернштейн, но за критику учения И.П. Павлова его игнорировали все эти 70 лет [9-15]. *Эффект Еськова-Зинченко* (ЭЭЗ) мы сейчас распространяем и на группы разных испытуемых (больных) и тогда возникает глобальная проблема подбора подобных (однородных) испытуемых во всей медицине и биологии [11-18]. При этом мы доказываем отсутствие однородности выборок параметров *сердечно-сосудистой системы* (ССС) для любой группы испытуемых (и больных в клинике).

Цель исследования – проверка ЭЭЗ в кардиологии и физиологии ССС на основе построения матриц парных сравнений выборок [19-22].

Объекты и методы исследования. Согласно Хельсинской декларации мы проводили обследование группы испытуемых по 15-ти параметрам ССС. Группа состояла из 15-ти девушек, аспирантов СурГУ (средний возраст группы $\langle T \rangle = 24$ года), длительно (более 10 лет) проживающих на Севере РФ (в ХМАО-Югре). Обследования проводили с помощью прибора «Элокс 01» производства фирмы «Новые приборы» г. Самара (национальный исследовательский университет). С помощью 2-х инфракрасных

датчиков регистрировались *кардиоинтервалы* (КИ), уровень оксигенации (SpO_2) крови, 8 параметров спектральных характеристик и ряд других параметров состояния *вегетативной нервной системы* (ВНС). Однако, в настоящем сообщении мы подробно остановимся только на результатах анализа именно КИ т.к. другие параметры ВНС вели себя сходным образом и результаты анализа выборок других x_i на однородность группы аналогичные данные с КИ.

Для этой группы из 15-ти человек изменение параметров x_i для ССС мы производили 15 раз т.е. 15 раз повторили регистрацию в течение 5 минут КИ (и других x_i), а полученные файлы (в виде трехзначных цифр, т.е. КИ измерялись в мсек) заносились в память ЭВМ. Далее, эти выборки КИ (для каждой такой серии наблюдений (а всего наблюдений было 15) попарно сравнивались по критерию Краскела – Уоллиса и Ньюмана – Кейлса (критическое значение $p=0,05$) и строились 15 матриц парных сравнений выборок КИ для одних и тех же 15 человек (в режиме 15 повторений). В эти матрицы вносились значения p . Если $p \geq 0,05$, то такая пара выборок считалась парой, которая относится к одной генеральной совокупности (далее мы будем говорить о статистическом совпадении таких 2-х выборок). Если $p < 0,05$, то эта сравниваемая пара считалась статистически различной.

Подчеркиваем, что опыты повторялись 15 раз и мы построили 15 таких матриц парных сравнений выборок для одной той же группы испытуемых. Делалось это для проверки возможности повторений (совпадений таких пар (их $p_{jk} \geq 0,05$) в этих 15-ти матрицах. Если совпадений нет, то тогда после исключения пар, где $p_{jk} < 0,05$, наблюдается отсутствие статистической однородности выборок КИ (и для других x_i тоже получается аналогичный результат).

Результаты и их обсуждение. Сразу отметим, что эффект Еськова–Зинченко для одного (каждого из 15 испытуемых) исходно нами проверялся на основе этих 15-ти повторений выборок КИ для всех 15-ти испытуемых. Для примера мы представляем одну из таких матриц парных сравнений выборок (при 15 повторениях регистраций КИ у одного и того же испытуемого в неизменном гомеостазе). В табл.1 мы представляем все критерии p для этих пар для 105 (из разных пар сравнения (их p_{jk}). Здесь число k (число статистически совпадающих пар выборок) сравнительно невелико, $k_f=12$). Это и доказывает, что остальные 93 пары сравнения КИ статистически не совпадают, что большинство исследуемых пар выборок КИ у этого испытуемого в режиме $n=15$ повторений регистрации параметров k_i для ССС не совпадают.

Таблица 1

Уровни значимости (p) для попарных сравнений параметров КИ испытуемого БДВ в спокойном состоянии, с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon Signed Ranks Test*) (число повторов $N=15$), число совпадений $k_f=12$

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,04		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,01		0,00	0,45	0,00	0,00	0,00	0,89	0,00	0,00	0,19	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,00		0,01	0,26	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,66	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,45	0,01		0,00	0,00	0,00	0,97	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	0,00		0,00	0,74	0,01	0,00	0,00	0,55	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	0,00		0,00	0,08	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,89	0,01	0,97	0,01	0,00	0,00		0,00	0,00	0,07	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,82
13	0,00	0,00	0,00	0,19	0,66	0,03	0,55	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,00	0,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p < 0,05$)

Закономерно поставит вопрос: будет ли выполняться ЭЕЗ для всей группы разных испытуемых? Ответ на этот вопрос положительный во всех 15-ти матрицах парных сравнений выборок КИ для разных (15-ти) испытуемых. Если мы 15 раз будем повторять измерения выборок КИ для этих 15-ти разных испытуемых, то во всех случаях (при построении разных 15-ти матриц парного сравнения выборок этих испытуемых) мы будем получать небольшое число пар k , которые можно отнести к одной генеральной совокупности [10-18].

Подчеркнем, что для каждой такой (статистически однородной, для которой $p_{jk} \geq 0,05$) пары выборок мы будем иметь свою (особую) генеральную совокупность. Эти генеральные совокупности никак между собой не связаны, они все будут разными. Вероятность, что совпадут три выборки КИ крайне мала, для КИ эта вероятность $p \leq 0,001$. В итоге мы имеем малое число пар k совпадений выборок КИ (обычно для КИ $k \leq 20\%$ из всех 105-ти разных пар сравнения), но это все будет разные пары выборок (для каждой такой матрицы, всего 15 разных, мы имеем свой небольшой набор $p_{jk} \geq 0,05$ и свои значения k , для разных пар).

Возникает закономерный вопрос: как тогда мы можем выбрать однородную группу испытуемых, если $k \leq 20\%$? Подчеркнем, что в каждой такой матрице будут свои (особые, не совпадающие с другими матрицами) пары статистических совпадений. Как вообще мы можем говорить об однородности выборок КИ для одной группы, если при повторениях одних и тех же испытаний (в неизменном гомеостазе) у нас каждый раз будут возникать другие пары, для которых $a_{jk} \geq 0,05$? После нескольких итераций (а у нас их было всего 15 повторов регистрации КИ для всех 15 испытуемых) мы в итоге исключим все выборки КИ, как не совпадающие статистически (или неоднородные пары)!

Очевидно, что такая процедура исключения тех пар, для которых $a_{jk} \leq 0,05$ ($p_{jk} \leq 0,05$) быстро приведет к полному исключению всех испытуемых из группы. В наших испытаниях мы это получали после 3-4 – итераций (повторений построения матриц парных сравнений выборок). Для иллюстрации сказанного мы представляем две матрицы (из всех 15-ти построенных для всей группы из 15-ти разных испытуемых), в которой a_{ij} практически не совпадают (они различаются для табл. 2 и 3).

Таблица 2

Уровни значимости (p) для попарных сравнений выборок параметров КИ группы испытуемых из 15-ти человек с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса ($k_2=16$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,49	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
2	0,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,01	1,00	1,00	0,00	0,00
4	1,00	0,00	0,00		0,00	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
5	0,00	1,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,19	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
9	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,49	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	1,00	0,01	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,01	0,00	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p < 0,05$)

Такая процедура построения матриц парных сравнений выборок (критерий Краскела–Уоллиса $p \geq 0,05$) с расчетом p наглядно демонстрирует разные пары выборок в этих двух матрицах табл. 2 и табл. 3. Получается, что в табл. 2 мы должны оставить одни пары, для которых $a_{jk} \geq 0,05$, и в табл. 3 будут уже другие $a_{jk} \geq 0,05$. В итоге, что тогда необходимо оставлять, для того что бы иметь дело с однородной группой испытуемых? Напрашивается вывод: матрицы доказывают уникальность выборок КИ. От одних повторений к другим мы будем иметь разные наборы выборок КИ (и испытуемых), для которых $a_{jk} \geq 0,05$.

В целом, табл. 2 и табл. 3 доказывают, как и в случае с одним испытуемым (табл. 1), что мы не можем сформировать однородную группу испытуемых. Любая выборка КИ – уникальная и это ставит под вопрос дальнейшее применение любых статистических методов в анализе параметров ССС во всей медицине (у нас речь пока идет о кардиологии). Аналогичные результаты мы получили и для *спектральной плотности сигнала* (СПС) и для *автокорреляций* $A(t)$, если для группы одних и тех же испытуемых многократно повторять измерения выборок КИ. Для них тоже рассчитывались матрицы парных сравнений выборок СПС и $A(t)$. Отметим, что число k могут быть побольше ($k \leq 30\%$), но в этом случае доля стохастики в подобных матрицах будет всегда меньше 50%.

Уровни значимости (p) для попарных сравнений выборок параметров КИ группы испытуемых из 15-ти человек с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса ($k_3=17$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,52	0,00	0,00	0,37
2	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00
6	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,64	0,07	0,00	0,00
9	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	1,00
12	0,52	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00	0,00	0,64	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00
15	0,37	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,14	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	

Примечание: p – достигнутый уровень значимости (критическим уровнем принят $p<0,05$)

В статистике мы говорим о статистическом совпадении выборок (опытов), если вероятность такого совпадения $p \geq 0,95$. В наших расчетах мы с такой вероятностью ($p \geq 0,95$) получаем несовпадение двух соседних выборок КИ, их СПС и $A(t)$. Все с точностью до наоборот. Возникает глобальная проблема биомедицины: как подбирать однородную группу испытуемых, если каждая выборка КИ, СПС, $A(t)$ будет уникальной, ее невозможно статистически повторить ($p \geq 0,95$)? Ответы на эти вопросы мы даем в рамках новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС), в рамках расчета параметров квазиаттракторов [10-19]. Описание этого подхода требует отдельной статьи.

Выводы:

1. Для параметров ССС в виде кардиоинтервалов сейчас твердо доказан эффект Еськова – Зинченко. В рамках этого ЭЭЗ мы не можем наблюдать статистическую устойчивость подряд получаемых выборок КИ (в неизменном гомеостазе испытуемого). Любая выборка уникальна, а число пар k , которые имеют (эти две сравниваемые выборки) одну общую генеральную совокупность невелико ($k \leq 20\%$ для КИ и $k \leq 30\%$ для СПС и $A(t)$). Это и доказывает справедливость ЭЭЗ в физиологии ССС и кардиологии.

2. Одновременно этот ЭЭЗ (статистической неустойчивости выборок) распространяется и на группы разных испытуемых. В этом случае их выборки (при парных сравнениях) тоже статистически очень плохо совпадают, $k \leq 20\%$. При повторной регистрации КИ у этих же испытуемых мы в других матрицах (табл. 2 и табл. 3) получаем другие пары статистических совпадений. В итоге после 3-4 таких повторений (и построений матриц вида табл. 2 и 3) мы приходим к необходимости исключения всех испытуемых из группы.

3. В целом, процедура статистического сравнения выборок КИ в группе разных испытуемых доказывает невозможность (в принципе!) подбора статистически однородной группы испытуемых из-за ЭЭЗ по параметрам x_i для ССС. Требуются другие критерии подбора однородных групп, которые выйдут за пределы современной статистики и базируются на новой ТХС. Статистика не может сформировать однородную группу. При повторях испытаний мы будем получать разные пары испытуемых, для которых $a_{jk} \geq 0,05$ (выборки уникальны). ЭЭЗ таким образом, распространяется и на группу разных испытуемых, закрывая возможности подбора однородных групп обследуемых с позиций современной статистики.

Литература

1. Гараева Г.Р., Еськов В.М., Еськов В.В., Гудков А.Б., Филатова О.Е., Химикова О.И. Хаотическая динамика кардиоинтервалов трех возрастных групп представителей коренного населения Югры // Экология человека. 2015. № 9. С. 50–55.
2. Еськов В.В., Еськов В.М., Карпин В.А., Филатов М.А. Синергетика как третья парадигма, или понятие парадигмы в философии и науке // Философия науки. 2011. Т. 51, № 4. С. 126–128.
3. Еськов В.В., Вохмина Ю.В., Гавриленко Т.В., Зимин М.И. Модели хаоса в физике и теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 2. С. 42–56.

4. Еськов В.М. Компарментно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (бдс); Рос. акад. наук, Науч. совет по проблемам биол. физики. Самара: изд-во НТИЦ, 2003. 20 с.
5. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–622.
6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е., Хадарцев А.А. Фрактальные закономерности развития человека и человечества на базе смены трёх парадигм // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 192–194.
7. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатова О.Е. Особенности измерений и моделирования биосистем в фазовых пространствах состояний // Измерительная техника. 2010. № 12. С. 53–57.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Гудков А.В., Гудкова С.А., Сологуб Л.А. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 38–41.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Козлова В.В., Филатов М.А., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Еськов В.В., Соколова А.А., Химикова О.И., Башкатова Ю.В., Берестин Д.К., Вагамова С.Н., Даянова Д.Д., Джумагалиева Л.Б., Кузнецова В.Н. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том XI. Системный синтез параметров функций организма жителей Югры на базе нейрокомпьютинга и теории хаоса-самоорганизации в биофизике сложных систем: монография. Самара: изд-во ООО "Офорт", 2014. 192 с.
10. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Поскина Т.Ю. Эффект Н.А. Бернштейна в оценке параметров тремора при различных акустических воздействиях // Национальный психологический журнал. 2015. Т. 20, № 4. С. 66–73.
11. Еськов В.М., Филатова О.Е., Проворова О.В., Химикова О.И. Нейроэмуляторы при идентификации параметров порядка в экологии человека // Экология человека. 2015. № 5. С. 57–64.
12. Еськов В.М., Филатова О.Е., Еськов В.В., Гавриленко Т.В. Эволюция понятия гомеостаза: детерминизм, стохастика, хаос-самоорганизация // Биофизика. 2017. Т. 62, № 5. С. 984–997.
13. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодовом стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27–32.
14. Еськов В.М., Белощенко Д.В., Башкатова Ю.В., Иляшенко Л.К. Параметры кардиоинтервалов испытуемых в условиях гипотермии // Экология человека. 2018. № 10. С. 39–45.
15. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения: 25.03.2015). DOI: 10.12737/10410.
16. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vokhmina Y.V. Phenomenon of statistical instability of the third type systems-complexity // Technical Physics. The Russian Journal of Applied Physics. 2017. Vol. 62, №11. P. 1611–1616.
17. Eskov V.M., Filatova O.E. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition // Neurophysiology. 1993. Vol. 25, № 6. P. 348–353.
18. Eskov V.M., Filatova O.E. A compartmental approach in modeling a neuronal network. role of inhibitory and excitatory processes // Биофизика. 1999. Vol. 44, № 3. P. 518–525.
19. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Gorbunov D.V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity // Biophysics. 2017. Vol. 62, №6. P. 961–966.
20. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity // Technical Physics. 2017. Vol. 62, № 11. P. 1611–1616.
21. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self-Organization // Biophysics. 2017. Vol. 62, № 5. P. 809–820.
22. Eskov V.M., Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Vochmina Yu.V. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N.A. Bernshtein // Biophysics. 2017. Vol. 62, №1. P. 143–150.
23. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect Biophysics // Biophysics. 2018. Vol. 63, №2. P. 125–130.
24. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, №3. P. 210–214.
25. Vokhmina Y.V., Eskov V.M., Gavrilenko T.V., Filatova O.E. Medical and biological measurements: measuring order parameters based on neural network technologies // Measurement Techniques. 2015. Vol. 58, №4. P. 65–68.
26. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 1. P. 4–8.

27. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Eskov V.M. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164, №2. P. 115–117.

28. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, №4. P. 415–418.

References

1. Garaeva GR, Es'kov VM, Es'kov VV, Gudkov AB, Filatova OE, Himikova OI. Haotiche-skaya dinamika kardiointervalov trekh vozrastnykh grupp predstavitelej korennoogo naseleniya YUgry [Chaotica sky dynamics of RR-intervals of three age groups of indigenous people of Yugra]. *EHkologiya cheloveka*. 2015;9:50-5. Russian.

2. Es'kov VV, Es'kov VM, Karpin VA, Filatov MA. Sinergetika kak tret'ya paradigma, ili ponyatie paradigmy v filosofii i nauke [Synergy as a third paradigm, or the concept of a paradigm in philosophy and science]. *Filosofiya nauki*. 2011;51(4):126-8. Russian.

3. Es'kov VV, Vohmina YUV, Gavrilenko TV, Zimin MI. Modeli haosa v fizike i teorii haosa-samoorganizacii [models of chaos in physics and theory of chaos-self-organization] *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2013;2:42-56. Russian.

4. Es'kov VM. Kompartmentno-klasternyj podhod v issledovaniyah biologicheskikh dinamiche-skih sistem (bds) [Compartment-cluster approach in research of biological dynamic systems (BDS)]; *Ros. akad. nauk, Nauch. sovet po problemam biol. fiziki*. Samara: izd-vo NTC; 2003. Russian.

5. Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye podhody v teoreticheskoj biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetiki [New approaches in theoretical biology and medicine based on the theory of chaos and synergetics]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2006;5(3):617-22. Russian.

6. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE, Hadarcev AA. Fraktal'nye zakonomernosti razvitiya cheloveka i chelovechestva na baze smeny tryoh paradigim [Fractal laws of human and human development based on the change of three paradigms]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2010;17(4):192-4. Russian.

7. Es'kov VM, Es'kov VV, Filatova OE. Osobennosti izmerenij i modelirovaniya bio-sistem v fazovykh prostranstvah sostoyanij [Features of measurements and modeling of bio-systems in phase spaces of States]. *Izmeritel'naya tekhnika*. 2010;12:53-7. Russian.

8. Es'kov VM, Hadarcev AA, Gudkov AV, Gudkova SA, Sologub LA. Filosofsko-biofizicheskaya interpretaciya zhizni v ramkah tret'ej paradigim [philosophy-biophysical interpretation of life in the third paradigm]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2012;19(1):38-41. Russian.

9. Es'kov VM, Hadarcev AA, Kozlova VV, Filatov MA, Filatova OE, Gavrilenko TV, Es'kov VV, Sokolova AA, Himikova OI, Bashkatova YUV, Berestin DK, Vatamova SN, Dayano-va DD, Dzhumagalieva LB, Kuznecova VN. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Tom XI. Sistemnyj sintez parametrov funkcij organizma zhitelej YUgry na baze nejrokompy'utinga i teorii haosa-samoorganizacii v biofizike slozhnyh sistem: monografiya. Samara: izd-vo OOO "Ofort"; 2014. Russian.

10. Es'kov VM, Zinchenko YUP, Filatov MA, Poskina TYU. EHffekt N.A. Bernshtejna v ocenke parametrov tremora pri razlichnykh akusticheskikh vozdejstviyah [The Effect Of N.. Bernstein in the assessment of tremor parameters in different acoustic effects]. *Nacional'nyj psihologicheskij zhurnal*. 2015;20(4):66-73. Russian.

11. Es'kov VM, Filatova OE, Provorova OV, Himikova OI. Nejroehmulyatory pri identifikacii parametrov poryadka v ehkologii cheloveka [Neuroanatomy in the identification of order parameters in human ecology]. *EHkologiya cheloveka*. 2015;5:57-64. Russian.

12. Es'kov VM, Filatova OE, Es'kov VV, Gavrilenko TV. EHvolyuciya ponyatiya gomeostaza: determinizm, stohastika, haos-samoorganizaciya [Evolution of the concept of homeostasis: de-terminism, stochastic, chaos-self-organization]. *Biofizika*. 2017;62(5):984-97. Russian.

13. Es'kov VM, Zinchenko YUP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Teorema Glensdorfa - Pri-gozhina v opisani haoticheskoj dinamiki tremora pri holodovom stresse [Theorem of Glansdorf - gogina in the description of chaotic dynamics of tremor during cold stress]. *EHkologiya cheloveka*. 2017;5:27–32. Russian.

14. Es'kov VM, Beloshchenko DV, Bashkatova YUV, Ilyashenko LK. Parametry kardiointervalov ispytuemykh v usloviyah gipotermii [the parameters of the RR-intervals of the subjects in conditions of hypothermia]. *EHkologiya cheloveka*. 2018;10:39-45. Russian.

15. Hadarcev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Hadarceva KA. Pyat' principov funkcionirovaniya slozhnyh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Mar 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>.

16. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vokhmina YV. Phenomenon of statistical instability of the third type systems-complexity. *Technical Physics. The Russian Journal of Applied Physics*. 2017;62(11):1611-6.

17. Eskov VM, Filatova OE. Respiratory rhythm generation in rats: the importance of inhibition. *Neurophysiology*. 1993;25(6):348-53.
18. Eskov VM, Filatova OE. A compartmental approach in modeling a neuronal network. role of inhibitory and excitatory processes. *Biofizika*. 1999;44(3):518-25.
19. Eskov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV Gorbunov DV. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity. *Biophysics*. 2017;62(6):961-6.
20. Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Static Instability Phenomenon in Type-Three Secretion Systems: Complexity. *Technical Physics*. 2017;62(11):1611-6.
21. Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV. Gavrilenko TV. The Evolution of the Idea of Homeostasis: Determinism, Stochastics and Chaos–Self-Organization. *Biophysics*. 2017;62(5):809-20.
22. Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV. Vochmina YuV. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” Discovered by N.A. Bernshtein. *Biophysics*. 2017;62(1):143-50.
23. Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect *Biophysics*. 2018;63(2):125-30.
24. Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System. *Biomedical Engineering*. 2018;52(3):210-4.
25. Vokhmina YV, Eskov VM, Gavrilenko TV, Filatova OE. Medical and biological measurements: measuring order parameters based on neural network technologies. *Measurement Techniques*. 2015;58(4):65-8.
26. Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017;1:4-8.
27. Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV. Eskov VM. Experimental Study of Statistical Stability of Cardiointerval Samples. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2017;164(2):115-7.
28. Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2018;165(4):415-8.

Библиографическая ссылка:

Инюшкин А.Н., Филатова Д.Ю., Головачева Е.А. Проблема выбора статистически однородной группы в медицине // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-6.pdf> (дата обращения: 30.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16288. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОРИЕНТАЦИЯ ИНОЯЗЫЧНОЙ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ ПРИ ОБУЧЕНИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО»

А.А. ХАДАРТЦЕВ, М.С. ЗАГУЛИНА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация. В статье показана необходимость создания коммуникативных профессиональных компетенций при обучении студентов по специальности «Лечебное дело», что предусмотрено Федеральным Государственным образовательным стандартом. Дана характеристика коммуникативной компетенции и ее составной части – социокультурной компетенции. В статье дана также характеристика дискурса как междисциплинарной области знания характерной для постмодернизма, постнеклассического периода. Приведена классификация дискурса. Дана характеристика академического дискурса, дискурсивной компетенции. Определена значимость дискурса синергетики, от которого зависят фрактальные закономерности переходов от детерминизма к стохастике и теории хаоса и самоорганизации систем. Установлена значимость иноязычной коммуникации при подготовке грантов к конкурсам различных Фондов, подготовке журнальных статей для публикации. Показана сложность перевода медицинских текстов для журнальной публикации. Охарактеризованы различные способы английского словообразования, основанного наобщности многих языков, таких как суффиксация, конверсия, префиксация, словосложение, сокращение.

Ключевые слова: социокультурная компетенция, коммуникативная компетенция, иноязычное общение, лечебное дело, дискурс, теория хаоса и саорганизации систем, здравоохранение, публикационная активность.

PROFESSIONAL ORIENTATION OF FOREIGN LANGUAGE COMMUNICATIVE COMPETENCE IN SPECIALTY TRAINING «GENERAL MEDICINE»

A.A. KHADARTSEV, M.S. ZAGULINA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. The article shows the need to create communicative professional competences in teaching students in the specialty “General Medicine”, which is provided by the Federal State Educational Standard. The authors characterize communicative competence and its components - sociocultural competence, as well as discourse as an interdisciplinary area of knowledge characteristic of postmodernism, the postnonclassical period. The article presents a classification of discourse, a characteristic of academic discourse, discursive competence. The significance of the synergetic discourse, on which the fractal patterns of transitions from determinism to stochasticity and the theory of chaos and self-organization of systems depend, is determined. The importance of foreign language communication in the preparation of grants for competitions of various funds, the preparation of journal articles for publication has been established. The difficulty of translating medical texts for a journal publication is shown. The authors described various ways of English word formation, based on the commonality of many languages, such as suffixation, conversion, prefixation, composition, reduction.

Key words: sociocultural competence, communicative competence, foreign language communication, medical business, discourse, the chaos theory and self-organization of systems, health care, publication activity.

Введение. Переход системы высшего медицинского образования на *Федеральный Государственный образовательный стандарт (ФГОС⁺⁺⁺)*, в основу которого положена компетентностная модель образования, будет осуществлен при условии соблюдения профессиональной специфики при обучении иностранному языку [1-3, 5, 8].

В этот период наиболее важной является языковая готовность к профессионально ориентированной коммуникации на том или ином иностранном языке при межкультурном общении. Иноязычная коммуникативная компетенция предполагает, прежде всего, обеспечение *социокультурной компетенции*, которая предусматривает значительный объем знаний о социокультурной специфике стран изучаемого языка [9, 10]. *Социокультурная компетенция* – составная часть коммуникативной компетенции, включающая в себя стиль общения, личностное отношение к явлениям иноязычной культуры, владение способами применения языка в различных областях межкультурного общения, социокультурные знания [10]. *Коммуникативная компетенция* – интегративное понятие, имеющее комплексную структуру. Она

отображает *лингвистическую* (лексическую, грамматическую, фонетическую), речевую компетенцию (аудирование, говорение, чтение и письмо) и *социокультурную* компетенцию. Ее реализация осуществляется при исполнении различных видов речевой деятельности, а именно: через восприятие, осознание, воспроизведение [14].

Обучение студентов в неязыковом вузе *коммуникативной компетенции* должно быть достаточным для обеспечения профессионального общения на том или ином иностранном языке. При обучении студентов по специальности «лечебное дело» это положение особенно актуально по следующим причинам. Во-первых – специфика профессии врача заключается в необходимости не только профессионального общения между коллегами, но и ведение беседы с больным, уточнение симптоматики заболевания на понятном и для врача, и для пациента языке. Во-вторых, существуют особенности перевода специфических латинских терминов на язык, понятный врачу, поскольку существуют разночтения в переводе общепотребимых медицинских терминов в различных странах [4]. Особенно это касается названий трав, цветов, грибов, используемых в фитотерапии, и имеющих значительные отличия друг от друга даже в одном регионе. А это может сказаться на диагностике, выборе метода лечения в случаях отравления.

В современном постмодернистском, постнеклассическом обществе особую значимость приобретает дискурсивный подход к обмену информацией [7, 11]. Понятие *дискурса* (от лат. *discursus* – рассуждение, довод, аргумент, либо от лат. *discere* – блуждать) – введено в научную литературу с 70-х годов XX века. Оно включает изучение речи, лингвистические, социокультурные, психологические и прагматические факторы. Дискурсивная компетенция – способность построения целостных, связанных и логичных высказываний разных функциональных стилей в устной и письменной речи на основе понимания различных видов текстов при чтении и аудировании; предполагает выбор лингвистических средств, в зависимости от типа высказывания [15]. Анализ *дискурса* осуществляется междисциплинарной областью знаний, с использованием лингвистического инструментария, психологических (в том числе психоаналитических), этнокультурных, семиотических, социологических составляющих речи. Такой анализ позволяет установить внеязыковые сведения о семантике анализируемого текста (информации о восприятии сообщения), об истинных целях участников коммуникации, их установках, об особенностях «культурного знания» определенной эпохи, об «образе ученика», на которого ориентировался автор. При таком анализе осуществляется *экспликация* (от лат. *explicatio* – объяснение, истолкование) социального, когнитивного (от лат. *cognitio* – познание) и других измерений речевого взаимодействия при обучении. Поскольку *дискурс* является одним из направлений *постмодернизма*, под которым понимается состояние современной культуры (постнеклассической философской парадигмы, искусства и массовой культуры) – в *дискурсе* переплетаются постмодернистская философия языка, *семиотика* (наука, изучающая свойства знаков и знаковых систем), *лингвистика* (структурная и психоллингвистика), социологии знания и *когнитивная антропология* (наука о человеке, как объекте познания). *Постмодернистская* философия делает актуальной проблемы *вербальной* (словесной, в т.ч. речевой) реальности и представляется чрезвычайно значимой. *Дискурс* традиционно понимается как логическая процедура декодирования *имманентного* (внутренне присутствующего) миру смысла. Постмодернистский подход акцентирует *нонсенс* (бессмыслицу, нелепость), как открытую возможность смысла и *трансгрессивный прорыв* (*трансгрессия* – понятие, обозначающее достижение субъектом внешней позиции по отношению к чему-либо при пересечении границ и выхода за пределы) из смысла в его открытость [13, 17].

В «Докладе о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году», утвержденном решением общего собрания членов РАН 23 марта 2016 г., отмечен рост вложений в вузовский сектор науки (за 2009-2014 гг. ведущие университеты приобрели современное оборудование на 77,7 млрд. рублей). Особенности развития фундаментальных исследований в региональных вузах сопряжены, прежде всего, с необходимостью публикаций результатов научных исследований (в том числе и студенческих) в англоязычных базах данных *Scopus* и *Web of Sciences* из-за привлечения широких студенческих масс к научной деятельности, что практически невозможно при теперешнем состоянии иноязычной коммуникации. Требования этих баз данных к переводам статей носителями языка резко повышают финансовые затраты авторов на оплату услуг переводческих компаний. Без оптимизации языковой подготовки в школах и вузах ограничивается приток в науку талантливой молодежи, снижается количество и качество публикаций и диссертационных работ. Эти положения соответствуют выводам, опубликованным в «Докладе о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году» и положениям Указа Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технического развития Российской Федерации» №642 от 1 декабря 2016 года [6, 16].

Цель работы – провести анализ грантов, научных статей и защищенных диссертаций за 10 лет в медицинском институте Тульского государственного университета и определить значимость языковой подготовки в повышении их качества, показать различные способы английского словообразования.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование материалов 30 заявок на гранты коллектива медицинского института, 357 статей, опубликованных в цитируемых

журналах «Вестник новых медицинских технологий» и «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание», входящих в РИНЦ и Перечень ВАК, 180 защищенных диссертационных работ, защищенных в диссертационных советах медицинского института *Тулского государственного университета* (ТулГУ).

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ грантовой поддержки научных исследований. За 10 лет медицинским институтом ТулГУ было подано 30 заявок на гранты разных уровней, из которых выиграно 17 грантов. По *Федеральным целевым программам* (ФЦП) было выиграно 6 грантов, по Российскому фонду фундаментальных исследований – 4 гранта, 2 гранта ректора ТулГУ, 2 – по Программе развития ТулГУ, как опорного университета, 1 – за счет средств ТулГУ.

При анализе отклоненных 13 заявок установлено, что одной из существенных причин, препятствующих выигрышу финансовой поддержки научных исследований, явилось соответствие требований грантов к публикационной активности участников гранта. Основным условием формальной регистрации руководителей и участников гранта являлось наличие публикаций за предшествующие годы в научных журналах, цитируемых в международных базах *Scopus* и *Web of Sciences*, причем статьи в эти журналы принимаются с условием перевода на иностранные языки, сделанные носителями английского языка. Такие публикации являются финансово затратными (от 80 до 100 000 рублей – минимум). Имеются множественные риски не выигрыша гранта, которые не позволяют рассчитывать на компенсацию из средств предполагаемого гранта. А без публикаций в *Scopus* и *Web of Sciences* – заявки не принимаются ни в одном Фонде. Таким образом, молодые ученые и впервые принимающие участие в конкурсе, исходно не в состоянии участвовать в конкурсах. Во всех 13 отклоненных заявках фактор недостаточного знания английского языка, некачественного перевода контента – играл ведущую роль. Таким образом, финансирование публикаций по теме будущего гранта должно осуществляться за счет средств, выделяемых на науку университетам, с возможной компенсацией затрат из средств гранта в случае его выигрыша.

Проведен анализ 357 статей, опубликованных в цитируемых журналах «Вестник новых медицинских технологий» и «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание», входящих в РИНЦ и Перечень ВАК. Из них в 264 (73,9%) качество перевода аннотаций, осуществляемых не профессиональным переводчиком, оставляло желать лучшего. Профессиональные переводы (И.С. Данилова) полностью удовлетворяют требованиям, предъявляемым к качеству перевода. Таким образом, осуществление профессиональных переводов статей для публикации в базах *Scopus* и *Web of Sciences* должно осуществляться профессиональными переводчиками, также, как и статьи в журнале «Вестник новых медицинских технологий», контент которого, для вхождения в перечень журналов, цитируемых в *Scopus* и *Web of Sciences*, должен полностью переводиться на английский язык.

Участие в сотнях Международных конференций студентов, аспирантов и молодых ученых требует достаточно уверенного пользования разговорным языком при межколлегальном общении, при озвучивании материалов собственных исследований, при подготовке к постерным сессиям, при обсуждении актуальных вопросов медицина во время проведения «круглых столов», при общении в быту.

Из проанализированных 146 диссертационных работ, защищенных в диссертационных советах при ТулГУ по медицинским и биологическим наукам – в 86,5% работ при оформлении списков использованной литературы допущены существенные погрешности написания, что не влияет на существо положений изложенных в диссертационных работах, но снижает эстетическую ценность изученных работ. В 23,5% работ опубликованные литературные источники на английском языке имеют давность более 10 лет на момент цитирования. Анализ анкет, проведенный в выборке из 50 диссертаций, показал, что причиной отсутствия ссылок на публикации 3 последних лет перед написанием диссертации является недостаточное владение английским языком. Это препятствовало оперативному переводу свежих публикаций авторами диссертационных работ.

Современная Европа декларирует культурную интеграцию, направленную на интенсификацию диалога культур, сохранение культурного наследия, распространение общеевропейских культурных ценностей. При этом актуализируется проблема языковых барьеров и их преодоления. Особенно актуальны коммуникации в медицине, направленные на преодоление языковых препятствий, обусловленных необходимостью перевода латинских терминов. Сложность межязыкового общения заключается в индивидуальных особенностях разных языков, которые существуют, несмотря на лидирующее положение английского языка в Европе.

Требует особого внимания изучение особенностей различных способов английского словообразования, основанного наобщности многих языков. К основным способам относятся: суффиксация (*suffixes*), конверсия (*conversion*), префиксация (*prefixes*), словосложение (*compounding*), сокращение (*abbreviation*).

При **суффиксации** в английском языке под суффиксом понимается часть слова, которая ставится после корня. Суффикс придает слову новое значение и обычно преобразовывает его в другую часть речи (корень + суффикс = слово). Суффиксы, помимо правил написания общего вида, имеют различные смысловые значения.

Так, при образовании существительного, *-er, -or, -ar* из глагола переходит в *существительное* – в значении «исполнитель действия». Например, *avenge* (мстить) – *avenger* (мститель), *narrate* (рассказывать) – *narrator* (рассказчик), *lie* (лгать) – *liar* (лжец). Суффикс *-ist* используется для указания принадлежности к профессии или политическому званию: *archeologist* (археолог). Суффиксы *-hood, -ship*: образуют *существительные* от других *существительных*, а *-ness* – преобразовывает *прилагательное* в *существительное*: *good* (добрый) – *goodness* (доброта), *-ian* – указывает на национальность: *Bulgarian* (болгарин).

При образовании прилагательного, суффикс *-ful* – образует *прилагательные* от *существительных* и означает наличие качества. Например, *delight* (предмет восхищения) – *delightful* (восхитительный); *colour* (цвет) – *colourful* (полный цвета, яркий). Суффикс *-y* образует *прилагательные* от *существительных*: *rock* (скала) – *rocky* (каменистый, скалистый), а суффикс *-less* образует *прилагательные* от *существительных* означает отсутствие качества. Например, *home* (домашний) – *homeless* (бездомный), *use* (польза) – *useless* (бесполезный), *-ish* – национальная принадлежность, качество: *modish* (модный). Суффиксы *-able, -ible* образуют *прилагательные* от *глаголов* и отражают возможность подвергнуться действию, выраженному соответствующим глаголом: *compare* (сравнивать) – *comparable* (сравнимый), *force* (сила) – *forcible* (насильственный, принудительный).

При образовании глаголов, суффикс *-en* образует *глаголы* от *прилагательных* и *существительных*: *fasten* (пристегивать), *listen* (слушать); *-ise, -ize* – обычно образует *глаголы* от *существительных*: *realize* (осуществлять).

Префиксация – с помощью префикса слово принимает новое значение. Под префиксом понимается часть слова, стоящая перед корнем. Обычно, слово не переходит в другую часть речи, но бывают исключения. Так, *re-* – «снова», «вновь», сделать что-либо повторно; *educate* (воспитывать) – *reeducate* (перевоспитывать); *pre-* – указывает на значение «до», «перед»: *historic* (исторический) – *prehistoric* (доисторический); *post-* – «после»: *production* (постановка напр. кинокартины) – *postproduction* (обработка отснятого видеоматериала). Префикс *sub-* придает значение «под»: *address* (адрес) – *subaddress* (подадрес); *over-* – «сверх», «чрезмерно»: *boil* (варить) – *overboil* (переварить); *under-* – «недостаточный»: *feed* (кормить) – *underfeed* (недокармливать); *ex-* – значение «из», «вне», «бывший»:

tract (трактат, брошюра) – *extract* (фрагмент, отрывок); *en-* – «делать», используется для образования глаголов от существительных и прилагательных: *code* (код) – *encode* (кодировать); *mis-* : меняет смысл слова на «неверный», «ложный»; *co-* – аналог приставки в русском языке «со»: *worker* (рабочий) – *co-worker* (сотрудник, коллега), *author* (автор) – *co-author* (соавтор).

Конверсия – переход слова в другую часть речи, без изменения его структуры. Например, *существительное* переходит в *глагол*: *love* (любовь) – *to love* (любить), *trip* (путешествие) – *to trip* (отправляться в путешествие).

Прилагательное переходит в *существительное*: *calm* (спокойный) – *calm* (спокойствие), *black* (чёрный) – *black* (чёрный цвет).

Глагол переходит в *существительное*: *to hope* (надеяться) – *hope* (надежда), *to attack* (атаковать) – *attack* (атака).

Словосложение – соединение двух слов и более в сложное слово. Такие слова пишутся как через дефис, так и слитно. *Сложные существительные*: *underworld* (преисподняя) – предлог (*under*) + существительное (*world*); *haircut* (стрижка, причёска) представлено существительным (*hair*) + глагол (*cut*), *toothpaste* (зубная паста) представлено существительным (*tooth*) + существительное (*paste*); *highway* (большая дорога, шоссе) – прилагательное (*high*) + существительное (*way*);

Сложные прилагательные: *part-time* (свободное время) из существительного (*part*) + существительное (*part*).

Сложные глаголы: *to babysit* (присматривать за ребенком) образовано из существительного (*baby*) + глагол (*sit*); *to blackwash* (клеветать) – образовано из прилагательного (*black*) + существительное (*wash*); *to downgrade* (понижать) – из наречия (*down*) + существительное (*grade*).

Сложные наречия: *outside* (снаружи) – из предлога (*out*) + существительное (*side*), *everywhere* (везде, всюду) – из прилагательного (*every*) + наречие (*where*).

Аббревиатуры и сокращения: *United Nations Organization (U.N.O.)* – Организация Объединённых Наций (ООН), *electronic mail (e-mail)* – электронная почта. Имеются также *усеченные слова*: *Laboratory-lab* – лаборатория, *cinematograph* – синема – кинематограф. *Слова-гибриды* (образование нового слова путем сочетания частей нескольких слов): *science + fiction* – *sci-fi* – научная фантастика; *smoke + fog* – *smog* – густой туман с дымом.

Произвольное построение предложений в русском тексте статей, подготовленных для публикации в зарубежных журналах, вызывает необходимость смыслового уточнения, во избежание искажения сути.

Примеры выдержек из текста статьи. Замечания переводчика выделены курсивом:

«1. Включаются (т.е. становятся активными или в значении «вовлекаются в процесс адаптации»). Нужен более точный синоним) как кататоксические программы адаптации (КПА), так и синток-

сические программы адаптации (СПА), при этом продукты метаболизма участвуют в формировании программ адаптации.

2. Это предложение необходимо разбить на несколько, т.к. в английском – выглядит ужасно. Подлежащее от сказуемого очень далеко.

На основании серий экспериментальных исследований на лабораторных животных (крысах) показано, что полное облучение электромагнитными волнами последовательно расположенных относительно источника, излучающего электромагнитные волны, сначала эталонного биообъекта и далее интактного биообъекта при облучении ЭМИ КВЧ, причем интактный биообъект располагают внутри проекционного следа, образованного облученным эталонным биообъектом – обеспечивает эффект переноса свойств одного объекта на другой.

3. Впервые будет подтверждено наличие серотониновой недостаточности при стрессе и использован для профилактики и лечения стресса серотонина адипинат (*т.е. серотонина адипинат будет использован для профилактики и лечения стресса. ТАК ПОНИМАТЬ?*), введение которого будет осуществляться различными способами, в том числе транскутанными – при лазерофорезе и электрофорезе.

4. Будут разработаны индивидуализированные (персонифицированные) рецептуры (*в значении «рецепты» или «инструкции». Какое ближе?*) применения комплексных технологий коррекции стресса.»

Ответ автора (исправленный текст в соответствии с замечаниями переводчика):

«1. Вовлекаются в процесс адаптации, как КПА, так и СПА, при этом продукты метаболизма участвуют в формировании программ адаптации.

2. В экспериментальных исследованиях показано, что облучение *электромагнитными волнами* (ЭМИ КВЧ) эталонного биообъекта обеспечивает перенос свойств этого объекта на другой.

3. Впервые будет использован для профилактики и лечения стресса серотонина адипинат, введение которого будет осуществляться различными способами, в том числе транскутанными – при лазерофорезе и электрофорезе.

4. Будут разработаны индивидуализированные (персонифицированные) инструкции по применению комплексных технологий коррекции стресса.

При сохранении смысла статьи исправленный текст стал приемлемым для перевода, и улучшилось его восприятие на русском языке.

Это свидетельствует о необходимости постоянной работы над структурированием и словообразованием в текстах, предназначенных для перевода. Важным представляется включение проблемно-ориентированной медицинской тематики в программы подготовки студентов специальности «Лечебное дело» по английскому языку.

Заключение. Значительное увеличение финансирования научных исследований в последние годы должно предусматривать выделение определенной квоты на развитие языковой подготовки студентов по специальности «лечебное дело», врачей и научных работников, которые трудятся в сфере медицинской науки, что позволит уменьшить финансовые затраты на осуществление профессиональной переводческой деятельности. Такой подход будет стимулировать их публикационную активность, достойно представлять на международной арене достижения отечественной медицинской науки и здравоохранения. Будет упорядочен процесс взаимобмена жизненно-важными оздоровительными, диагностическими и лечебными технологиями. Недостаточное владение английским языком препятствует оперативному переводу свежих публикаций авторами диссертационных работ. Пример сложности перевода с русского языка на английский свидетельствует о целесообразности включения в программы подготовки по английскому языку студентов специальности «Лечебное дело» – проблемно-ориентированной тематики по медицине.

Литература

1. Байденко В.И. Болонский процесс: Курс лекций. М.: Логос, 2004. 208 с.
2. Баранников А.В. Содержание общего образования: Компетентностный подход. М.: ГУ ВШЭ, 2002. 51 с.
3. Борисова Н.В. Образовательные технологии как объект педагогического выбора: учебное пособие. М., 2000. 21 с.
4. Грибова Н.С. Методика формирования социокультурной компетенции студентов направления подготовки (специальности) "лечебное дело": английский язык: дисс... к.пед.н.: 13.00.02. Курск, 2012. 170 с.
5. Гусева А.В. Формирование социокультурной компетенции в процессе обучения устному иноязычному общению: (Школа с углубленным изучением иностранных языков, французский язык): дисс... к.пед.н.: 13.00.02. М., 2002. 235 с.
6. Доклад о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году, доклад утвержден решением Общего собрания членов РАН 23 марта 2016 г. URL: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.

7. Еськов В.В. Хаос и самоорганизация в работе нейросетей мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf> (дата обращения: 21.03.2017). DOI: 12737/25234.
8. Журавлева Л.В. Теория модель института диалога культур. Елец, 2010. 208 с.
9. Зимняя И.А. Ключевые компетентности как результативно-целевая основа компетентностного подхода в образовании. М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2006. 40 с.
10. Иванов Д.А., Митрофанов К.Г., Соколова О.В., Митрофанов К.Г., Соколова О.В. Компетентностный подход в образовании: проблемы, понятия, инструментарий: учеб.-метод. пособие. М.: АПКИП-ПРО, 2005. 101 с.
11. Козулица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса-самоорганизации - фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63–70.
12. Латухина М.В. Понятие социокультурной компетенции в обучении английскому языку // Молодой ученый. 2014. №20. С. 725–727.
13. Русакова О.Ф. Современные теории дискурса: опыт классификаций. Аналитика культурологии. 2008. Выпуск 2.
14. Сидоренко И. А. Социокультурная компетенция в контексте коммуникативного подхода к преподаванию иностранных языков // *Lingua mobilis*. 2012. № 1 (34).
15. Таюрская Н.П. Иноязычная коммуникативная компетенция // Гуманитарный вектор. 2015. №1(41). С. 81–87.
16. Указ Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технического развития Российской Федерации» №642 от 1 декабря 2016 года.
17. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Воронцова З.А. Дискурс и синергетика // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. №1. С. 4–12.

References

1. Bajdenko VI. Bolonskij process: Kurs lekcij [Bologna process: a course of lectures]. Moscow: Logos; 2004. Russian.
2. Barannikov AB. Soderzhanie obshchego obrazovaniya: Kompetentnostnyj podhod [The Content of General education: the Competence approach]. Moscow: GU VSHEH; 2002. Russian.
3. Borisova NB. Obrazovatel'nye tekhnologii kak ob"ekt pedagogicheskogo vybora [Educational technologies as an object of pedagogical choice]: uchebnoe posobie. Moscow; 2000. Russian.
4. Gribova NS. Metodika formirovaniya sociokul'turnoj kompetencii studentov napravleniya podgotovki (special'nosti) "lechebnoe delo" [Methods of formation of socio-cultural competence of students of the direction of training (specialty)]: anglijskij yazyk [dissertation]. Kursk (Kursk region); 2012. Russian.
5. Guseva AB. Formirovanie sociokul'turnoj kompetencii v processe obuche-niya ustnomu inoyazychnomu obshcheniyu [formation of sociocultural competence in the process of teaching oral foreign language]: (SHkola s uglublennym izucheniem inostrannyh yazykov, francuzskij yazyk) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2002. Russian.
6. Doklad o sostoyanii fundamental'nyh nauk v Rossijskoj Federacii i o vazhnejshih nauchnyh dostizheniyah rossijskih uchenyh v 2015 godu [A report on the status of basic Sciences in the Russian Federation and on the most important scientific achievements of Russian scientists in 2015], doklad utverzhden resheniem Obshchego sobraniya chlenov RAN 23 marta 2016 g. Russian. Available from: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.
7. Es'kov VV. Haos i samoorganizaciya v rabote nejrosetej mozga [Chaos and self-organization in the neural networks of the brain]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 21];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf>. DOI: 12737/25234.
8. Zhuravleva LV. Teoriya model' instituta dialoga kul'tur [Theory model of the Institute of dialogue of cultures]. Elec; 2010. Russian.
9. Zimnyaya IA. Klyuchevye kompetentnosti kak rezul'tativno-celevaya osnova kompetentnostnogo podhoda v obrazovanii [Key competence as effectively-targeted basis of competence approach in education]. Moscow: Issledovatel'skij centr problem kachestva podgotovki specialistov; 2006. Russian.
10. Ivanov DA, Mitrofanov KG, Sokolova OV, Mitrofanov KG, Sokolova OV. Kompetentnostnyj podhod v obrazovanii: problemy, ponyatiya, instrumentarij [Competence approach in education: problems, concepts, and tools]: ucheb.-metod. posobie. Moscow: APKiPPRO; 2005. Russian.
11. Kozupica GS, Hadarceva KA, SHelim LI. Teoriya haosa-samoorganizacii - fundament razvitiya obshchej teorii system [Theory of chaos-self - organization-the Foundation for the development of General systems theory]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:63-70. Russian.

12. Latuhina MV. Ponyatie sociokul'turnoj kompetencii v obuchenii anglijskomu yazyku [Concept of socio-cultural competence in teaching English]. Molodoy uchenyj. 2014;20:725-7. Russian.
13. Rusakova OF. Sovremennye teorii diskursa: opyt klassifikacij [the Modern theory of discourse: the experience of classifications]. Analitika kul'turolo-gii. 2008;2. Russian.
14. Sidorenko IA. Sociokul'turnaya kompetenciya v kontekste kommunikativnogo podhoda k prepodavaniju inostrannyh yazykov [Sociocultural competence in the context of communicative approach to foreign language teaching]. Lingua mobilis. 2012;1 (34). Russian.
15. Tayurskaya NP. Inoyazychnaya kommunikativnaya kompetenciya [Communicative competence in foreign languages]. Gumanitarnyj vektor. 2015;1(41):81-7. Russian.
16. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii «O strategii nauchno-tehnicheskogo razvitiya Rossijskoj Federacii» №642 ot 1 dekabrya 2016 goda [Decree of the President of the Russian Federation "on the strategy of scientific and technical development of the Russian Federation"]. Russian.
17. Hadarcev AA, Es'kov VM, Voroncova ZA. Diskurs i sinergetika [Discourse and synergetics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1: 4-12. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Загулина М.С. Профессиональная ориентация иноязычной коммуникативной компетенции при обучении по специальности «Лечебное дело» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 2-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/2-7.pdf> (дата обращения: 06.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16298.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ, ОСОБЕННОСТИ И СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
(обзор литературы)**

С.В. МОСКВИН*, Т.А. ШАЯХМЕТОВА**

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,
ул. Студенческая, д. 40, Москва, 121151, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru

**МБУЗ ДГКП № 1, ул. Худякова, 25, Челябинск, 454048, Россия, e-mail: shayahmetova_ta@inbox.ru

Аннотация. Лазерную терапию при наличии соответствующих показаний можно проводить детям любого возраста с момента рождения. Однако необходимо учитывать особенности юных пациентов, знать правила назначения лазерных терапевтических процедур, схемы выбора наиболее оптимальных методик и их параметров, которые существенно отличаются от рекомендуемых для взрослых.

В обзоре проанализированы работы, посвященные этой теме, систематизированы правила выбора параметров и принципы выбора методик лазерной терапии, учитывающих возраст и состояние нервной системы ребёнка, позволяющих проводить лечение максимально безопасно и эффективно.

Ключевые слова: лазерная терапия, педиатрия.

**LOW LEVEL LASER THERAPY IN PEDIATRICS, SPECIAL FEATURES AND SCHEMES
OF APPLICATION METHOD (literature review)**

S.V. MOSKVIN*, T.A. SHAYAKHMETOVA**

*O.K. Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine under the Federal Medical Biological Agency,
Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121151, Russia, e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru

**Municipal budgetary healthcare institution "Children's City Outpatients Clinic №1",
Khudyakov Str., 25, Chelyabinsk, 454048, Russia, e-mail: shayahmetova_ta@inbox.ru

Abstract. Children with appropriate indications can be treated with low level laser therapy at any age from birth. However, it is necessary to take into account special features of young patients, to know the rules for prescribing laser therapeutic procedures, schemes for choosing the most optimal techniques and their parameters, which differ significantly from those recommended for adults.

This review analyzes the publications devoted to this topic, systematizes the rules for choosing parameters and the principles for choosing laser therapy techniques that take into account the age and condition of the child's nervous system, allowing treatment to be carried out as safely and efficiently as possible.

Key words: low level laser therapy, pediatrics.

Лазерная терапия (ЛТ) давно и успешно применяется в практическом здравоохранении не только физиотерапевтами, но и врачами других клинических специальностей, чему способствует глубокое понимание механизмов биомодулирующего действия *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ), исторической преемственности метода [13, 26, 49, 51-53, 55, 58], его абсолютной безопасности [34] и высочайшей эффективности [22]. Методология ЛТ хорошо разработана для применения практически во всех областях современной медицины: акушерство и гинекология [48], эндокринология [50], андрология и урология [8, 36], дерматология и косметология [5], неврология [14, 16, 54], оториноларингология [38], психиатрия [37], стоматология [1, 31] и др.

Не является исключением и педиатрия [33], хотя для лазерного освечивания детей методики ЛТ существенно корректируются, необходимо учитывать особенности физиологии юных пациентов, знать правила назначения лазерных терапевтических процедур, схемы выбора наиболее оптимальных методик и их параметров, которые существенно отличаются от рекомендуемых взрослым. При наличии соответствующих показаний проводить лазерную терапию можно и нужно детям любого возраста с момента рождения, но знать особенности методологии необходимо в обязательном порядке.

Организм ребёнка отличается высокой лабильностью, его реакция даже на самое минимальное лазерное воздействие значительно сильнее, чем у взрослых, и тем более выражена, чем меньше возраст. Поэтому энергетические параметры методик лазерной терапии важны в первую очередь, и к выбору их необходимо относиться предельно внимательно.

Адаптационная способность и исходное состояние детского организма также во многом определяют клиническую эффективность лечения в целом. Существенным для лазерной терапии детей и подростков имеют правильная оценка состояния нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем, об-

мена веществ и психоэмоционального состояния ребёнка. В соответствии с этими данными корректируются параметры методики [20, 29].

В статье впервые собраны воедино и систематизированы известные и проверенные временем правила оптимизации методик лазерной терапии в педиатрии.

Общие рекомендации. В специализированной литературе можно встретить рекомендации, относящиеся к отдельным направлениям педиатрии, однако, при внимательном их рассмотрении легко понять, что носят они далеко не частный характер.

Задавая параметры выбранной методики ЛТ для использования в ювенильной гинекологии, необходимо учитывать физиологические возрастные особенности ребёнка, длительность существования и характер заболевания, эндокринную функцию яичников, наличие сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Важно понять, что лазерное освечивание оказывает полисистемное влияние на молодой организм, вызывая его комплексную ответную реакцию, довольно часто отсроченную по времени [11, 44].

Несовершенство нервной системы у девочек определяет её лабильное функциональное состояние с высокой возможностью к дисрегуляторным сдвигам. В ответ на неадекватные физиотерапевтические воздействия у детей могут развиваться побочные реакции: ухудшение общего состояния, капризы, частая смена настроения, плохой сон и аппетит, вялость и др. На характер ответа организма ребёнка влияют преобладание типа нервной деятельности и особенности вегетативного статуса. По данным М.В. Ипатовой (2008, 2010, 2011) [9-11] и А.А. Курочкина с соавт. (2000) [20] около 80% девочек пре- и пубертатного возраста, т. е. в период гормональных перестроек, с различными нарушениями менструального цикла страдают вегетососудистой дистонией, чаще всего смешанного типа, которая возникает при формировании новых эндокринно-вегетативных взаимоотношений в этот возрастной период. Причём иногда вегетативные нарушения могут являться звеньями патогенеза, а в других случаях возникать вторично в ответ на повреждение органов и систем (например, после оперативных вмешательств на придатках матки), что подтверждается наличием общемозговых изменений с признаками дисфункций мезодиэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга на электроэнцефалограммах и особенностями вегетативного тонуса. Повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС с наличием диссоциации в их взаимодействии затрудняет выбор действенного физиотерапевтического фактора существенно влияет на характер ответной реакции [9, 11]. Этот вывод касается всех, без исключения, параметров лазерного воздействия [24, 29].

Интенсивный метаболизм в растущем организме обуславливает повышенную чувствительность к различным внешним воздействиям, включая физфакторы, и возможную лёгкость передозировки. Поэтому подбор оптимальных параметров физиотерапевтических воздействий, в том числе, лазерного освечивания, у детей и подростков необходимо проводить особенно тщательно, с обязательным их контролем и коррекцией на протяжении всего курса лечения [33].

Физиотерапию детей всех возрастов следует начинать с минимальных дозировок и продолжительности процедур, ежедневно контролируя особенности местной и общей (самочувствие, сон, аппетит, активность и т. д.) ответной реакции на проводимое лечение и постепенно изменяя (увеличивая) оба параметра при адекватной реакции пациентки. У детей дошкольного возраста первые процедуры лучше проводить в присутствии врача, который может объективно оценить реакцию ребёнка, уточнить методику и скорректировать параметры воздействия. Хронобиологический подход в организации проведения физиолечения повышает эффективность последнего благодаря синхронизации внешнего воздействия физиологическому состоянию организма ребёнка [11].

Большинство специалистов сходится во мнении, что для ЛТ детей наиболее физиологично и эффективно задействовать импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность до 20 Вт, экспозиция до 5 мин) с вариацией частотами в зависимости от возраста ребёнка и состояния адаптационных возможностей организма [14, 20].

Возраст ребёнка и энергетические параметры методик лазерной терапии. Приводим некоторые базовые определения, сопровождая их необходимыми разъяснениями.

Энергетические параметры методики ЛТ определяются тремя показателями:

- мощность лазерного излучения;
- экспозиция (время освечивания одной зоны);
- площадь зоны освечивания.

Общеизвестно, что при умножении мощности (Вт) на время (с) получается *энергия* ($Вт \times с = Дж$) [6], единица, которую, к великому сожалению, чаще называют непонятным термином «доза». С какой целью многие проводят эту бессмысленную (поскольку *все параметры методики* никак не связаны друг с другом) арифметическую операцию, совершенно непонятно. Возьмём, например, оптимальную мощность 10 мВт для непрерывного НИЛИ и местного освечивания и также оптимальную экспозицию 100 с, то получится энергия 1 Дж при перемножении этих величин + хороший результат лечения. Но такая же

энергия будет при мощности 1 мВт и экспозиции 1000 с, однако мы не получим никакого лечебного эффекта [28].

Кроме энергии есть и другой показатель – *энергетическая плотность* (ЭП), также результат расчётов (на время умножается не мощность, а плотность мощности НИЛИ), который иногда используется для *качественного* описания методологии и коррекции параметров лазерной терапии. Например, широко известно, что у детей в значительной степени выражена зависимость лечебного эффекта от энергетических параметров методики лазерного освечивания, и большинство специалистов руководствуются достаточно известным принципом – с уменьшением возраста снижается энергия и/или энергетическая плотность, в первую очередь, за счёт уменьшения мощности *или* экспозиции приблизительно в 2–3 раза на каждый возрастной период (правило 4-х возрастов):

- 15–7 лет;
- 7 лет – 3 года;
- 3 года – 1 год;
- до 1 года (неонатальный период).

Вначале некоторые разъяснения в отношении первого параметра. Если у непрерывных лазеров мощность проверяется непосредственно индикатором лазерного терапевтического аппарата или измерителем, затем корректируется при необходимости, то у импульсных лазеров средняя мощность линейно зависит от двух параметров, импульсной мощности и частоты повторения импульсов.

Другими словами, у импульсных лазеров среднюю мощность, которая определяет лечебный эффект, можно регулировать не только изменением импульсной мощности, но и частоты.

Например, если в методике для взрослых указаны импульсная мощность 10-15 Вт, длительность светового импульса 100 нс и частота 80-150 Гц, то не меняя мощность, только снижением частоты в 2-3 раза можно выполнить «правило 4-х возрастов». Но так можно поступать только при работе с импульсными лазерами.

Напоминаем, что хорошие аппараты (другие и не надо использовать) оснащены *индикаторами* мощности, которые не калибруются и позволяют только *оценивать* мощность с погрешностью 30-35% в лучшем случае. Если на индикаторе цифра 10, то самом деле это может быть как 6,5, так и 13,5 мВт. Даже измерители мощности не всегда позволяют получить точность выше 20%, а стоят они дороже самих лазерных терапевтических аппаратов. Поэтому в методиках всегда указывается диапазон, чтобы не заниматься установкой мощности «точь-в-точь», поскольку в этом нет никакого физиологического и лечебного смысла. Разброс эффективных параметров методик ЛТ достигает 300-400% и зависит от десятков причин [30], поэтому отклонение мощности на 30% ничего не решает.

Экспозиция – величина почти неизменная, поскольку определяется физиологией человека и соответствующими биологическими ритмами, синхронизация с которыми является одной из основных задач методологии эффективной ЛТ [30]. НИЛИ в терапии является лишь «инструментом», позволяющим регулировать биологические процессы на всех уровнях организации живого и запускать механизмы самовосстановления имеющихся нарушений.

Представим некоторые основные известные временные периоды.

Экспозиция 100 с (1,5-2 мин) и 300 с (5 мин) определяется периодами максимального высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточного депо, поэтому *при местном освечивании, в проекции внутренних органов и в методике НЛОК* всегда надо светить с такими временными параметрами, чтобы вызвать максимальный отклик. На проекцию иммунокомпетентных органов недопустимо светить более 1,5 мин [22].

В методике лазерной акупунктуры используются экспозиции 20-40 с на корпоральные точки и 5-10 с – на аурикулярные.

Пожалуй, только *внутривенное лазерное освечивание крови* (ВЛОК) имеет исключения, поскольку в этой методике при неизменности мощности (в подавляющем большинстве случаев это 1,5-2 мВт на выходе световода) экспозиция снижается при уменьшении длины волны, но может также регулироваться и в зависимости от возраста.

Третий из энергетических параметров (площадь) потерял свою актуальность, хотя когда-то практически единственным способом снижения плотности мощности и, соответственно, ЭП, было именно увеличение площади освечивания, поскольку мощность гелий-неоновых лазеров регулировать невозможно. У современных диодных лазеров легко и контролируемо можно варьировать всеми параметрами, не меняя площадь, что крайне удобно и практично. Кроме того, важнее не площадь *на поверхности* тела, а *объём* тканей, попавшей в область эффективного поглощения лазерного света [30].

Обоснование диапазонов варьирования параметрами методики лазерного освечивания в педиатрии нами было сделано достаточно давно, хотя до сих пор некоторые вопросы продолжают оставаться объектом дискуссий [33]. Дополнительные критерии и правила оптимизации методик известны специалистам-неонатологам, поэтому у детей до одного года ЛТ проводится только под их контролем [12, 41, 42].

Рассмотрим на примерах, как осуществляется оптимизация энергетических параметров методики лазерной терапии. Для простоты возьмём одно заболевание с нахождением очага близко к поверхности,

предположим, фурункул, и только наружное освечивание, стабильно, контактно-зеркальная методика (площадь 1 см²).

Пример 1. В наличии только лазерная излучающая головка с одним непрерывным лазером красного спектра, длина волны 635 нм, максимальная мощность 15 мВт. Базовая методика (взрослые): мощность максимальная, плотность мощности (ПМ) 15 мВт/см², экспозиция 2 или 5 мин. В табл. 1 представлена схема возможных вариантов коррекции параметров методики.

Таблица 1

Возможные изменения параметров контактно-зеркальной методики лазерной терапии в зависимости от возраста ребёнка, непрерывный режим

Возраст	Мощность, мВт (ПМ, мВт/см ²)	Экспозиция, мин
15–7 лет	5-10 (5-10)	1,5-2
7 лет – 3 года	3-5 (3-5)	1,5-2
3 года – 1 год	3-5 (3-5)	0,5-1
до 1 года	3-5 (3-5)	15-30 с

Пример 2. В наличии лазерная излучающая головка с одним импульсным лазером ИК-спектра, длина волны 890-904 нм, длительность светового импульса 100 нс, максимальная мощность 15 Вт. Базовая методика (взрослые): мощность максимальная, ПМ 15 Вт/см², частота 80-150 Гц, экспозиция 2 или 5 мин. В табл. 2 представлена схема возможных (но далеко не единственных) вариантов коррекции параметров методики.

Таблица 2

Возможные изменения параметров контактно-зеркальной методики лазерной терапии в зависимости от возраста ребёнка, импульсный режим

Возраст	Мощность, Вт (ПМ, Вт/см ²)	Частота, Гц	Экспозиция
15–7 лет	7-10	80-150	1,5-2
7 лет – 3 года	5-7	80-150	1,5-2
3 года – 1 год	3-5	80-150	1,5-2
до 1 года	3-5	20-50	1,5-2

Из табл. 1 и 2 можно легко увидеть, что возможностей варьирования в импульсном режиме значительно больше, но главное, это неизменность наиболее оптимальной экспозиции (1,5-2 мин). Импульсный режим в принципе эффективнее и физиологичнее, позволяет освечивать внутренние органы снаружи без использования оптических насадок. Только импульсное НИЛИ можно использовать для воздействия на иммунокомпетентные органы, в паравертебральной методике и НЛОК. Хотя у детей младшего возраста (до 7 лет) при проведении этих процедур иногда можно получить неплохой результат и в непрерывном режиме.

Оценка исходного состояния вегетативно нервной системы. На характер ответной реакции организма человека существенное влияние оказывает его исходное функциональное состояние, что необходимо учитывать при выборе параметров лазерного терапевтического воздействия, в первую очередь, энергетической плотности и экспозиции. Оценка функциональной активности вегетативной нервной системы (ВНС) не только помогает оптимизировать процесс лечения с учётом индивидуальных особенностей организма, но и позволяет контролировать эффективность лазерной терапии [19, 23, 40].

Показано, в частности, что ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 15 мин) у больных СД2 оказывает на ВНС преимущественно симпатолитическое, ваготоническое действие, антиишемический эффект и способствует ауторегуляции сердечного ритма. Состояние ВНС связано с выраженностью реакции организма на лазерное освечивание, исходная симпатикотония является более благоприятным фоном для проведения лечения, а при относительной ваготонии ЛТ менее эффективна. Следовательно, необходимо учитывать вегетативный статус и его колебания на протяжении суток [7].

Контроль состояния вегетативного гомеостаза осуществляется разными методами. Например, кардиоинтервалография (КИГ) позволяет определить общий исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативную реактивность (ВР) и вегетативное обеспечение [2]. Данные получают при выполнении клиноростатической пробы посредством вариационной пульсометрии, основанной на регистрации с по-

мощью специального датчика контроля частоты сердечных сокращений с последующей математической обработкой [2, 17, 35]. На основании оценки ИВТ и ВР корректируются параметры методик ЛТ, осуществляется контроль за процессом лечения на разных этапах, прогнозируется его эффективность.

Однако КИГ требует наличия достаточно дорогостоящего оборудования и специальных навыков у оператора, что резко ограничивает применение метода. Нами была предложена вариационная пульсометрия для оценки состояния фазотонного нейродинамического гомеостаза и контроля эффективности лазеротерапии. Разработанный нами аппарат и метод позволили проще и быстрее проводить экспресс-оценку ИВТ и ВР, однако и это направление вследствие некоторых объективных обстоятельств дальнейшего развития не получило [21, 45].

Известны и другие способы оценки ИВТ в большей степени субъективных характеристик, а не оценки одного или нескольких показаний технического устройства, носящие аналитический, обобщающий характер. А.М. Вейн с соавт. (1981) [4] объединили данные нескольких исследований [3, 43,56] и предложили для оценки ИВТ использовать специальную таблицу, включающую как элементы опросника, так и данные регистрации объективных показателей состояния ВНС с математической обработкой полученных данных, уделяя особое внимание интегративным показателям (табл. 3, 4).

Предложенная нами концепция, связывающая состояние ВНС с эффективностью ЛТ, была реализована при разработке методологии оптимизации параметров лазерной терапии при лечении детей, в которой на основе показателей ИВТ и ВР делается вывод о варьировании (уменьшении или увеличении) ЭП воздействия (изменением мощности, частоты или экспозиции). Вегетативную реактивность детей и подростков оценивали различными методами: клино-ортостатическая проба, эпигастральный и глазо-сердечный рефлекс, холодная проба, оценка дермографизма [20, 33, 45].

Исследования показали, что при симпатикотонической активности ВНС освечивание НИЛИ способствует смещению вегетативного дисбаланса в сторону ваготонии, тем самым восстанавливая базовый механизм, поддерживающий моторно-вегетативный гомеостаз. Эффект лазерного освечивания в этом случае будет достаточно высоким. Напротив, при ваготонической направленности состояния ВНС освечивание НИЛИ, активизируя аэробный метаболический цикл, способствует ещё большему поддержанию нейродинамического дисбаланса, что выражается в очень слабом эффекте или даже полном его отсутствии [45]. Основываясь на результатах исследований и собственном клиническом опыте, мы разработали практические рекомендации для лазерной терапии у детей и подростков [20].

При *симпатикотонической или зйтонической* направленности вегетативного тонуса проведение ЛТ у детей возможно без предварительной подготовки, с использованием базовых методик и ЭП НИЛИ, соответствующей возрасту ребёнка (табл. 1, 2) [20]. Курс терапии состоит из 5-7 процедур с увеличением общего времени процедуры от 3 мин (вначале) до 7-10 мин (в конце курса). При необходимости можно повторить курсы ЛТ через 3, 6, и 9 мес. Для усиления эффекта целесообразно дополнительно проводить стимуляцию центров парасимпатической иннервации (уровень шейного и тазового отделов позвоночника) с одновременным назначением антиоксидантов (винибибс, коэнзим Q, L-карнитин, 2% раствор ксидифона) и седативных препаратов (настойка валерианы, пустырника, боярышника, пиона, новопассит). Эффект от лечения при этом типе состояния ВНС, как правило, достигается быстро и с более продолжительным периодом клинико-функциональной и лабораторной ремиссии, на фоне стойкого снижения показателей симпатикотонии или их выраженной тенденцией к нормализации баланса регулирующих систем [20, 32].

При *ваготонии* необходимо использовать дифференцированный подход с учётом общего состояния ребёнка и длительности течения заболевания. Больного и его родителей необходимо настроить на длительное лечение с медленным выздоровлением, возможно, и коротким периодом ремиссии. При хроническом или торпидном течении патологического процесса с частыми рецидивами необходимо провести предварительную подготовку организма препаратами, стимулирующими симпатoadреналовую систему. Назначают растительные стимуляторы и адаптогены: настойка лимонника, заманихи, аралии, экстракт элеутерококка, золотой корень (родоскан), витамины группы В, амизил, белласпон. Затем проводится лазерная терапия по базовым схемам (табл. 1, 2). В случае отсутствия эффекта после 3-х процедур ЛТ, на 4-й, необходимо увеличить базовую ЭП в 1,5-2 раза (например, мощность НИЛИ, частоту для импульсного режима и экспозицию до 5 мин).

В случае лёгкого течения заболевания процедуры могут проводиться с использованием базовых схем на фоне приёма антиоксидантных препаратов и средств, повышающих функциональную активность симпатической нервной системы, но необходимо добавить освечивание импульсным ИК НИЛИ нейрогуморальных и симпатических зон иннервации (грудной отдел спинного мозга, надпочечники, вилочковая и нёбные железы). Для предотвращения развития быстрой адаптации к лазерному свету рекомендуется дробный курс терапии в 2 этапа по 3-5 процедур каждый с интервалом 5-7 дней. Длительность одной процедуры – от 5 до 12 мин. При отсутствии или минимальном эффекте целесообразно повторить курс ЛТ через 1, 3, 5 мес. [20, 33].

Известно, что при *ваготонии* преобладает влияние парасимпатического отдела ВНС, отвечающего за анаболические процессы в органах и тканях. В то время как система адаптации, одним из основных регуляторов которой является симпатическая нервная система, вероятно, у конкретного ребёнка является функционально «неполноценной» или уровень её напряжения неадекватен действующему стимулу. В связи с этим ответная реакция организма на освечивание НИЛИ будет слабо выражена, что мы и наблюдали неоднократно при практическом применении ЛТ у детей и подростков с ИВТ по ваготоническому типу [20].

Эффективность наших рекомендаций подтверждены, в частности, при лечении детей, больных хроническим синуситом [46], с лицевыми нейропатиями [577], хроническими заболеваниями кожи, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной системы [18].

Особенности выбора методик лазерной терапии в педиатрии. В первую очередь речь идёт о целесообразности назначения и использования таких методик, как ВЛОК и внутрисполостные процедуры. Клинический опыт показывает, что использование современных лазерных терапевтических аппаратов и методик ЛТ в большинстве случаев позволяет отказаться от инвазивных способов лазерного освечивания в педиатрической практике.

Чаще всего в педиатрии внутрисполостные методики применяются при заболеваниях ЛОР-органов. Это историческое наследие, результат многолетней практики использования гелий-неоновых лазеров, работающих исключительно в непрерывном режиме, и световая энергия которых обязательно должна доставляться к патологическому очагу с помощью специального световодного инструмента. Внедрение импульсных диодных лазеров красного спектра (длина волны 635 нм, длительность импульса 100-150 нс, мощность 5 Вт, частота до 10 000 Гц) [25], позволило исключить полостные манипуляции, и не только упростить процедуру, но самое главное, получить на порядок лучшие результаты лечения [38, 39].

В.М. Стругацкий с соавт. (2008) [47] прямо указывают на предпочтение неинвазивных методик, а также отмечают другие особенности физиотерапии при различных гинекологических заболеваниях в зависимости от возраста.

1. У детей и подростков необходима предварительная психоэмоциональная подготовка, а преобладающими являются внеполостные (наружные) воздействия.

2. В репродуктивном возрасте особую роль играют учёт исходной эндокринной функции яичников, наличие гормонозависимых образований в половых органах и молочных железах, поэтому иногда внутрисполостные процедуры эффективны и целесообразны.

3. В перименопаузальном периоде предпочтительнее воздействия не на область малого таза, а на центральные регулирующие механизмы с широким дифференцированным использованием различных методик, выбор которых во многом обусловлен сопутствующей экстрагенитальной патологией.

Недопустимо использовать интравагинальную методику в случае *virgo*, да пока и не разработаны варианты внутрисполостной лазерной терапии в ювенильной гинекологии, настолько уникальные по своей эффективности, что их нельзя было бы заменить на другие.

Если говорить о ВЛОК, то почти однозначно можно утверждать, что внутривенный способ лазерного освечивания крови лучше заменить на неинвазивный, чрескожный вариант – *неинвазивное лазерное освечивание крови* (НЛОК). Исключение составляет методика ЛУФОК®, надёжной альтернативы которой, не только для детей, но и взрослых, пока не найдено [30].

В литературе имеется достаточно много предложений по вариантам НЛОК, однако нас интересуют наиболее эффективные и безопасные. Например, А.И. Ицкович с соавт. (1999) [12] рекомендуют в отдельных случаях (неотложная интенсивная терапия, связанная с инфекционным токсикозом и полиорганной недостаточностью) проводить НЛОК не только в проекции лёгочной артерии, аорты, бифуркации сонных артерий, бедренной вены, но и на область верхнего сагиттального синуса через открытый большой родничок непрерывным НИЛИ красного (635 нм) или импульсным НИЛИ ИК (890 нм) спектров. Но мы уже достаточно давно акцентировали внимание на том, что применение этой методики носит дискуссионный характер и для общей педиатрической практики не рекомендована [33].

Методология НЛОК достаточно хорошо изучена, сформулированы основные параметры и рекомендации [27]:

– эффективно только импульсное НИЛИ, инфракрасного (890-904 нм) или красного (635 нм) спектров, длительность светового импульса 100-150 нс, плотность импульсной мощности 8-10 Вт/см²;

– эффективнее красный спектр по сравнению с ИК-спектром;

– эффективнее матричные импульсные лазерные излучающие головки мощностью от 30 до 80 Вт, при ПМ от 4 до 10 Вт/см²;

– освечивание проводится исключительно в области крупных кровеносных сосудов, близлежащих к очагу поражения;

– экспозиция 2 или 5 мин.

Для детей необходима коррекция методики, которая заключается в следующем:

– мощность (соответственно, плотность мощности), а также частота, снижаются согласно «правилу 4-х возрастов» (табл. 1, 2);

– предпочтительное время процедуры 1-2 мин (использование экспозиции 5 мин допустимо в отдельных случаях).

Таким образом, методология назначения и проведения ЛТ в педиатрической практике в достаточной степени разработана, понятна и строго обоснована.

Литература

1. Амирханян А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. 72 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ измерений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 221 с.
3. Вейн А.М. Лекции по патологии вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1971. 87 с.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 320 с.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2010. 400 с.
6. ГОСТ 8.417-2002. Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы величин. М.: Изд-во стандартов, 2003. 27 с.
7. Иванов В.В., Селиверстов Д.В., Пучков К.В. Вегетативный гомеостаз у больных сахарным диабетом с гнойно-септическими осложнениями при комплексном лечении с применением внутрисосудистого лазерного облучения крови. Материалы междунаучно-практического симпозиума «Лазерные технологии в медицинской науке и практике» // Лазерная медицина. 2004. Т. 8, Вып. 3. С. 24.
8. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 132 с.
9. Ипатова М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.
10. Ипатова М.В. Восстановительное физиолечение детей и подростков с гинекологической патологией: дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 308 с.
11. Ипатова М.В., Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Асланян К.Н. Физиотерапия в гинекологии детей и подростков в современных условиях. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. М.: МЕД-пресс-информ, 2008. С. 20–25.
12. Ицкович А.И., Пономаренко Т.Н., Осин А.Я. Лазерная терапия в неонатологии. Владивосток: Дальнаука, 1999. 222 с.
13. Капустина Г.М., Москвин С.В., Титов М.Н. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Medical Marketing & Media. 1996. № 24. С. 20–21.
14. Костоева З.А. Лечение воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек применением низкоэнергетического лазера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. 22 с.
15. Кочетков А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия больных церебральным инсультом. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. 51 с.
16. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь: Триада, 2012. 360 с.
17. Кубергер М.Б., Белоконь Н.А., Соболева Е.А. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: Методические рекомендации. М., 1985. 19 с.
18. Курочкин А.А., Аникин В.В. Клинико-функциональное обоснование применения лазерного излучения в комплексном лечении детей и подростков с вегетативной дисфункцией. Тезисы докладов Рос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы детской кардиологии». М., 1998. С. 50.
19. Курочкин А.А., Аникин В.В., Соболева Н.П. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ринокардиального синдрома у детей с хроническим аденоидитом // Лазерная медицина. 1997. Т. 1, вып. 2. С. 15–18.
20. Курочкин А.А., Москвин С.В., Аникин В.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении детей и подростков (кардиология, дерматология, ЛОР-болезни, часто болеющие дети). М.: ТОО Фирма «Техника», 2000. 112 с.
21. Курочкин А.А., Скупченко В.В., Москвин С.В. Применение вариационной пульсометрии для оптимизации физиотерапевтических воздействий. Материалы междунаучного симпозиума «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий». М., 1999. С. 170–172.
22. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. [и др.]. М., 2015. 80 с.

23. Минаков Э.В., Романова М.М. Эффекты комплексной терапии больных язвенной болезнью с применением дифференцированного полимагнитолазерного воздействия. Материалы 1-й Поволжской науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М.: Фирма «Техника», 1998. С. 63–64.
24. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 1. С. 167–172.
25. Москвин С.В. Лазерная терапия в дерматологии: витилиго. М.: НПЛЦ «Техника», 2003. 125 с.
26. Москвин С.В. Лазеротерапия, как современный этап гелиотерапии (исторический аспект) // Лазерная медицина. 1997. Т. 1, вып. 1. С. 44–49.
27. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. 896 с.
28. Москвин С.В. Подсчёт дозы низкоинтенсивного лазерного излучения: необходимость или вред? // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. № 6. С. 54–55.
29. Москвин С.В. Хронобиологические подходы к лазерной терапии в педиатрии. Материалы Поволжской региональной научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики, лечения и реабилитации в педиатрии и детской хирургии». Ульяновск, 2009. С. 123–125.
30. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.–Тверь: Триада, 2014. 896 с.
31. Москвин С.В., Амирханян А.Н. Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 208 с.
32. Москвин С.В., Буйлин В.А. Оптимизация лазерного воздействия. Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. С. 141–209.
33. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ООО «Издательство «ЭКСМО», 2010. 479 с.
34. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет – можно ли им навредить? // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 3. С. 265–283.
35. Мошкевич В.С. Фотоплетизмография. М.: Медицина, 1970. 154 с.
36. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В., Коздоба А.С., Филлер Б.Д. Лазерная терапия в урологии. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. 132 с.
37. Наседкин А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия больных героиновой наркоманией. Тверь: Триада, 2004. 48 с.
38. Наседкин А.Н., Москвин С.В. Лазерная терапия в оториноларингологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 208 с.
39. Наседкин А.Н., Петлев А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия заболеваний ЛОР-органов с помощью импульсного лазерного излучения видимого красного диапазона спектра ($\lambda = 0,63-0,65$ мкм). Сборник тезисов 8-th International Congress of the European Medical Laser Association. М., 2001. С. 63–64.
40. Петрашевич В.А., Проус А.Р., Прочуханов Р.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия и когерентная стабилизация систем регуляции при хронической патологии некоторых систем человека. Материалы междунар. конф. «Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии». М.–Видное, 1994. С. 459–460.
41. Пономаренко Т.Н. Методические основы лазерной терапии при локализованных гнойно-воспалительных заболеваниях у новорожденных детей. Материалы междунар. конф. «Новые направления лазерной медицины». М., 1996. С. 202.
42. Пономаренко Т.Н., Осин А.Я., Шегеда М.Г. Особенности низкоинтенсивной лазерной терапии острой пневмонии у доношенных новорожденных // Лазерная медицина. 2001. Т. 4, вып. 5. С. 11–15.
43. Русецкий И.И. Вегетативные нервные нарушения. М.: Медгиз, 1958. 352 с.
44. Серов В.Н., Силантьева Е.С., Ипатов М.В., Жаров Е.В. Безопасность физиотерапии у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. 2007. № 3. С. 74–76.
45. Скупченко В.В., Курочкин А.А., Москвин С.В. Вариационная пульсометрия как метод оценки состояния фазотонного нейродинамического гомеостаза и контроля эффективности лазеротерапии. Материалы 1-й Поволжской науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М.: Фирма «Техника», 1998. С. 15–16.
46. Соболева Н.П., Курочкин А.А., Аникин В.В. Дифференцированный подход к применению лазеротерапии в лечении детей и подростков с хроническими синуситом. Материалы 1-й Поволжской науч.-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». Самара–М., 1998. С. 29–30.
47. Стругацкий В.М., Маланова Т.Б., Асланян К.Н. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 272 с.
48. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.
49. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.

50. Хадарцев А.А., Краюхин А.В., Квасов Д.В., Чуб С.Г. Контроль эффективности фитолазерофореза при сосудистых осложнениях сахарного диабета 2 типа. Фундаментальные исследования: Тез. докл. заочной электронной конференции «Диагностика и лечение наиболее распространенных заболеваний человека». М., 2005. № 4. С. 40–41.
51. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М. – Тверь, 2016. 96 с.
52. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Фудин Н.А., Корягин А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 1. С. 66–68.
53. Хадарцев А.А., Серегина М.Ю., Квасов Д.В., Натарева Э.В., Краюхин А.В. Сочетанная электролазерная миостимуляция и лазерофорез. Бюллетень сибирской медицины. Приложение 1: Тез. докл. V Сибирского физиологического съезда (Томск, 29–30 июня, 1 июля 2005). Томск: Томский гос. мед. ун-т, 2005. С. 153.
54. Хадарцев А.А., Вигдорчик В.И., Корягин А.А., Котов В.С., Купеев В.Г., Фудин Н.А. Фитолазерофорез при мигрени и головных болях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3, № 1. С. 49–51.
55. Хадарцев А.А., Карташова Н.М., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Купеев В.Г. Способ фитолазерофореза в сочетании с электромиостимуляцией в спорте высших достижений. Успехи современного естествознания: тез. докл. конгресса «Высокие технологии» (Париж, 5–8 ноября 2004). М., 2004. № 11. С. 103–104.
56. Четвериков Н.С. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1968. 307 с.
57. Щербоносова Т.А., Скупченко В.В. Лазерная коррекция нейромоторновегетативного дисбаланса при лицевых нейропатиях у лиц молодого возраста и беременных женщин. Материалы 1-й Поволжской научно-практ. конф. «Лазеры в медицине и экологии». М.–Самара: Техника, 1998. С. 23–34.
58. Khadartsev A.A., Moskvina S.V. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow-Tver, 2018.

References

1. Amirhanyan AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v stomatologii [Laser therapy in dentistry]. Moscow-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.
2. Baevskij RM, Kirillov OI, Kleckin SZ. Matematicheskij analiz izmerenij serdechnogo ritma pri stresse [Mathematical analysis of heart rate measurements under stress]. Moscow: Nauka; 1984. Russian.
3. Vejn AM. Lekcii po patologii vegetativnoj nervnoj sistemy [Lectures on the pathology of the autonomic nervous system]. Moscow: Medicina; 1971. Russian.
4. Vejn AM, Solov'eva AD, Kolosova OA. Vegeto-sosudistaya distoniya [Vegetative-vascular dystonia]. Moscow: Medicina; 1981. Russian.
5. Gejnic AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology]. Moscow-Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2010. Russian.
6. GOST 8.417-2002. Gosudarstvennaya sistema obespecheniya edinstva izmerenij [The state system of ensuring the unity of measurements]. Edinicy velichin. Moscow: Izd-vo standartov; 2003. Russian.
7. Ivanov VV, Seliverstov DV, Puchkov KV. Vegetativnyj gomeostaz u bol'nyh saharnym diabetom s gnojno-septicheskimy oslozhneniyami pri kompleksnom lechenii s primeneniem vnutrisosudistogo lazernogo oblucheniya krovi [Vegetative homeostasis in patients with diabetes mellitus with purulent-septic complications in complex treatment with the use of intravascular laser irradiation of blood. Materials between. scientific practice. Conf. "Laser technologies in medical science and practice"]. Materialy mezhd. nauchno-prakt. konf. «Lazernye tekhnologii v medicinskoj nauke i praktike». Lazernaya medicina. 2004;8(3):24. Russian.
8. Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Moscow-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
9. Ipatova MV. Vosstanovitel'noe fizirolechenie detej i podrostkov s ginekologicheskoy patologiej [Restorative physiotherapy of children and adolescents with gynecological pathology][dissertation]. Moscow; 2010. Russian.
10. Ipatova MV. Vosstanovitel'noe fizirolechenie detej i podrostkov s ginekologicheskoy patologiej [Restorative physiotherapy of children and adolescents with gynecological pathology][dissertation]. Moscow; 2011. Russian.
11. Ipatova MV, Strugackij VM, Malanova TB, Aslanyan KN. Fizioterapiya v ginekologii detej i podrostkov v sovremennyh usloviyah. Fizioterapiya v praktike akushera-ginekologa [Physiotherapy in gynecology of children and adolescents in modern conditions. Physiotherapy in the practice of obstetrician-gynecologist]. Moscow: MEDpress-inform; 2008. Russian.
12. Ickovich AI, Ponomarenko TN, Osin AYA. Lazernaya terapiya v neonatologii [Laser therapy in neonatology]. Vladivostok: Dal'nauka; 1999. Russian.
13. Kapustina GM, Moskvina SV, Titov MN. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi (VLOK) [Intravenous laser irradiation of blood (vlok)]. Medical Marketing & Media. 1996;24:20-21. Russian.

14. Kostoeva ZA. Lechenie vospalitel'nyh zabolevanij vul'vy i vlagalishcha u devochek primeneniem nizkoenergeticheskogo lazera [Treatment of inflammatory diseases of the vulva and vagina in girls using a low-energy laser] [dissertation]. Rostov-na-Donu, 2004. Russian.
15. Kochetkov AV, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nyh cerebral'nym insultom [Laser therapy of patients with cerebral stroke]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2004. Russian.
16. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaya terapiya v nevrologii [Laser therapy in neurology]. Moscow–Tver': Triada; 2012. Russian.
17. Kuberg MB, Belokon' NA, Soboleva EA. Kardiointervalografiya v ocenke reaktivnosti i tyazhesti sostoyaniya bol'nyh detej [Cardiointervalography in the evaluation of reagent-ness and severity of the condition of sick children]: Metodicheskie rekomendacii. Moscow; 1985. Russian.
18. Kurochkin AA, Anikin VV. Kliniko-funkcional'noe obosnovanie primeneniya lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii detej i podrostkov s vegetativnoj disfunkciej [Clinical and functional substantiation of laser radiation application in complex treatment of children and adolescents with vegetative dysfunction]. Tezisy dokladov Ross. nauch.-prakt. konf. «Aktual'nye problemy detskoj kardiologii». Moscow; 1998. Russian.
19. Kurochkin AA, Anikin VV, Soboleva NP. Efficakivnost' nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v lechenii rinokardial'nogo sindroma u detej s hronicheskim adenoiditom [Efficacy of low-intensity laser radiation in the treatment of incarvillea syndrome in children with chronic adenoiditis]. Lazernaya medicina. 1997;1(2):15-8. Russian.
20. Kurochkin AA, Moskvina SV, Anikin VV. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v kompleksnom lechenii detej i podrostkov (kardiologiya, dermatologiya, LOR-bolezni, chasto boleyushchie deti) [low-intensity laser radiation in integrated treatment of children and adolescents (cardiology, dermatology, ENT diseases, often ill children)]. Moscow: TOO Firma «Tekhnika»; 2000. Russian.
21. Kurochkin AA, Skupchenko VV, Moskvina SV. Primenenie variacionnoj pul'sometrii dlya optimizacii fizioterapevticheskikh vozdeystvij [application of the variational pulsometry for optimization of physiotherapeutic influences. Materials between]. Materialy mezhd. simp. «Komp'yuternaya ehlektrokardiografiya na rubezhe stletij». Moscow; 1999. Russian.
22. Gerasimenko MYU, Gejnic AV, Moskvina SV, et al. Lazernaya terapiya v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah: klinicheskie rekomendacii [Laser therapy in treatment and rehabilitation and prevention programs: clinical recommendations]. Moscow; 2015. Russian.
23. Minakov EHV, Romanova MM. Efficakivnyje kompleksnoj terapii bol'nyh yazvennoj bolezniyu s primeneniem differencirovannogo polimagnitolazernogo vozdeystviya [Effects of combined therapy of patients with peptic ulcer with the differentiated politehnicheskogo impact]. Materialy 1-j Povolzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicene i ehkologii». Samara–Moscow: Firma «Tekhnika»; 1998. Russian.
24. Moskvina SV. K voprosu o mekhanizmah terapevticheskogo deystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya (NILI) [on the mechanisms of therapeutic action of low-intensity laser radiation (NILI)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2008;15(1):167-72. Russian.
25. Moskvina SV. Lazernaya terapiya v dermatologii: vitiligo [Laser therapy in dermatology: vitiligo]. Moscow: NPLC «Tekhnika»; 2003. Russian.
26. Moskvina SV. Lazeroterapiya, kak sovremennyj ehtap gelioterapii (istoricheskij aspekt) [laser Therapy as a modern stage of heliotherapy (historical aspect)]. Lazernaya medicina. 1997;1(1):44-9. Russian.
27. Moskvina SV. Osnovy lazernoj terapii [Fundamentals of laser therapy]. Seriya «Efficakivnaya lazernaya terapiya». T. 1. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.
28. Moskvina SV. Podschyt dozy nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya: neobhodimost' ili vred? [calculation of low-intensity laser radiation dose: necessity or harm?] Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012;6:54-5. Russian.
29. Moskvina SV. Hronobiologicheskie podhody k lazernoj terapii v pediatrii. Materialy Povolzhskoj regional'noj nauchno-prakticheskoi konferencii «Sovremennye problemy diagnostiki, lecheniya i reabilitacii v pediatrii i detskoj hirurgii» [Chronobiological approaches to laser therapy in Pediatrics]. Ul'yanovsk; 2009. Russian.
30. Moskvina SV. Efficakivnost' lazernoj terapii. Seriya «Efficakivnaya lazernaya terapiya» [Efficiency of laser therapy]. T. 2. Moscow–Tver': Triada; 2014. Russian.
31. Moskvina SV, Amirhanyan AN. Metody kombinirovannoj i sochetannoj lazernoj terapii v stomatologii [Methods of combined and combined laser therapy in dentistry]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2011. Russian.
32. Moskvina SV, Bujlin VA. Optimizaciya lazernogo vozdeystviya. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya [Optimization of laser exposure. Low-intensity laser therapy]. Moscow: TOO «Firma «Tekhnika»; 2000. Russian.
33. Moskvina SV, Nasedkin AN, Osin AYA, Han MA. Lazernaya terapiya v pediatrii [Laser therapy in Pediatrics]. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «EHKSMO»; 2010. Russian.
34. Moskvina SV, Hadarcev AA. Lazernyj svet – možno li im navredit'? [a laser light – is it possible to harm Them?][Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2016;23(3):265-83. Russian.
35. Moshkevich VS. Fotopletizmografiya [Photoplethysmography]. Moscow: Medicina; 1970. Russian.

36. Mufaged ML, Ivanchenko LP, Moskvina SV, Kozdoba AS, Filler BD. Lazernaya terapiya v urologii [Laser therapy in urology]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
37. Nasedkin AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya bol'nyh geroinovoj narkomaniej [Laser therapy of patients with drug addiction]. Tver': Triada; 2004. Russian.
38. Nasedkin AN, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v otorinolaringologii [Laser therapy in otorhinolaryngology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2011. Russian.
39. Nasedkin AN, Petlev AA, Moskvina SV. Lazernaya terapiya zabojevanij LOR-organov s pomoshch'yu impul'snogo lazernogo izlucheniya vidimogo krasnogo diapazona spektra ($\lambda = 0,63\text{--}0,65 \mu\text{m}$). Sbornik tezisov 8-th International Congress of the European Medical Laser Association [Laser therapy of diseases of the ENT organs with the power of pulsed laser radiation of the visible red spectrum ($\lambda = 0.63\text{--}0.65 \mu\text{m}$)]. Moscow; 2001. Russian.
40. Petrashevich VA, Prouss AR, Prochuhanov RA. Nizkointensivnaya lazernaya terapiya i koge-rentnaya stabilizaciya sistem reguljacji pri hronicheskoj patologii nekotoryh sistem cheloveka. Materialy mezhd. konf. «Aktual'nye voprosy lazernoj mediciny i operacionnoj ehndoskopii» [Low level laser therapy and a coherent stabilization of the regulation systems in chronic pathology of some human systems]. Moscow–Vidnoe; 1994. Russian.
41. Ponomarenko TN. Metodicheskie osnovy lazernoj terapii pri lokalizovannyh gnojno-vospalitel'nyh zabojevaniyah u novorozhdennyh detej [Methodical bases of laser therapy at the localized purulent-inflammatory diseases at newborns. Materials between]. Materialy mezhd. konf. «Novye napravleniya lazernoj mediciny». Moscow, 1996. Russian.
42. Ponomarenko TN, Osin AYA, SHegeda MG. Osobennosti nizkointensivnoj lazernoj terapii ostroj pnevmonii u donoshennyh novorozhdennyh [Features of low-intensity laser therapy of acute pneumonia in newborns]. Lazernaya medicina. 2001; 4(5):11-5. Russian.
43. Ruseckij II. Vegetativnye nervnye narushenij [Autonomic nervous disorders]. Moscow: Medgiz; 1958. Russian.
44. Serov VN, Silant'eva ES, Ipatova MV, ZHarov EV. Bezopasnost' fizioterapii u ginekologicheskikh bol'nyh [Safety of physical therapy in gynecological patients]. Akusherstvo i ginekologiya. 2007;3:74-6. Russian.
45. Skupchenko VV, Kurochkin AA, Moskvina SV. Variacionnaya pul'sometriya kak metod ocenki sostoyaniya fazotonnogo nejrodinamicheskogo gomeostaza i kontrolya ehffektivnosti lazeroterapii. Materialy 1-j Povolzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii» [Variational pulsometry as a method of evaluation of the state of phase neurodynamic homeostasis and control of the effectiveness of laser therapy]. Samara–Moscow: Firma «Tekhnika»; 1998. Russian.
46. Soboleva NP, Kurochkin AA, Anikin VV. Differencirovannyj podhod k primeneniyu lazeroterapii v lechenii detej i podrostkov s hronicheskimi sinuitom [Differentiated approach to the use of laser therapy in the treatment of children and adolescents with chronic sinusitis]. Materialy 1-j Povolzhskoj nauch.-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii». Samara–Moscow; 1998. Russian.
47. Strugackij VM, Malanova TB, Aslanyan KN. Fizioterapiya v praktike akushera-ginekologa [Physiotherapy in the practice of obstetrician-gynecologist]. Moscow: MEDpress-inform; 2008. Russian.
48. Fyodorova TA, Moskvina SV, Apolihina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.
49. Hadarcev AA, Kupeev VG, Troickaya EA. Tekhnologiya fitolazeroforeza [Technology phytolaserophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist»; 2001. Russian.
50. Hadarcev AA, Krayuhin AV, Kvasov DV, CHub SG. Kontrol' ehffektivnosti fitolazeroforeza pri sudistyh oslozhneniyah saharnogo diabeta 2 tipa [Monitoring the effectiveness of phytolaserophoresis with cardiovascular complications of diabetes mellitus type 2]. Fundamental'nye issledovaniya: Tez. dokl. zaochnoj ehlektronnoj konferencii «Diagnostika i lechenie naibolee rasprostranennyh zabojevanij cheloveka». Moscow; 2005 Russian.
51. Hadarcev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis]. Moscow – Tver'; 2016. Russian.
52. Hadarcev AA, Bekhtereva TL, Borisova ON, Vigdorichik VI, Fudin NA, Koryagin AA. Obosnovanie sposoba ehlektrolazernoj miostimuljacji i lazeroforeza [Justification of the method electrolytic myostimulation and laserophoresis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2004;1:66-8. Russian.
53. Hadarcev AA, Seregina MYU. Kvasov DV, Natarova EHV, Krayuhin AV. Sochetannaya ehlektrolazernaya miostimuljaciya i lazeroforez [Associated electrolytic muscle toning and laserophoresis]. Bulletin of Siberian medicine. Byulleten' sibirskoj mediciny. Prilozhenie 1: Tez. dokl. V Sibirskogo fiziologicheskogo s"ezda (Tomsk, 29–30 iyunya, 1 iyulya 2005). Tomsk: Tomskij gos. med. un-t; 2005. Russian.
54. Hadarcev AA, Vigdorichik VI, Koryagin AA, Kotov VS, Kupeev VG, Fudin NA. Fitolazeroforez pri migreni i golovnyh bolyah [Phytolaserophoresis with migraines and headaches]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2004;3(1):49-51. Russian.
55. Hadarcev AA, Kartashova NM, Naumova EHM, Valentinov BG, Kupeev VG. Sposob fitolazeroforeza v sochetanii s ehlektromiostimuljaciej v sporte vysshih dostizhenij [Method of phytolaserophoresis in com-

bination with electromyostimulation in high performance sport]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya: tez. dokl. kongressa «Vysokie tekhnologii» (Parizh, 5–8 noyabrya 2004). Moscow; 2004. Russian.

56. CHetverikov NS. Zabolevaniya vegetativnoj nervnoj sistemy [Diseases of the autonomic nervous system]. Moscow: Medicina; 1968. Russian.

57. SHCHerbonosova TA, Skupchenko VV. Lazernaya korrekciya nejromotornovegetativnogo disbalansa pri licevyh nejropatiyah u lic mladogo vozrasta i beremennyh zhenshchin. Materialy 1-j Povolzhskoj nauchno-prakt. konf. «Lazery v medicine i ehkologii» [Laser correction aromaterapeutickou imbalance in facial neuropathy in young patients and pregnant women. Materials of the 1st Volga scientific practice]. Moscow–Samara: Tekhnika; 1998. Russian.

58. Khadartsev AA, Moskvин SV. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow-Tver, 2018.

Библиографическая ссылка:

Москвин С.В., Шаяхметова Т.А. Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-1.pdf> (дата обращения: 07.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16270.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЯМ
КОЕК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2010-2016 ГОДЫ**

М.Н. БАНТЬЕВА, О.В. ЦИПИРИГ, В.П. КУЗНЕЦОВА

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России,
ул. Добролюбова, д. 11, Москва, 127254, Россия*

Аннотация. В России в последние годы активно идет процесс реструктуризации коечного фонда.

В статье проанализированы основные показатели коечного фонда в Российской Федерации, в разрезе профилей коек за 2010-2016 гг.

За период исследования число стационаров в России уменьшилось на 10,6%, как за счет сокращения коечного фонда, так и в связи с объединением медицинских организаций. Число поступивших во все стационары уменьшилось на 8,6%. Уровень госпитализации снизился с 224,8 до 200,1 на 1000 населения (на 11%). Число коек уменьшилось на 14,1%.

Сокращение коечного фонда произошло, в основном, за счет уменьшения числа коек следующих основных профилей: терапевтических – на 28,6%, хирургических – на 25,3%, психиатрических – на 10,3%, гинекологических – на 23,6%, туберкулезных – на 17,8%, инфекционных – на 18,9%, педиатрических – на 15,4%, неврологических – на 11,8%, патологии беременности – на 19,0%, коек для беременных и рожениц – на 14,9%.

За анализируемый период уменьшилась обеспеченность (на 10 000 населения): терапевтическими койками с 9,42 до 8,17 (на 13,3%), кардиологическими койками с 3,88 до 3,45 (на 11,1%), хирургическими койками с 6,99 до 5,09 (на 27,2%), гинекологическими койками с 7,97 до 5,95 (на 25,3%), психиатрическими койками с 10,44 до 9,13 (на 12,5%).

Отмечается положительная тенденция к снижению показателя средней длительности пребывания на койке и росту показателя оборота койки по всем профилям, за исключением геронтологических. При этом средняя занятость койки в году закономерно уменьшилась за исследуемый период по большинству профилей.

Показатели коечного фонда и обеспеченности койками разных профилей по федеральным округам и субъектам РФ значительно отличаются, что свидетельствует о несбалансированности проводимых структурных преобразований. Реструктуризация коечного фонда должна осуществляться с учетом заболеваемости и в соответствии с потребностью населения в койках разного профиля.

Ключевые слова: больничная койка, коечный фонд, профили коек, сокращение коек, обеспеченность койками, оборот койки, длительность пребывания на койке, число дней работы койки в году.

**DYNAMICS OF THE MAIN INDICATORS OF INPATIENT CARE BY PROFILE HOSPITAL
BEDS IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR 2010-2016**

M.N. BANTYIEVA, O.V. TSIPIRIG, V.P. KUZNETSOVA

*Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the
Russian Federation, Dobrolyubova Str., 11, Moscow, 127254, Russia*

Abstract. The process of restructuring bed fund has been actively underway recent years in Russia.

The article analyzes the main indicators of hospital bed fund in the Russian Federation, in terms of hospital bed profiles for 2010-2016.

During the study period, the number of hospitals in Russia decreased by 10.6%, both due to a reduction in the number of beds, and in connection with the association of medical organizations. The number of admitted to all hospitals decreased by 8.6%. The hospitalization rate dropped from 224.8 to 200.1 per 1000 population (by 11%). The number of hospital beds decreased by 14.1%.

The reduction in hospital bed fund was mainly due to a decrease in the number of beds of the following main profiles: therapeutic - by 28.6%, surgical - by 25.3%, psychiatric - by 10.3%, gynecological - by 23.6%, tuberculosis - by 17.8%, infectious - by 18.9%, pediatric - by 15.4%, neurological - by 11.8%, pregnancy pathology - by 19.0%, beds for pregnant women and women in labor - by 14.9%.

During the analyzed period decreased provision (by 10 000 population) with: therapeutic beds from 9.42 to 8.17 (by 13.3%), cardiological beds from 3.88 to 3.45 (by 11.1%), surgical beds from 6.99 to 5.09 (by 27.2%), gynecological beds from 7.97 to 5.95 (by 25.3%), and psychiatric beds from 10.44 to 9.13 (by 12.5%).

There is a positive tendency to a decrease in the average length of stay in hospital bed and an increase in the turnover index of hospital bed for all profiles, except gerontological ones. At the same time, the average hospital bed occupancy in the year naturally decreased during the period of study in most profiles.

Indicators of hospital bed fund and provision with hospital beds of different profiles are significantly different by federal districts and regions of the Russian Federation, what indicates an imbalance in the ongoing structural changes. Restructuring of hospital bed fund should be based on the incidence and be in accordance with the need of the population in hospital beds of different profiles.

Key words: hospital bed, hospital bed fund, bed profiles, reduction of hospital beds, provision hospital bed index, hospital bed turnover, length of stay on the hospital bed, average hospital bed occupancy in the year.

Введение. Количественные и структурно-функциональные преобразования коечного фонда должны быть направлены на достижение всеобщей необходимой доступности населению стационарной медицинской помощи и ее отдельных видов и специальностей; повышение социальной, медицинской и экономической эффективности деятельности стационаров [1, 2, 4, 5, 8].

Медицинские организации, оказывающие стационарную помощь, являются наиболее ресурсоемкими учреждениями здравоохранения, поэтому обоснованное рациональное использование коечного фонда имеет большое значение, как в экономическом аспекте, так как «простой» койки увеличивает объем финансовых затрат, так и в клиническом, ввиду снижения доступности эффективных технологий лечения. Именно поэтому проблема эффективного использования коечного фонда является одной из важнейших при организации медицинской помощи надлежащего качества в условиях ограниченного финансирования медицинских организаций [3].

Несмотря на интенсивное сокращение числа коек эффективность их использования остается неудовлетворительной: по некоторым профилям до 50% пациентов госпитализируются необоснованно, значительны сроки обследования и лечения больных, технологии лечебно-диагностического процесса устарели [7].

Низкие темпы структурных преобразований в системе здравоохранения страны обуславливаются, в значительной степени, несовершенством системы управления. Это, прежде всего, ее фрагментация, ослабление функций стратегического и текущего планирования, недостаточное развитие механизмов координации различных субъектов управления, контроля результатов их работы. Укрепляющееся господство муниципальной модели здравоохранения приводит к существенным различиям между территориями по объему оказания стационарной медицинской помощи, показателям развития здравоохранения в целом. Муниципализация здравоохранения заметно снизила возможности построения рациональной системы предоставления населению стационарной медицинской помощи. В первую очередь это относится к таким направлениям совершенствования организации медицинской помощи, как реструктуризация коечного фонда, нормирование объемов медицинской помощи, расходов на ее оказание, перераспределение части объемов из стационарного сектора в амбулаторный [6].

В развитие, модернизацию и оснащение стационаров за последние годы, в том числе в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения, государственной программы «Развитие здравоохранения на 2014-2018 годы» и территориальных программ модернизации здравоохранения, были вложены значительные государственные бюджетные и внебюджетные средства. Однако, в условиях продолжающегося более 20 лет сокращения численности коечного фонда и объема медицинской помощи, оказываемой в стационарах, на фоне стабильности или улучшения основных показателей деятельности коек, сохраняются выраженные, далеко не всегда объективно обусловленные, территориальные различия в отношении обеспеченности населения койками разных профилей, показателей деятельности коек и потреблении медицинской помощи в стационарах, что, безусловно, сказывается на доступности этого вида помощи для населения и ее ресурсоемкости для государства. Существует необходимость структурно-функциональной оптимизации коечного фонда страны, а также совершенствования взаимодействия стационаров и внебольничных служб [8].

Цель исследования – проанализировать основные показатели стационарной помощи государственной системы здравоохранения в Российской Федерации по основным профилям коек в динамике за 2010-2016 гг.

Материалы и методы исследования: в статье проанализированы данные о коечном фонде стационаров круглосуточного пребывания государственной системы здравоохранения Российской Федерации, содержащиеся в формах федерального статистического наблюдения №47, 30 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций», и «Сведения о медицинской организации».

Результаты и их обсуждение. За период 2010-2016 годы число всех стационаров в России уменьшилось на 10,6%, однако, помимо сокращения коечного фонда, это объясняется еще и объединением медицинских организаций, что в большей степени затронуло диспансеры, имеющие в структуре стационары, число которых сократилось в общем на 29,2%: на 40,0% сокращены противотуберкулезные, на 31,8% – кожно-венерологические, на 33,3% – эндокринологические, на 22,9% – психоневрологические,

на 28,7% – наркологические, на 7,0% – онкологические. В 2016 году в диспансеры РФ поступило 1 689 430 человек, из них – 50,5% – в онкологические, 15,2% – в наркологические, 9,1% – в кожно-венерологические, 9,7% – в противотуберкулезные, 7,4% – в психоневрологические, 7,7% – в кардиологические, 0,2% – в эндокринологические.

В динамике за семь лет число поступивших во все стационары уменьшилось на 8,6%. Уровень госпитализации снизился с 224,8 до 200,1 на 1000 населения (на 11 %).

В 2016 году в целом по стране коечный фонд в абсолютных единицах составил 1 074 382 койки. За период 2010 – 2016 гг. число коек уменьшилось на 175 738 коек, или на 14,1%. Схожая тенденция сокращения коечного фонда характерна и для всех федеральных округов, за исключением Южного, из-за того, что в его состав с 2016 года вошел Крымский ФО. Максимальное сокращение числа коек произошло в Центральном федеральном округе – на 18,2%.

Сокращение коечного фонда произошло, в основном, за счет уменьшения числа коек следующих профилей: терапевтических – на 38560 (28,6%), хирургических – на 25238 (25,3%), психиатрических (психоневрологических) – на 15354 (10,3%), гинекологических – на 14469 (23,6%), туберкулезных – на 13226 (17,8%), инфекционных – на 12979 (18,9%), педиатрических (соматических) – на 9579 (15,4%), неврологических – на 8760 (11,8%), патологии беременности – на 7167 (19,0%), коек для беременных и рожениц – на 6196 (14,9%), офтальмологических – на 5745 (23,8%), дерматовенерологических – на 5594 (35,6%), травматологических – на 5473 (12,4%), кардиологических – на 4877 (8,7%), наркологических – на 4463 (17,5%), сестринского ухода – на 4312 (20,0%), отоларингологических – на 3915 (20,7%), гнойной хирургии – на 3834 (21,4%), гастроэнтерологических – на 3817 (25,9%), урологических – на 2290 (9,8%), пульмонологических – на 1518 (9,6%), эндокринологических – на 1200 (9,9%), торакальной хирургии – на 1099 (22,7%), нейрохирургических – на 1076 (7,5%), аллергологических – на 740 (26,7%), ортопедических – на 539 (5,4%), ожоговых – на 463 (13,9%), профпатологических – на 368 (26,9%), токсикологических – на 343 (27,8%), сосудистой хирургии – на 216 (3,0%), проктологических – на 162 (4,1%), ревматологических – на 85 (1,3%), радиологических – на 5 (0,06%).

За этот же период увеличилось число геронтологических коек – на 468 (31,8%), онкологических – на 4286 (13,8%), кардиохирургических – на 522 (9,0%).

В 2016 году структуру коечного фонда круглосуточного пребывания на 62,8% составляли койки десяти профилей: психиатрические (психоневрологические) – 19,8%, терапевтические – 14,2%, хирургические – 11,0%, неврологические – 9,6%, туберкулезные – 9,0%, инфекционные – 8,2%, педиатрические (соматические) – по 7,8%, кардиологические – 7,4%, гинекологические (кроме коек для производства аборт) – 6,9%, травматологические – 5,7%.

За период 2010-2016 гг. в России отмечена следующая динамика основных показателей коечного фонда: снизились обеспеченность койками (с 87,5 до 73,3 на 1000 населения – на 16,2%), средняя длительность пребывания на койке (с 12,6 до 11,0 – на 12,7%) и, к сожалению, число дней работы койки в году (с 325 до 318 дней – на 2,1%), вырос показатель оборота койки (с 25,8 до 28,5 – на 10,4%). Схожая тенденция прослеживается во всех ФО. Снижение числа дней работы койки в году, с одной стороны, закономерно при росте оборота койки, но, с другой стороны, может свидетельствовать о снижении интенсивности использования коечного фонда.

Обеспеченность койками круглосуточного пребывания в Российской Федерации за последние семь лет уменьшилась на 16,2% и в 2016 году в целом по стране составила 73,3 на 10000 населения, по сравнению с 2010г. – 87,5. Такая же тенденция наблюдалась по всем федеральным округам.

Обеспеченность терапевтическими койками в Российской Федерации за анализируемый период уменьшилась с 9,42 до 8,17 на 10 000 населения (на 13,3%). Снижение данного показателя прослеживается по всем федеральным округам, за исключением Северо-Кавказского, где отмечен его рост.

Выше среднероссийского показателя в 2016г. терапевтическими койками обеспечены: Дальневосточный ФО – 9,84 на 10000 населения (- 1,0% по сравнению с 2010г.), Сибирский ФО – 10,56 (- 2,8%) и наилучшим образом Северо-Кавказский ФО – 12,91 (+ 27,2%). Обеспеченность ниже среднероссийского уровня зафиксирована в Приволжском ФО – 8,10 на 10000 населения (- 18,0%), Южном ФО – 7,71 (-8,4%), Уральском ФО – 7,54 (- 10,6%), Центральном ФО – 6,96 (-25,3%) и наименьшая в Северо-Западном ФО – 5,79 (-11,7%) (табл. 1).

Высокий уровень обеспеченности населения терапевтическими койками (более 20,0) отмечается в следующих территориях: Республике Саха (Якутия) – 21,00 на 10000 населения (+44,0%), Ненецком АО – 23,71 (+149,5%), Чукотском авт. округе – 30,12 (+66,6%). Низкий уровень отмечается в Республиках Хакасия – 5,68 (- 26,6%) на 10000 населения, Адыгея – 5,29 (- 35,0%) и самый низкий в городах Москва – 3,51 (- 47,6%) и Санкт-Петербург – 2,18 (- 12,4%).

Обеспеченность койками круглосуточного пребывания основных профилей
 в Российской Федерации и федеральных округах в 2010 и 2016 гг. (на 10 000 населения)

Территориальная единица	Профили коек									
	терапевтические		кардиологические		хирургические		гинекологические		психиатрические	
	2010	2016	2010	2016	2010	2016	2010	2016	2010	2016
Российская Федерация	9,42	8,17	3,88	3,45	6,99	5,09	7,97	5,95	10,44	9,13
Центральный	9,32	6,96	4,15	3,57	6,97	4,72	7,34	5,38	12,64	9,94
Северо-Западный	6,56	5,79	4,63	3,85	6,47	4,64	6,36	4,98	12,61	10,71
Южный	9,44	7,71	3,54	3,35	6,76	5,02	8,83	6,18	10,80	10,26
Северо-Кавказский	10,15	12,91	3,02	3,29	6,31	5,20	8,10	6,77	5,18	4,81
Приволжский	9,88	8,10	4,10	3,48	7,11	5,08	7,91	5,77	9,51	8,82
Уральский	8,43	7,54	3,75	3,29	5,87	4,70	7,54	5,80	8,63	8,27
Сибирский	10,86	10,56	3,26	3,15	8,10	6,17	9,20	6,85	9,49	8,99
Дальневосточный	9,94	9,84	3,44	3,26	7,62	5,73	10,47	7,98	10,07	9,22

Обеспеченность кардиологическими койками в Российской Федерации в динамике за 2010-2016 годы снизилась с 3,88 до 3,45 на 10 000 населения (на 11,1%). Снижение данного показателя прослеживается по всем федеральным округам, за исключением Северо-Кавказского, где отмечен его рост.

Выше среднероссийского показателя кардиологическими койками обеспечены Северо-Западный ФО – 3,85 на 10000 населения (снижение по сравнению с 2010г. -16,8%), Центральный ФО – 3,57 (- 14,0%), Приволжский ФО – 3,48 (- 15,1%).

Ниже среднероссийского уровня показатель обеспеченности зафиксирован в Южном ФО – 3,35 на 10000 населения, Уральском и Северо-Кавказском ФО по – 3,29 (- 12,3% и + 8,9% соответственно), Дальневосточном ФО – 3,26 (- 5,2%) и наименьший в Сибирском ФО – 3,15 (- 3,4%).

Обеспеченность населения кардиологическими койками выше среднероссийского уровня отмечается в 45 субъектах РФ. Самый высокий уровень обеспеченности кардиологическими койками встречается в следующих территориях: республиках Адыгея – 5,14 на 10000 населения и Мордовия – 5,00; Томской области – 5,24.

Низкий показатель обеспеченности кардиологическими койками отмечается в: Хабаровском – 2,69, Красноярском – 2,61, Забайкальском – 2,11 краях; республиках: Бурятия – 2,38, Тыва – 2,47, Дагестан – 2,37, Татарстан – 2,43, Удмуртия – 2,98; областях: Курской – 2,96, Вологодской – 2,77, Калининградской – 2,61, Ленинградской – 2,57, Ростовской – 2,67, Омской – 2,56, Астраханской – 2,89, Челябинской – 2,77, Магаданской – 2,66; Ханты-Мансийском – 2,96, Ямало-Ненецком - 2,47, Чукотском – 2,19 автономных округах; г. Севастополь -2,50.

Наиболее низкий уровень обеспеченности кардиологическими койками – меньше 2,0 на 10000 населения отмечается: в Республике Ингушетия – 1,48, Еврейской автономной области – 1,50.

Обеспеченность хирургическими койками в Российской Федерации в 2016 году уменьшилась по сравнению с 2010 годом на 27,2% (с 6,99 до 5,09 на 10 000 населения).

Выше среднероссийского уровня хирургическими койками обеспечены: Северо-Кавказский ФО – 5,20 на 10000 населения (- 17,6% по сравнению с 2010 г.), Дальневосточный ФО – 5,73 (- 24,8%) и наилучшим образом Сибирский ФО – 6,17 (- 23,8).

Ниже среднероссийского уровня показатель обеспеченности хирургическими койками зафиксирован в Приволжском ФО – 5,08 на 10000 населения (-28,6%), Южном ФО – 5,02 (-25,7%), Центральном ФО – 4,72 (-32,3%), Уральском ФО – 4,70 (- 19,9%) и наименьший в Северо-Западном ФО – 4,64 (- 28,3%).

Наивысшие показатели обеспеченности данными койками зафиксированы в Ненецком (10,27 на 10000 населения) и Чукотском АО (13,96).

Низкий уровень обеспеченности хирургическими койками отмечается в Вологодской (3,96 на 10000 населения), Астраханской (3,80), Тульской области (3,74), Челябинской областях (3,73), г. Севастополь – (3,60), Республике Крым и Самарской области (по 3,57), Тюменской области без АО (3,41), Республике Северная-Осетия Алания и г. Санкт-Петербург (по 3,37) и самый низкий в г. Москве (2,63).

Обеспеченность гинекологическими койками в Российской Федерации в 2016 г. составила 5,95 на 10 000 женского населения, уменьшение на 25,3% по сравнению с 2010 г. (7,97 на 10 000 женского населения).

Несколько выше среднероссийского уровня гинекологическими койками обеспечены Южный ФО – 6,18 на 10000 населения (снижение по сравнению с 2010 г. - 30,0%), Северо-Кавказский ФО – 6,77 (- 16,4%), Сибирский ФО – 6,85 (- 25,5%), и наилучшим образом Дальневосточный ФО – 7,98 (- 23,8%), что объясняется возрастной структурой проживающего населения с преобладанием женщин трудоспособного, репродуктивного возраста, нуждающихся в гинекологической помощи.

Ниже среднероссийского уровня гинекологическими койками обеспечены Уральский ФО – 5,80 на 10000 населения (- 23,1%), Приволжский ФО – 5,77 (- 27,1%), Центральный ФО – 5,38 (- 26,7%) и в наименьшей степени Северо-Западный ФО – 4,98 (- 21,7%).

Показатель, существенно выше федерального на 10000 женского населения отмечается в следующих территориях: Чукотском АО – 19,89, Камчатском крае – 14,01, Ненецком АО – 11,12, Сахалинской области – 11,02, а, существенно ниже федерального - в Вологодской – 4,91, Ленинградской областях – 4,48, Тюменской области без АО – 3,89, Пензенской области – 3,80, Республике Адыгея – 3,69, и самый низкие в городах Москва – 3,65 и Санкт-Петербург – 3,48.

Обеспеченность психиатрическими койками в Российской Федерации в 2016 году составила 9,13 на 10 000 населения. В динамике за анализируемый период показатель уменьшился с 10,44 на 10 000 населения в 2010г. (- 12,5%).

Несколько выше среднероссийского уровня обеспечены психиатрическими койками: Дальневосточный ФО – 9,22 на 10000 населения (- 8,4%), Южный ФО – 10,26 (- 5,0%), Центральный – 9,94 (- 21,4%) и наивысший показатель в Северо-Западном ФО – 10,71 (- 15,1%).

Обеспеченность ниже среднероссийского уровня зафиксирована в Сибирском ФО – 8,99 на 10000 населения (- 5,3%), Приволжском ФО – 8,82 (- 7,3%), Уральском ФО – 8,27 (- 4,2%) и наименьший в Северо-Кавказском ФО – 4,81 (- 7,1%).

Самый высокий уровень обеспеченности населения психиатрическими койками на 10000 населения отмечается в следующих территориях: Смоленской – 19,04, Костромской – 19,42 и максимальный в Орловской областях – 22,51, а самый низкий в Ханты-Мансийском АО и Республике Чечня – по 3,94, Ненецком АО – 3,42 и самый низкий в Республике Дагестан – 3,23.

Средняя занятость койки в году (среднее число дней работы койки в году) во всех стационарах, включая койки диспансеров, оказывающих помощь в стационарных условиях, в среднем по стране в 2016 г. уменьшился за период 2010 – 2016 гг. с 325 до 318 дней в году (на 2,1%), что с одной стороны, закономерно при росте оборота койки, а с другой стороны может свидетельствовать о снижении интенсивности использования коечного фонда.

Проанализированы основные показатели коечного фонда по профилям коек за 2010 и 2016 годы. (табл. 2). Так, средняя занятость койки в году уменьшилась за исследуемый период по большинству профилей, максимальное снижение зафиксировано для следующих профилей коек: патологии беременности с 322 до 300 дней (на 6,8%), аллергологических с 323 до 304 (на 5,9%), ревматологических с 344 до 324 (на 5,8%), гинекологических с 330 до 312 (на 5,5%), проктологических с 330 до 315 (на 4,5%). Увеличение средней занятости койки в году отмечено по профилям коек: профпатологические с 291 до 316 дней (на 8,6%), инфекционные с 277 до 290 (на 4,7%), сестринского ухода с 314 до 327 (на 4,1%), дерматовенерологических с 302 до 312 (на 3,3%), паллиативных (на 3,3%).

Наиболее высокий показатель средней занятости койки в 2016 году характерен для радиологических (345 дней), гематологических (339), психиатрических (333), онкологических (334), неврологических (331), урологических (329), терапевтических коек (328), наименьший показатель отмечен у кардиохирургических (294), инфекционных коек (290), коек для беременных и рожениц (277).

Средняя длительность пребывания на койке в среднем по стране в 2016 г. составила 11,0 дней. В динамике за последние семь лет наблюдается положительная тенденция снижения этого показателя на 12,7% (с 12,6 в 2010 г.), что является отражением интенсификации лечебно-диагностического процесса внедрения новых медицинских технологий и соответствует современным требованиям и более рациональному использованию коечного фонда.

Показатель средней длительности пребывания на койке снизился за период 2010-2016гг. по всем профилям коек за исключением геронтологических, где он вырос с 16,9 до 18,8 (на 11,2%). Максимальное снижение средней длительности пребывания больного на койке зафиксировано для следующих профилей коек: сестринского ухода с 39,2 до 27,0 дней (на 31,1%), ортопедических с 15,6 до 11,0 (на 29,5%), кардиохирургических с 11,4 до 8,2 (на 28,1%), сосудистой хирургии с 12,8 до 9,6 (на 25,0%), аллергологических и проктологических с 11,8 до 9,0 (на 23,7%).

Высокие значения средней длительности пребывания на койке в 2016 году отмечены для туберкулезных коек (83,1 дня), психиатрических (65,3 дня), сестринского ухода (27,0 дней), радиологических (22,4 дня), где лечатся в основном пациенты с хронической патологией; а низкие значения этого показателя отмечены в отношении коек для беременных и рожениц (5,9 дня), инфекционных (6,9 дня), хирургических и урологических коек по (8,4 дня), где, в основном, стационарную помощь получают здоровые лица или пациенты с острой патологией.

Основные показатели стационарной помощи в Российской Федерации по профилям коек
 в 2010 и 2016 гг.

Профили коек		Основные показатели коечного фонда					
		Средняя занятость койки в году (в днях)		Средняя длительность пребывания больного на койке (в днях)		Оборот койки	
		2010	2016	2010	2016	2010	2016
1	Аллергологические	323	304	11,8	9,0	27,3	33,7
2	Для беременных и рожениц	272	277	6,9	5,9	39,6	47,2
3	Патологии беременности	322	300	9,8	7,9	32,9	38,0
4	Гинекологические	330	312	7,7	6,3	42,8	49,5
5	Гастроэнтерологические	326	322	14,0	11,5	23,4	28,1
6	Гематологические	334	339	15,8	12,9	21,2	26,3
7	Геронтологические	320	309	16,9	18,8	18,9	16,4
8	Дерматовенерологические	302	312	16,4	13,5	17,1	21,5
9	Инфекционные	277	290	7,9	6,9	34,8	41,7
10	Кардиологические	340	327	13,1	10,3	26,0	31,8
11	Наркологические	312	314	13,7	13,0	22,9	24,3
12	Неврологические	341	331	13,7	11,8	24,8	28,0
13	Нефрологические	321	320	12,7	12,4	25,3	25,8
14	Онкологические	345	334	12,1	10,0	28,6	33,5
15	Оториноларингологические	324	319	8,4	7,3	38,8	44,0
16	Офтальмологические	313	316	8,1	6,3	38,4	49,9
17	Ожоговые	299	306	18,2	16,9	16,5	18,2
18	Паллиативные	305	315	23,3	21,1	13,1	14,9
19	Педиатрические	307	311	10,4	9,3	29,4	33,3
20	Проктологические	330	315	11,8	9,0	28,0	35,1
21	Психиатрические	332	338	68,9	65,3	4,7	5,1
22	Профпатологические	291	316	13,7	12,7	21,2	24,8
23	Пульмонологические	339	331	13,7	11,6	24,8	28,6
24	Радиологические	355	345	24,2	22,4	14,7	15,4
25	Реабилитационные	312	316	19,1	18,0	16,4	17,6
26	Ревматологические	344	324	15,6	12,2	22,1	26,6
27	Сестринского ухода	314	327	39,2	27,0	8,0	12,1
28	Терапевтические	331	328	12,2	10,3	27,1	31,8
29	Токсикологические	265	291	4,2	3,8	63,7	77,3
30	Травматологические	332	319	12,6	10,6	26,4	30,2
31	Ортопедические	311	309	15,6	11,0	20,0	28,2
32	Туберкулезные	320	317	86,0	83,1	3,7	3,8
33	Урологические	342	329	10,1	8,4	34,1	39,4
34	Хирургические	325	321	9,6	8,4	34,0	38,4
35	Нейрохирургические	326	318	11,6	10,2	28,0	31,1
36	Торакальной хирургии	323	316	17,2	15,7	18,8	20,2
37	Кардиохирургические	289	294	11,4	8,2	25,5	36,0
38	Эндокринологические	334	321	13,7	11,3	24,3	28,3
39	Сосудистой хирургии	326	323	12,8	9,6	25,4	33,6
40	Хирургические гнойные	328	326	12,4	10,8	26,5	30,2

Оборот койки в 2016 году в среднем по стране составил 28,5. За последние семь лет наблюдается увеличение данного показателя на 10,4%. Аналогичная тенденция отмечена во всех федеральных округах.

Показатель оборота койки существенно вырос за период 2010-2016 гг. по всем профилям коек за исключением геронтологических, где он уменьшился с 18,9 до 16,4 (на 15,2%). Максимальное увеличение оборота койки закономерно зафиксировано для следующих профилей коек: сестринского ухода с 8,0

до 12,1 дней (на 33,9%), кардиохирургических с 25,5 до 36,0 (на 29,3%), ортопедических с 20,0 до 28,2 (на 29,0%), сосудистой хирургии с 25,4 до 33,6 (на 24,3%), офтальмологических с 38,4 до 49,9 (на 23,0%).

Наиболее высоким оборотом в 2016 году закономерно характеризуются следующие профили коек: токсикологические (77,3), гинекологические (49,5), офтальмологические (49,9), для беременных и рожениц (47,2) и оториноларингологические (44,0). Низкий оборот у коек: туберкулезных (3,8), психиатрических (5,1), сестринского ухода (12,1), паллиативных (14,9), геронтологических (16,4), что обусловлено профилем заболевания, определяющим длительное лечение.

Выводы. Число стационаров в России уменьшилось на 10,6% за период 2010-2016 годы, что, помимо сокращения коечного фонда, связано еще и с объединением медицинских организаций. Сокращение в большей степени затронуло диспансеры, имеющие в структуре стационары (на 29,2%). Число поступивших во все стационары уменьшилось на 8,6%. Уровень госпитализации снизился с 224,8 до 200,1 на 1000 населения (на 11 %). Число коек уменьшилось на 175 738 коек, или на 14,1%.

Сокращение коечного фонда произошло, в основном, за счет уменьшения числа коек следующих основных профилей: терапевтических – на 28,6%, хирургических – на 25,3%, психиатрических – на 10,3%, гинекологических – на 23,6%, туберкулезных – на 17,8%, инфекционных – на 18,9%, педиатрических – на 15,4%, неврологических – на 11,8%, патологии беременности – на 19,0%, коек для беременных и рожениц – на 14,9%.

За период 2010-2016 гг. в России отмечена следующая динамика основных показателей коечного фонда: снизилась обеспеченность койками (с 87,5 до 73,3 на 1000 населения – на 16,2%), средняя длительность пребывания на койке (с 12,6 до 11,0 – на 12,7%) и, к сожалению, число дней работы койки в году (с 325 до 318 дней – на 2,1%), вырос показатель оборота койки (с 25,8 до 28,5 – на 10,4%).

Обеспеченность терапевтическими койками в Российской Федерации за анализируемый период уменьшилась с 9,42 до 8,17 на 10 000 населения (на 13,3%), кардиологическими койками снизилась с 3,88 до 3,45 на 10 000 населения (на 11,1%). Снижение данного показателя по этим двум профилям прослеживается по всем федеральным округам, за исключением Северо-Кавказского, где отмечен его рост.

Обеспеченность хирургическими койками в Российской Федерации в 2016 году уменьшилась по сравнению с 2010 годом на 27,2% (с 6,99 до 5,09 на 10 000 населения), гинекологическими койками на 25,3% (с 7,97 до 5,95 на 10 000 женского населения), психиатрическими койками на 12,5% (с 10,44 до 9,13 на 10 000 населения). Аналогичная тенденция снижения обеспеченности койками данных профилей во всех федеральных округах.

Средняя занятость койки в году уменьшилась за исследуемый период по большинству профилей, максимальное снижение зафиксировано для следующих профилей коек: патологии беременности с 322 до 300 дней (на 6,8%), аллергологических с 323 до 304 (на 5,9%), ревматологических с 344 до 324 (на 5,8%), гинекологических с 330 до 312 (на 5,5%). Снижение числа дней работы койки в году, с одной стороны, закономерно при росте оборота койки, но, с другой стороны, может свидетельствовать о снижении интенсивности использования коечного фонда.

Отмечается положительная тенденция к снижению показателя средней длительности пребывания на койке по всем профилям, за исключением геронтологических, где он вырос. Максимальное снижение средней длительности пребывания на койке зафиксировано для следующих профилей коек: сестринского ухода с 39,2 до 27,0 дней (на 31,1%), ортопедических с 15,6 до 11,0 (на 29,5%), кардиохирургических с 11,4 до 8,2 (на 28,1%).

Показатель оборота койки позитивно существенно вырос по всем профилям коек за исключением геронтологических, где он уменьшился. Максимальное увеличение оборота койки закономерно зафиксировано для следующих профилей коек: сестринского ухода с 8,0 до 12,1 дней (на 33,9%), кардиохирургических с 25,5 до 36,0 (на 29,3%), ортопедических с 20,0 до 28,2 (на 29,0%), сосудистой хирургии с 25,4 до 33,6 (на 24,3%).

Показатели коечного фонда и обеспеченности койками разных профилей значительно отличаются по федеральным округам и субъектам РФ, что свидетельствует о несбалансированности проводимых структурных преобразований на базе исходно разного уровня заболеваемости населения, ресурсного обеспечения, отсутствии научно обоснованной нормативной базы для реструктуризации коечного фонда, зависимости проводимых преобразований от финансовых возможностей конкретного региона, тарифов на медицинские услуги.

В современных условиях недостаточного развития первичной медико-санитарной помощи на фоне высоких темпов развития специализированной и высокотехнологичной помощи (особенно в крупных городах), реструктуризация коечного фонда должна осуществляться с учетом заболеваемости и в соответствии с потребностью населения в койках разного профиля, а также учитывать уровни оказания этой помощи в зависимости от типов медицинских организаций.

Литература

1. Бантьева М.Н., Кузнецова В.П., Руголь Л.В. Основные показатели стационарной помощи в Российской Федерации в динамике за 2010-2016 годы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-5.pdf> (дата обращения: 07.10.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16214.
2. Бантьева М.Н. Повозрастные показатели госпитализации на койки акушерско-гинекологического профиля. Сборник научных трудов ФГУ ЦНИИОИЗ Росздрава «Межсекторальное партнёрство в решении медико-социальных и правовых проблем молодого поколения. М.: РИО ФГУ ЦНИИОИЗ Росздрава, 2009. С. 197–204.
3. Железнякова И. А., Ковалева Л. А., Хелисупали Т. А., Войнов М. А., Омеляновский В. В. Методология оценки эффективности использования коечного фонда медицинских организаций // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017, Т. 10, № 4. С. 37–43.
4. Леонов С.А. Матвеев Э.Н., Бантьева М.Н. Методические подходы к реструктуризации сети учреждений здравоохранения на региональном уровне. Модульная многоуровневая программа повышения квалификации по экономике здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 160 с.
5. Линденбратен А.Л. Некоторые аспекты экономического анализа реформ в здравоохранении // Экономика здравоохранения. 2008. № 9. С. 24–27.
6. Сивцева В.Е. Организационно-экономический механизм взаимодействия субъектов рынка медицинских услуг: автореф. ...к.э.н. СПб., 2006. 24 с.
7. Сон И.М., Евдаков В.А., Шляфер С.И., Сененко А.Ш., Мельников Ю.Ю. Деятельность дневных стационаров в Российской Федерации в 2000–2014 годах // Менеджер здравоохранения. 2016. №7. С. 6–19.
8. Щепин В.О. Структурно-функциональный анализ коечного фонда лечебно-профилактических организаций государственной системы здравоохранения Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. №1. С. 15–19.

References

1. Bant'yeva MN, Kuznetsova VP, Rugol' LV. Osnovnyye pokazateli statsionarnoy pomoshchi v Rossiyskoy Federatsii v dinamike za 2010-2016 gody [Main indicators of inpatient care in the Russian Federation in the dynamics for 2010-2016 years]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Online edition. 2018 [cited 2018 Oct 07];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-5.pdf>.
2. Bant'yeva MN. Povostrastnyye pokazateli gospitalizatsii na koyki akushersko-ginekologicheskogo profilya [Age indicators of hospitalization on an obstetric-gynecological beds]. Sbornik nauchnykh trudov FGU TSNIIOIZ Roszdrava «Mezhsektoral'noye partnerstvo v reshenii mediko-sotsial'nykh i pravovykh problem mladogo pokoleniya. Moscow: RIO FGU TSNIIOIZ Roszdrava; 2009. Russian.
3. Zheleznyakova IA, Kovaleva LA, Khelisupali TA, Voynov MA, Omel'yanovskiy VV. Metodologiya otsenki effektivnosti ispol'zovaniya koyechnogo fonda meditsinskikh organizatsiy [Methodology for evaluating the efficiency of using the bed fund of medical organizations]. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2017;10(4):37-43. Russian.
4. Leonov SA, Matveev EHN, Bant'eva MN. Metodicheskie podhody k restrukturizatsii seti uchrezhdenij zdavoohraneniya na regional'nom urovne. Modul'naya mnogourovnevaya programma povysheniya kvalifikatsii po ehkonomie zdavoohraneniya [Methodological approaches to restructuring the network of health institutions at the regional level. Modular multi-level advanced training program in health economics.]. Moscow: GEHOTAR-Media; 2008. Russian.
5. Lindenbraten AL. Nekotorye aspekty ehkonomicheskogo analiza reform v zdavoohranenii [Some aspects of economic analysis of reforms in healthcare]. EHkonomika zdavoohraneniya. 2008; 9:24-7. Russian.
6. Sivtseva V.Ye. Organizatsionno-ekonomicheskii mekhanizm vzaimodeystviya sub'yektov rynka meditsinskikh uslug [The organizational and economic mechanism of interaction between the subjects of the medical services market] [dissertation]. Sankt-Peterburg; 2006. Russian.
7. Son IM, Yevdakov VA, Shlyufer SI, Senenko ASH, Mel'nikov YUYU. Deyatel'nost' dnevnykh statsionarov v Rossiyskoy Federatsii v 2000–2014 godakh [The activities of day hospitals in the Russian Federation in 2000–2014]. Menedzher zdavoohraneniya. 2016;7:6-19. Russian.
8. Shchepin VO. Strukturno-funktsional'nyy analiz koyechnogo fonda lechebno-profilakticheskikh organizatsiy gosudarstvennoy sistemy zdavoohraneniya Rossiyskoy Federatsii [Structural and functional analysis of bed fund of treatment-and-prophylactic organizations of the state health care system of the Russian Federation]. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdavoohraneniya i istorii meditsiny. 2014;1:15-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Бантьева М.Н., Ципириг О.В., Кузнецова В.П. Динамика основных показателей стационарной помощи по профилям коек в Российской Федерации за 2010-2016 годы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-2.pdf> (дата обращения: 08.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16271.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 61

ДВЕ СТРАТЕГИИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА
(обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ*, А.Н. ГАРУНОВ**, Р.Б. БЛЮМИН***

*Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

**Тулский областной онкологический диспансер, ул. Яблочкова, д. 1Б, г. Тула, 300053, Россия

***Тулская областная больница, ул. Яблочкова, д. 1-А, г. Тула, 300053, Россия

Аннотация. В обзоре даны понятия скрининга и ранней диагностики, как двух стратегий раннего выявления рака. Показана необходимость повышения грамотности населения в вопросах здоровья, выработку навыков, определяющих мотивацию и способность использовать информацию для укрепления и поддержания своего здоровья. Показана необходимость преодоления стигмы в отношении рака, как ощущения фатальной предрешенности и утраты самооценности больного раком человека в обществе и социуме. Охарактеризованы препятствия к своевременному обращению за медицинской помощью (географические и транспортные трудности, финансовые ограничения, негибкий график работы медучреждений, отсутствие соответствующих услуг, социокультурные и гендерные факторы). Доступность первичной медико-санитарной помощи может быть ограничена для инвалидов, людей низкого социально-экономического статуса, различных социально исключенных групп. В ранней диагностике можно выделены три этапа: улучшение информированности населения о симптоматике рака, рекомендации по обязательному обращению при выявлении тех или иных симптомов, клиническая оценка этих симптомов, постановка диагноза и стадии развития опухоли. Дана характеристика трёхэтапности ранней диагностики рака (повышение информированности населения, проведение клинической оценки – установление диагноза, обеспечение адекватного лечения), что трактуется как период самостоятельных действий пациента, период диагностики и период лечения. Эти три этапа детально представлены с необходимыми рекомендациями по организационным мероприятиям для онкологической службы.

Ключевые слова: скрининг, ранняя диагностика, рак, онкологическая служба, медико-санитарная помощь.

TWO STRATEGIES FOR EARLY CANCER DETECTION
(literature review)

A.A. KHADARTSEV*, A.N. GARUNOV**, R.B. BLYUMIN***

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

**Tula Regional Oncology Center, Yablochkov St., 1B, Tula, 300053, Russia

***Tula regional hospital, Yablochkov St., 1-A, Tula, 300053, Russia

Abstract. The review presents the concepts of screening and early diagnosis, as two strategies for the early detection of cancer. The need to improve literacy of the population in matters of health, the development of skills that determine the motivation and the ability to use information to strengthen and maintain their health is shown. The review demonstrates the need to overcome stigma in relation to cancer, as a feeling of fatal prediction and loss of self-worth of a person with cancer in society and society. The authors described the obstacles to timely access to medical care (geographical and transport difficulties, financial constraints, inflexible working hours of medical institutions, lack of appropriate services, sociocultural and gender factors). The availability of primary health care may be limited for people with disabilities, people of low socioeconomic status, and various socially excluded groups. In early diagnostics, three stages can be distinguished: raising the awareness of the population about the symptoms of cancer, recommendations for mandatory treatment in identifying certain symptoms, clinical evaluation of these symptoms, diagnosis and stage of tumor development. A characteristic of three-stage early diagnosis of cancer (raising public awareness, conducting a clinical assessment — establishing a diagnosis, providing adequate treatment) is given, which is interpreted as a period of independent patient actions, a diagnostic period and a period of treatment. These three stages are presented in detail with the necessary recommendations on organizational measures for the oncological service.

Key words: screening, early diagnosis, cancer, oncology service, health care.

Независимо друг от друга в здравоохранении существуют и реализуются две стратегии раннего выявления рака, принципиально отличающиеся друг от друга. Это *скрининг* и *ранняя диагностика*.

Предметом *скрининга* является обнаружение бессимптомного рака или предраковых состояний в практически здоровой популяции без наличия каких-либо симптомов. Предметом *ранней диагностики* является выявление рака с уже имеющимися клиническими симптомами на ранней стадии развития рака. *Скрининг* рака является более сложной стратегией общественного здравоохранения, для реализации которой требуются дополнительные (по сравнению с ранней диагностикой) ресурсы, разработка специальной инфраструктуры, иная координация оказания помощи [1].

Ежегодно более чем у 14 миллионов человек выявляются те или иные злокачественные новообразования, из которых большинство живет в странах с низким и средним уровнем доходов. В этих странах количество умерших от рака превышает число смертей от ВИЧ/СПИДа. Только в 2015 г. рак стал причиной каждой шестой смерти в мире. В развивающихся странах высокий уровень летальности обусловлен выявлением рака на поздних стадиях и недостаточной доступности лечения. Это приводит к преобладанию (до 2/3) числа случаев смерти от рака в развивающихся странах. Имеется насущная необходимость обеспечения максимальной доступности медико-санитарной помощи населению [17,20,21,37].

Для снижения преждевременной смертности важна ранняя диагностика рака, которая обуславливает необходимость выбора и внедрение эффективных программ раннего выявления заболеваний органами здравоохранения, что обеспечит улучшение исходов и максимальное использование ресурсов. При этом необходимо обеспечение общедоступности своевременного проведения ранней диагностики, при соответствующей доступности противоопухолевой терапии. Суммированные меры противораковой борьбы включают в себя – профилактику, *скрининг* и *раннюю диагностику*, лечение, паллиативную помощь, контрольное наблюдение за излечившимися больными, что должно оцениваться системой мониторинга, включая создание регистров онкологических больных. Это все должно отражаться в национальных планах противораковой борьбы в рамках государства и на уровне регионов. Реализация таких планов осуществляется системой здравоохранения и несет в себе значительный социальный контекст. Факторы успеха противораковой борьбы – достаточный потенциал системы здравоохранения и возможности обеспечения всех компонентов плана, а также инвестирование в соответствии с приоритетами [8,20].

Выявление бессимптомного рака у практически здоровых лиц без симптоматики методом *скрининга* возможно, но очень трудоемко. На данном этапе организации онкологической помощи применяются, в частности, такие лабораторные тесты, как анализ на вирус *папилломы человека* (ВПЧ), клиническое обследование (визуальный осмотр, тест с уксусной кислотой, маммография). *Скрининг* включает в себя систему информирования, приглашение населения на *скрининг*, проведение скринингового теста, оценка результатов теста, направление на дополнительное исследование лиц с положительными результатами используемых при *скрининге* тестов. Необходимо также проведение патоморфологического исследования опухоли для верификации и установления стадии опухолевого процесса, выбора эффективного противоопухолевого лечения, и обеспечение его доступности [40].

Ранняя диагностика обеспечивает повышение выживаемости пациентов и улучшение качества их жизни. В ней могут быть использованы также и те тесты, что и при *скрининге*. В ранней диагностике можно выделить 3 этапа:

- улучшение информированности населения о симптоматике рака
- рекомендации по обязательному обращению при выявлении тех или иных симптомов
- клиническая оценка этих симптомов, постановка диагноза и стадии развития опухоли

До планирования и внедрения программ ранней диагностики целесообразно провести ситуационный анализ, включающий оценку эффективности затрат планируемых стратегий борьбы с раком, охват населения услугами, препятствий в оказании помощи (включая задержки), финансовое обеспечение и качество медицинской помощи. Важно проведение анализа с разбивкой по географическому положению, полу, этническим особенностям, по социально-экономическому положению (для выявления возможности неравного доступа к услугам). Такой анализ является информационным базисом для принятия политических решений на основе реально имеющихся ресурсов. При отсутствии соответствующего потенциала здравоохранения выбор программы *скрининга* будет не эффективным [9].

Если при ситуационном анализе конкретной онкологической службы выявляется, что потенциал системы здравоохранения для ранней диагностики ограничен и *скрининг* не проводился, то необходимо обеспечить основные диагностические тесты и лечение, сделать акцент на развитие потенциала здравоохранения, повысить информированность населения по симптоматике рака, реализовать оперативную постановку диагноза и направление на лечение.

Если потенциал системы здравоохранения для ранней диагностики ограничен и *скрининг* проводился не эффективно, то также необходимо развивать потенциал системы для ранней диагностики, сократить задержки при оказании помощи, улучшить координацию такой помощи между учреждениями здравоохранения, ограничить или прекратить программу *скрининга*, например, оставить только программы *скрининга* рака шейки матки.

Если потенциал системы здравоохранения – высокий, а *скрининг* также проводится не эффективно, то надо сделать акцент на соблюдение критериев проведения организованного скрининга и на улучшение показателей участия населения в скрининге, а также разработать программу *скрининга*.

Необходимо учитывать, что в регионах, где частота выявляемости новых случаев распространенного рака при первичном обращении высокая, потенциал системы здравоохранения по ранней диагностике рака можно считать ограниченным.

Ранняя диагностика рака и адекватное эффективное лечение способствует выявлению рака на ранних стадиях и снижению смертности. Имеются сведения о сокращении более чем на 50% смертности от рака молочной железы в Ирландии и Великобритании за счет улучшения ранней диагностики и адекватной терапии. Сокращение задержек в оказании помощи также ведет к значительному улучшению исходов, что превышает вероятность выживания больше, чем при химиотерапии. Это относится к раку молочной железы, раку шейки матки, колоректальному раку и раку полости рта [6,28,31,33,38,39].

Трёхэтапность ранней диагностики рака (повышение информированности населения, проведение клинической оценки – установление диагноза, обеспечение адекватного лечения) можно сформулировать, как период самостоятельных действий пациента, период диагностики и период лечения. В *первом периоде* осуществляется самостоятельная оценка симптомов пациентами и их обращение за медицинской помощью. На первом этапе информированность должна стимулировать своевременное активное обращение за медицинской помощью, которая предполагается как доступная, приемлемая по цене, учитывающая культурные и гендерные особенности. При этом задержки в обращении за помощью со стороны пациента обусловлены низкой грамотностью населения в вопросах здоровья, стигмами в отношении рака, а также ограничением доступности первичной медико-санитарной помощи. Последствия позднего обращения за медицинской помощью из-за низкой информированности населения приводит к появлению острых симптомов и необходимости экстренной помощи, а также к усугублению тяжести заболевания. Это усугубляет общие исходы болезни [16,34]. Понятие грамотности в вопросах здоровья сопряжено с наличием навыков, определяющих мотивацию и способность использовать информацию для укрепления и поддержания своего здоровья. Стигма в отношении рака – это ощущение фатальной предопределенности и утраты самооценки больного раком человека в обществе и социуме [22]. Препятствия к своевременному обращению за медицинской помощью могут быть географические и транспортные трудности, финансовые ограничения, негибкий график работы учреждений, отсутствие соответствующих услуг, социокультурные и гендерные факторы. Доступность первичной медико-санитарной помощи может быть ограничена для инвалидов, людей низкого социально-экономического статуса, различных социально исключенных групп [2,43,45]. Особое значение придается ранней диагностике онкологической заболеваемости у детей, потому что их раннее выявление обеспечивает эффективную терапию с высоким показателем излечения. Это обуславливает различные стратегии лечения у детей и взрослых [15,36].

Во *втором периоде*, периоде диагностики, осуществляется постановка диагноза при обследовании у врача, проведение диагностических исследований, установление стадии опухолевого процесса, направление на лечение. Этот период начинается с осмотра пациента врачом, обладающим онкологической настороженностью, клинической подготовкой и необходимыми диагностическими ресурсами. Диагностические исследования проводятся специальными методами визуализации, лабораторными и патоморфологическими исследованиями. Осуществляется забор клеточного материала на анализ (анализы крови, аспирационная биопсия тонкой иглой, пункционная биопсия толстой иглой, эндоскопия с биопсией, биопсия под рентгеновским и УЗ-контролем, хирургическая открытая биопсия). Обязательна документальная фиксация результатов исследований. Исследования на установление стадии опухолевого процесса проводится на основании утвержденных протоколов. Важна четкая координация работы всех служб медицинского учреждения (рентгенологической, лабораторной, эндоскопической). Обращение пациента в онкологические диспансеры или к врачам онкологам поликлиник может осуществляться через учреждения первичной медико-санитарной помощи, охраны репродуктивного либо психического здоровья, центры помощи больным ВИЧ, или стоматологической помощи. Это ведет к задержке в оказании помощи. Еще меньше возможностей диагностики в учреждениях здравоохранения разного уровня, но не имеющих подготовленных кадров. Обращение в них больных с симптомами, подозрительными на наличие рака, может привести к его не обнаружению. При этом вероятны диагностические задержки по причине организации системы здравоохранения или по причине некомпетентности медицинского работника. Препятствием к реализации *второго периода* может служить неадекватная оценка клинических данных при первичном обращении, недоступность клинических исследований, включая патоморфологические, что препятствует установлению стадии развития опухолевого процесса, а также низкая согласованность работы медицинских служб, ведущая к исключению пациента из-под медицинского наблюдения. Настораживает тот факт, что более чем в 50% стран отсутствуют клинические протоколы по ранней диагностике рака толстой кишки и предстательной железы. В то же время определены перечни основных устройств медицинского назначения для первостепенной эффективной диагностики и лечения рака, которые недоступны при низком ресурсном обеспечении [3,35,37,44]. Однако, при злоупотреблении диагностиче-

скими исследованиями и избыточном к ним доверии, может наблюдаться гипердиагностика, воздействие ионизирующего излучения и избыточное лечение [10]. Более чем в 50% стран с низкими и средними уровнями доходов отсутствуют четкие схемы направления пациентов с подозрением на онкопатологию из учреждений первичного уровня в ЛПУ вторичного и третичного уровня оказания помощи [3]. Отсутствуют надежных систем медицинской информации препятствует обмену данных между специалистами, пациентами и учреждениями [29].

В *третьем периоде* осуществляется обеспечение доступного и приемлемого по цене высококачественного лечения. Задержка в проведении такого лечения может быть связана с отказом от лечения, либо с прекращением начатого лечения [13,14,42,43]. Концентрация внимания здравоохранения на программах раннего выявления рака при недоступности соответствующего противоопухолевого лечения – неэффективно и неэтично, поскольку пациенты с уже установленным диагнозом рака не начинают и не заканчивают лечение из-за отсутствия средств, боязни лечения, географических барьеров. Лечение онкологических болезней включает хирургическое вмешательство, лучевую терапию и системную терапию. В странах с низким и средним уровнем дохода основные методы лечения для населения недоступны. Прямые и косвенные расходы (питание, транспорт, потеря заработка) ограничивают основные массы нуждающихся в лечении рака, больные рискуют не получить противоопухолевое лечение. В отдельных регионах из-за невозможности погасить затраты на лечение до 50% больных раком отказываются от лечения [3,4,23]. Важны также логистические проблемы для успешной реализации *третьего периода* – большие расстояния до ЛПУ, в которых может быть осуществлено соответствующее лечение. Ошибочные представления о раке, как неизлечимом заболевании, отождествление его со смертью и болью – усугубляются религиозными, гендерными и классовыми различиями [25]. Надо снижать финансовые, логистические, географические и социокультурные барьеры для повышения доступности лечения. Для этого необходимо внедрение рамочных стратегий, организация эффективного надзора, налаживание межсекторального взаимодействия, регулирования, распределения ресурсов. Этому могут способствовать аккредитация и стандарты на каждом уровне организации помощи в системе здравоохранения и эффективное партнерство [28,32].

Для повышения внимания населения к своему здоровью необходимо разрабатывать стратегии донесения информации, в том числе с помощью средств массовой информации для целевых групп населения, подключать социальные сети, пациентов, победивших рак и волонтеров-медиков [5,6,9,26]. В Малайзии участковые патронажные медицинские сестры начали заниматься медицинским просвещением, при этом снизилось количество случаев первичной диагностики рака молочной железы на 3 и 4 стадии с 60% до 35%, а рака шейки матки с 60% до 26% [12].

Необходимо укрепление потенциала медицинских учреждений первичного звена путем специальной подготовки медицинского персонала по развитию знаний и навыков клинического обследования в рамках доврачебной подготовки. Этому способствует публикация ВОЗ «Перечень основных вмешательств по борьбе с неинфекционными заболеваниями на уровне первичной медико-санитарной помощи» [24]. Для повышения качества диагностики необходимо соблюдение рекомендаций в этой публикации протоколов проведения клинической оценки, повышение онкологической настороженности всех медицинских работников. Необходимо выделять достаточное время для проведения осмотра пациента на приеме, обучить медработников проведению диагностики рака, в том числе с помощью устройств медицинского назначения, наладить обмен информацией между медработниками и пациентами, разработать четкие механизмы направления пациентов.

В [7] определены организационные противораковые мероприятия на различных уровнях. Так, при вовлечении общины, расширении возможностей всех заинтересованных сторон реализуются основные функции:

- информирование населения о симптомах рака;
- вовлечение представителей общественности и активистов;
- снижение стигмы в отношении рака;
- поощрение обращения за медицинской помощью при обнаружении симптомов;
- определение барьеров, тормозящих обращение за помощью.

На уровне *первичного звена*:

- распознавание симптомов и признаков рака;
- осуществление клинической оценки;
- раннее направление пациентов с подозрением на рак;
- базовые процедур (например, криотерапия);
- обучение пациентов и их реабилитация;
- санитарное просвещение, консультирование;
- координация помощи между учреждениями;
- поддерживающая терапия, паллиативная помощь, контрольное наблюдение за излечившимися.

На *вторичном уровне* (специализированная помощь):

- цитология, биопсия, рутинная патологическая гистология;
 - рентгенологическое, ультразвуковое и эндоскопическое исследования;
 - оперативные вмешательства средней сложности;
 - амбулаторное проведение химиотерапии;
 - координация оказания помощи с учреждениями первичного и третичного уровня;
 - поддерживающая терапия, паллиативная помощь, контрольное наблюдение за излечившимися.
- На *третичном уровне* (высокоспециализированная помощь):
- цитология, биопсия, патологическая гистология, прогностические маркеры, иммунохимические исследования;
 - рентгенологическое, ультразвуковое и эндоскопическое исследования, компьютерная томография;
 - лучевая терапия;
 - высокотехнологичные оперативные вмешательства;
 - химиотерапия;
 - реабилитация;
 - обмен информацией с учреждениями первичного и вторичного уровня, перенаправление пациентов;
 - поддерживающая терапия, паллиативная помощь, контрольное наблюдение за излечившимися.

Картотека регистрации онкологических больных должна быть на всех уровнях оказания помощи, быть доступной специалистам, должна своевременно в ней документироваться информация о диагностических исследованиях, стадии развития процесса, состоянии при каждом контрольном посещении. Контрольное наблюдение за излечившимися больными включает мониторинг для выявления возможного рецидива болезни, меры по купированию осложнений терапии, должно быть согласовано с медицинскими работниками первичного звена и командой специалистов, осуществлявших лечение [27,30].

Информационное взаимодействие с пациентом должно осуществляться по договоренности через определенные промежутки времени, связь при этом – двухсторонняя (взаимоинформирование). Результаты биопсии необходимо своевременно доводить до сведения пациента вне зависимости от диагноза в сочувственном тоне, то есть создать благоприятный контакт для соблюдения пациентом рекомендаций [11,18,19,41].

Две стратегии раннего выявления рака, прежде всего его ранняя диагностика, позволяют сэкономить силы и средства в ожидании новых технологий скрининга.

Литература

1. Руководство по ранней диагностике рака. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO,5.
2. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003 URL: http://www.who.int/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (cited 1 October 2016).
3. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: global survey. Geneva: World Health Organization; 2016 URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246223/1/9789241565363-eng.pdf?ua=1>, (cited 1 October 2016).
4. Azzani M., Roslani A.C., Su T.T. The perceived cancer-related financial hardship among patients and their families: a systematic review. Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2015. №23(3). P. 889–898.
5. Barker G. Adolescents, social support and help-seeking behaviour: an international literature review and programme consultation with recommendations for action. Geneva: World Health Organization; 2007 URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43778/1/9789241595711_eng.pdf (cited 1 October 2016)
6. Breast cancer screening: IARC Handbook of cancer prevention, volume 15. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016.
7. Cancer control: diagnosis and treatment. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization, 2008 URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43827/1/9789241547406_eng.pdf, (cited 1 October 2016).
8. Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization, 2007. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf, (cited 1 October 2016).
9. Cancer control: policy and advocacy. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization, 2008. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43995/1/9241547529_eng.pdf, (cited 1 October 2016).
10. Communicating radiation risks in paediatric imaging: information to support health care discussions about benefit and risk. Geneva: World Health Organization, 2016. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205033/1/9789241510349_eng.pdf?ua=1, (cited 1 October 2016).

11. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice, 2nd edition. Geneva: World Health Organization, 2014. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf?ua=1, (cited 1 October 2016).
12. Devi B.C., Tang T.S., Corbex M. Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia // *Ann Oncol.* 200/ №18(7). P. 1172–1176.
13. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2006. URL: <http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa710.pdf>, (cited 1 October 2016).
14. Early detection of tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2011. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70824/1/WHO_HTM_STB_PSI_2011.21_eng.pdf, (cited 15 January 2017).
15. Early diagnosis of childhood cancer. Washington (DC): Pan American Health Organization, 2015. URL: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10277%3A2014-publication-early-diagnosis-of-childhood-cancer&catid=5041%3Acancer-media-center&Itemid=42042&lang=en, (cited 1 October 2016)
16. Elliss-Brookes L., McPhail S., Ives A., Greenslade M., Shelton J., Hiom S. Routes to diagnosis for cancer: determining the patient journey using multiple routine data sets // *Br J Cancer.* 2012. №107(8). P. 1220–1226.
17. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. URL: <http://globocan.iarc.fr>, (cited 1 October 2016).
18. Gabitova G., Burke N.J. Improving healthcare empowerment through breast cancer patient navigation: a mixed methods evaluation in a safety-net setting // *BMC Health Services Research.* 2014. №14. P. 407.
19. Ginsburg O.M., Chowdhury M., Wu W., Chowdhury M.T., Pal B.C., Hasan R. An mHealth model to increase clinic attendance for breast symptoms in rural Bangladesh: Can bridging the digital divide help close the cancer divide? // *The Oncologist.* 2014. №19(2). P. 177–185.
20. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf, (cited 1 October 2016).
21. Global health observatory: the data repository. Geneva: World Health Organization, 2017 URL: <http://www.who.int/gho/database/en>, (cited 30 January 2017).
22. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2013 URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/190655/e96854.pdf, (cited 1 October 2016).
23. Ilbawi A.M., Einterz E.M., Nkusu D. Obstacles to surgical services in a rural Cameroonian district hospital // *World J Surg.* 2013. №37(6). P. 1208–1215.
24. Implementation tools: Package of Essential Noncommunicable Disease Interventions (WHO PEN) for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization, 2016 URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133525/1/9789241506557_eng.pdf, (cited 1 October 2016).
25. Iskandarsyah A., de Klerk C., Suardi D.R., Soemitro M.P., Sadarjoen S.S., Passchier J. Psychosocial and cultural reasons for delay in seeking help and nonadherence to treatment in Indonesian women with breast cancer: a qualitative study // *Health Psychol.* 2014. №33(3). P. 214–221.
26. Kogevinas M., Pearce N., Susser M., Boffetta P. Social inequalities and cancer. Nyon: International Agency for Research on Cancer, 2016. URL: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp138/>, (cited 1 October 2016).
27. Medical records manual: a guide for developing countries. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006. URL: <http://www.wpro.who.int/publications/docs/MedicalRecordsManual.pdf>, (cited 1 October 2016).
28. National cancer control programme: policies and managerial guidelines. Geneva: World Health Organization, 2002. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42494/1/9241545577.pdf>, (cited 1 October 2016).
29. Patient identification. In: Patient safety solutions. Geneva: World Health Organization, 2007: volume 1, solution 2 (IARC Scientific Publication No. 138; URL: <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution2.pdf>, (cited 1 October 2016).
30. Planning and implementing palliative care services: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2016. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250584/1/9789241565417-eng.pdf>, (cited 15 January 2017).
31. Ponten J., Adami H.O., Bergstrom R., Dillner J., Friberg L.G., Gustafsson L. Strategies for global control of cervical cancer // *Int J Cancer.* 1995. №60(1). P. 1–26.
32. Report UN GA A/67/373. Note by the Secretary-General transmitting the report of the Director-General of the World Health Organization on options for strengthening and facilitating multisectoral action for the prevention and control of non-communicable diseases through effective partnership. Geneva: World Health Organization, 2012. URL: <http://www.who.int/nmh/events/2012/20121128.pdf>, (cited 1 October 2016).

33. Richards M.A., Westcombe A.M., Love S.B., Littlejohns P., Ramirez A.J. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review // *Lancet*. 1999. №353(9159). P.1119–1126.
34. Routes to diagnosis. NCIN Data Briefing. London: National Cancer Intelligence Network, 2010. URL: http://www.ncin.org.uk/publications/data_briefings/routes_to_diagnosis, (cited 1 October 2016).
35. Rubin G., Berendsen A., Crawford S.M., Dommett R., Earle C., Emery J. The expanding role of primary care in cancer control // *Lancet Oncol*. 2015. №16(12). P. 1231–1272.
36. Ruddy K.J., Gelber S., Tamimi R.M., Schapira L., Come S.E., Meyer M.E. Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women // *Cancer*. 2014. №120(1). P. 20–25.
37. Sankaranarayanan R., Nene B.M., Dinshaw K.A., Mahe C., Jayant K., Shastri S.S. A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India // *Int J Cancer*. 2005. №116(4). P. 617–623.
38. Shulman L.N., Willett W., Sievers A., Knaul F.M. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival // *J Oncol*. 2010. №2010. P. 595167.
39. Stockton D., Davies T., Day N., McCann J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia: earlier diagnosis or better treatment // *BMJ (Clinical research ed)*. 1997. №314(7079). P. 472–475.
40. Taplin S.H., Dash S., Zeller P., Zapka J. Screening. In: Change A.E., Ganz P.A., Hayes D.F., Kinsella T.J., Pass H.I., Schiller J.H. et al., editors. *Oncology: Evidence-Based Approach*. New York, NY: Springer Science+Business Media, 2006. P. 317–340.
41. Wadler B.M., Judge C.M., Prout M., Allen J.D., Geller A.C. Improving breast cancer control via the use of community health workers in South Africa: a critical review // *J Oncol*. 2011.
42. Weller D., Vedsted P., Rubin G., Walter F.M., Emery J., Scott S. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis // *Br J Cancer*. 2012. №106(7). P. 1262–1267.
43. WHO global strategy on people-centred and integrated health services. Geneva: World Health Organization, 2015. URL: <http://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/global-strategy/en/>, (cited 1 October 2016).
44. WHO List of priority medical devices for cancer management. Geneva: World Health Organization, 2017.
45. World health report 2008. Primary health care now more than ever. Geneva: World Health Organization, 2008. URL: http://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf, (cited 1 October 2016).

References

1. Rukovodstvo po rannej diagnostike raka. ZHeneva: Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya [Guide to early diagnosis of cancer. Geneva: world health organization], 2018. Licenziya: CC BY-NC-SA 3.0 IGO,5.
2. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf.
3. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: global survey. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246223/1/9789241565363-eng.pdf?ua=1>.
4. Azzani M, Roslani AC, Su TT. The perceived cancer-related financial hardship among patients and their families: a systematic review. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23(3):889-98.
5. Barker G. Adolescents, social support and help-seeking behaviour: an international literature review and programme consultation with recommendations for action. Geneva: World Health Organization; 2007. Available from: : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43778/1/9789241595711_eng.pdf.
6. Breast cancer screening: IARC Handbook of cancer prevention, volume 15. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2016.
7. Cancer control: diagnosis and treatment. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43827/1/9789241547406_eng.pdf.
8. Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization; 2007. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf.
9. Cancer control: policy and advocacy. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43995/1/9241547529_eng.pdf.
10. Communicating radiation risks in paediatric imaging: information to support health care discussions about benefit and risk. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205033/1/9789241510349_eng.pdf?ua=1.

11. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf?ua=1.
12. Devi BC, Tang TS, Corbex M. Reducing by half the percentage of late-stage presentation for breast and cervix cancer over 4 years: a pilot study of clinical downstaging in Sarawak, Malaysia. *Ann Oncol*. 2007;18(7):1172-6.
13. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2006. Available from: <http://applications.emro.who.int/dsaf/dsa710.pdf>.
14. Early detection of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2011. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70824/1/WHO_HTM_STB_PSI_2011.21_eng.pdf.
15. Early diagnosis of childhood cancer. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2015. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10277%3A2014-publication-early-diagnosis-of-childhood-cancer&catid=5041%3Acancer-media-center&Itemid=42042&lang=en
16. Elliss-Brookes L, McPhail S, Ives A, Greenslade M, Shelton J, Hiom S. Routes to diagnosis for cancer: determining the patient journey using multiple routine data sets. *Br J Cancer*. 2012;107(8):1220-6.
17. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
18. Gabitova G, Burke NJ. Improving healthcare empowerment through breast cancer patient navigation: a mixed methods evaluation in a safety-net setting. *BMC Health Services Research*. 2014;14:407.
19. Ginsburg OM, Chowdhury M, Wu W, Chowdhury MT, Pal BC, Hasan R et al. An mHealth model to increase clinic attendance for breast symptoms in rural Bangladesh: Can bridging the digital divide help close the cancer divide? *The Oncologist*. 2014;19(2):177-85.
20. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization; 2013. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf.
21. Global health observatory: the data repository. Geneva: World Health Organization; 2017. Available from: <http://www.who.int/gho/database/en>.
22. Health literacy: the solid facts. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/190655/e96854.pdf.
23. Ilbawi AM, Einterz EM, Nkusu D. Obstacles to surgical services in a rural Cameroonian district hospital. *World J Surg*. 2013;37(6):1208-15.
24. Implementation tools: Package of Essential Noncommunicable Disease Interventions (WHO PEN) for primary health care in low-resource settings. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/133525/1/9789241506557_eng.pdf.
25. Iskandarsyah A, de Klerk C, Suardi DR, Soemitro MP, Sadarjoen SS, Passchier J. Psychosocial and cultural reasons for delay in seeking help and nonadherence to treatment in Indonesian women with breast cancer: a qualitative study. *Health Psychol*. 2014;33(3):214-21.
26. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P. Social inequalities and cancer. Nyon: International Agency for Research on Cancer; 2016. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp138/>.
27. Medical records manual: a guide for developing countries. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2006. Available from: <http://www.wpro.who.int/publications/docs/MedicalRecordsManual.pdf>.
28. National cancer control programme: policies and managerial guidelines. Geneva: World Health Organization; 2002. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42494/1/9241545577.pdf>.
29. Patient identification. In: Patient safety solutions. Geneva: World Health Organization; 2007: volume 1, solution 2 (IARC Scientific Publication No. 138; Available from: <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution2.pdf>.
30. Planning and implementing palliative care services: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250584/1/9789241565417-eng.pdf>.
31. Ponten J, Adami HO, Bergstrom R, Dillner J, Friberg LG, Gustafsson L et al. Strategies for global control of cervical cancer. *Int J Cancer*. 1995;60(1):1-26.
32. Report UN GA A/67/373. Note by the Secretary-General transmitting the report of the Director-General of the World Health Organization on options for strengthening and facilitating multisectoral action for the prevention and control of non-communicable diseases through effective partnership. Geneva: World Health Organization; 2012. Available from: <http://www.who.int/nmh/events/2012/20121128.pdf>.
33. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1119-26.

34. Routes to diagnosis. NCIN Data Briefing. London: National Cancer Intelligence Network; 2010. Available from: http://www.ncin.org.uk/publications/data_briefings/routes_to_diagnosis.
35. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol.* 2015;16(12):1231-72.
36. Ruddy KJ, Gelber S, Tamimi RM, Schapira L, Come SE, Meyer ME. Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women. *Cancer.* 2014;120(1):20-5.
37. Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw KA, Mahe C, Jayant K, Shastri SS. A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India. *Int J Cancer.* 2005;116(4):617-23.
38. Shulman LN, Willett W, Sievers A, Knaul FM. Breast cancer in developing countries: opportunities for improved survival. *J Oncol.* 2010;2010:595167.
39. Stockton D, Davies T, Day N, McCann J. Retrospective study of reasons for improved survival in patients with breast cancer in east Anglia: earlier diagnosis or better treatment. *BMJ (Clinical research ed).* 1997;314(7079):472-5.
40. Taplin SH, Dash S, Zeller P, Zapka J. Screening. In: Change AE, Ganz PA, Hayes DF, Kinsella TJ, Pass HI, Schiller JH et al., editors. *Oncology: Evidence-Based Approach.* New York, NY: Springer Science+Business Media; 2006: 317-40.
41. Wadler BM, Judge CM, Prout M, Allen JD, Geller AC. Improving breast cancer control via the use of community health workers in South Africa: a critical review. *J Oncol.* 2011.
42. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer.* 2012;106(7):1262-7.
43. WHO global strategy on people-centred and integrated health services. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: <http://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/global-strategy/en/>.
44. WHO List of priority medical devices for cancer management. Geneva: World Health Organization; 2017.
45. World health report 2008. Primary health care now more than ever. Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: http://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Гарунов А.Н., Блюмин Р.Б. Две стратегии раннего выявления рака (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-3.pdf> (дата обращения: 19.11.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕРКА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЕГЕТАТИВНЫМ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА, Л.В. ПУТИЛИН

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. С целью изучения гендерных характеристик почерка у студентов Медицинского института и выявления взаимосвязи с успеваемостью, вегетативным статусом и данными психофизиологического тестирования осенью 2016 года было обследовано 280 студентов (190 девушек и 90 юношей). 1 и 4 курсов. Все студенты выполняли комплекс психофизиологических тестов (программа «Валеоскан2»), а у студентов 4 курса был проведен анализ вариабельности сердечного ритма. Почерк оценивали по 11 параметрам.

Обнаружены гендерные различия в почерке у студентов 1 курса (более выраженный наклон вправо и более высокая общая оценка почерка у девушек, чем у юношей), возраставшие при обучении на 4 курсе. Выявлены взаимосвязи характеристик почерка со спектральным анализом вариабельности сердечного ритма, когнитивными тестами и психологическим статусом, при этом наиболее информативными были наличие переносов, наклон и ширина букв. Фиолетовый цвет в цветовом тесте М. Люшера обнаружил больше всего взаимосвязей с характеристиками почерка.

При проспективном исследовании в течение первых трех семестров особенности почерка не были связаны с академической успеваемостью.

Ключевые слова: студенты университета, почерк, вариабельность сердечного ритма

GENDER DIFFERENCES IN HANDWRITING AND CORRELATION TO AUTONOMIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS IN MEDICAL STUDENTS

YU.L. VENEVTSEVA, L.V. PUTILIN

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. The purpose was to examine gender differences in characteristics of handwriting in medical students of 1st and 4th year and their relations to academic performance, autonomic status and cognitive abilities. 280 university students (180 females and 90 males) in autumn 2016 underwent computer testing (“Valeoscan2”). Heart rate variability was accessed in time and frequency domains in sitting and standing position by 3 min. ECG recording. Handwriting samples were evaluated using 11 graphical aspects.

Females - 1st year students had the greater right slant and handwriting quality than males; more gender differences in 4th year group were obtained. Handwriting features correlated to heart rate variability parameters, especially in females and in frequency domains, to cognitive functions and psychology status. The most informative parameters were writing with hyphens, slant and letter width. Violet color position in the Lusher color test was tightly related to handwriting.

The handwriting had no prognostic value for academic achievement during 2 year of medical training.

Key words: university students, handwriting, heart rate variability

Почерк, отражающий результат взаимодействия комплекса факторов, включающих тонкую моторику, билатеральную и зрительно-моторную интеграцию, планирование движений и манипуляций в кисти, проприорецепцию, визуальную перцепцию, устойчивое внимание и сенсорную чувствительность пальцев [1], традиционно изучается у пациентов с различной психоневрологической патологией.

Почерк изменялся у детей 7-14 лет с диагнозом «дефицит внимания с гиперактивностью», имевших худшие показатели тонкой моторики по всем тестам [2]. Дети с синдромом нарушения координации пишут медленнее, но не из-за снижения скорости написания букв, а за счет больших пауз [3]. Дефицит моторной координации сохраняется и в возрасте 19-25 лет, влияя на академическую успеваемость и эмоциональное состояние индивидуума [4].

У детей с расстройствами аутистического спектра при письме больше высота и ширина букв, более вариабельная траектория и большая скорость движения [5]. Только три характеристики почерка различались между пациентами с депрессией и контрольной группой, однако различий не было между пациентами с депрессией или с маниакальной фазой биполярного расстройства [6]. При сравнении почерка у 60 пациентов разного пола с параноидной шизофренией (средний возраст 28,5±5,4 года) и 60 здоровых

лиц того же возраста выявили различия только в 7 из 32 критериев: каллиграфические буквы, выраженность петель, отсутствие точек, тремор, синусоидная нижняя линия и нерегулярный размер нижней зоны [7].

Использование гаджетов и мобильных телефонов с набором текста на клавиатуре или дисплее создает предпосылки для снижения сенсомоторной интеграции при написании букв и ухудшения качества почерка, что может создавать определенные проблемы при обучении, однако такие исследования немногочисленны.

Так, у здоровых детей первого класса только устойчивость почерка была положительно связана с академическими оценками [8]. Несмотря на то, что связь почерка с психологическими характеристиками личности представлялась вероятной, авторы из Италии не обнаружили связи характеристик почерка, оцениваемого по 12 критериям, с результатами «Большой пятерки» у 101 студента университета [9].

Цель исследования – изучение гендерных характеристик почерка у студентов и выявление взаимосвязи с успеваемостью, вегетативным статусом и данными психофизиологического тестирования.

Объекты и методы исследования. В межкафедральной лаборатории мониторинга здоровья Медицинского института Тульского государственного университета осенью и зимой 2016/17 учебного года проведено сплошное тестирование 149 русскоязычных студентов 1 курса (100 девушек, 49 юношей) и 131 студента 4 курса (90 девушек, 41 юноша) с использованием компьютерной программы «Валеоскан 2» (Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Антоненко С.В., 2013). Программа включает 45 вопросов (в том числе об особенностях циркадианного хронотипа) и 6 психофизиологических тестов: *корректирующую пробу* (КП), тест Мюнстерберга, *цветовой тест М.Люшера* (ЦТЛ, 8-цветовой ряд) с оценкой положения цветов, тесты «Индивидуальная минута», «Память на образы», «Исключение понятий».

Вегетативный статус и реактивность у студентов 4 курса определяли при 3-х минутной записи ЭКГ в положении сидя и стоя для расчета *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) в области временного и спектрального анализа в программе ВНС-Ритм (Нейрософт, Иваново).

Для анализа почерка использовались дневники-отчеты по производственной практике и письменные ответы во время экзаменов в июне 2017 года. Почерк оценивали по 10 критериям: 1) размер букв (маленькие, средние, крупные); 2) наклон букв (левый наклон, вертикальное положение - прямое, правый наклон); 3) сила нажима (малая, средняя, сильная); 4) устойчивость почерка (четкая воспроизводимость или вариационность при написании одних и тех же букв); 5) размашистость почерка (почерк сжатый, средний и размашистый); 6) связанность почерка (связный, средний и отрывистый); 7) направление почерка (строчки ползут вверх, строчки прямые, строчки ползут вниз); 8) наличие петель в буквах «в», «д», «з», «у», «ц», «щ» (петли большие, умеренные, петель почти нет); 9) переносы по слогам (есть переносы или пишущий пытается все уместить на строке, уплотняя буквы, загибая строчку вверх или вниз); 10) общая оценка (почерк старательный, буквы выведены аккуратно; почерк неровный, некоторые слова читаются с трудом; почерк небрежный, неразборчивый, буквы написаны кое-как); 11) ширина букв (круглые, средние, узкие).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета программ *Excel 7.0* с оценкой достоверности различий по Стьюденту и методом корреляционного анализа с оценкой достоверности коэффициентов корреляции по П.Ф. Рокицкому (1973). Учитывались только достоверные ($p < 0,05$) и высокодостоверные ($p < 0,01$) различия и взаимосвязи.

Результаты и их обсуждение. В группе студентов 1 курса только 3 из 11 изученных характеристик почерка достоверно различались у девушек и юношей. Так, девушки чаще, чем юноши, писали с наклоном вправо ($M \pm m$; $2,31 \pm 0,07$ и $2,06 \pm 0,08$ балла; $p = 0,02$), у них была выше устойчивость ($p = 0,0042$) и общая оценка почерка ($2,48 \pm 0,12$ и $1,92 \pm 0,08$ балла; $p = 0,0014$).

Больше гендерных различий выявлено у студентов 4 курса: у девушек буквы крупнее ($p = 0,0032$), более связаны ($p = 0,001$), больше сила нажима ($p = 0,0076$) и устойчивость почерка ($p = 0,015$), а также его общая оценка ($p = 0,018$). Различия в наклоне букв, выявленные в группе 1 курса, наблюдались только на уровне тенденции ($p = 0,089$).

Сравнение в зависимости от стажа обучения показало, что студенты 4 курса пишут с меньшим нажимом, выраженность петель и частота переносов у них меньше, а строчки более прямолинейные. Кроме того, у юношей был меньше размер букв, больше их ширина и хуже связанность, а у девушек – ниже общая оценка почерка ($p = 0,0028$), чем на 1 курсе.

В конце 4 семестра, весной 2018 года, 21 девушка и 10 юношей имели свыше 3 академических задолженностей. Различий в характеристиках почерка, как и в данных психофизиологического тестирования в зависимости от успеваемости, не было выявлено, за исключением КП: плохо успевающие девушки выполняли этот тест быстрее ($170,7 \pm 10,0$ и $193,0 \pm 6,2$ с; $p = 0,044$) без снижения качества, но на фоне тенденции к более частым активным протестным реакциям (позиция черного цвета; $p = 0,10$).

Для выяснения взаимосвязи характеристик почерка с показателями ВСР проведен корреляционный анализ у студентов 4 курса. У девушек больше всего взаимосвязей было выявлено с баллами общей оценки почерка. Чем почерк лучше (аккуратнее), тем выше показатели ВСР как в области временного ($SDNN$, $RMSSD$, $CV\%$), так и спектрального анализа: *общая мощность спектра* (TP), *мощность вазомо-*

торных волн (*LF*) и дыхательных волн (*HF*) и ниже – относительная мощность волн *VLF%*, отражающих активность нейроэндокринной регуляции по оси стресса (гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников).

Крупные буквы могут свидетельствовать о повышении отношения *LF/HF* (симпато-вагальный баланс; $r=0,21$; $p<0,05$), увеличении относительной мощности волн *VLF%* и снижении – *HF%* ($r=-0,27$; $p<0,01$). Размашистость почерка возрастает с повышением *VLF%* и снижением мощности вазомоторных волн (*LF*, симпатический отдел вегетативной нервной системы). В ортостазе у этих девушек выше стабильность ритма (*AMo%*) и индекс напряжения регуляторных систем по Р.М. Баевскому.

У юношей с крупным размашистым почерком, как и у девушек, выше абсолютная мощность волн *VLF*. Активность оси стресса была повышена и у лиц с несвязанными буквами.

Чем буквы уже, тем выше относительная мощность вазомоторных волн (*LF%*), при этом в ортостазе ЧСС значительно возрастает, но быстро восстанавливается. У студентов, пишущих с сильным нажимом, адаптация к ортостазу протекает менее экономно, с включением гуморальных механизмов оси стресса; а если строчки отклоняются вниз – вероятна гиперреактивность на ортостаз (отношение *LF/HF*).

Связь характеристик почерка с данными программы «Валеоскан2» изучали с помощью корреляционного анализа. Больше всего взаимосвязей было выявлено у юношей 4 курса (с 9 из 11 характеристик) и девушек 1 курса (8), меньше – у юношей 1 курса (7) и девушек 4 курса (5).

По данным психофизиологического тестирования, те или иные характеристики почерка у девушек 1 курса чаще были связаны с укорочением времени выполнения тестов на фоне снижения результативности. Так, чем больше сила нажима, тем короче время выполнения КП ($r=0,24$; $p<0,05$) и теста «Исключение понятий» ($r=-0,24$; $p<0,05$); при этом было меньше правильных ответов в последнем тесте и больше ошибок в вербальном тесте Мюнстерберга. Если строчки спускаются вниз, возрастает число ошибок в КП ($r=0,22$; $p<0,05$).

У девушек 4 курса наличие переносов может сочетаться с удлинением времени выполнения КП, а правый наклон букв – с увеличением времени теста «Память на образы». Чем больше переносов, тем длиннее индивидуальная минута, а чем хуже почерк – тем она короче.

У юношей 1 курса с наклоном букв вправо удлиняется время КП, а лица с размашистым и отрывистым почерком делают в этой пробе меньше ошибок. У студентов 4 курса увеличение наклона вправо коррелирует с удлинением времени теста «Исключение понятий», а у лиц с отрывистыми буквами может уменьшаться число правильных ответов. Если строчки спускаются вниз, может быть хуже зрительная память. Студенты с небрежным почерком больше времени затрачивают на выбор цветов в ЦТЛ.

Корреляции почерка с психологическим статусом по данным ЦТЛ выявлены во всех группах, кроме девушек 4 курса. При повышении психоэмоциональной напряженности у студенток 1 курса вероятны переносы ($r=0,21$) и снижение устойчивости почерка у юношей 4 курса ($r=-0,33$). У девушек 1 курса были информативны позиции желтого и черного цветов, связанные с наличием переносов, а также фиолетового цвета (с шириной букв). У юношей 1 курса выявлены взаимосвязи положения красного (с шириной букв), коричневого (с переносами), серого (с размашистостью) и фиолетового цветов (с размером букв, их шириной и наклоном). У юношей 4 курса значимым было место синего цвета (для наличия переносов; $p<0,01$), желтого (для устойчивости почерка) и фиолетового (для нажима) цветов.

Следует отметить, что наиболее часто характеристики почерка коррелировали с положением фиолетового цвета, обычно символизирующим сензитивность, склонность к фантазиям и ирреальным притязаниям, при этом у студентов 1 курса связи были разнонаправленными: если у девушек с ростом сензитивности буквы становятся более широкими, то у юношей – узкими.

Несколько связей было обнаружено и с ритмом сон-бодрствование, хотя характеристики почерка не зависели от самооценки хронотипа и качества сна. У девушек 1 курса, предпочитающих рано ложиться спать из-за наступления усталости, выше устойчивость почерка, а рано встающие в свободный день студентки пишут более прямолинейно. У юношей 1 курса с большей выраженностью утренних черт буквы наклонены вправо, а у студентов 4 курса – более выражены петли.

Заключение. Гендерные различия в почерке у студентов 1 курса (более выраженный наклон вправо и более высокая общая оценка почерка у девушек, чем у юношей), возрастают при обучении на 4 курсе. Обнаружены взаимосвязи почерка с вегетативным статусом и данными психофизиологического тестирования, при этом наиболее информативными характеристиками почерка были наличие переносов, наклон и ширина букв. При проспективном исследовании в течение первых трех семестров характеристики почерка не коррелировали с академической успеваемостью.

Литература

1. Feder K.P., Majnemer A. Handwriting development, competency, and intervention // *Dev Med Child Neurol*. 2007. №49(4). P. 312–317.

2. Fenollar-Cortés J., Gallego-Martínez A., Fuentes L.J. The role of inattention and hyperactivity/impulsivity in the fine motor coordination in children with ADHD // *Res Dev Disabil.* 2017. №19 (69). P. 77–84. DOI: 10.1016/j.ridd.2017.08.003.
3. Barnett A.L., Prunty M.M., Wilmut K., Plumb M.S. Handwriting speed in children with Developmental Coordination Disorder: are they really slower? // *Res Dev Disabil.* 2013. №34 (9). P. 2927–2936. DOI: 10.1016/j.ridd.2013.06.005.
4. Tal-Saban M., Zarka S., Grotto I., Ornoy A., Parush S. The functional profile of young adults with suspected Developmental Coordination Disorder (DCD) // *Res Dev Disabil.* 2012. №33 (6). P. 2193–2202. DOI: 10.1016/j.ridd.2012.06.005.
5. Johnson B.P., Phillips J.G., Papadopoulos N., Fielding J., Tonge B., Rinehart N.J. Understanding macrographia in children with autism spectrum disorders // *Res Dev Disabil.* 2013. №34 (9). P. 2917–2926. DOI: 10.1016/j.ridd.2013.06.003.
6. Gawda B. Little evidence for the graphical markers of depression // *Percept Mot Skills.* 2013. №117 (1). P. 1346–1360.
7. Gawda B. Dysfluent Handwriting in Schizophrenic Outpatients // *Percept Mot Skills.* 2016. №122(2). P. 560–577. DOI: 10.1177/0031512516637019.
8. Lowis M.J., Mooney S. Examination performance and graphological analysis of students' handwriting // *Percept Mot Skills.* 2001. №93 (2). P. 367–381.
9. Pedrabissi L., Dazzi C. Graphology and personality: an empirical study on validity of handwriting analysis // *Psychol Rep.* 2009. №105 (3 Pt 2). P. 1255–1268.

References

1. Feder KP, Majnemer A. Handwriting development, competency, and intervention. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(4):312-7.
2. Fenollar-Cortés J, Gallego-Martínez A, Fuentes LJ. The role of inattention and hyperactivity/impulsivity in the fine motor coordination in children with ADHD. *Res Dev Disabil.* 2017;69:77-84. doi: 10.1016/j.ridd.2017.08.003.
3. Barnett AL, Prunty MM, Wilmut K, Plumb MS. Handwriting speed in children with Developmental Coordination Disorder: are they really slower? *Res Dev Disabil.* 2013;34(9):2927-36. doi: 10.1016/j.ridd.2013.06.005.
4. Tal-Saban M, Zarka S, Grotto I, Ornoy A, Parush S. The functional profile of young adults with suspected Developmental Coordination Disorder (DCD). *Res Dev Disabil.* 2012;33(6):2193-202. doi: 10.1016/j.ridd.2012.06.005.
5. Johnson BP, Phillips JG, Papadopoulos N, Fielding J, Tonge B, Rinehart NJ. Understanding macrographia in children with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil.* 2013;34(9):2917-26. doi: 10.1016/j.ridd.2013.06.003.
6. Gawda B. Little evidence for the graphical markers of depression. *Percept Mot Skills.* 2013;117(1):1346-60.
7. Gawda B. Dysfluent Handwriting in Schizophrenic Outpatients. *Percept Mot Skills.* 2016;122(2):560-77. doi: 10.1177/0031512516637019.
8. Lowis MJ, Mooney S. Examination performance and graphological analysis of students' handwriting. *Percept Mot Skills.* 2001;93(2):367-81.
9. Pedrabissi L., Dazzi C. Graphology and personality: an empirical study on validity of handwriting analysis. *Psychol Rep.* 2009;105(3 Pt 2):1255-68.

Библиографическая ссылка:

Венецева Ю.Л., Путилин Л.В. Гендерные особенности почерка и их взаимосвязь с вегетативным и психофизиологическим статусом у студентов медицинского института // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2018. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-4.pdf> (дата обращения: 21.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16225. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА АИРА БОЛОТНОГО
(*Acorus Calamus L*; Семейство Ароидные – *Araceae*)

В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Г.Т. СУХИХ***, В.А. ДУНАЕВ**, Э.М. НАУМОВА**

* ООО «Террапром инвест», ул. Перекопская, д.5б, Тула, 300045, Россия

** ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, Тула, 300028, Россия

*** ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И. Кулакова, ул. Опарина, д.4, Москва, 117513, Россия

Аннотация. Впервые выполнено детальное исследование химического состава органического вещества аира болотного методом хромато-масс-спектрометрии. Получены новые данные о качественном составе и количественном содержании соединений экстракта, масс-спектры и структурные формулы соединений, рассчитан структурно-групповой состав экстракта; проведена определенная корреляция особенностей химического состава последнего с физиологической активностью препаратов на основе аира болотного.

Ключевые слова: аир болотный, хромато-масс-спектрометрия.

CHROMATO-MASS SPECTROMETRY OF ACORUS CALAMUS ETHANOL EXTRACT
(*Acorus Calamus L*; Family of Aroids - *Araceae*)

V.V. PLATONOV*, A.A. KHADARTSEV**, G.T. SUKHIKH***, V.A. DUNAIEV**, E.M. NAUMOVA**

* Terraprominvest LLC, Perekopskaya St., 5b, Tula, 300045, Russia

** Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

*** National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov,
Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

Abstract. For the first time, a detailed study of the chemical composition of the organic matter of acorus calamus was carried out using chromat-mass spectrometry. The authors obtained new data on the qualitative composition and quantitative content of the compounds of the extract, the mass spectra and structural formulas of the compounds, calculated the structural group composition of the extract; carried out a certain correlation of the characteristics of the chemical composition of the latter with the physiological activity of preparations based on acorus calamus.

Key words: acorus calamus, chromat-mass spectrometry.

Введение. Лекарственным сырьем аира болотного являются собранные осенью или ранней весной высушенные корневища дикорастущего растения.

Химический состав органического вещества аира болотного, согласно [1–10] определяется содержанием до 5% эфирного масла, в состав которого входят азарон – 73%, сесквитерпеновые кетоны – акорон и калакон, камфен – 7,3%, борнеол – 3%, камфара – 8%, а также крахмалы и проазулены, горький гликозид акорин, дубильные вещества, витамины С.

Препараты корневища аира болотного повышают аппетит и улучшают пищеварение. Акорин и эфирное масло повышают чувствительность вкусовых рецепторов, усиливают отделение желудочного сока, желчи, оказывают мочегонное, бактерицидное и противовоспалительное действие; средство в качестве тонизирующего при угнетении ЦНС, при нерегулярных менструациях, желтухе, диатезе, для улучшения слуха, зрения и памяти. В народной медицине препараты корневища аира болотного применяют для профилактики гриппа и геморроя, лечения почечнокаменной и желчнокаменной болезни [1–10].

Цель исследования – подтверждение имеющихся литературных сведений о химическом составе корневища аира болотного, а также получение новых данных о качественном составе и количественном содержании соединений, их структурной организации, что в конечном счете позволит детализировать особенности физиологического действия препаратов на основе изученного лекарственного сырья.

Объект и методы исследования. Исходным сырьем являлся порошок корневища аира болотного, который подвергался исчерпывающей экстракции этанолом с массовой долей 95%, массовое соотношение сырья: спирт – (1:10). Полученный экстракт освобождался от этанола с использованием вакуумного

роторного испарителя типа *RE-52AA Rotary Evaporator*, остаток взвешивался, после чего его химический состав изучался методом хромато-масс-спектрометрии.

Условия анализа: хромато-масс-спектрометрия осуществлялась с использованием газового хроматографа GC-2010, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11.

Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250°C, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма спиртового экстракта айра болотного (корневище) приведена на рис. 1.

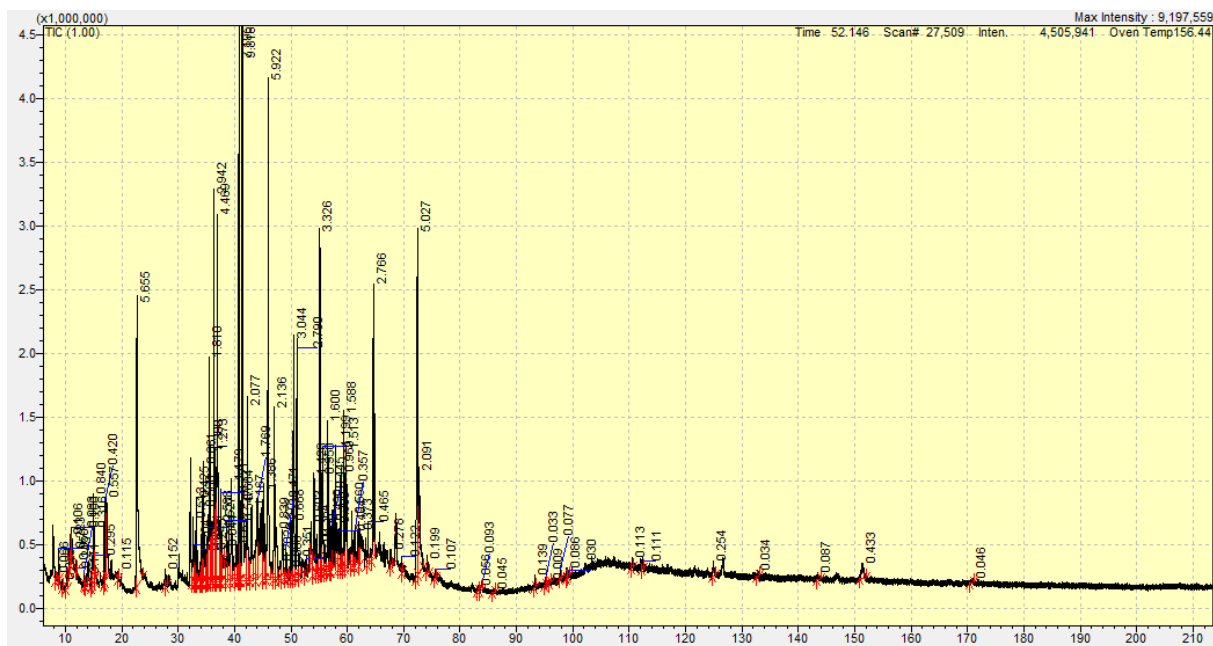


Рис.1. Хроматограмма

Перечень идентифицированных соединений, их количественное содержание (масс. % от экстракта) приведены в табл.

Список идентифицированных соединений

№	Retention time	Area %	Compound Name
1	8.346	0.07	<i>Butanoic acid, 4-chloro-</i>
2	8.798	0.22	<i>1,2-Cyclopentanedione</i>
3	9.420	0.03	<i>Camphene</i>
4	10.148	0.24	<i>2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-</i>
5	10.739	0.11	<i>2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one</i>
6	10.939	0.16	<i>Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane</i>
7	11.865	0.05	<i>2-Propyn-1-ol, propionate</i>
8	13.308	0.08	<i>Cyclobutanecarboxylic acid, pentyl ester</i>
9	13.655	0.11	<i>Oxazolidine, 2,2-diethyl-3-methyl-</i>
10	14.670	0.30	<i>Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide</i>
11	14.995	0.84	<i>Cyclohexanamine, N-3-butenyl-N-methyl-</i>
12	15.141	0.32	<i>1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-</i>
13	16.909	0.42	<i>(+)-2-Bornanone</i>
14	17.195	0.56	<i>4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-</i>
15	19.390	0.11	<i>Benzoic acid</i>
16	22.699	5.65	<i>5-Hydroxymethylfurfural</i>
17	27.737	0.15	<i>Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one, 2,7,7-trimethyl-</i>
18	32.662	0.51	<i>.beta.-copaene</i>
19	32.898	0.24	<i>1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-3,8,8-trimethyl-6-methylene-, [3R-(3.alpha.,3a.beta.,7.beta.,8a.alpha.)]-</i>
20	33.158	0.43	<i>1H-Cyclopropa[a]naphthalene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,7,7a-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.alpha.,7b.alpha.)]</i>
21	33.346	0.20	<i>trans-.alpha.-Bergamotene</i>
22	33.992	0.25	<i>Butyl 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoate</i>
23	34.185	0.57	<i>1,4-Methano-1H-indene, octahydro-4-methyl-8-methylene-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.alpha.,7a.beta.)]-</i>
24	34.382	0.66	<i>Methyleugenol</i>
25	34.921	0.29	<i>trans-Sesquisabinene hydrate</i>
26	35.210	0.53	<i>Benzene, 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-</i>
27	35.468	1.81	<i>6-Epishyobunone</i>
28	35.716	1.30	<i>Guaia-1(10),11-diene</i>
29	36.366	2.94	<i>Shyobunone</i>
30	36.591	1.27	<i>4-epi-cubedol</i>
31	36.922	4.47	<i>Isoshyobunone</i>
32	37.364	0.59	<i>.beta.-Vatirenene</i>
33	37.606	0.72	<i>.alpha.-Calacorene</i>
34	38.144	0.04	<i>Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-</i>
35	38.577	0.55	<i>(E)-1-(2,3,6-trimethylphenyl)buta-1,3-diene (TPB, 1)</i>
36	39.383	1.18	<i>1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1aR-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
37	40.303	0.61	<i>3-Hydroxy-2-(2-methylcyclohex-1-enyl)propionaldehyde</i>
38	40.799	7.20	<i>Z-3-Hexadecen-7-yne</i>
39	40.989	0.68	<i>Limonene oxide, cis-</i>
40	41.383	9.78	<i>Asarone</i>
41	42.260	2.08	<i>Dehydroxy-isocalamendiol</i>
42	43.003	1.17	<i>Spiro[4.5]dec-8-en-7-ol, 4,8-dimethyl-1-(1-methylethyl)-</i>
43	44.055	1.77	<i>Cadala-1(10),3,8-triene</i>
44	45.093	1.39	<i>2,2,7,7-Tetramethyltricyclo[6.2.1.0(1,6)]undec-4-en-3-one</i>
45	45.970	5.92	<i>Spiro[4.5]dec-6-en-8-one, 1,7-dimethyl-4-(1-methylethyl)-</i>
46	47.039	2.14	<i>6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-</i>
47	47.393	0.84	<i>10,11-Dimethyl-tricyclo[4.3.1.1(2,5)]undecane-10,11-diol</i>

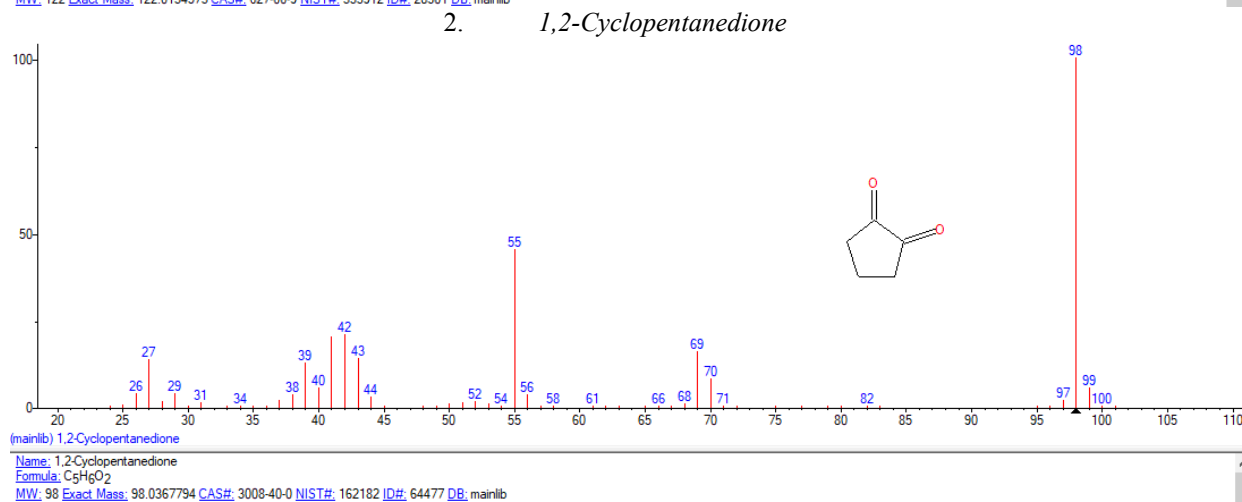
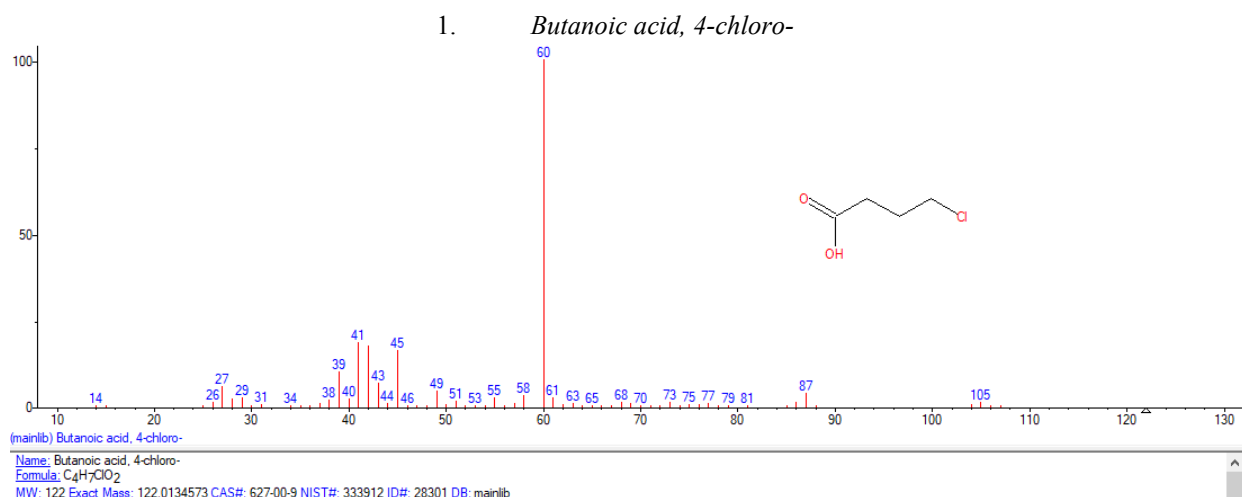
48	47.984	0.20	<i>Naphthalene, 6-(1-ethylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydro-</i>
49	48.470	0.88	<i>Benzaldehyde, 2,4,5-trimethoxy-</i>
50	49.133	0.47	<i>Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-</i>
51	49.654	0.09	<i>Quinoline, 2,3,4-trimethyl-</i>
52	49.991	0.67	<i>Acetic acid, 2-[2,3-dihydro-4-(2-adamantylloxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-pyrrol-3-yl]-</i>
53	50.482	3.04	<i>3,4,5-trimethoxyphenyl-2-propanone</i>
54	51.065	2.79	<i>Isocalamendiol</i>
55	51.524	0.35	<i>6-(1,3-Dimethyl-buta-1,3-dienyl)-1,5,5-trimethyl-7-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-2-ene</i>
56	52.694	0.20	<i>Retinal</i>
57	53.568	0.60	<i>22,26-Oxido-4,17-cholestadien-3.beta.,16.alpha.-diol</i>
58	54.089	1.43	<i>Longipinocarvone</i>
59	54.520	0.36	<i>Ketone, isopropylidenecyclopropyl methyl</i>
60	55.116	3.33	<i>1-Oxaspiro[2.5]octane, 2,4,4-trimethyl-8-methylene-</i>
61	55.400	0.95	<i>5,9-Dimethyl-2-(1-methylethylidene)-1-cyclodecanone</i>
62	55.650	1.20	<i>Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl-4-(1-methylethyl)-</i>
63	56.061	0.39	<i>(-)-Spathulenol</i>
64	56.530	1.60	<i>1-Cyclohexene-1-acetaldehyde, 2,6,6-trimethyl-</i>
65	56.906	0.49	<i>6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol</i>
66	57.202	0.45	<i>1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-</i>
67	58.187	0.39	<i>2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde</i>
68	58.502	0.49	<i>Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-</i>
69	58.840	0.97	<i>(1S,2E,4S,5R,7E,11E)-Cembra-2,7,11-trien-4,5-diol</i>
70	59.393	1.59	<i>4-(1-Acetyl-cyclopentyl)-but-3-en-2-one</i>
71	59.795	1.51	<i>(-)-cis-3-Tosyloxy-trans-p-menthane</i>
72	60.810	0.56	<i>Androstane-3,17-dione</i>
73	61.316	0.36	<i>Isobornyl propionate</i>
74	62.197	0.37	<i>Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,3,3-trimethyl-</i>
75	63.654	0.47	<i>7,8-Epoxy-.alpha.-ionone</i>
76	64.624	2.77	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
77	67.685	0.28	<i>Carotol</i>
78	69.658	0.12	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
79	72.453	5.03	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
80	72.705	2.09	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>
81	74.178	0.20	<i>Octadecanoic acid</i>
82	75.583	0.11	<i>Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl-8,9-epoxy-4-isopropyl-</i>
83	83.244	0.06	<i>Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester \$\$ Palmitin, 1,2-di-</i>
84	83.799	0.09	<i>2-Bromotetradecane</i>
85	86.036	0.05	<i>1,E-6,Z-11-Hexadecatriene</i>
86	93.319	0.14	<i>Benzene, (3-nitropropyl)-</i>
87	95.114	0.03	<i>2H-Benzo[f]oxireno[2,3-E]benzofuran-8(9H)-one, 9-[[[2-(dimethylamino)ethyl]amino]methyl]octahydro-2,5a-dimethyl-</i>
88	95.944	0.01	<i>1,5,9,13-Tetradecatetraene</i>
89	97.841	0.08	<i>Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-</i>
90	98.937	0.09	<i>Bis(2-ethylhexyl) phthalate</i>
91	99.225	0.03	<i>9-Octadecen-1-ol, (Z)-</i>
92	110.582	0.11	<i>Squalene</i>
93	112.304	0.11	<i>1-Octadecyne</i>
94	124.923	0.25	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
95	132.805	0.03	<i>Vitamin E</i>
96	143.495	0.09	<i>Stigmasterol</i>
97	151.415	0.43	<i>22,23-Dibromostigmasterol acetate</i>
98	170.902	0.05	<i>Cholest-4-en-3-one</i>

Данные таблицы послужили основой для расчета структурно-группового состава экстракта. Основу экстракта корневища аира болотного составляют (масс. % от экстракта): углеводороды, среди которых значительное содержание терпенов (*Camphene*, β -*copaene*, *trans- α -Bergamotene*, *Guaia-1(10),11-diene*, β -*Vatirenene*, α -*Calacorene*, *Cadala-1(10),3,8-triene*); непредельных углеводородов (*1-Octadecyne*, *1,5,9,13-Tetradecatetraene*, *1,E-11,Z-13-Octadecatriene*, *Z-3-Hexadecen-7-yne*); производных нафталина, азулена, циклоалканов (20,77); Основу карбоновых кислот составляют *n-Hexadecanoic acid* (2,77); высокое содержание сложных по структуре кетонов (27,63), спиртов (14,61). Стерины представлены: *Androstan-17-one*, *3-ethyl-3-hydroxy-*, (5. α), *Androstane-3,17-dione*, *Vitamin E*, *Stigmasterol*, *Cholest-4-en-3-one*, *22,23-Dibromostigmasterol acetate*, *Retinal* и др.

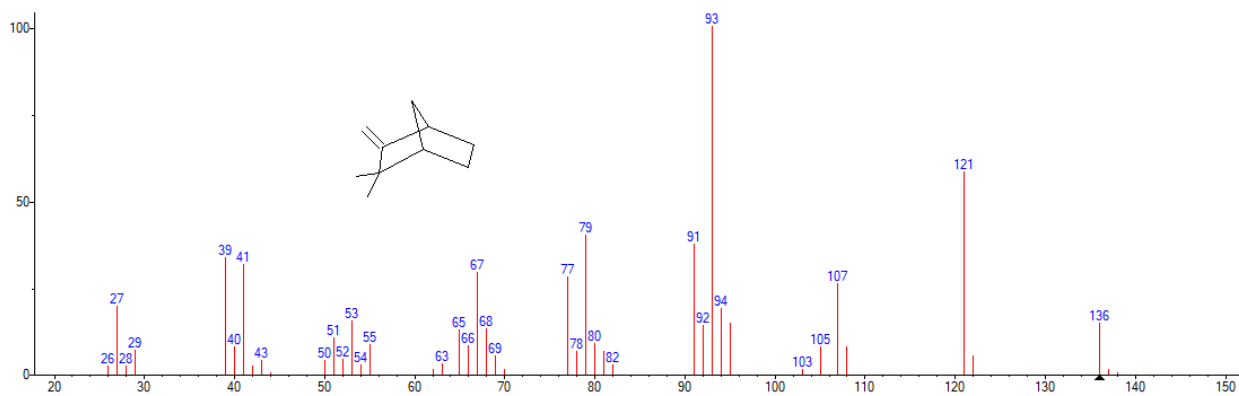
Характерной особенностью экстракта корневища аира болотного является значительное содержание различных альдегидов, которое составляет 11,46 (масс. % от экстракта). Альдегиды представлены: *5-Hydroxymethylfurfural*, *Benzaldehyde*, *2,4,5-trimethoxy*, *1-Cyclohexene-1-acetaldehyde*, *2,6,6-trimethyl, cis, cis-7,10,13-Hexadecatrienal*, *2-Furancarboxaldehyde*, *5-methyl* и др.

Азоторганические соединения содержатся в суммарном количестве, равном (2,15) (масс. % от экстракта): *Oxazolidine*, *2,2-diethyl-3-methyl*, *Cyclohexanamine*, *N-3-butenyl-N-methyl*, *Quinoline*, *2,3,4-trimethyl*, *Pyrrol*, *Benzene-3-nitropropyl* и др. Значительное содержание кремнийорганических соединений (15,76) (масс. % от экстракта).

Масс-спектры и структурные формулы идентифицированных соединений приведены на рис. 2.



3. *Camphene*



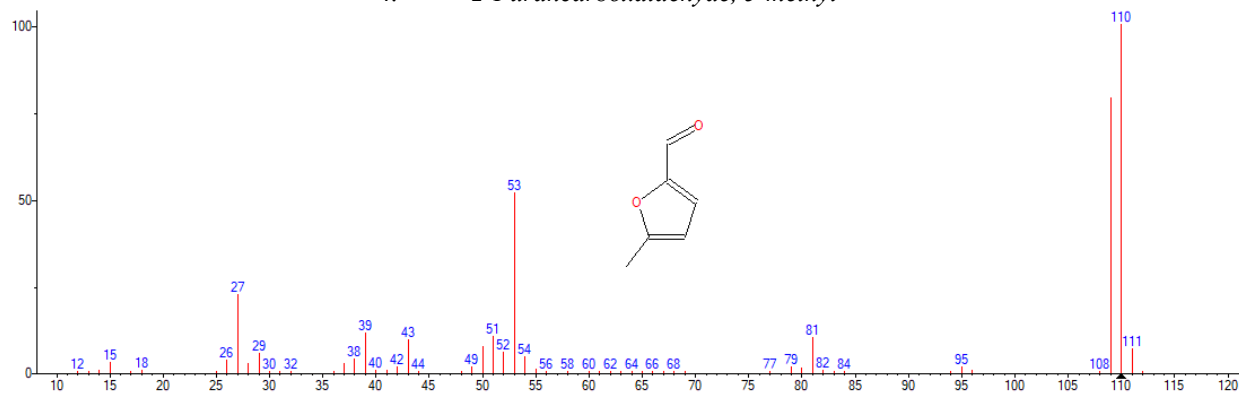
(mainlib) Camphene

Name: Camphene

Formula: C₁₀H₁₆

MW: 136 Exact Mass: 136.1252 CAS#: 79-92-5 NIST#: 114291 ID#: 60492 DB: mainlib

4. *2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-*



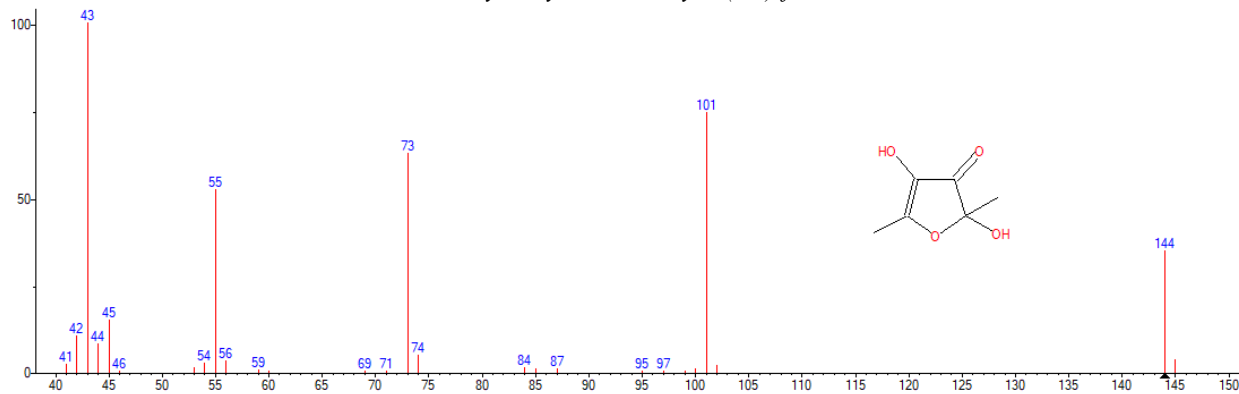
(mainlib) 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-

Name: 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-

Formula: C₆H₆O₂

MW: 110 Exact Mass: 110.0367794 CAS#: 620-02-0 NIST#: 233793 ID#: 78695 DB: mainlib

5. *2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one*



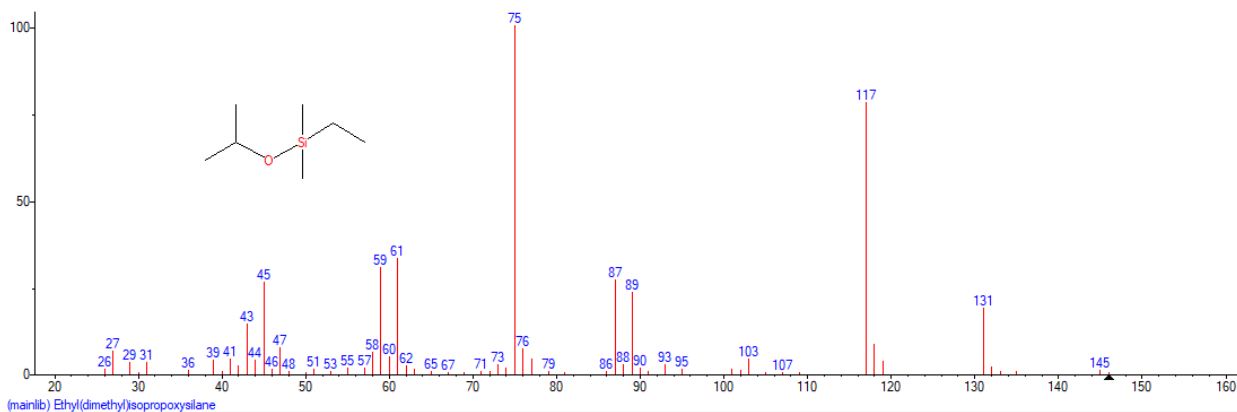
(mainlib) 2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one

Name: 2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one

Formula: C₆H₈O₄

MW: 144 Exact Mass: 144.042258 CAS#: 10230-62-3 NIST#: 281424 ID#: 10139 DB: mainlib

6. *Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane*



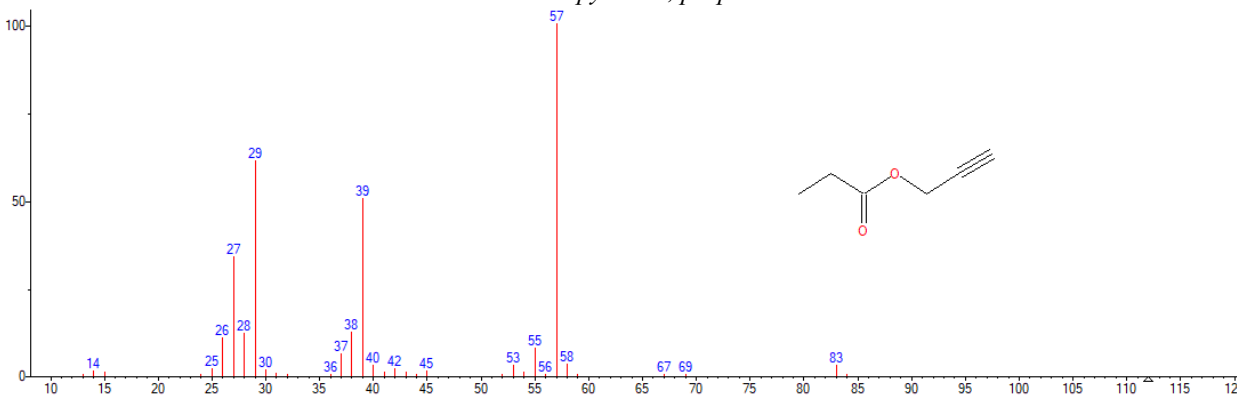
(mainlib) Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane

Name: Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane

Formula: C₇H₁₈O₂Si

MW: 146 Exact Mass: 146.112692 CAS#: 60592-86-1 NIST#: 278588 ID#: 41540 DB: mainlib

7. 2-Propyn-1-ol, propionate



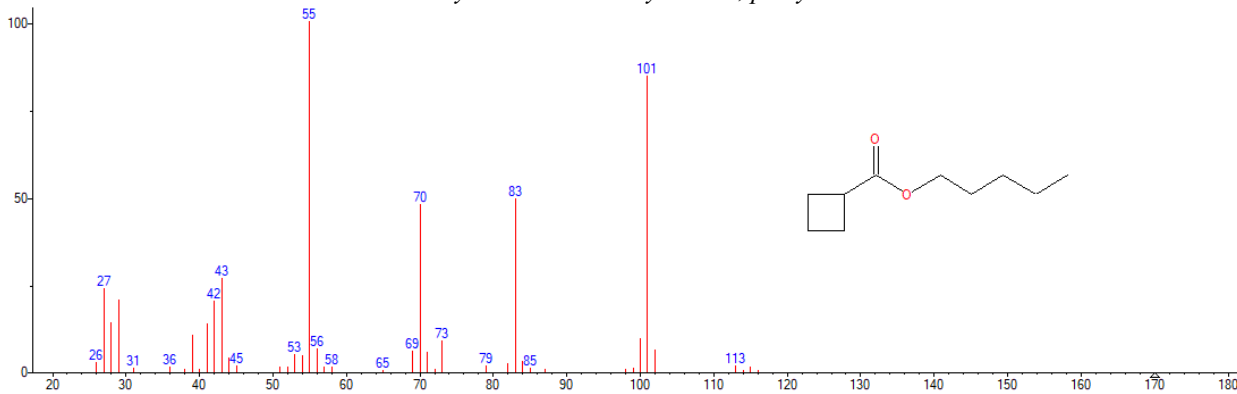
(mainlib) 2-Propyn-1-ol, propionate

Name: 2-Propyn-1-ol, propionate

Formula: C₆H₈O₂

MW: 112 Exact Mass: 112.0524297 CAS#: 1932-92-9 NIST#: 118124 ID#: 21495 DB: mainlib

8. Cyclobutanecarboxylic acid, pentyl ester



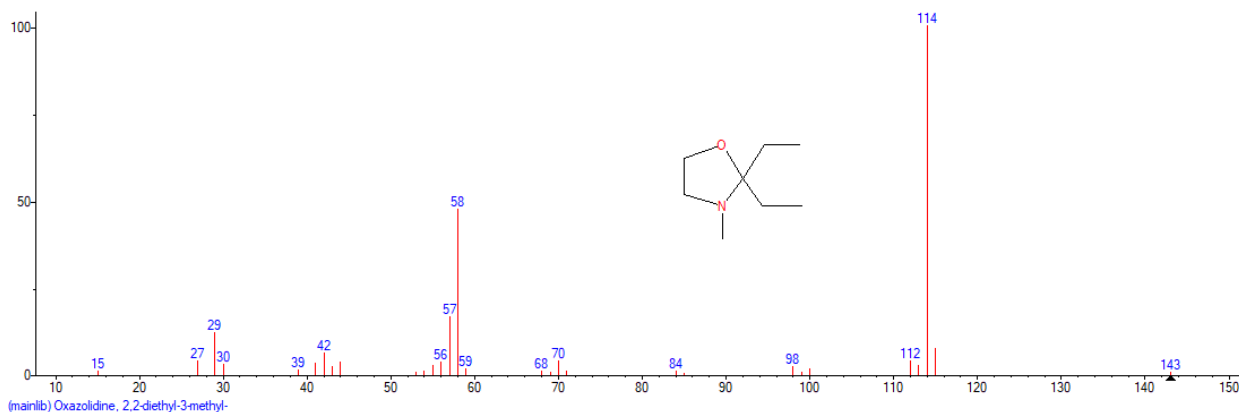
(mainlib) Cyclobutanecarboxylic acid, pentyl ester

Name: Cyclobutanecarboxylic acid, pentyl ester

Formula: C₁₀H₁₈O₂

MW: 170 Exact Mass: 170.13068 NIST#: 280402 ID#: 19866 DB: mainlib

9. Oxazolidine, 2,2-diethyl-3-methyl-

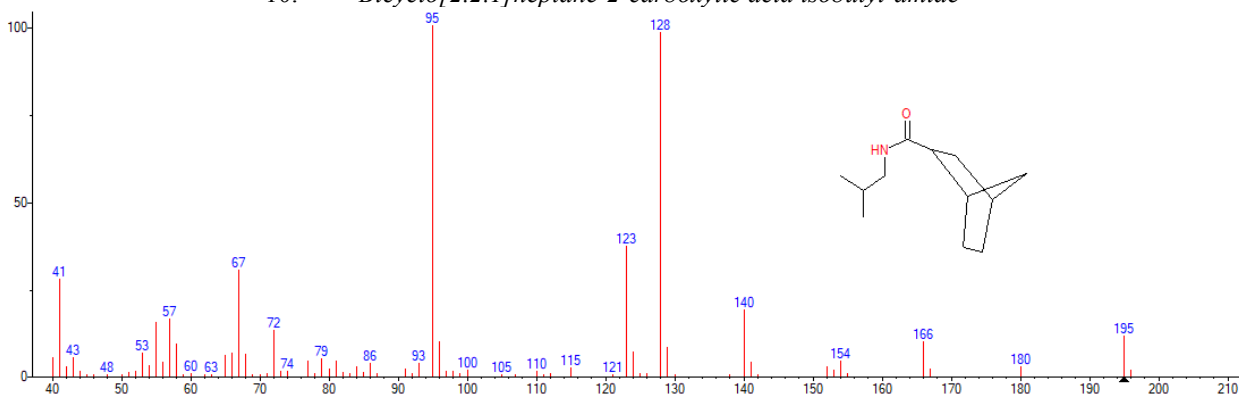


(mainlib) Oxazolidine, 2,2-diethyl-3-methyl-

Name: Oxazolidine, 2,2-diethyl-3-methyl-
Formula: C₈H₁₇NO

MW: 143 Exact Mass: 143.131014 CAS#: 161500-43-2 NIST#: 142097 ID#: 81873 DB: mainlib

10. *Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide*

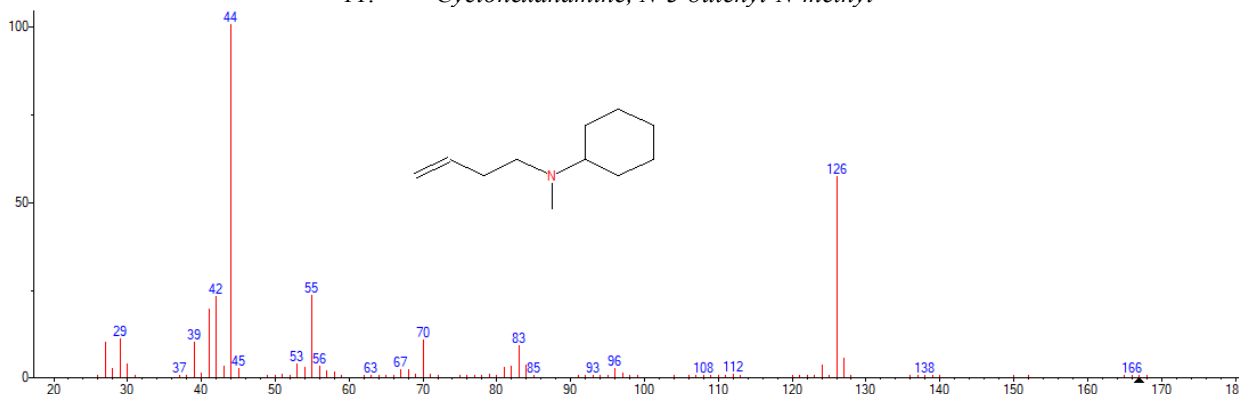


(mainlib) Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide

Name: Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide
Formula: C₁₂H₂₁NO

MW: 195 Exact Mass: 195.162314 CAS#: 275765 ID#: 62376 DB: mainlib

11. *Cyclohexanamine, N-3-butenyl-N-methyl-*

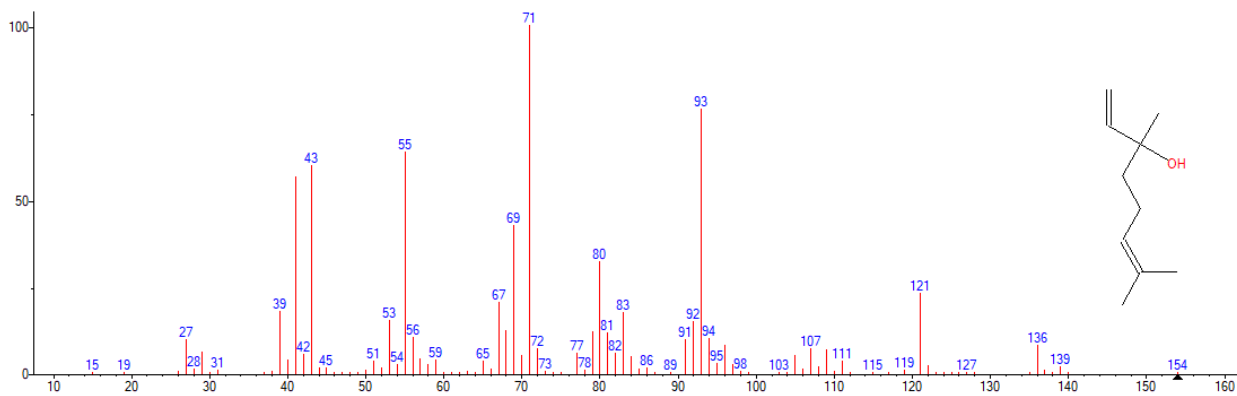


(mainlib) Cyclohexanamine, N-3-butenyl-N-methyl-

Name: Cyclohexanamine, N-3-butenyl-N-methyl-
Formula: C₁₁H₂₁N

MW: 167 Exact Mass: 167.167399 CAS#: 108144-20-3 NIST#: 151781 ID#: 15157 DB: mainlib

12. *1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-*



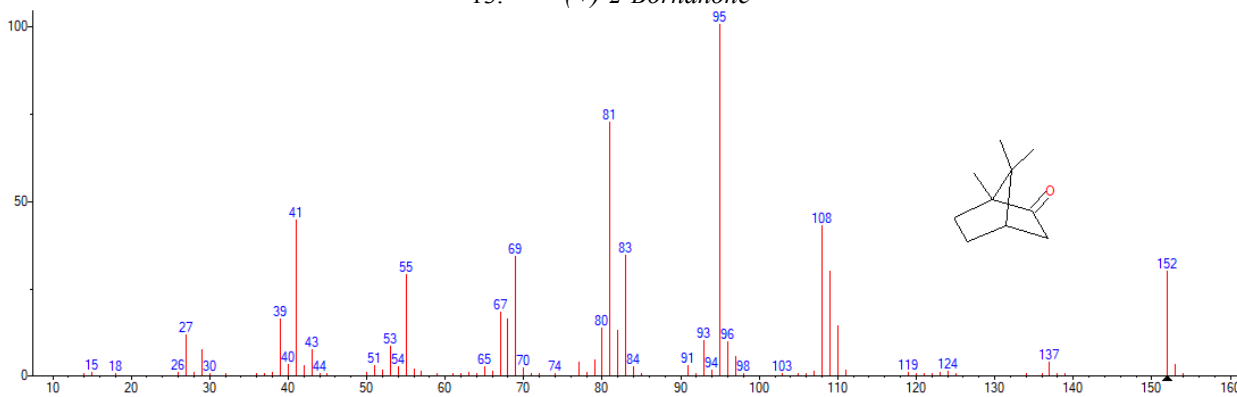
(mainlib) 1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-

Name: 1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-

Formula: C₁₀H₁₈O

MW: 154 Exact Mass: 154.135765 CAS#: 78-70-6 NIST#: 352637 ID#: 35691 DB: mainlib

13. (+)-2-Bornanone



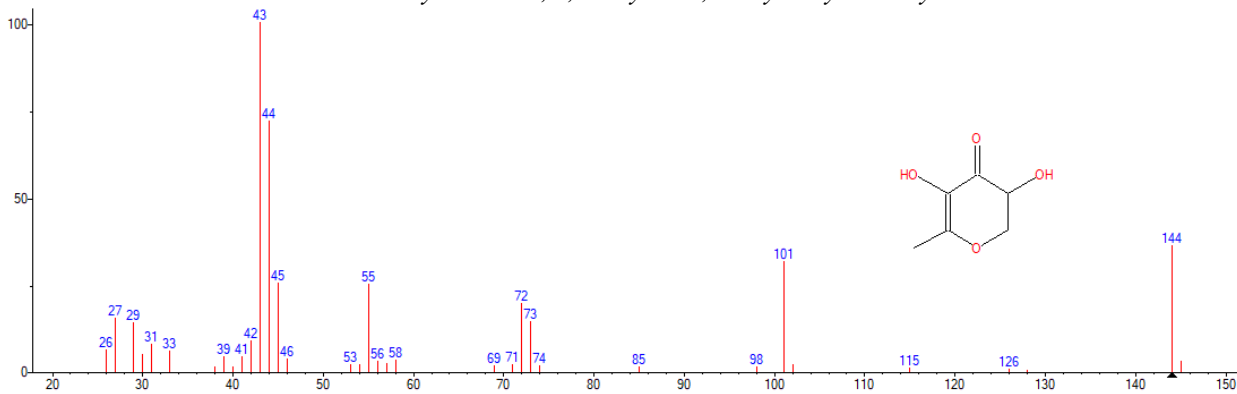
(mainlib) (+)-2-Bornanone

Name: (+)-2-Bornanone

Formula: C₁₀H₁₆O

MW: 152 Exact Mass: 152.120115 CAS#: 464-49-3 NIST#: 230530 ID#: 61983 DB: mainlib

14. 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-



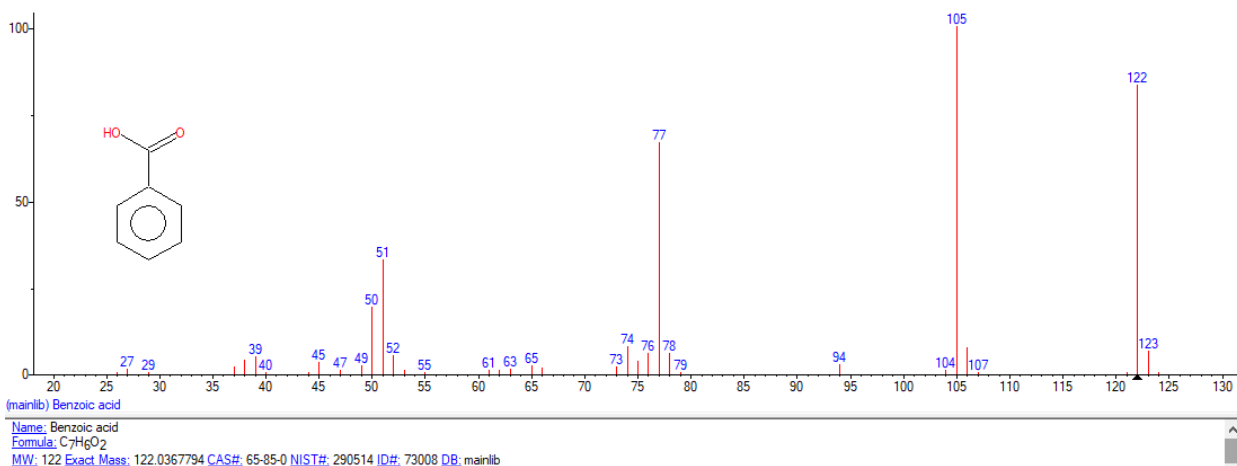
(mainlib) 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-

Name: 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-

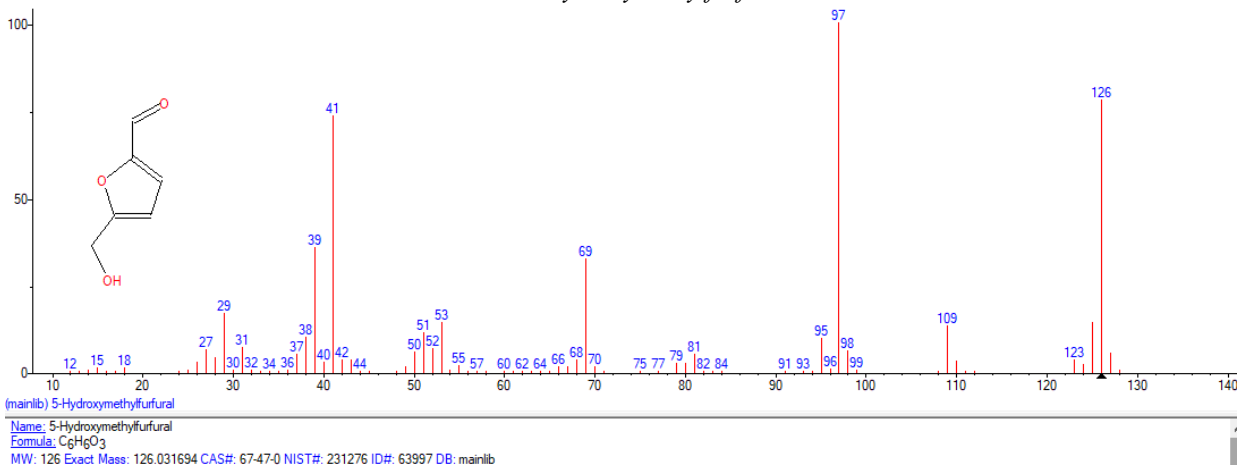
Formula: C₆H₈O₄

MW: 144 Exact Mass: 144.042258 CAS#: 28564-83-2 NIST#: 156511 ID#: 6436 DB: mainlib

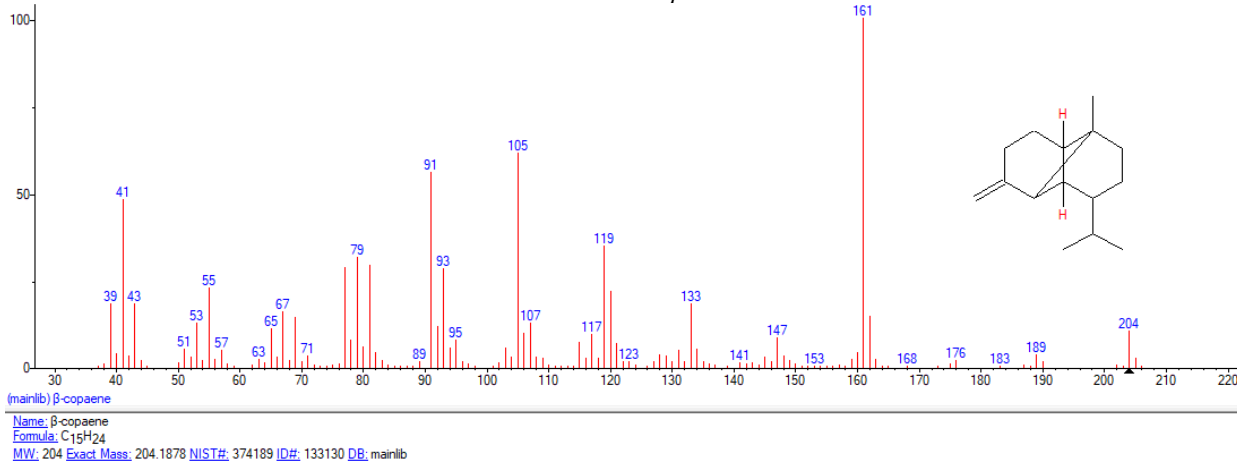
15. Benzoic acid



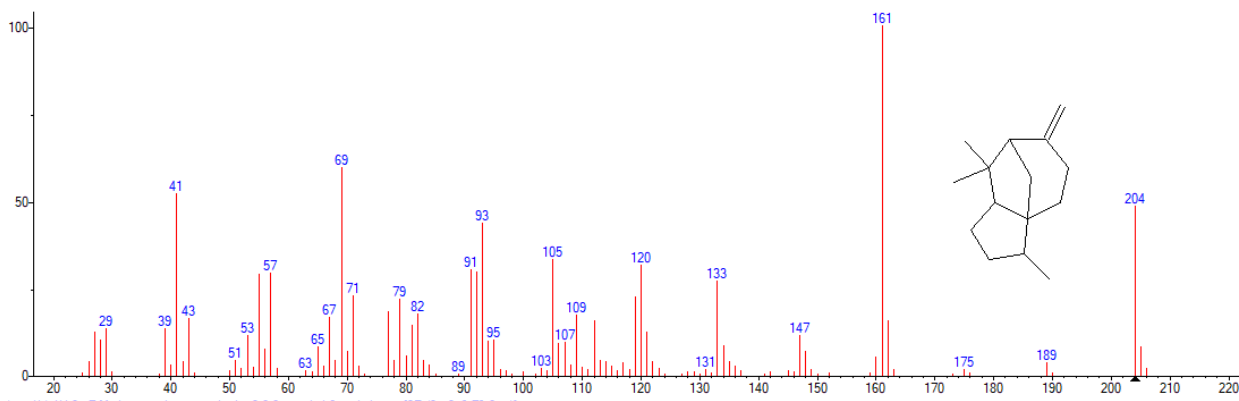
16. 5-Hydroxymethylfurfural



17. .beta.-copaene



18. 1*H*-3*a*,7-Methanoazulene, octahydro-3,8,8-trimethyl-6-methylene-, [3*R*-(3.α.,3*a*.β.,7.β.,8*a*.α.)]-



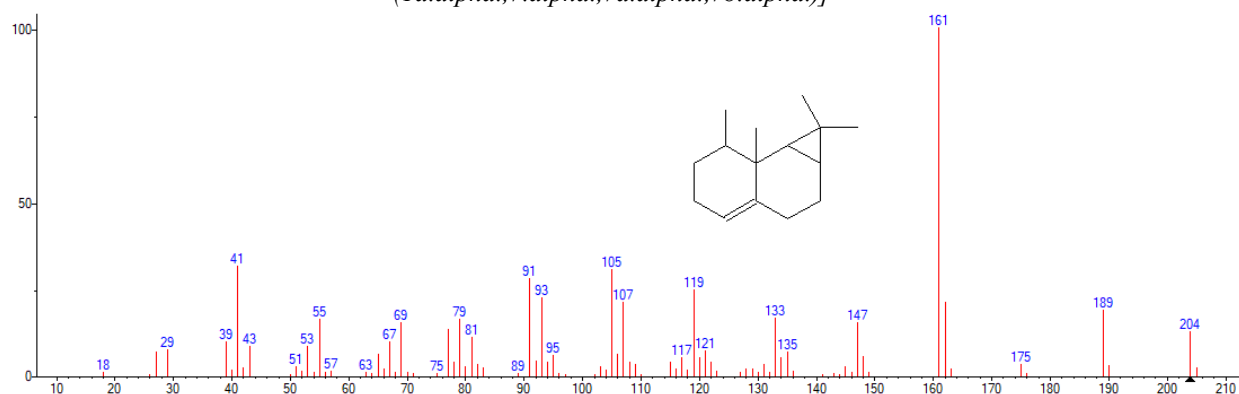
(mainlib) 1H-Cyclopropa[a]naphthalene, octahydro-3,8,8-trimethyl-6-methylene-, [3R-(3a,3aβ,7β,8aα)]-

Name: 1H-Cyclopropa[a]naphthalene, octahydro-3,8,8-trimethyl-6-methylene-, [3R-(3a,3aβ,7β,8aα)]-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 546-28-1 NIST#: 156112 ID#: 132990 DB: mainlib

19. 1H-Cyclopropa[a]naphthalene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,7,7a-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7a.alpha.,7a.alpha.,7b.alpha.)]



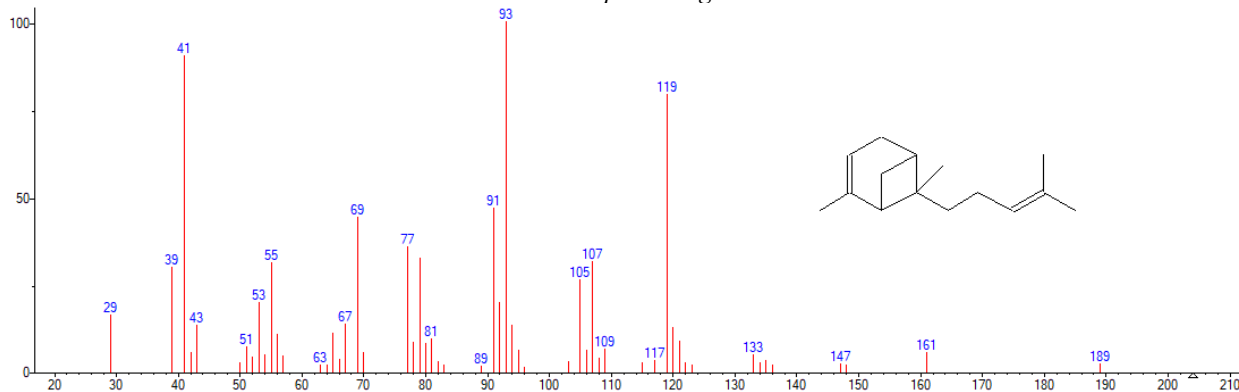
(mainlib) 1H-Cyclopropa[a]naphthalene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,7,7a-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7a.alpha.,7a.alpha.,7b.alpha.)]-

Name: 1H-Cyclopropa[a]naphthalene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,7,7a-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7a.alpha.,7a.alpha.,7b.alpha.)]-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 17334-55-3 NIST#: 9242 ID#: 132902 DB: mainlib

20. trans-α-Bergamotene



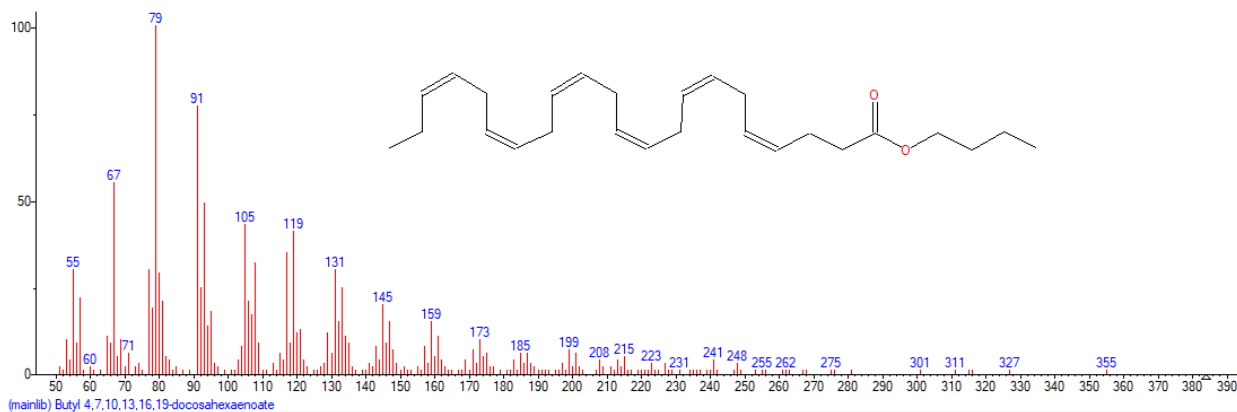
(mainlib) trans-α-Bergamotene

Name: trans-α-Bergamotene

Formula: C₁₅H₂₄

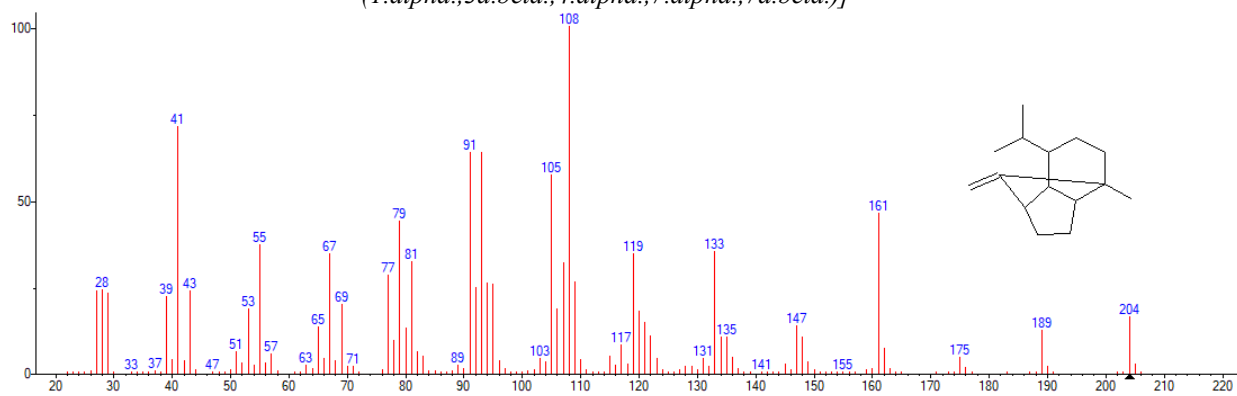
MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 13474-59-4 NIST#: 293015 ID#: 59858 DB: mainlib

21. Butyl 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoate



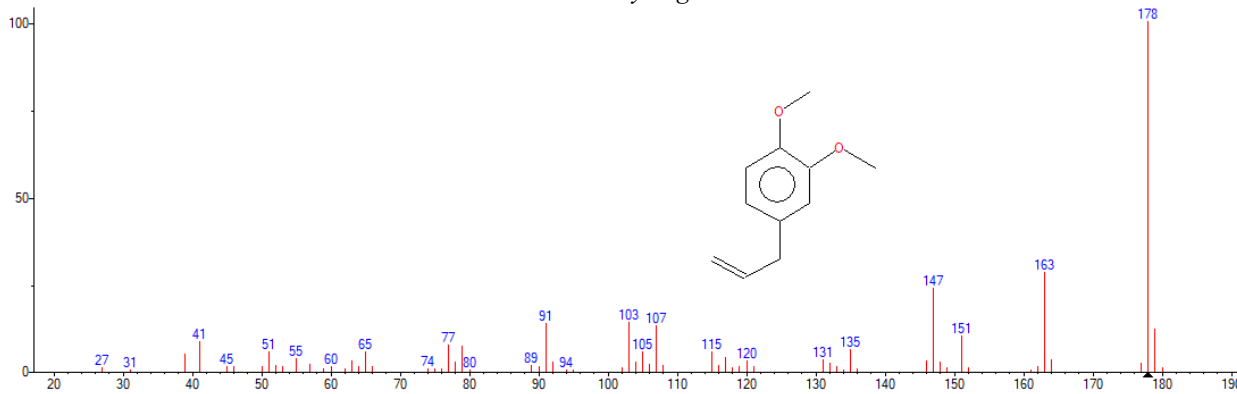
Name: Butyl 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoate
 Formula: C₂₆H₄₈O₂
 MW: 384 Exact Mass: 384.30283 NIST#: 336803 ID#: 44567 DB: mainlib

22. *1,4-Methano-1H-indene, octahydro-4-methyl-8-methylene-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.alpha.,7a.beta.)]-*



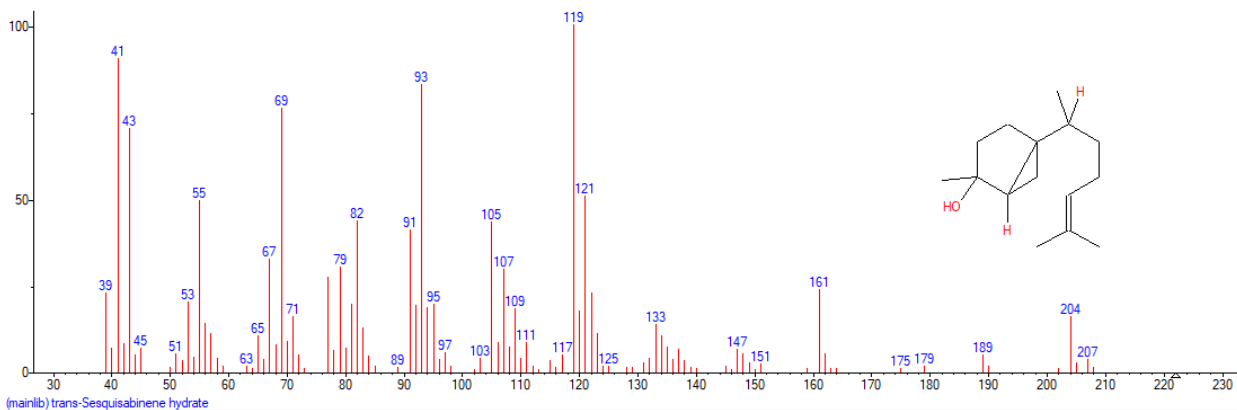
Name: 1,4-Methano-1H-indene, octahydro-4-methyl-8-methylene-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,3a.beta.,4.alpha.,7.alpha.,7a.beta.)]-
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 3650-28-0 NIST#: 62949 ID#: 76337 DB: mainlib

23. *Methyleugenol*

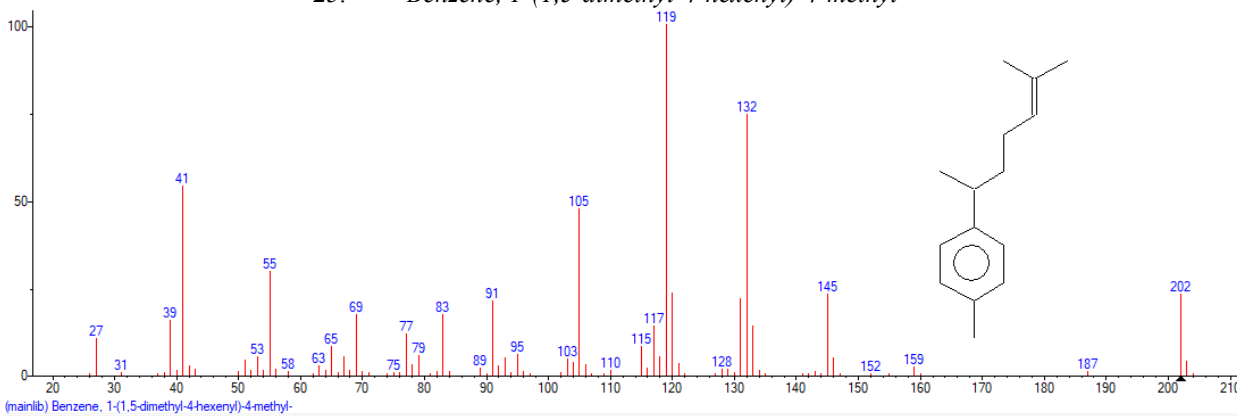


Name: Methyleugenol
 Formula: C₁₁H₁₄O₂
 MW: 178 Exact Mass: 178.09938 CAS#: 93-15-2 NIST#: 107171 ID#: 146614 DB: mainlib

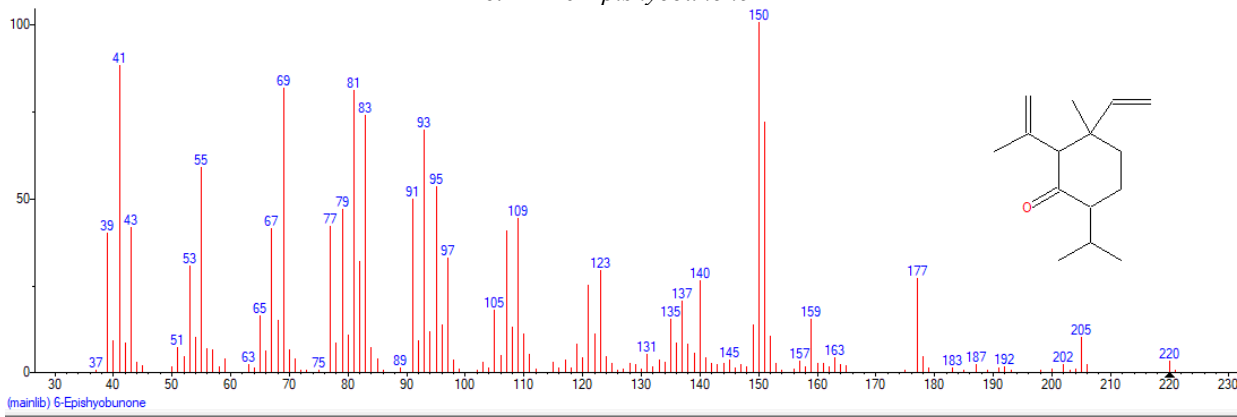
24. *trans-Sesquisabinene hydrate*



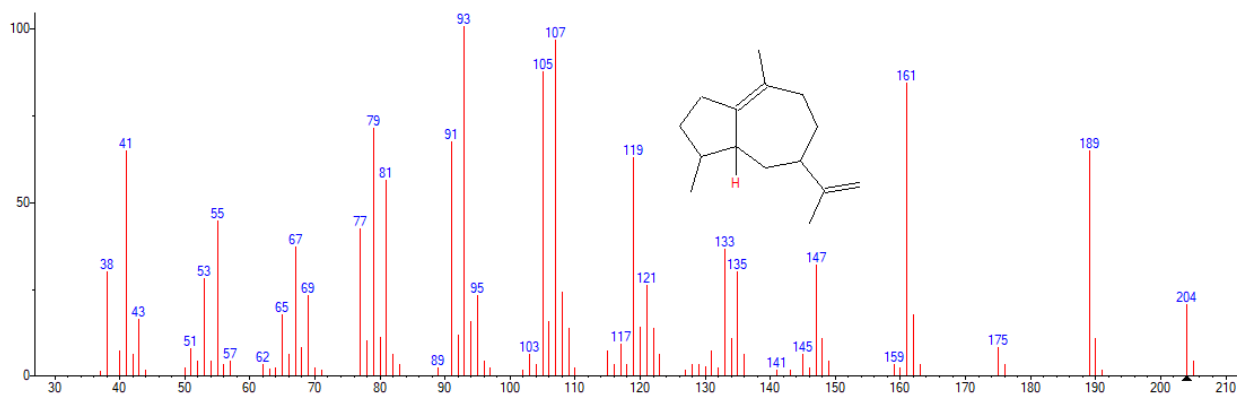
25. Benzene, 1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-



26. 6-Epishyobunone



27. Guaia-1(10),11-diene



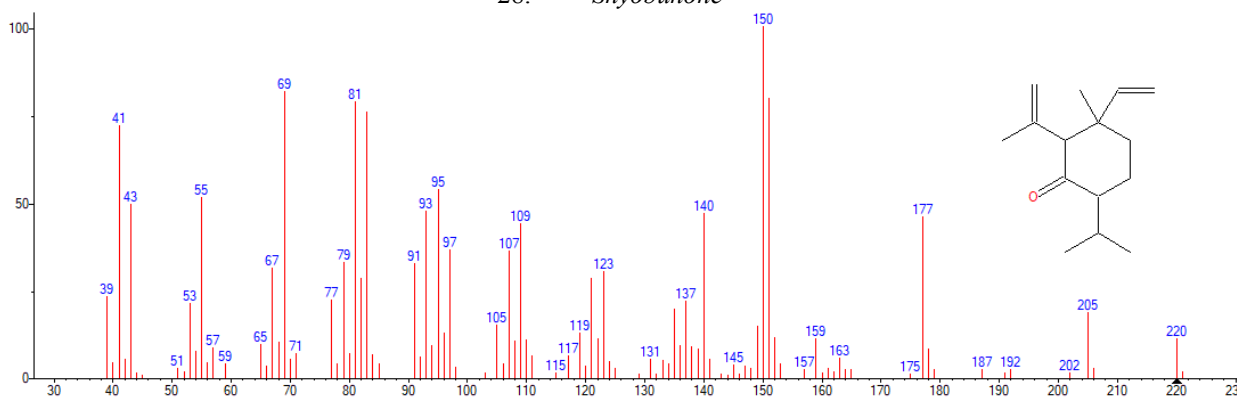
(mainlib) Guaia-1(10),11-diene

Name: Guaia-1(10),11-diene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374197 ID#: 60384 DB: mainlib

28. *Shyobunone*



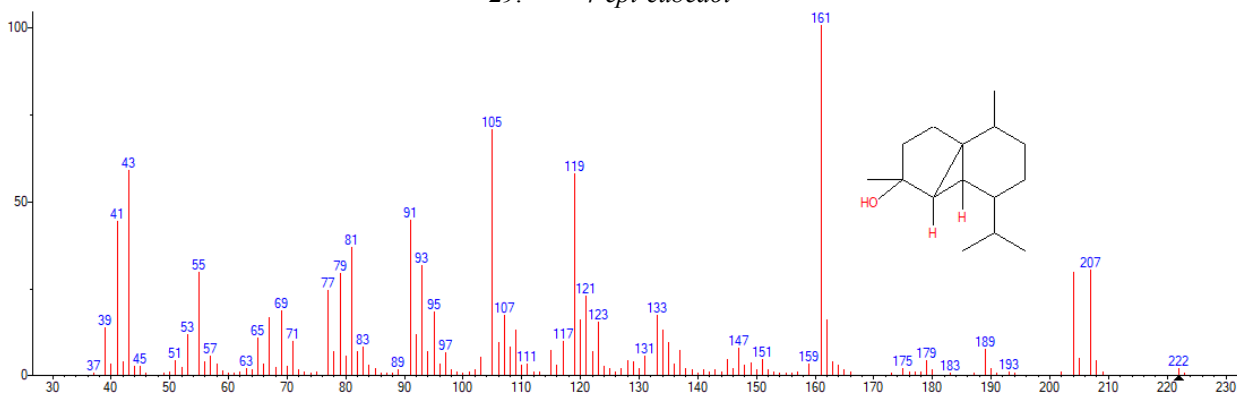
(mainlib) Shyobunone

Name: Shyobunone

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 21698-44-2 NIST#: 140217 ID#: 123865 DB: mainlib

29. *4-epi-cubedol*



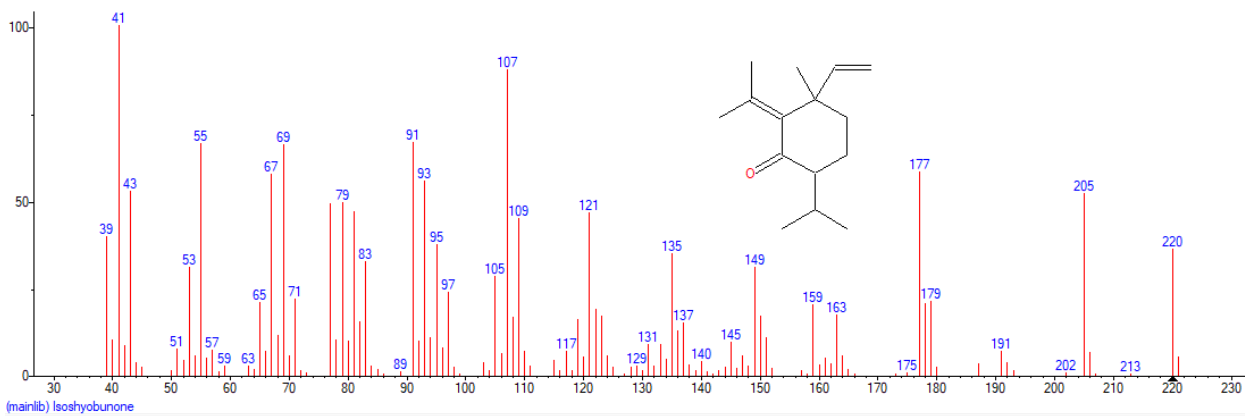
(mainlib) 4-epi-cubedol

Name: 4-epi-cubedol

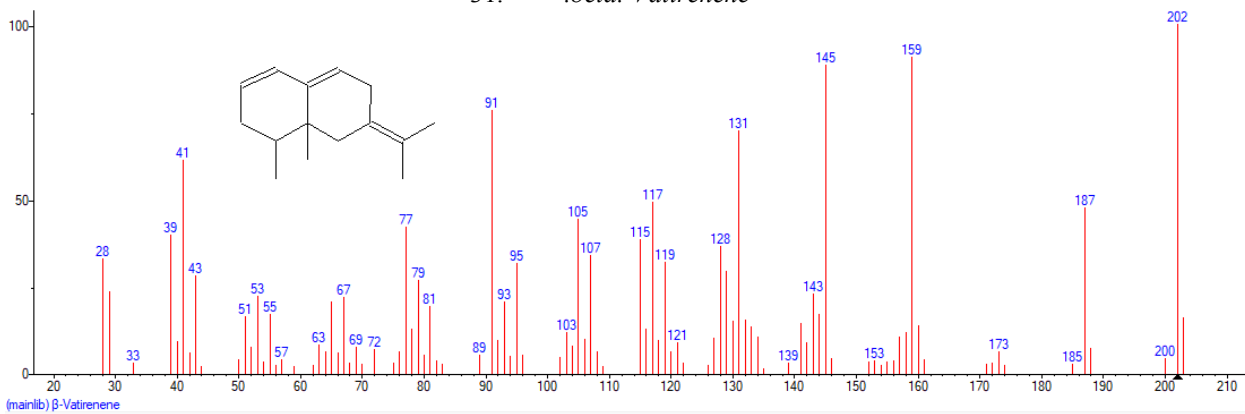
Formula: C₁₅H₂₆O

MW: 222 Exact Mass: 222.198365 NIST#: 374160 ID#: 133124 DB: mainlib

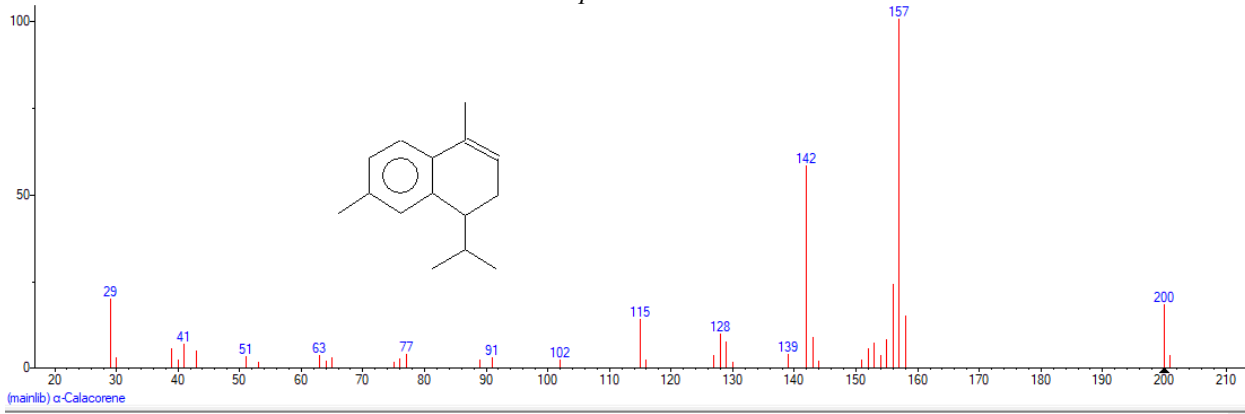
30. *Isoshyobunone*



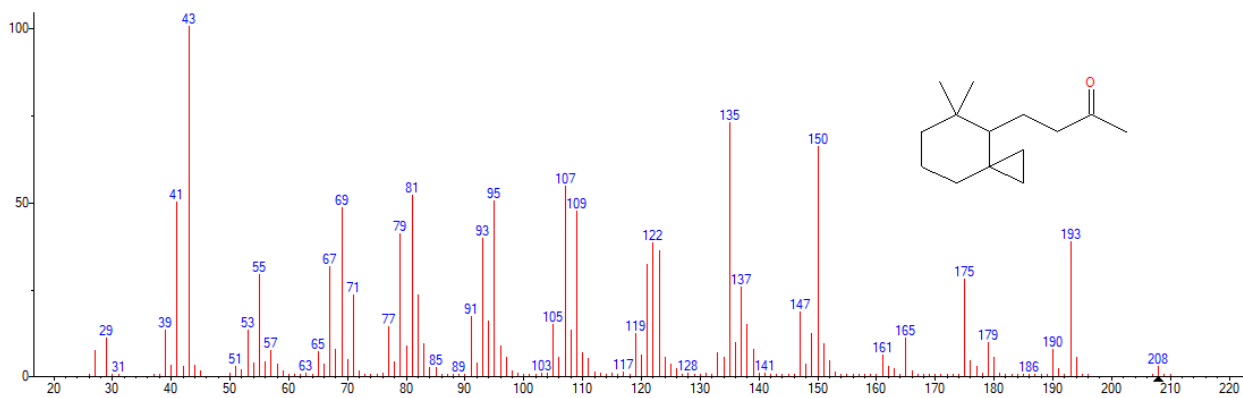
31. *.beta.-Vatirenene*



32. *.alpha.-Calacorene*



33. *Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-*



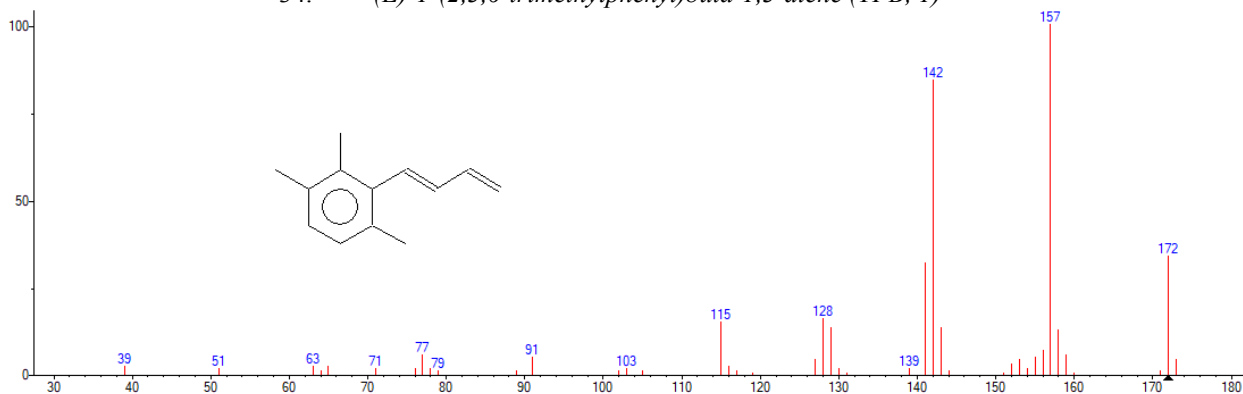
(mainlib) Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-

Name: Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-

Formula: C₁₄H₂₄O

MW: 208 Exact Mass: 208.182715 CAS#: 77143-32-9 NIST#: 197082 ID#: 11417 DB: mainlib

34. (E)-1-(2,3,6-trimethylphenyl)buta-1,3-diene (TPB, 1)



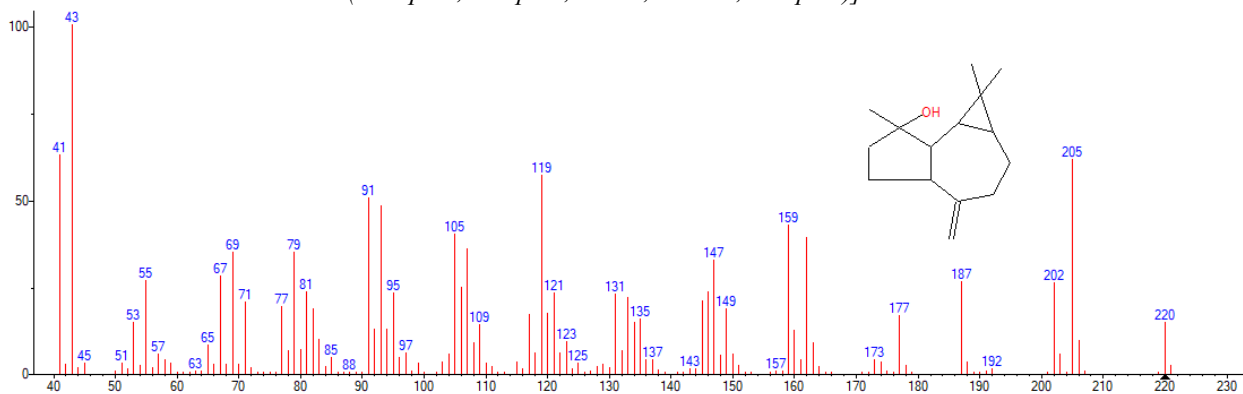
(mainlib) (E)-1-(2,3,6-trimethylphenyl)buta-1,3-diene (TPB, 1)

Name: (E)-1-(2,3,6-trimethylphenyl)buta-1,3-diene (TPB, 1)

Formula: C₁₃H₁₆

MW: 172 Exact Mass: 172.1252 NIST#: 357257 ID#: 129975 DB: mainlib

35. 1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1ar-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-



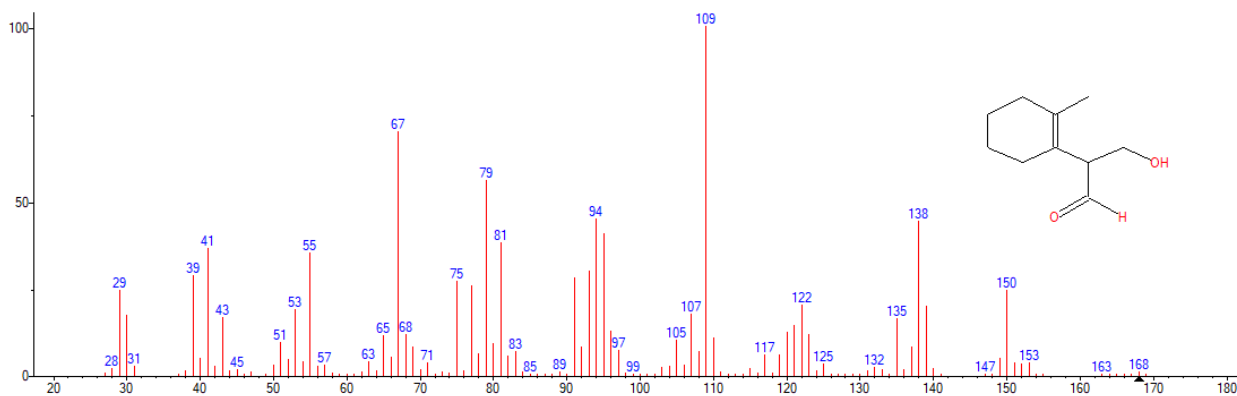
(mainlib) 1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1ar-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-

Name: 1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1ar-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-

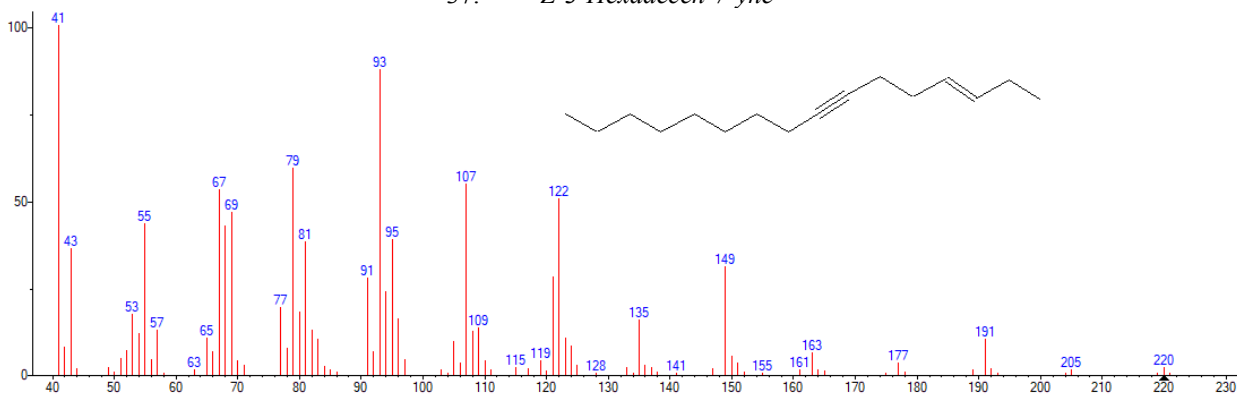
Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 6750-60-3 NIST#: 153105 ID#: 6115 DB: mainlib

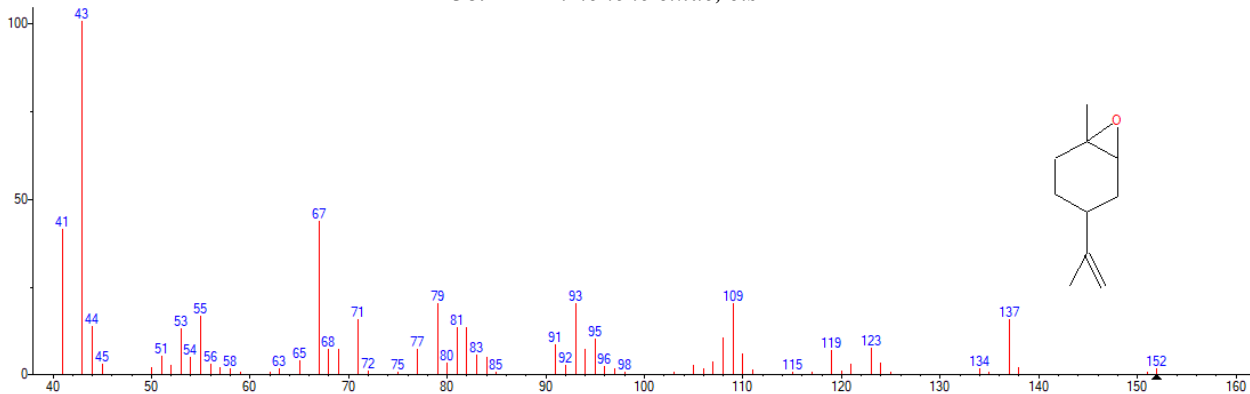
36. 3-Hydroxy-2-(2-methylcyclohex-1-enyl)propionaldehyde



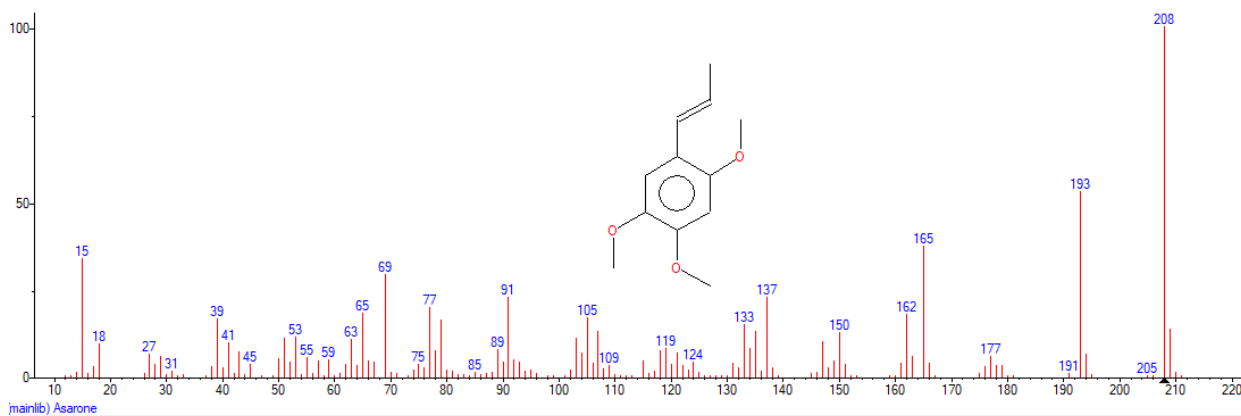
37. Z-3-Hexadecen-7-yne



38. Limonene oxide, cis-



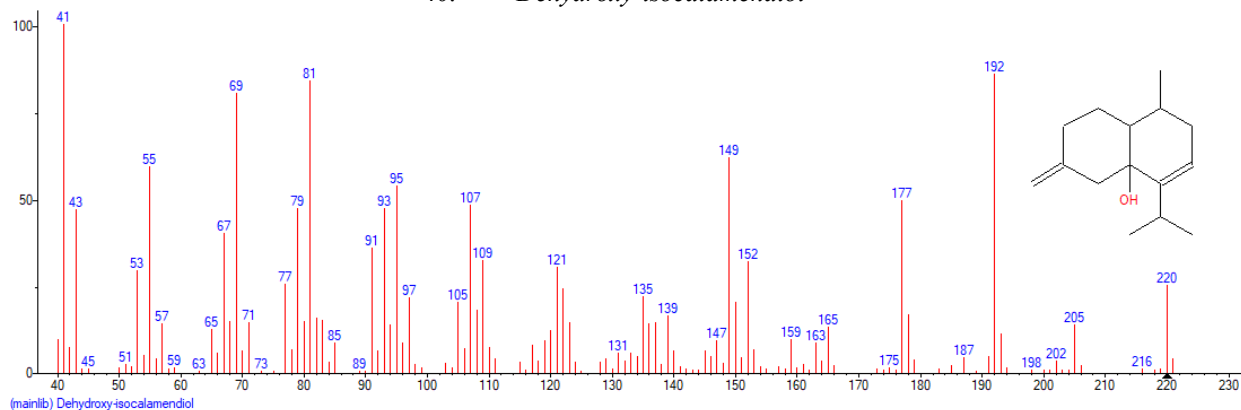
39. Asarone



(mainlib) Asarone

Name: Asarone
Formula: C₁₂H₁₆O₃
MW: 208 Exact Mass: 208.109944 CAS#: 2883-98-9 NIST#: 286968 ID#: 166932 DB: mainlib

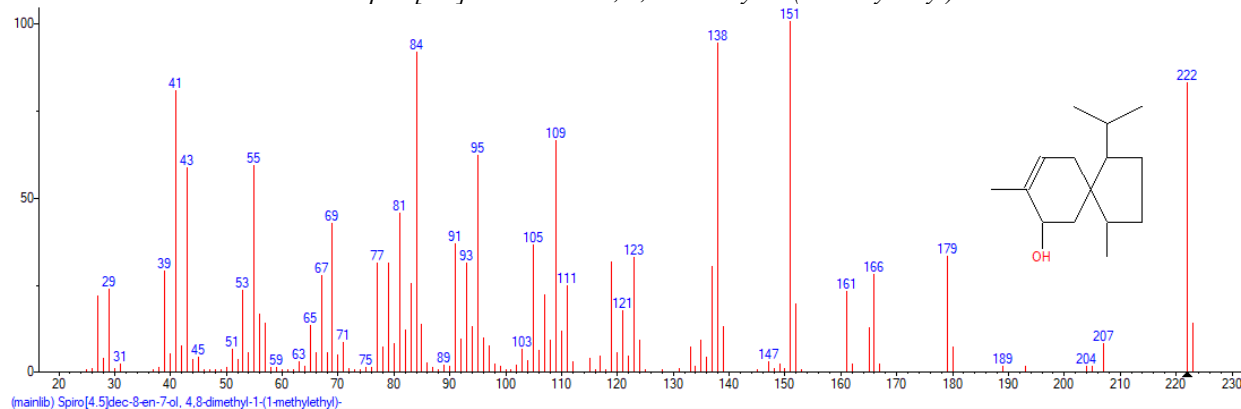
40. Dehydroxy-isocalamendiol



(mainlib) Dehydroxy-isocalamendiol

Name: Dehydroxy-isocalamendiol
Formula: C₁₅H₂₄O
MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 111151 ID#: 3983 DB: mainlib

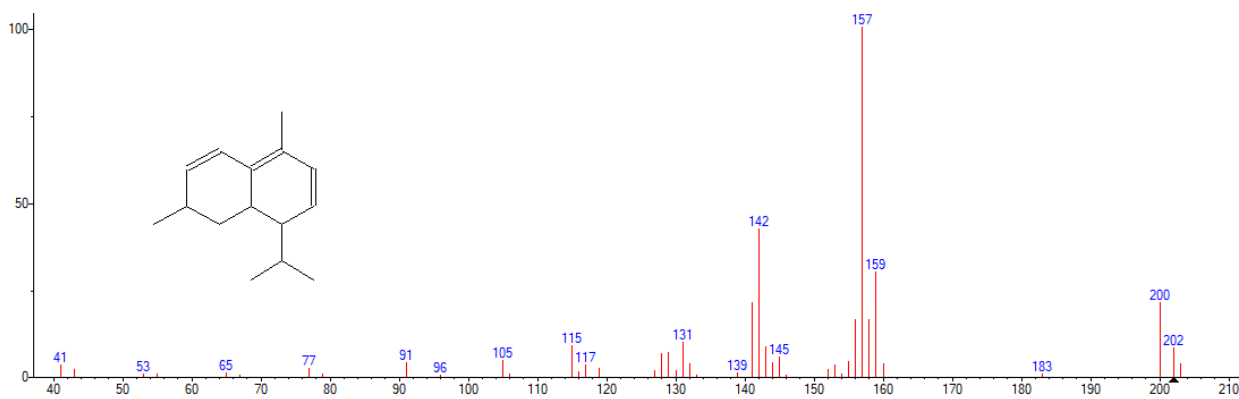
41. Spiro[4.5]dec-8-en-7-ol, 4,8-dimethyl-1-(1-methylethyl)-



(mainlib) Spiro[4.5]dec-8-en-7-ol, 4,8-dimethyl-1-(1-methylethyl)-

Name: Spiro[4.5]dec-8-en-7-ol, 4,8-dimethyl-1-(1-methylethyl)-
Formula: C₁₅H₂₆O
MW: 222 Exact Mass: 222.198365 CAS#: 61050-89-3 NIST#: 190812 ID#: 125237 DB: mainlib

42. Cadala-1(10),3,8-triene



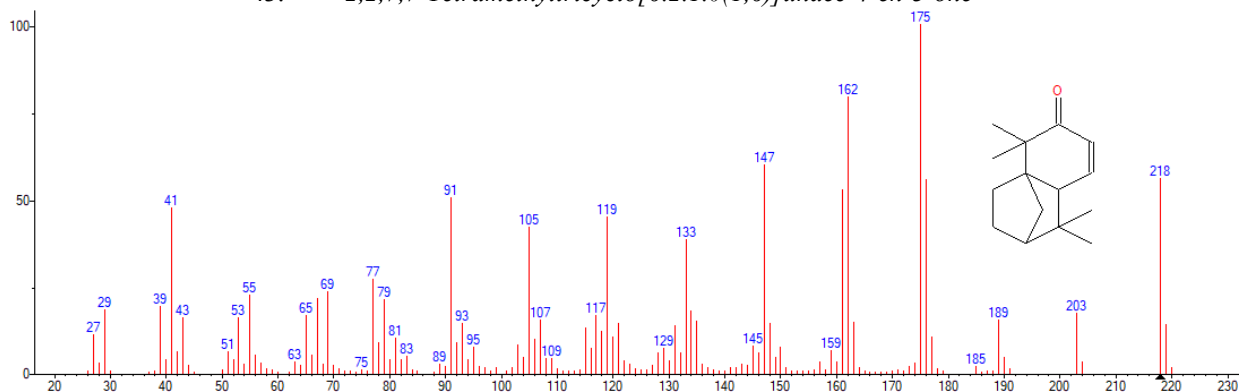
(mainlib) Cadala-1(10),3,8-triene

Name: Cadala-1(10),3,8-triene

Formula: C₁₅H₂₂

MW: 202 Exact Mass: 202.172151 NIST#: 140056 ID#: 129973 DB: mainlib

43. 2,2,7,7-Tetramethyltricyclo[6.2.1.0(1,6)]undec-4-en-3-one



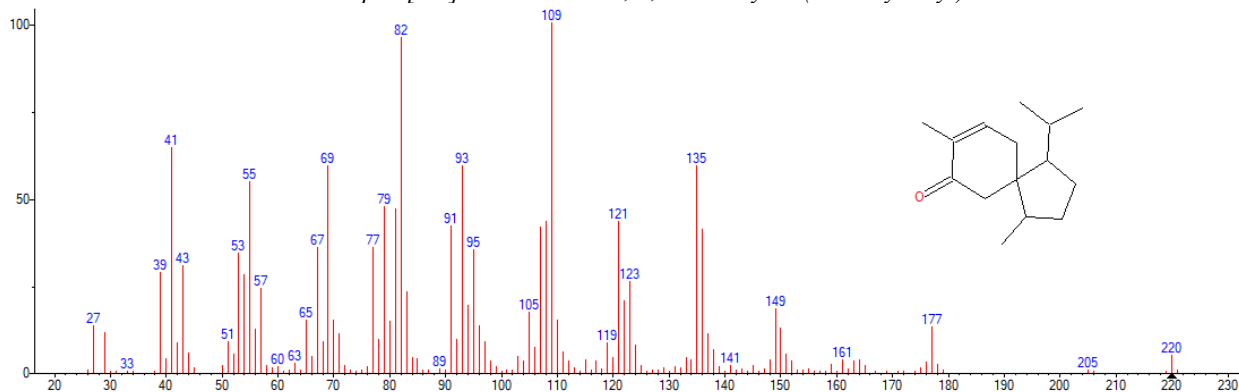
(mainlib) 2,2,7,7-Tetramethyltricyclo[6.2.1.0(1,6)]undec-4-en-3-one

Name: 2,2,7,7-Tetramethyltricyclo[6.2.1.0(1,6)]undec-4-en-3-one

Formula: C₁₅H₂₂O

MW: 218 Exact Mass: 218.167066 NIST#: 189499 ID#: 144784 DB: mainlib

44. Spiro[4.5]dec-6-en-8-one, 1,7-dimethyl-4-(1-methylethyl)-



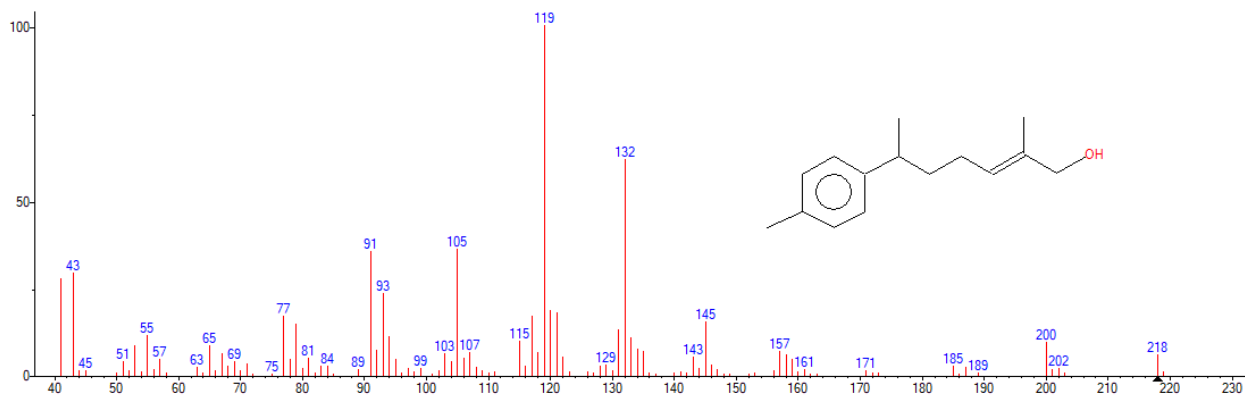
(mainlib) Spiro[4.5]dec-6-en-8-one, 1,7-dimethyl-4-(1-methylethyl)-

Name: Spiro[4.5]dec-6-en-8-one, 1,7-dimethyl-4-(1-methylethyl)-

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 39510-36-6 NIST#: 185494 ID#: 77427 DB: mainlib

45. 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-



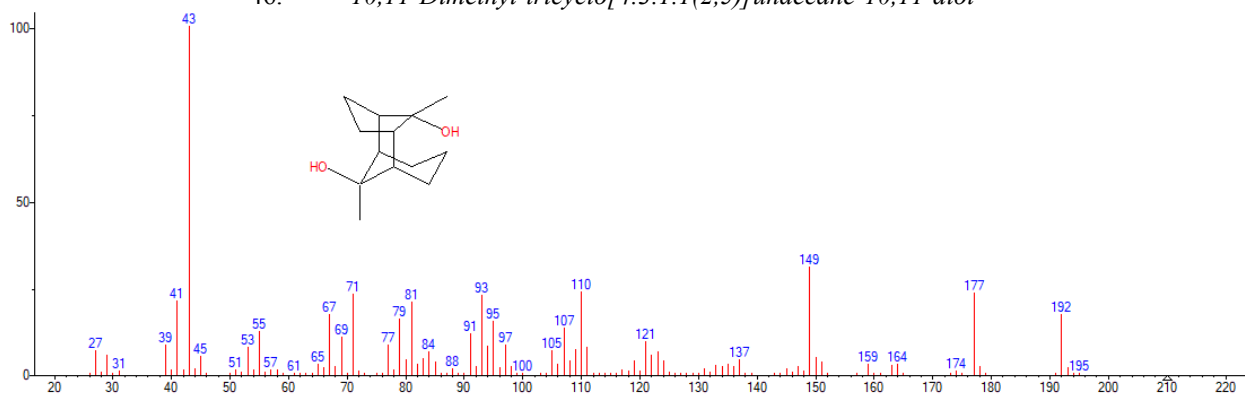
(mainlib) 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-

Name: 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-

Formula: C₁₅H₂₂O

MW: 218 Exact Mass: 218.167066 CAS#: 39599-18-3 NIST#: 141052 ID#: 89596 DB: mainlib

46. *10,11-Dimethyl-tricyclo[4.3.1.1(2,5)]undecane-10,11-diol*



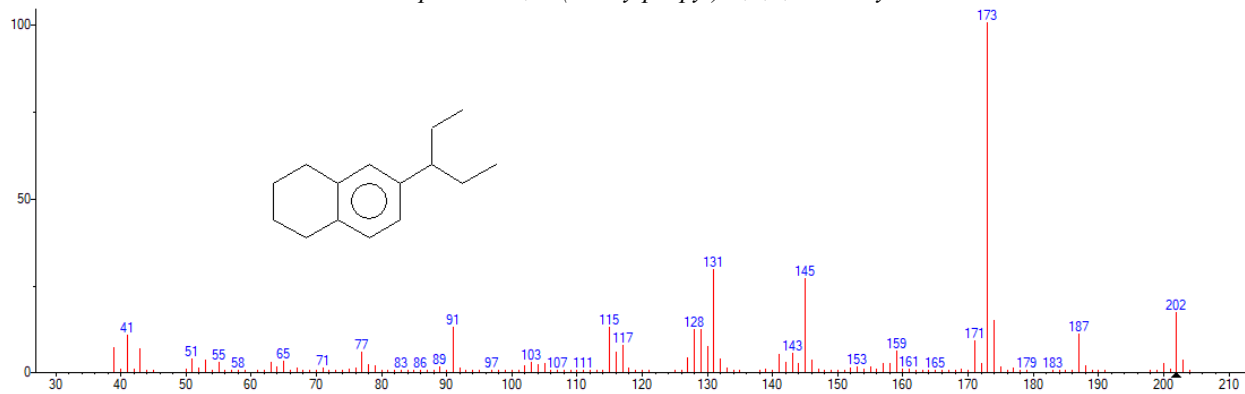
(mainlib) 10,11-Dimethyl-tricyclo[4.3.1.1(2,5)]undecane-10,11-diol

Name: 10,11-Dimethyl-tricyclo[4.3.1.1(2,5)]undecane-10,11-diol

Formula: C₁₃H₂₂O₂

MW: 210 Exact Mass: 210.16198 CAS#: 174226-41-6 NIST#: 193964 ID#: 11787 DB: mainlib

47. *Naphthalene, 6-(1-ethylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydro-*



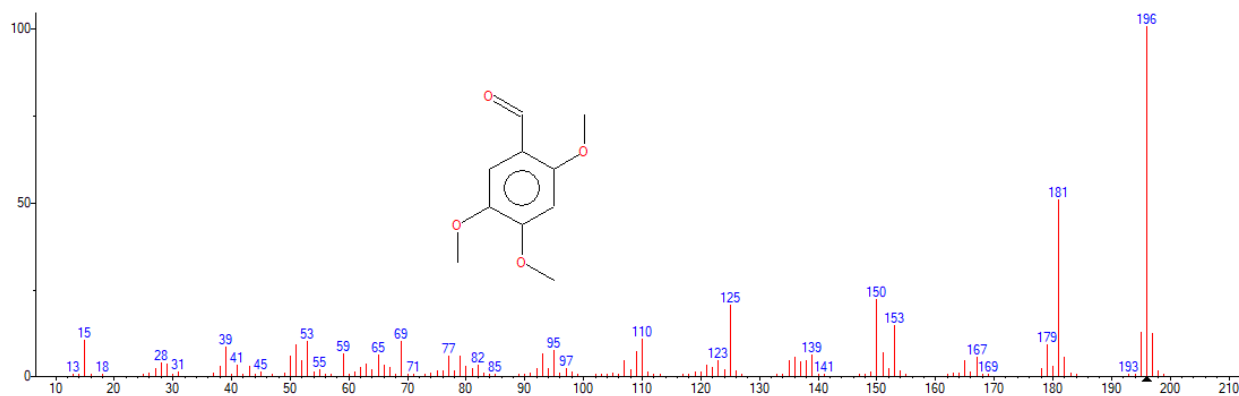
(mainlib) Naphthalene, 6-(1-ethylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydro-

Name: Naphthalene, 6-(1-ethylpropyl)-1,2,3,4-tetrahydro-

Formula: C₁₅H₂₂

MW: 202 Exact Mass: 202.172151 CAS#: 54889-56-4 NIST#: 9070 ID#: 142786 DB: mainlib

48. *Benzaldehyde, 2,4,5-trimethoxy-*



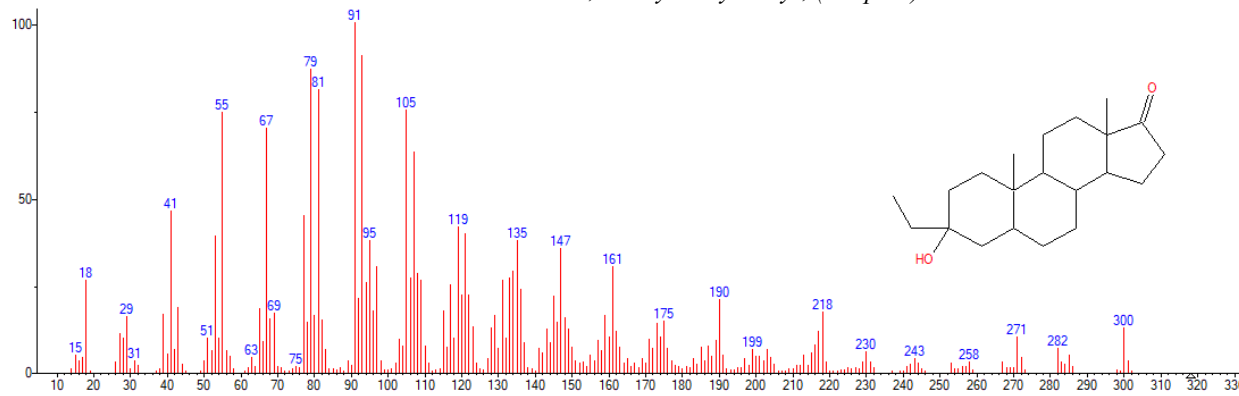
(mainlib) Benzaldehyde, 2,4,5-trimethoxy-

Name: Benzaldehyde, 2,4,5-trimethoxy-

Formula: C₁₀H₁₂O₄

MW: 196 Exact Mass: 196.073559 CAS#: 4460-86-0 NIST#: 237823 ID#: 160548 DB: mainlib

49. *Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-*



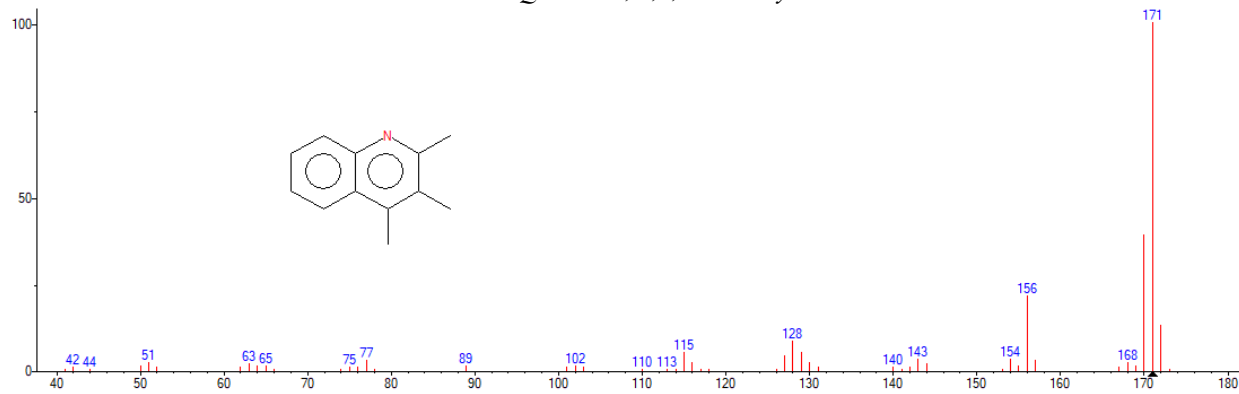
(mainlib) Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-

Name: Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-

Formula: C₂₁H₃₄O₂

MW: 318 Exact Mass: 318.25588 CAS#: 57344-99-7 NIST#: 42880 ID#: 55206 DB: mainlib

50. *Quinoline, 2,3,4-trimethyl-*



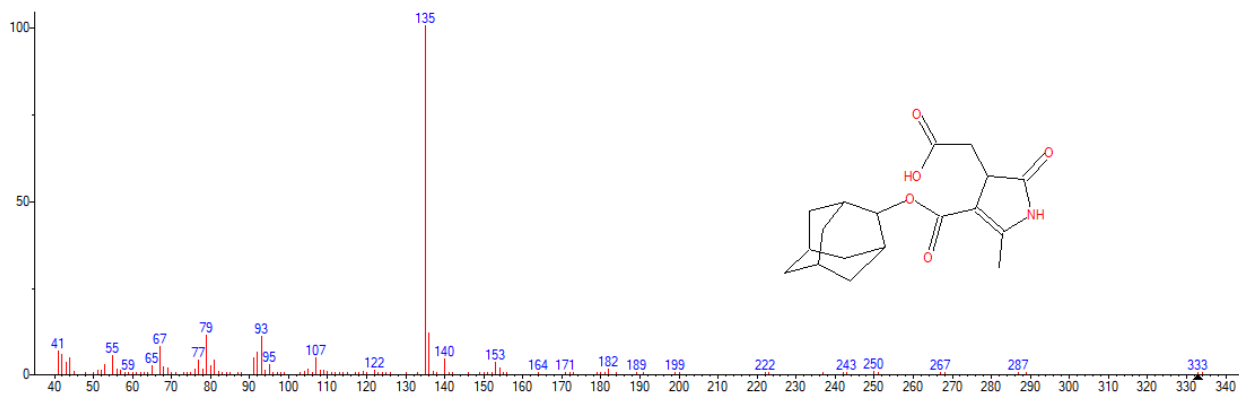
(mainlib) Quinoline, 2,3,4-trimethyl-

Name: Quinoline, 2,3,4-trimethyl-

Formula: C₁₂H₁₃N

MW: 171 Exact Mass: 171.104799 CAS#: 2437-72-1 NIST#: 47003 ID#: 141456 DB: mainlib

51. *Acetic acid, 2-[2,3-dihydro-4-(2-adamantyloxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-pyrrol-3-yl]-*



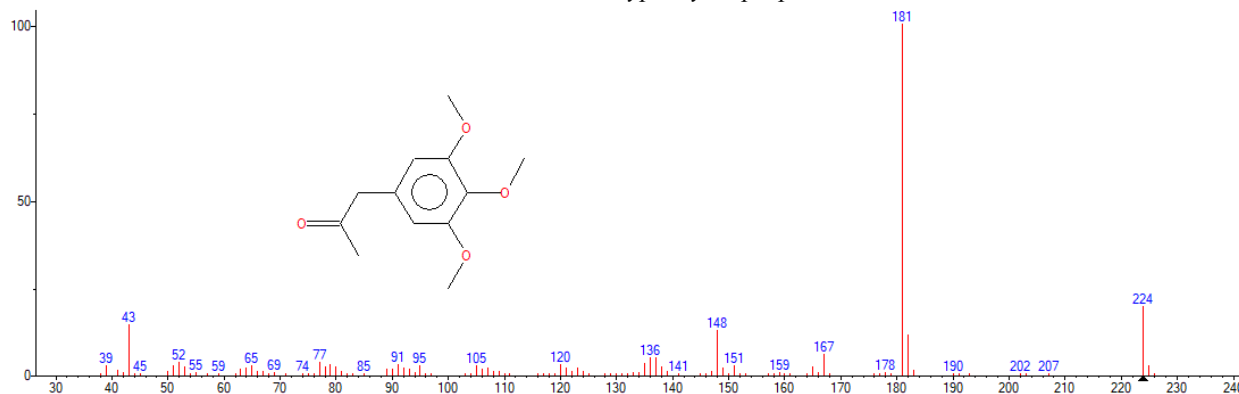
(mainlib) Acetic acid, 2-[2,3-dihydro-4-(2-adamantyloxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-pyrrol-3-yl]-

Name: Acetic acid, 2-[2,3-dihydro-4-(2-adamantyloxycarbonyl)-5-methyl-2-oxo-pyrrol-3-yl]-

Formula: C₁₈H₂₃NO₅

MW: 333 Exact Mass: 333.157623 NIST#: 294103 ID#: 107515 DB: mainlib

52. 3,4,5-trimethoxyphenyl-2-propanone



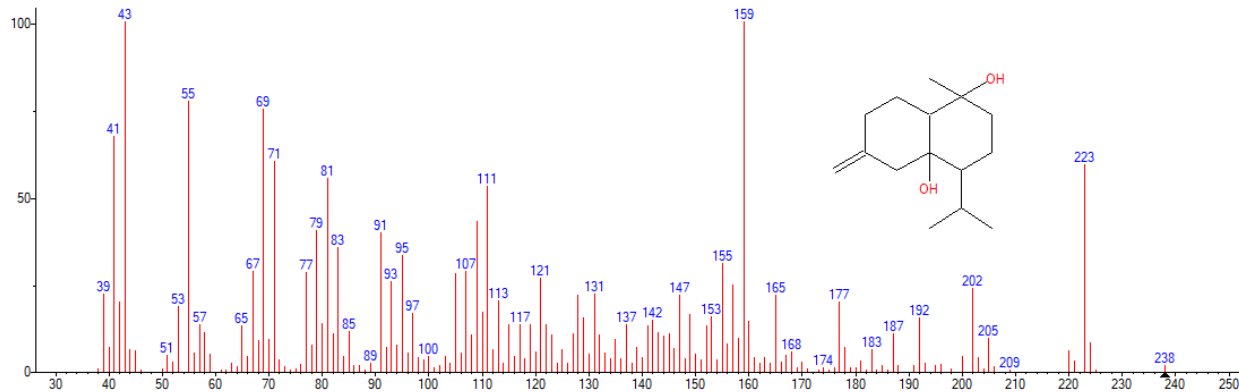
(mainlib) 3,4,5-trimethoxyphenyl-2-propanone

Name: 3,4,5-trimethoxyphenyl-2-propanone

Formula: C₁₂H₁₆O₄

MW: 224 Exact Mass: 224.104859 NIST#: 378976 ID#: 149000 DB: mainlib

53. Isocalamendiol



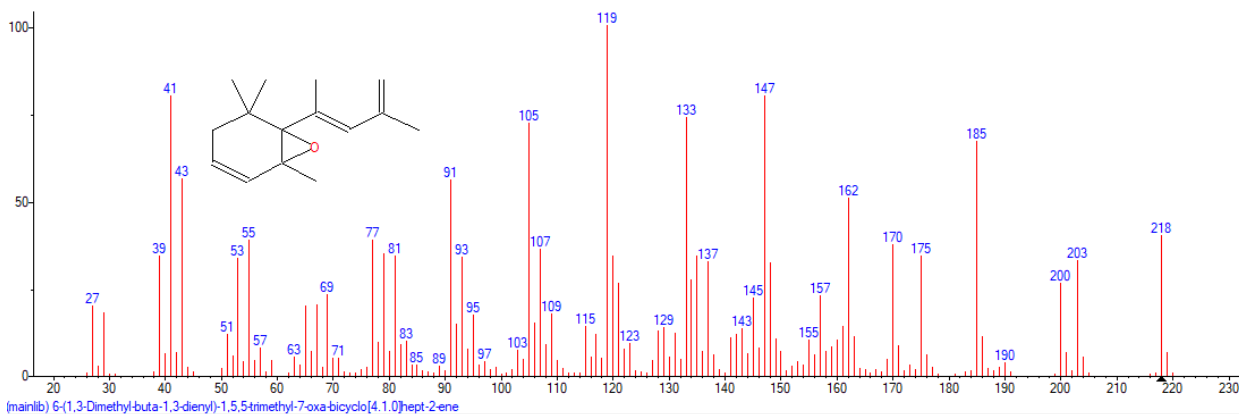
(mainlib) Isocalamendiol

Name: Isocalamendiol

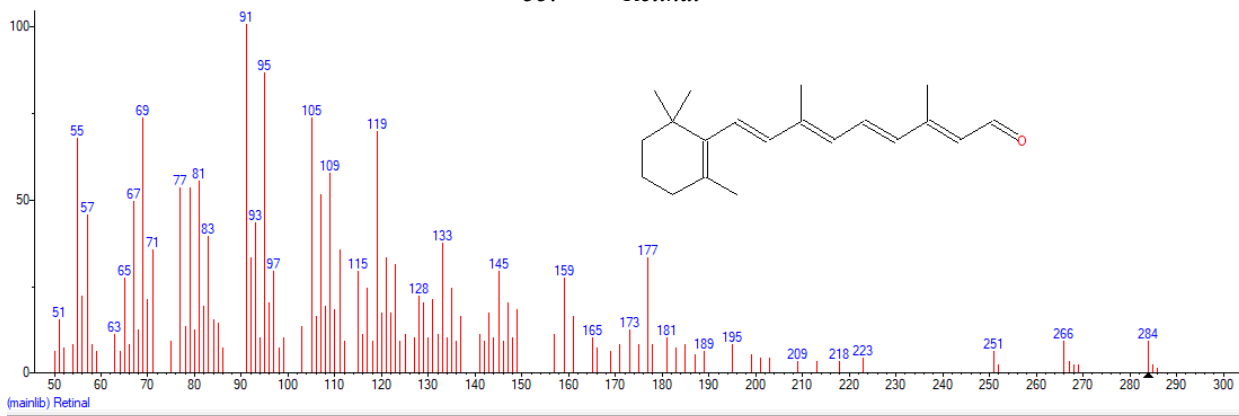
Formula: C₁₅H₂₆O₂

MW: 238 Exact Mass: 238.19328 NIST#: 360302 ID#: 12002 DB: mainlib

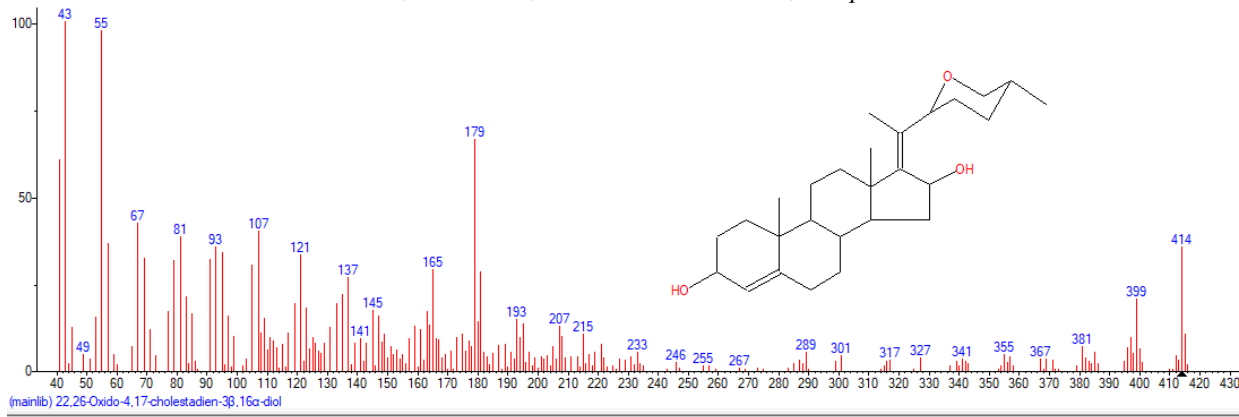
54. 6-(1,3-Dimethyl-buta-1,3-dienyl)-1,5,5-trimethyl-7-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-2-ene



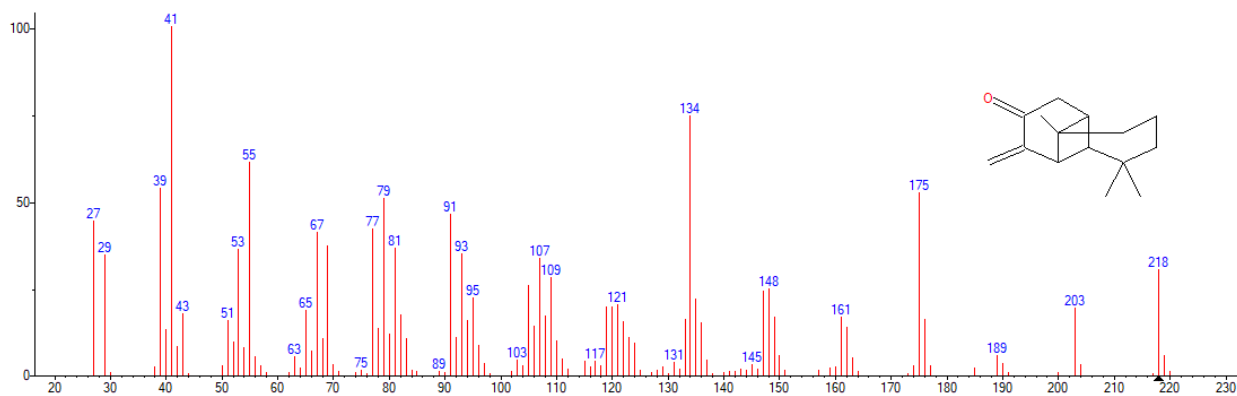
55. Retinal



56. 22,26-Oxido-4,17-cholestadien-3.beta.,16.alpha.-diol



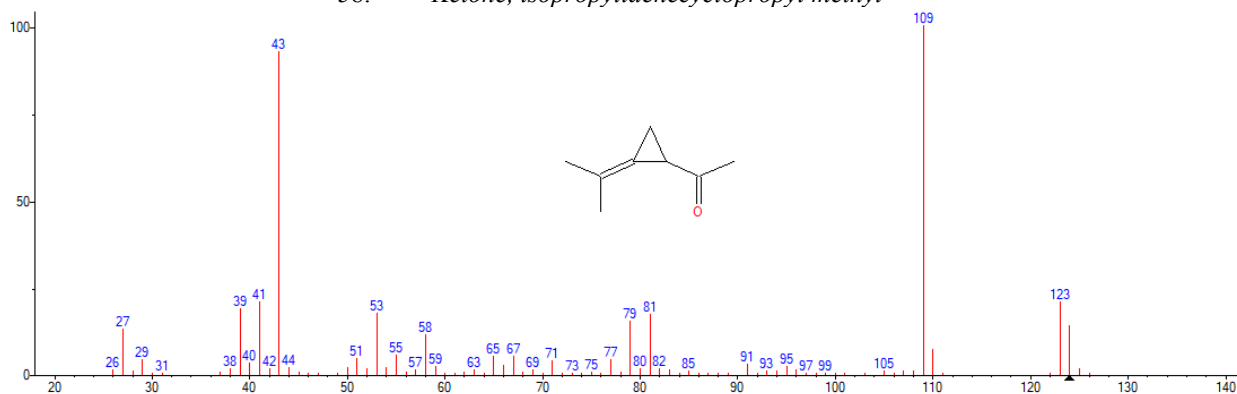
57. Longipinocarvone



(mainlib) Longipinocarvone

Name: Longipinocarvone
Formula: C₁₅H₂₂O
MW: 218 Exact Mass: 218.167066 NIST#: 151871 ID#: 3831 DB: mainlib

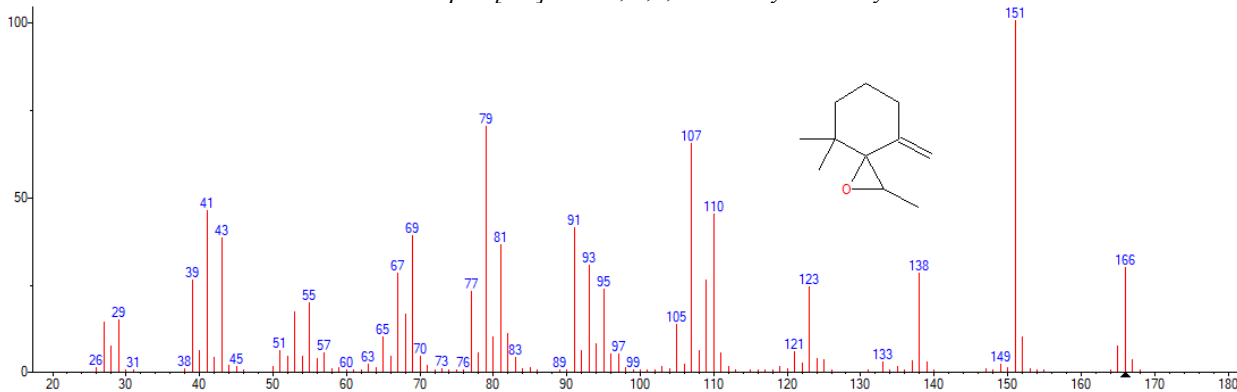
58. *Ketone, isopropylidenecyclopropyl methyl*



(mainlib) Ketone, isopropylidenecyclopropyl methyl

Name: Ketone, isopropylidenecyclopropyl methyl
Formula: C₉H₁₂O
MW: 124 Exact Mass: 124.088815 CAS#: 29765-67-1 NIST#: 157419 ID#: 77201 DB: mainlib

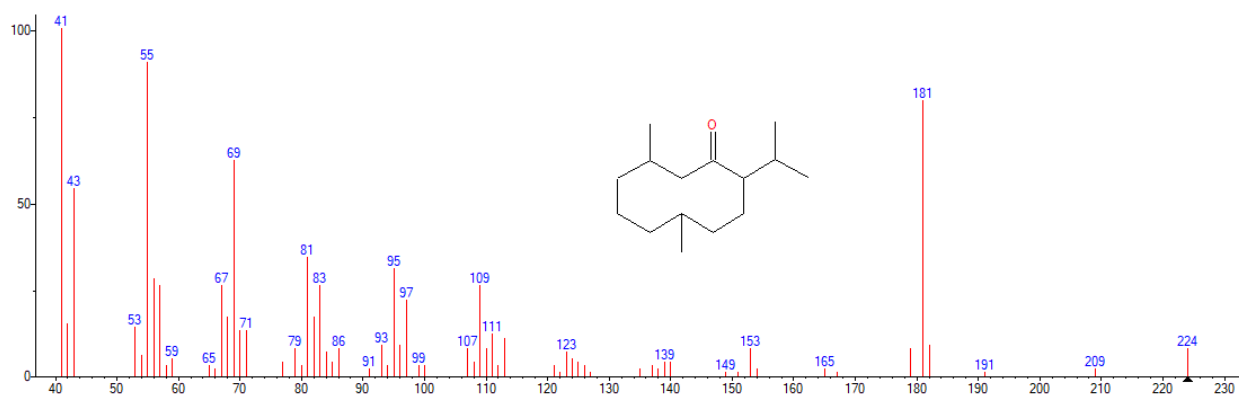
59. *1-Oxaspiro[2.5]octane, 2,4,4-trimethyl-8-methylene-*



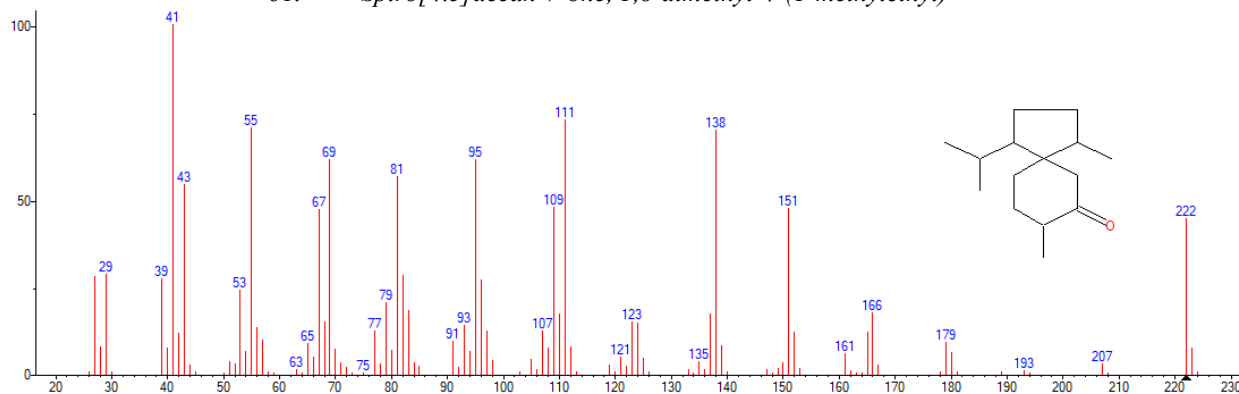
(mainlib) 1-Oxaspiro[2.5]octane, 2,4,4-trimethyl-8-methylene-

Name: 1-Oxaspiro[2.5]octane, 2,4,4-trimethyl-8-methylene-
Formula: C₁₁H₁₈O
MW: 166 Exact Mass: 166.135765 CAS#: 54345-62-9 NIST#: 190644 ID#: 125006 DB: mainlib

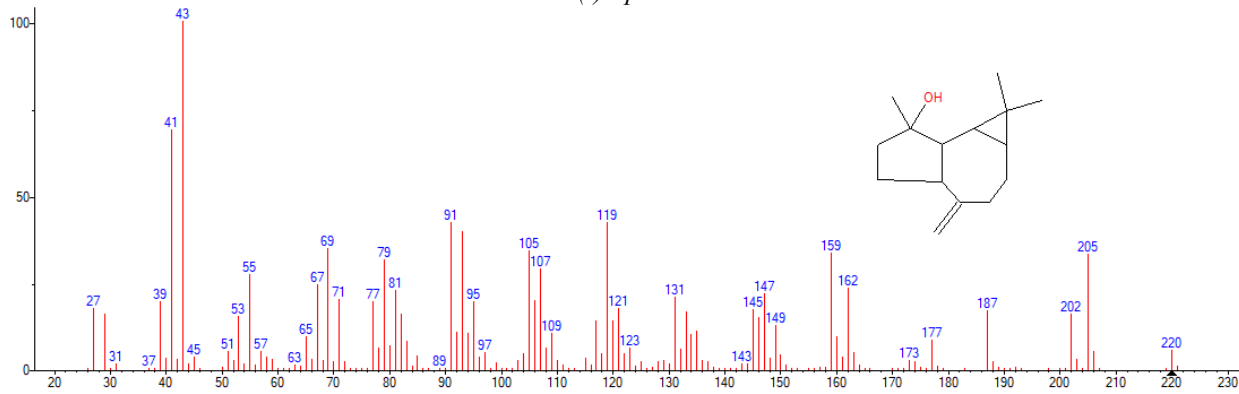
60. *5,9-Dimethyl-2-(1-methylethylidene)-1-cyclodecanone*



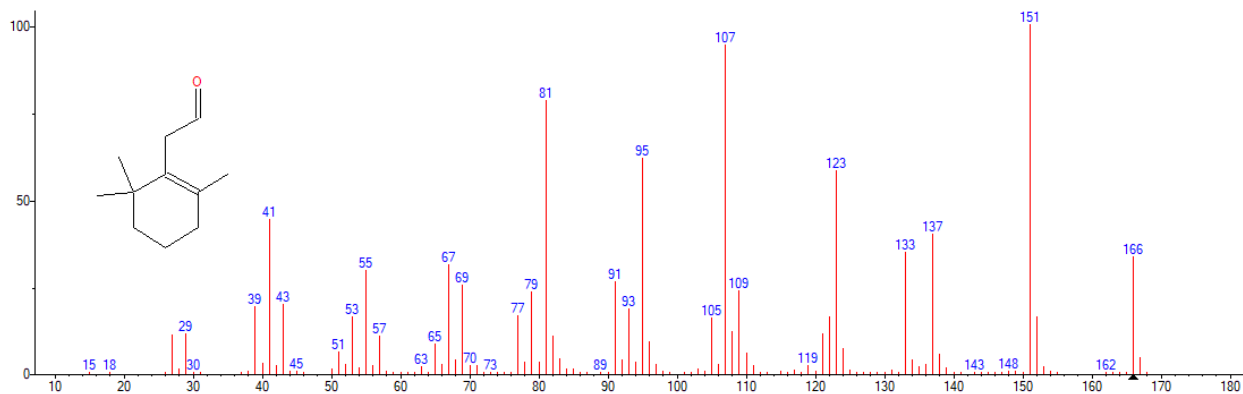
61. Spiro[4.5]decan-7-one, 1,8-dimethyl-4-(1-methylethyl)-



62. (-)-Spathulenol



63. 1-Cyclohexene-1-acetaldehyde, 2,6,6-trimethyl-



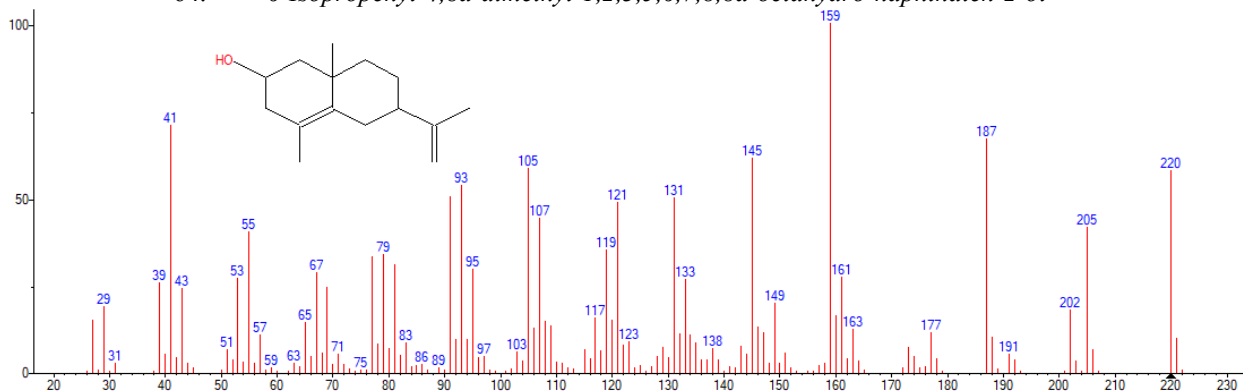
(mainlib) 1-Cyclohexene-1-acetaldehyde, 2,6,6-trimethyl-

Name: 1-Cyclohexene-1-acetaldehyde, 2,6,6-trimethyl-

Formula: C₁₁H₁₈O

MW: 166 Exact Mass: 166.135765 CAS#: 472-66-2 NIST#: 238242 ID#: 125112 DB: mainlib

64. 6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol



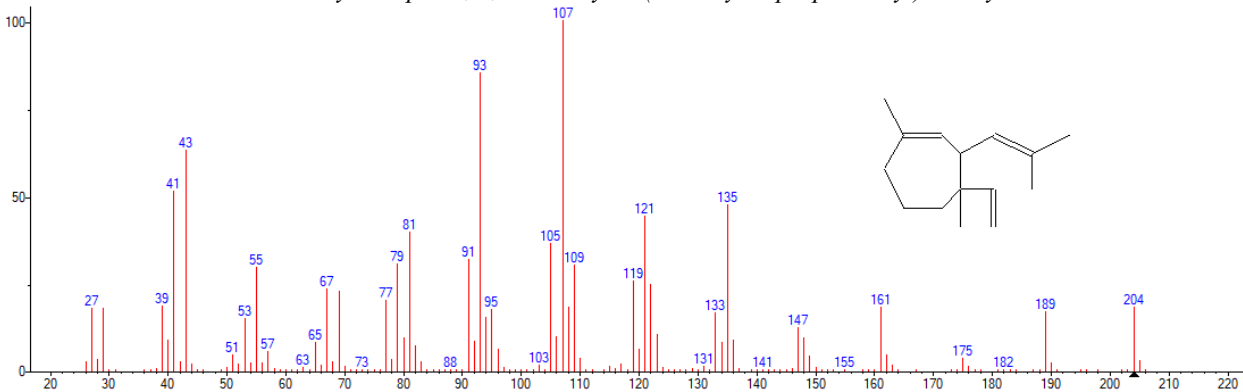
(mainlib) 6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol

Name: 6-Isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-naphthalen-2-ol

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 189102 ID#: 131103 DB: mainlib

65. 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-



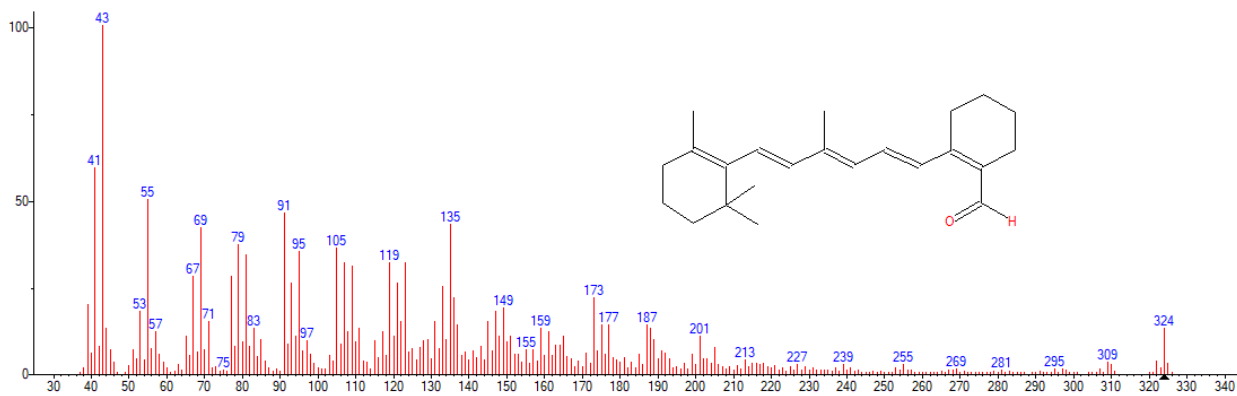
(mainlib) 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-

Name: 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 159386 ID#: 75590 DB: mainlib

66. 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde



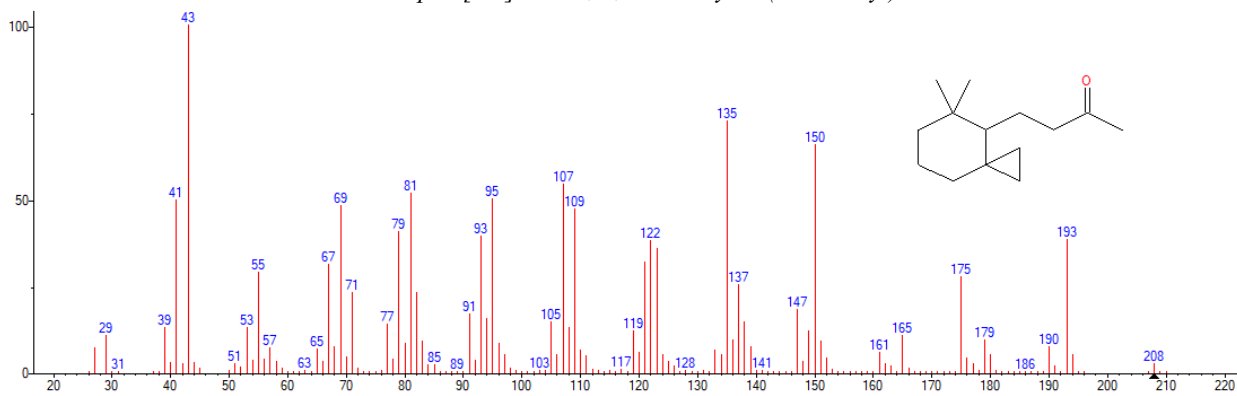
(mainlib) 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde

Name: 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde

Formula: C₂₃H₃₂O

MW: 324 Exact Mass: 324.245316 NIST#: 216092 ID#: 5606 DB: mainlib

67. Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-



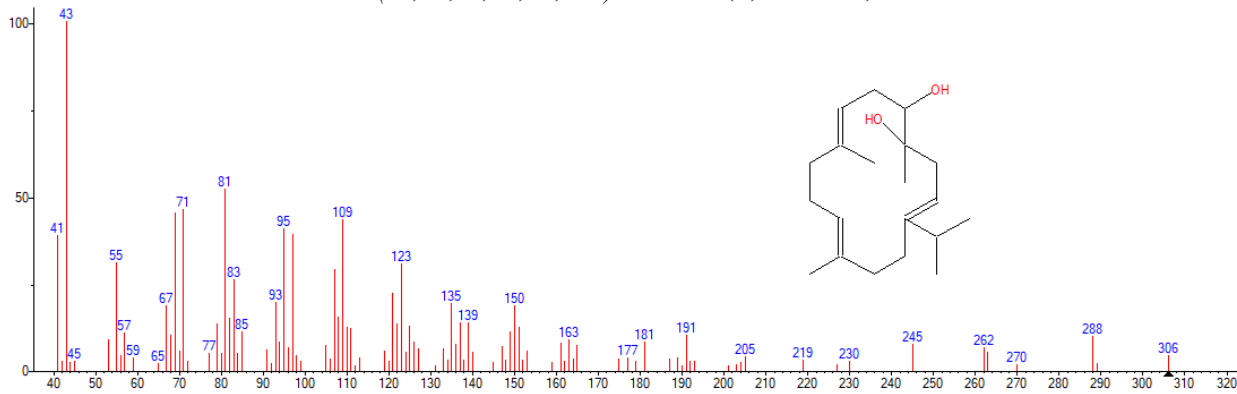
(mainlib) Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-

Name: Spiro[2.5]octane, 5,5-dimethyl-4-(3-oxobutyl)-

Formula: C₁₄H₂₄O

MW: 208 Exact Mass: 208.182715 CAS#: 77143-32-9 NIST#: 197082 ID#: 11417 DB: mainlib

68. (1S,2E,4S,5R,7E,11E)-Cembra-2,7,11-trien-4,5-diol



(mainlib) (1S,2E,4S,5R,7E,11E)-Cembra-2,7,11-trien-4,5-diol

Name: (1S,2E,4S,5R,7E,11E)-Cembra-2,7,11-trien-4,5-diol

Formula: C₂₀H₃₄O₂

MW: 306 Exact Mass: 306.25588 NIST#: 140923 ID#: 8949 DB: mainlib

69. 4-(1-Acetyl-cyclopentyl)-but-3-en-2-one

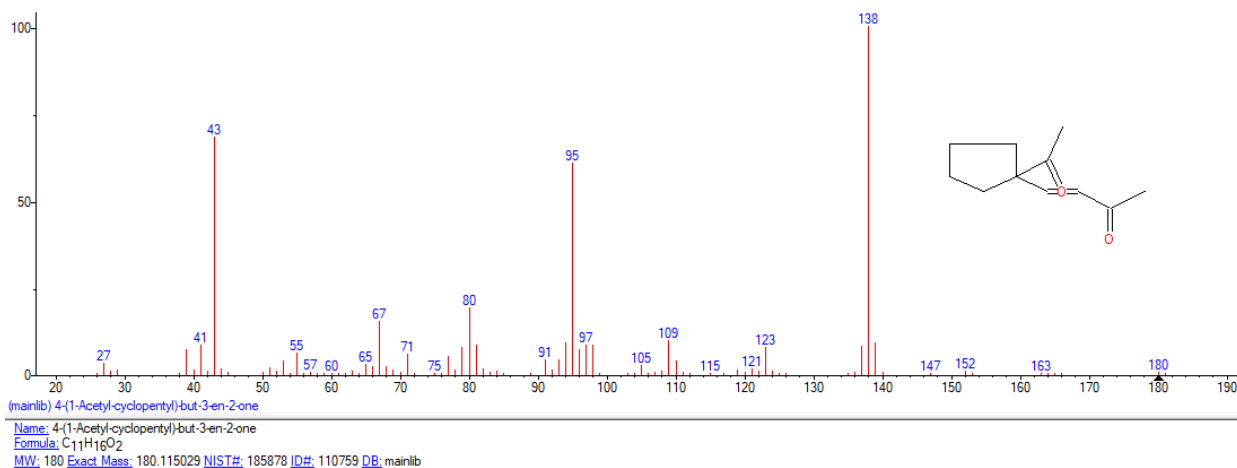


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений корневища аира болотного

Приведенный перечень идентифицированных соединений, наличие их структурных формул существенно углубили наши знания об особенностях химического состава органического вещества аира болотного, что является важным для уяснения специфики физиологического действия препаратов на основе изученного лекарственного сырья.

Выводы:

1. Выполнена исчерпывающая экстракция порошка корневища аира болотного, для которого проведены исследования методом хромато-масс-спектрометрии.
2. Определены качественный состав и количественное содержание идентифицированных в составе экстракта соединений, получены масс-спектры и структурные формулы последних.
3. Рассчитан структурно-групповой состав экстракта, основу которого определяют углеводороды, кетоны, альдегиды, спирты весьма сложного строения, что позволило объяснить специфику физиологического действия препаратов на основе корневища аира болотного.

Литература

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с.
2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.: ил.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с.
4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с.
5. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.: ил.
6. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.: илл.
7. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с.
8. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 283 с.
9. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с.
10. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с.

References

1. Balickij KP, Koroncova AP. Lekarstvennyye rasteniya i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya [Practical herbal medicine]. Seriya «Polnaya ehnciklopediya». Moscow: «OLMA-PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
3. Georgievskij VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennyh rastenij [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
4. Goryaev MI, SHaripova FS. Rasteniya, obladayushchie protivoopuholevoj aktivnost'yu [Plants with antitumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
5. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern herbal medicine]. ОАО Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.

6. Novejshaya ehnciklopediya domashnej mediciny [The newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
7. Popov AP. Lekarstvennyye rasteniya v narodnoj medicine [medicinal plants In folk medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
8. Pronchenko GE. Lekarstvennyye rastitel'nye sredstva [Medicinal herbal remedies]. Moscow: GEHO-TAR–MED; 2002. Russian.
9. Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennyye rasteniya i ih primeneniye [Medicinal plants and their application]. Stavropol'; 1973. Russian.
10. Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Celebnye travy [Medicinal herbs]. Alma-Ata: Kajnar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Наумова Э.М. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта аира болотного (*Acorus Calamus L*; семейство Ароидные – *Araceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16284. *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА
ПОЧЕК БЕРЕЗЫ ПОВИСЛОЙ
(*Betula pendula Roth*)

В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Г.Т. СУХИХ***, В.А. ДУНАЕВ**

* ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д.5б, Тула, 300045, Россия

** ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, Тула, 300028, Россия

*** ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д.4, Москва, 117513, Россия

Аннотация. Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта почек березы повислой (*Betula pendula Roth*). Идентифицировано 107 соединений, для каждого из них определено количественное содержание, рассчитан структурно-групповой состав экстракта, получены масс-спектры и структурные формулы соединений. Проведена корреляция химического состава экстракта с направленностью физиологического действия препаратов на основе почек березы повислой.

Ключевые слова: хромато-масс-спектрометрия, почки березы повислой, структурные формулы.

CHROMATO-MASS SPECTROMETRY OF ALCOHOL EXTRACT OF *Betula pendula Roth*

V.V. PLATONOV*, A.A. KHADARTSEV**, G.T. SUKHIKH***, V.A. DUNAEV**

* Terraprominvest LLC, Perekopskaya St., 5b, Tula, 300045, Russia

** Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

*** National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov,
Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

Abstract. Chromato-mass spectrometry of alcoholic extract of birch buds (*Betula pendula Roth*) was performed for the first time. 107 compounds were identified, the quantitative content was determined for each of them, the structural group composition of the extract was calculated, the mass spectra and structural formulas of the compounds were obtained. The correlation of the chemical composition of the extract with the direction of the physiological effect of preparations based on *Betula pendula Roth* has been carried out.

Keywords: chromato-mass spectrometry, hung birch buds (*Betula pendula Roth*), structural formulas.

Введение. Согласно известным литературным данным [1–10] почки березы *Betula pendula Roth* содержат флавоноиды, в том числе 5-гидрокси-7,5-диметоксифлавонол, 5.3% эфирного масла, в состав которого входит бициклический сесквитерпеновый спирт бегуленол.

Препараты на основе почек березы обладают диуретическим, желчегонным и антисептическим, общетонизирующим и болеутоляющим действием; эффективны при отеках почечного и сердечно-сосудистого происхождения. В народной медицине горячие ванны с использованием настойки из почек применяют при лечении острых и хронических экзем [1–10].

Цель исследования – с привлечением хромато-масс-спектрометрии расширить спектр соединений, определяющих особенности химического состава органического вещества почек березы повислой; получить подробную идентификацию качественного состава и количественного содержания соединений, а также установление их структуры, что весьма важно для объяснения физиологического действия препаратов.

Объект и методы исследования. Производитель исходного сырья (почки березы повислой) ООО Фирма «Здоровье» Россия.

Экстракция осуществлялась в аппарате Сосклета в присутствии этилового спирта с массовой долей 97,5%; массовое соотношение сырье: спирт 1:10. Процесс экстракции заканчивался при достижении постоянства показателя коэффициента преломления раствора, равного исходному значению растворителя. Спирт отгонялся под вакуумом в роторном испарителе модели RE-52AA Rotary Evaporator. Остаток взвешивался и подвергался хромато-масс-спектрометрии. Условия анализа: хромато-масс-спектрометрия осуществлялась с использованием газового хроматографа GC-2010, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11.

Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250°C, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма этанольного экстракта почек березы повислой приведена на рис. 1.

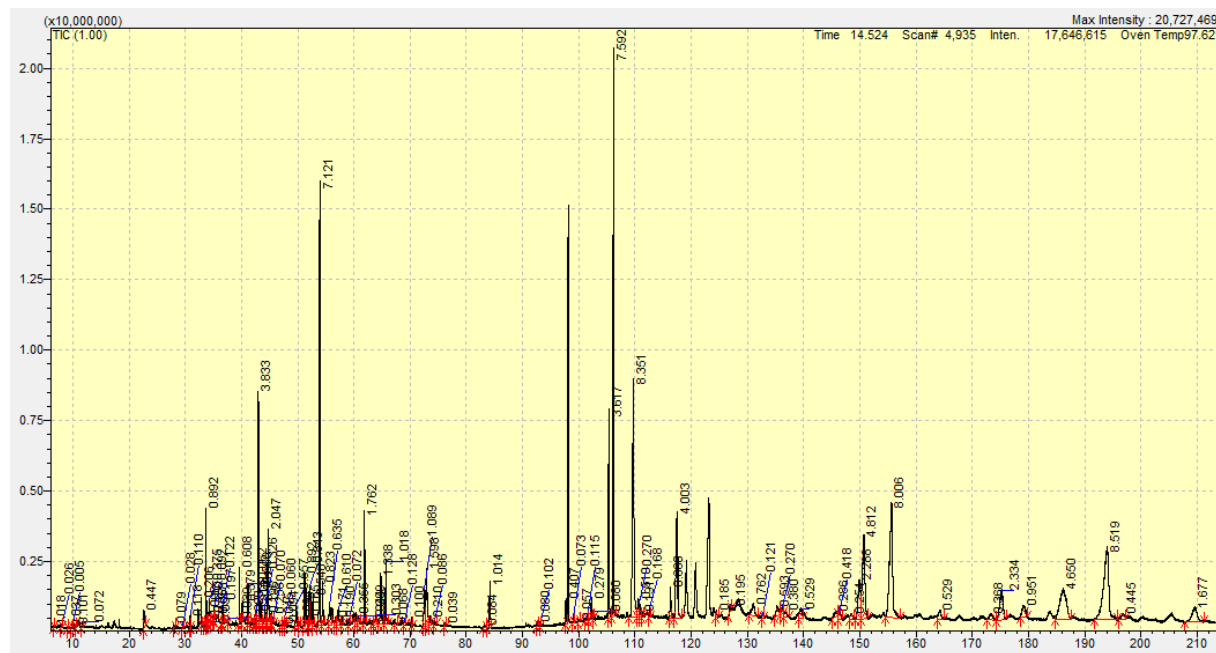


Рис. 1. Хроматограмма экстракта почек березы повислой

Перечень идентифицированных соединений и их количественное содержание (масс. % от экстракта) даны в табл.

Таблица

Идентификационные соединения, их количественное содержание

№	Retention time	Area %	Compound Name
1	6.563	0.02	<i>Cyclopentene, 1-ethenyl-3-methylene-</i>
2	7.849	0.03	<i>Ethanamine, 2,2-diethoxy-</i>
3	9.079	0.04	<i>Ethanedione, di(2-pyrrolidinyl)-</i>
4	9.719	0.01	<i>2(5H)-Furanone, 5,5-dimethyl-</i>
5	10.428	0.10	<i>Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane</i>
6	11.660	0.07	<i>Hexanoic acid</i>
7	22.586	0.45	<i>Benzofuran, 2,3-dihydro-</i>
8	27.918	0.08	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
9	29.495	0.03	<i>.alpha.-Cubebene</i>
10	30.802	0.12	<i>Bicyclo[2.2.1]heptane-2,5-diol, 1,7,7-trimethyl-, (2-endo,5-exo)-</i>
11	30.921	0.11	<i>.alfa.-Copaene</i>
12	32.845	0.21	<i>Caryophyllene</i>
13	33.269	0.05	<i>Benzene, 4-methoxy-1-methyl-2-nitro-</i>
14	33.698	0.89	<i>1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,4,9,9-tetramethyl-</i>
15	33.937	0.10	<i>1,2,3-Benzenetriol</i>

16	34.235	0.38	<i>4a,8a-Ethenonaphthalene, 1,2,3,4,5,8-hexahydro-</i>
17	34.430	0.10	<i>Bicyclo[2.2.1]heptane, 2-cyclopropylidene-1,7,7-trimethyl-</i>
18	35.032	0.09	<i>Naphthalene, 1,2,4a,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-</i>
19	35.241	0.06	<i>1,6-Cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E,E)]-</i>
20	36.519	0.12	<i>.beta.-copaene</i>
21	36.720	0.20	<i>Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-</i>
22	37.526	0.04	<i>.beta.-ylangene</i>
23	39.635	0.61	<i>Caryophyllene oxide</i>
24	40.134	0.38	<i>1-Propanone, 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-</i>
25	41.142	0.57	<i>Kauran-18-al, 17-(acetyloxy)-, (4.beta.)-</i>
26	41.641	0.03	<i>Cyclodecacyclotetradecene, 14,15-didehydro-1,4,5,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20-</i>
27	42.183	0.06	<i>tetradecahydro-</i>
28	42.670	0.21	<i>cis-Thujopsene</i>
29	42.989	3.83	<i>cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol</i>
30	43.380	0.57	<i>Alloaromadendrene oxide-(1)</i>
31	44.130	0.33	<i>4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic acid, methyl ester, (all-Z)-</i>
32	44.415	0.20	<i>.alpha.-Cadinol</i>
33	44.704	2.05	<i>2-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)but-2-en-1-ol</i>
34	45.264	0.26	<i>cis-Z.alpha.-Bisabolene epoxide</i>
35	45.559	0.07	<i>3.beta.,17.beta.-dihydroxyestr-4-ene</i>
36	47.033	0.05	<i>2-Isopropylidene-3-methylhexa-3,5-dienal</i>
37	47.444	0.06	<i>1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,11-dimethyl-, (1.alpha.,4.alpha.,4a.alpha.,10a.alpha.)-</i>
38	47.740	0.09	<i>10,12-Tricosadiynoic acid, methyl ester</i>
39	49.711	0.56	<i>Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-</i>
40	50.258	0.09	<i>(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-</i>
41	51.207	0.89	<i>Cyclohexane, 1,2-diethenyl-4-(1-methylethylidene)-, cis-</i>
42	51.764	0.17	<i>7-Acetyl-2-hydroxy-2-methyl-5-isopropylbicyclo[4.3.0]nonane</i>
43	52.072	0.84	<i>10-12-Pentacosadiynoic acid</i>
44	52.715	0.55	<i>1,8-Cyclotetradecadiyne</i>
45	53.913	7.12	<i>9-Dodecyn-1-ol</i>
46	54.419	0.82	<i>geranyl-.alpha.-terpinene</i>
47	55.715	0.63	<i>Bicyclo[4.1.0]heptane, 7-bicyclo[4.1.0]hept-7-ylidene-</i>
48	56.652	0.17	<i>cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid</i>
49	57.236	0.61	<i>6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-</i>
50	57.848	0.19	<i>5-Hepten-3-yn-2-ol, 6-methyl-5-(1-methylethyl)-</i>
51	59.042	0.07	<i>Isoaromadendrene epoxide</i>
52	60.279	0.36	<i>Aromadendrene oxide-(2)</i>
53	60.693	0.30	<i>Thunbergol</i>
54	61.873	1.76	<i>Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl-</i>
55	63.226	0.04	<i>i-Propyl 7,10,13,16,19-docosapentaenoate</i>
56	63.861	0.30	<i>n-Propyl 5,8,11,14,17-eicosapentaenoate</i>
57	64.759	1.34	<i>10,12-Tricosadiynoic acid</i>
58	65.658	1.02	<i>Andrographolide</i>
59	67.300	0.07	<i>Pentadecanoic acid</i>
60	68.980	0.13	<i>Globulol</i>
61	70.327	0.10	<i>Butyl 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoate</i>
62	72.584	1.09	<i>1-Heptatriacotanol</i>
63	72.945	1.60	<i>Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-</i>
64	73.490	0.21	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
65	74.367	0.09	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-</i>
66	76.171	0.04	<i>Z,Z-6,13-Octadecadien-1-ol acetate</i>
			<i>Octadecanoic acid</i>
			<i>Sulfurous acid, dodecyl 2-propyl ester</i>

67	83.168	0.08	<i>n</i> -Pentadecanol
68	84.192	1.01	Tetratetracontane
69	92.569	0.08	Heptadecane, 9-octyl-
70	93.203	0.10	Heptadecyl acetate
71	97.702	0.41	1-Heneicosanol
72	99.110	0.07	Bis(2-ethylhexyl) phthalate
73	99.948	0.06	9-Tricosene, (Z)-
74	101.411	0.11	2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, acetate, (E,E,E)-
75	102.230	0.28	Octacosane
76	102.629	0.08	Tricosyl acetate
77	105.343	3.62	5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavanone
78	106.163	7.59	2-methyloctacosane
79	109.737	8.35	Sakuranin
80	110.623	0.51	Heneicosane
81	110.820	0.27	5,9,13-Pentadecatrien-2-one, 6,10,14-trimethyl-, (E,E)-
82	111.210	0.19	1-Docosanol, acetate
83	112.573	0.17	Pentadecanal-
84	116.320	0.66	Hexacosane
85	117.458	4.00	4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-7-methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-
86	124.457	0.19	Octacosyl acetate
87	126.903	0.19	Oxirane, hexadecyl-
88	131.044	0.76	Benzoic acid, 2,4,6-trimethyl-, 2,4,6-trimethylphenyl ester
89	132.651	0.12	Tetracontane
90	135.300	0.59	(4,4-Dimethyl-2,4,5,6-tetrahydro-1H-inden-2-yl)acetic acid
91	136.146	0.27	Oct-5-en-2-ol, 8-(1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-2, 5, 5, 8a-tetramethylnaphth-1-yl)-6-methyl-
92	136.751	0.38	1H-Inden-1-one, 5-amino-2,3-dihydro-
93	139.478	0.53	9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.beta.,23E)-
94	145.703	0.29	.beta.-Guaiene
95	146.226	0.42	Octacosyl acetate
96	148.500	0.25	1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-
97	149.887	2.29	2,6,6,9,2',6',6',9'-Octamethyl-[8,8']bi[tricyclo[5.4.0.0(2,9)]undecyl]
98	150.680	4.81	6.beta.Bicyclo[4.3.0]nonane, 5.beta.-iodomethyl-1.beta.-isopropenyl-4.alpha.,5.alpha.-dimethyl-,
99	155.643	8.01	4-(2,2-Dimethyl-6-methylenecyclohexylidene)-3-methylbutan-2-one
100	164.229	0.53	Lup-20(29)-ene-3,21-dione, 28-hydroxy-
101	173.292	0.37	9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-
102	175.229	2.33	5-(1-Isopropenyl-4,5-dimethylbicyclo[4.3.0]nonan-5-yl)-3-methyl-2-pentenol acetate
103	179.191	0.95	5.alpha.-Hydroxy-4.alpha.,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene
104	186.187	4.65	2H-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3S-[3.alpha.,6.alpha.(R*)]]-
105	193.984	8.48	Humulane-1,6-dien-3-ol
106	196.790	0.44	2,2-Dimethyl-3-(3,7,16,20-tetramethyl-heneicosa-3,7,11,15,19-pentaenyl)-oxirane
107	209.627	1.68	Betulin

Данные таблицы были использованы для расчета структурно-группового состава экстракта, согласно которого основу органического вещества почек березы повислой составляют (масс. % от экстракта): стероидные соединения (33,96); углеводороды (31,02); кетоны (13,09); эфиры (8,11); спирты (7,87); карбоновые кислоты (4,85); фенолы (0,18). В составе экстракта почек практически отсутствуют гликозиды.

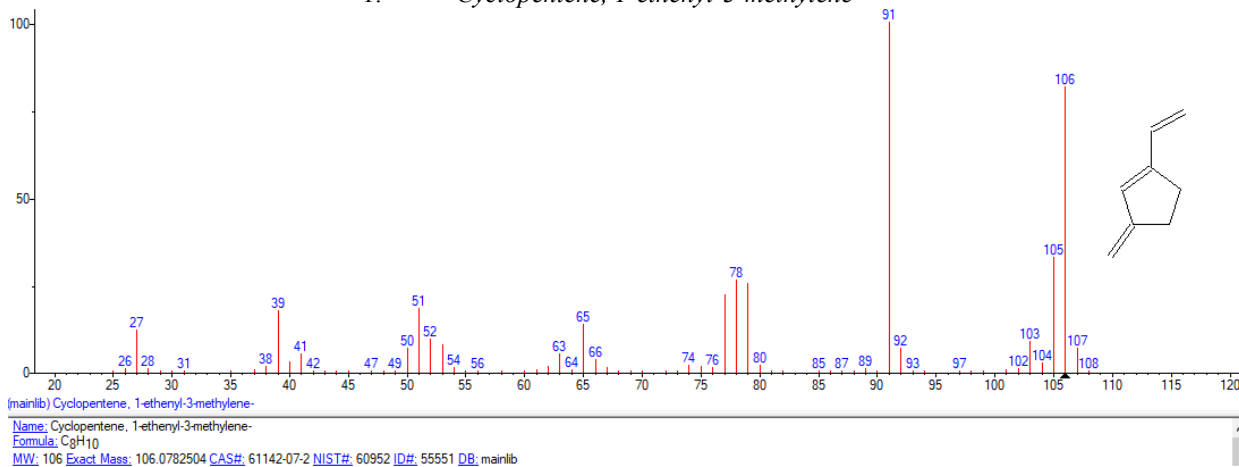
Среди углеводородов отмечается значительное преобладание структур, содержащих от 1 до 6 двойных и 1,2-тройных связей, что также характерно и для карбоновых кислот, эфиров, образованных ими; гидрированных нафталинов, азуленов.

Основу стероидных соединений этанольного экстракта почек березы повислой составляют (масс. % от экстракта): *Humulane-1,6-dien-3-ol* (8,48); *5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavanone* (3,62); *cis-Z-α*

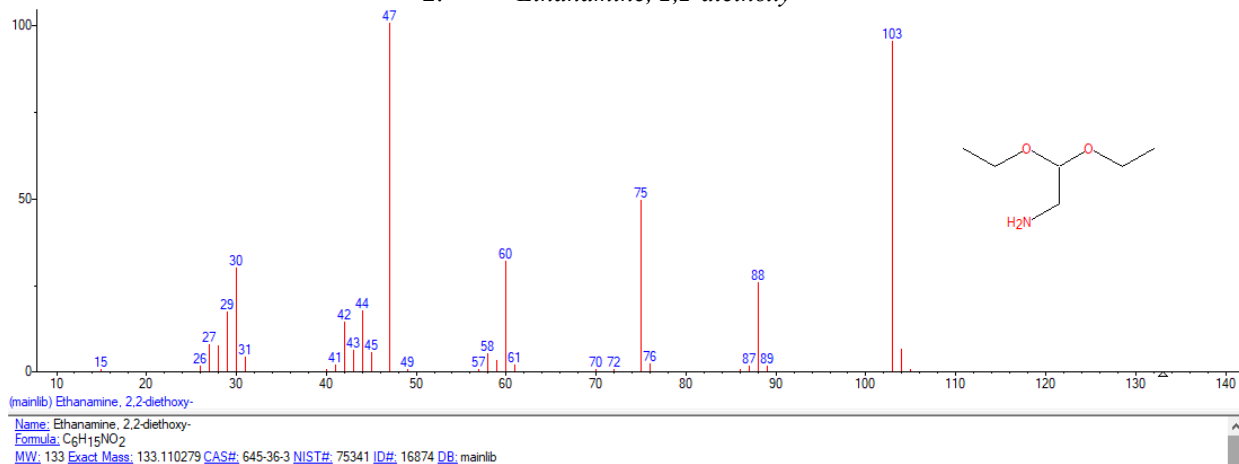
Bisabolene epoxide (2.05); *Alloaromadendrene oxide*-(1) – (3.83); *Betulin* (1.68); *Sakuranin* (8.35); *Kauran-18-al, 17-(acetyloxy)-, (4.β)* – (0.57); *Globulolol* (1.02); *Lup-20(29)-ene-3,21-dione, 28-hydroxy* (0.53).

Масс-спектры и структурные формулы отдельных соединений экстракта почек березы повислой приведены на рис. 2.

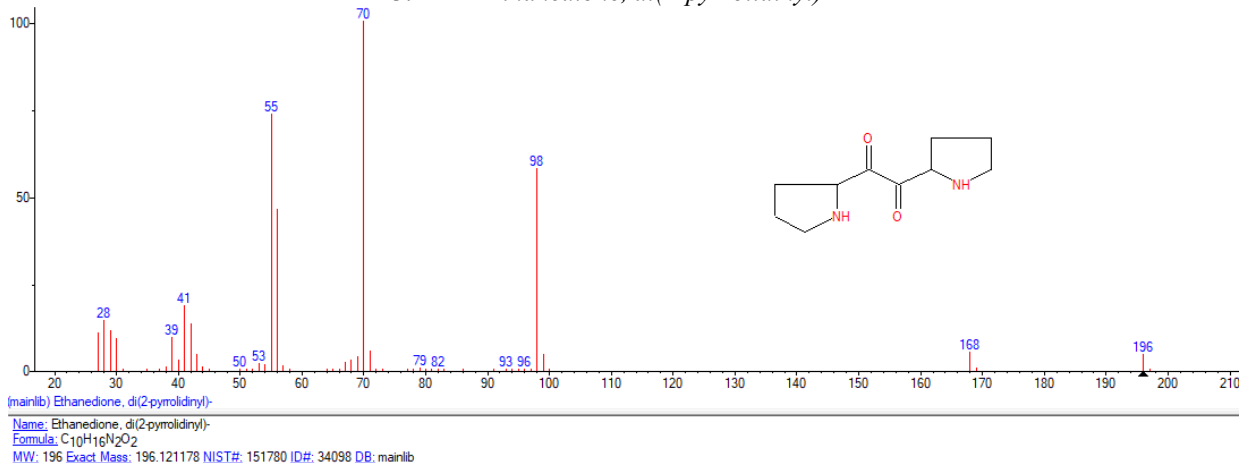
1. *Cyclopentene, 1-ethenyl-3-methylene-*



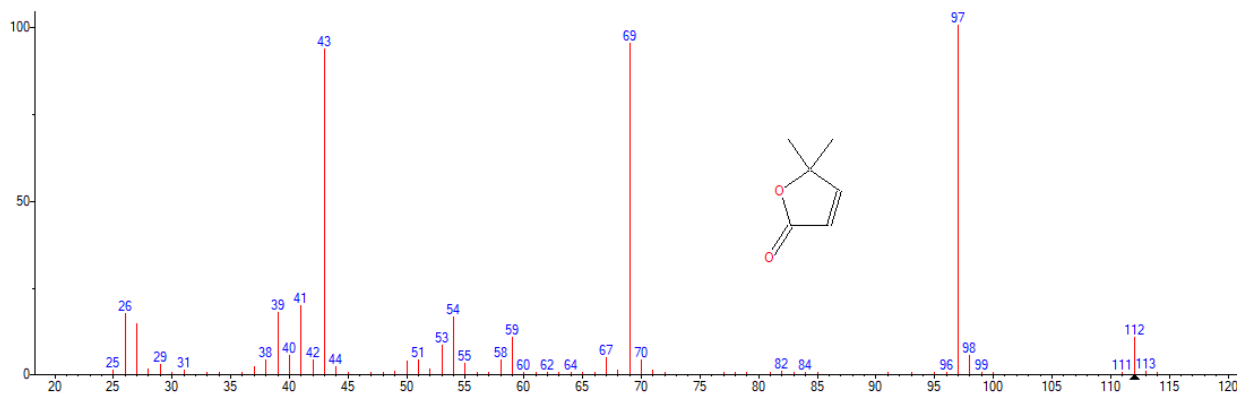
2. *Ethanamine, 2,2-diethoxy-*



3. *Ethanedione, di(2-pyrrolidinyl)-*



4. *2(5H)-Furanone, 5,5-dimethyl-*



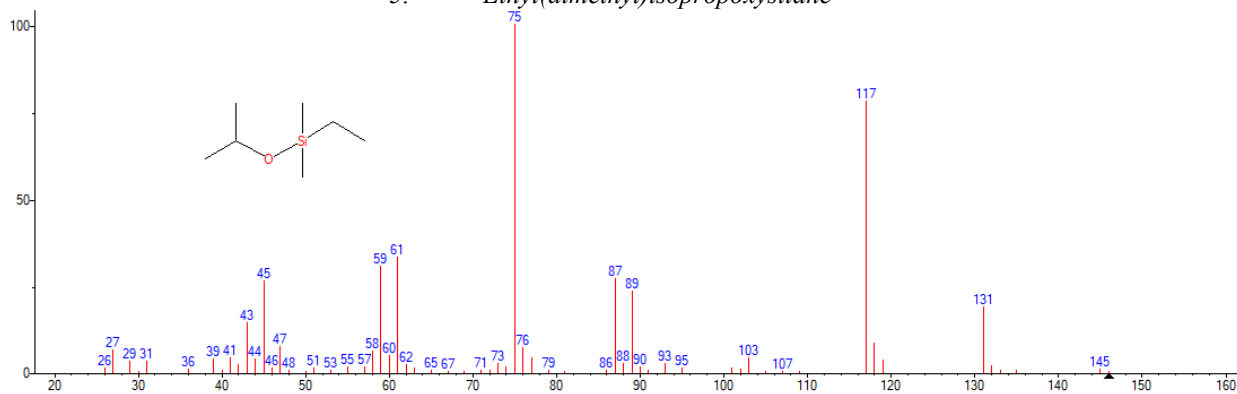
(mainlib) 2(5H)-Furanone, 5,5-dimethyl-

Name: 2(5H)-Furanone, 5,5-dimethyl-

Formula: C₆H₈O₂

MW: 112 Exact Mass: 112.0524297 CAS#: 20019-64-1 NIST#: 154373 ID#: 63620 DB: mainlib

5. Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane



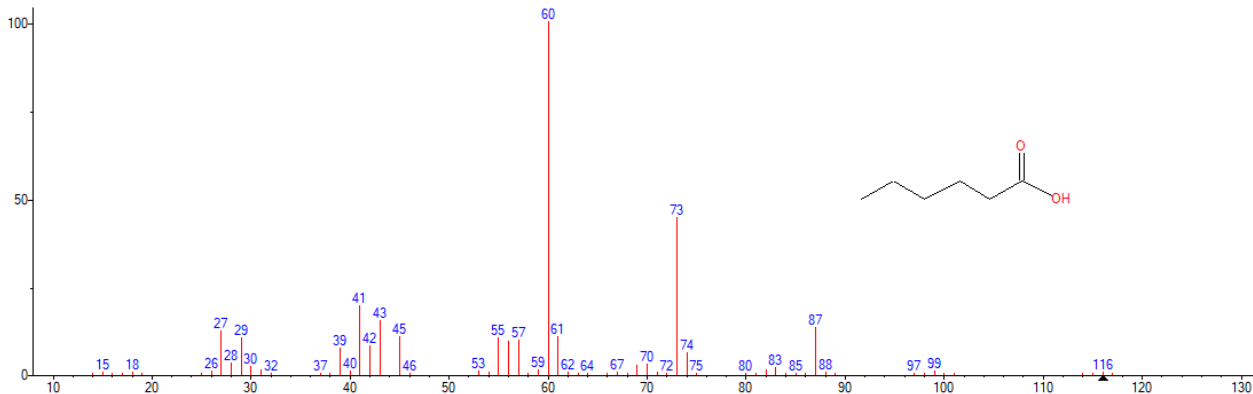
(mainlib) Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane

Name: Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane

Formula: C₇H₁₈O₂Si

MW: 146 Exact Mass: 146.112692 CAS#: 60592-86-1 NIST#: 278588 ID#: 41540 DB: mainlib

6. Hexanoic acid



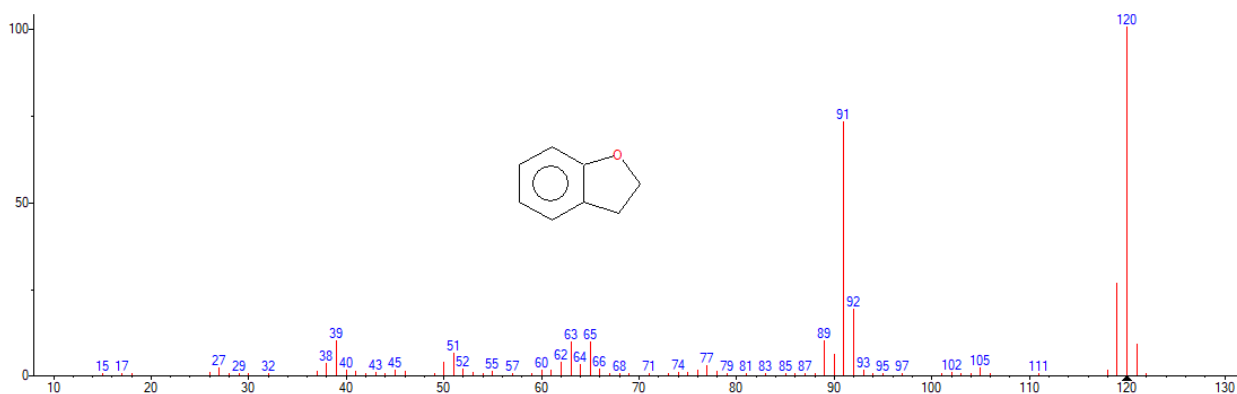
(mainlib) Hexanoic acid

Name: Hexanoic acid

Formula: C₆H₁₂O₂

MW: 116 Exact Mass: 116.0837297 CAS#: 142-62-1 NIST#: 20326 ID#: 29423 DB: mainlib

7. Benzofuran, 2,3-dihydro-



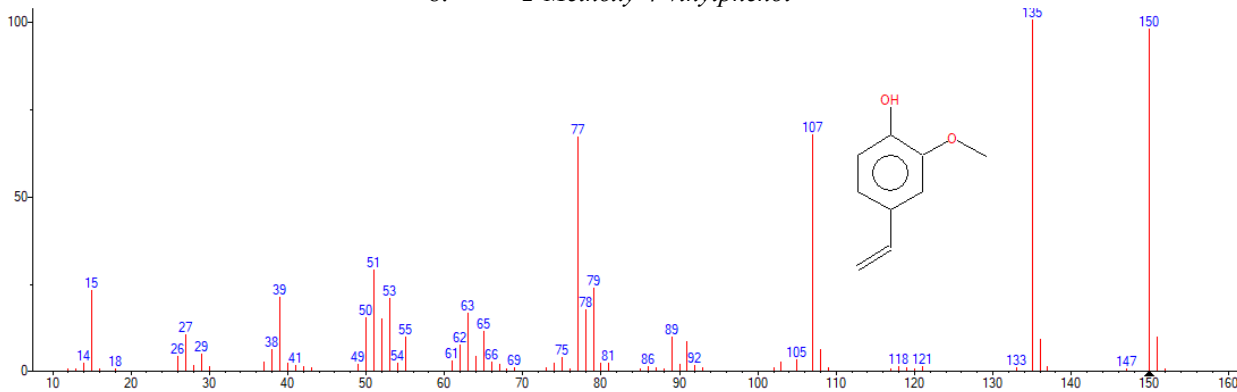
(mainlib) Benzofuran, 2,3-dihydro-

Name: Benzofuran, 2,3-dihydro-

Formula: C₈H₈O

MW: 120 Exact Mass: 120.0575147 CAS#: 496-16-2 NIST#: 229752 ID#: 90507 DB: mainlib

8. 2-Methoxy-4-vinylphenol



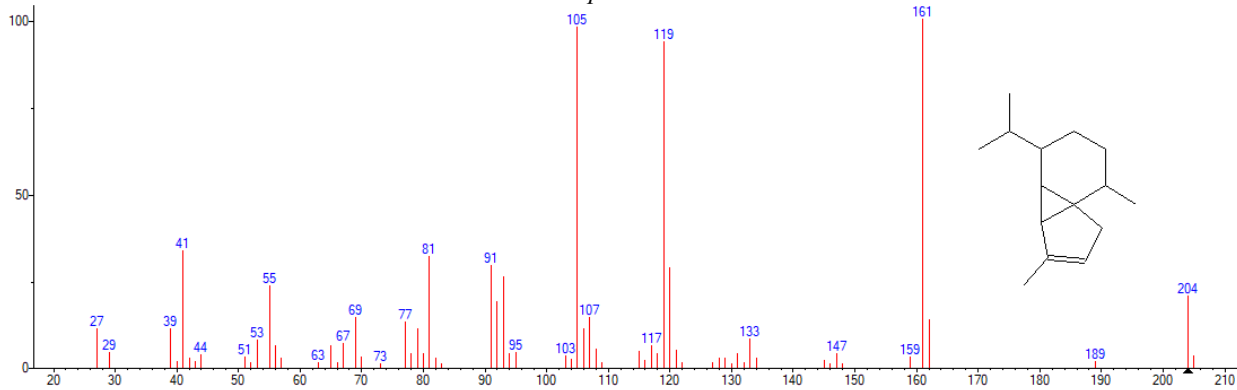
(mainlib) 2-Methoxy-4-vinylphenol

Name: 2-Methoxy-4-vinylphenol

Formula: C₉H₁₀O₂

MW: 150 Exact Mass: 150.06808 CAS#: 7786-61-0 NIST#: 135956 ID#: 107791 DB: mainlib

9. α -Cubebene



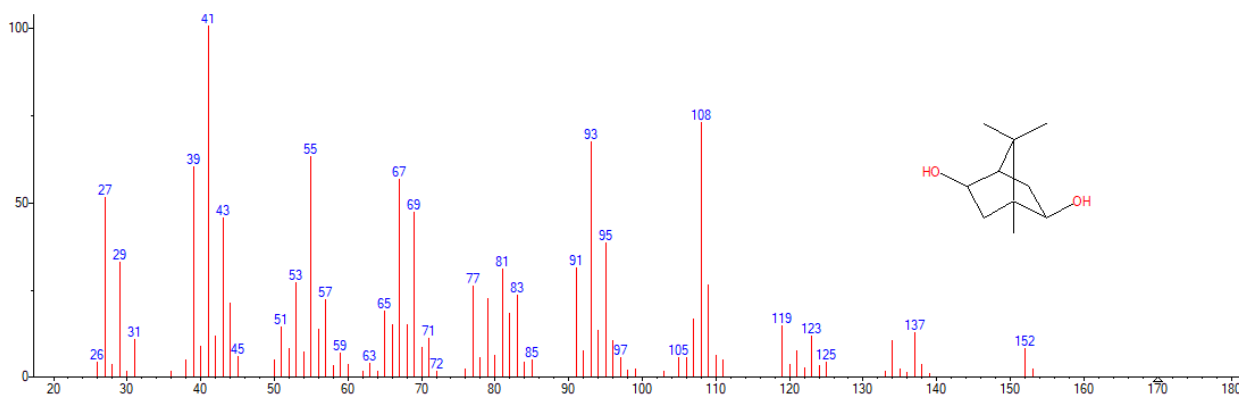
(mainlib) α -Cubebene

Name: α -Cubebene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 17699-14-8 NIST#: 70221 ID#: 133142 DB: mainlib

10. Bicyclo[2.2.1]heptane-2,5-diol, 1,1,7-trimethyl-, (2-endo,5-exo)-



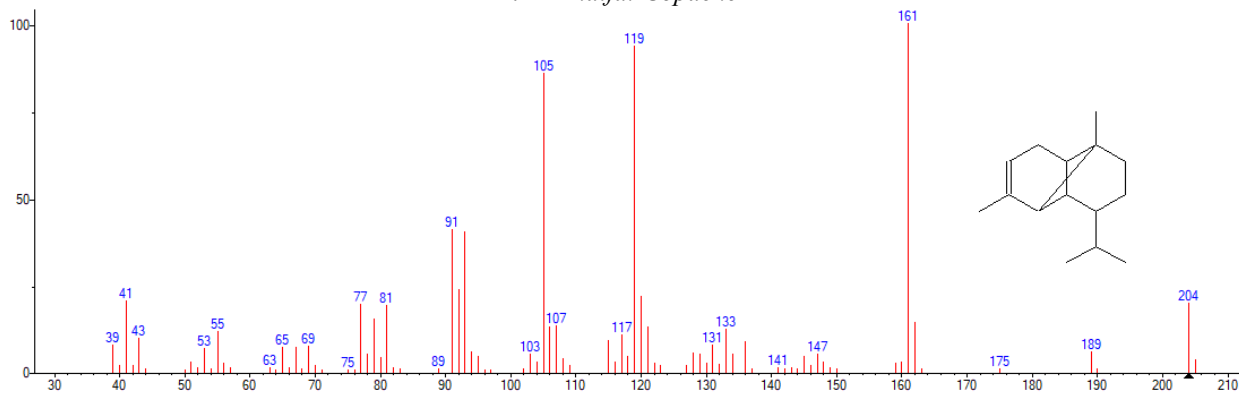
(mainlib) Bicyclo[2.2.1]heptane-2,5-diol, 1,7,7-trimethyl-, (2-endo,5-exo)-

Name: Bicyclo[2.2.1]heptane-2,5-diol, 1,7,7-trimethyl-, (2-endo,5-exo)-

Formula: C₁₀H₁₈O₂

MW: 170 Exact Mass: 170.13068 CAS#: 10359-41-8 NIST#: 187344 ID#: 3695 DB: mainlib

11. *.alpha.-Copaene*



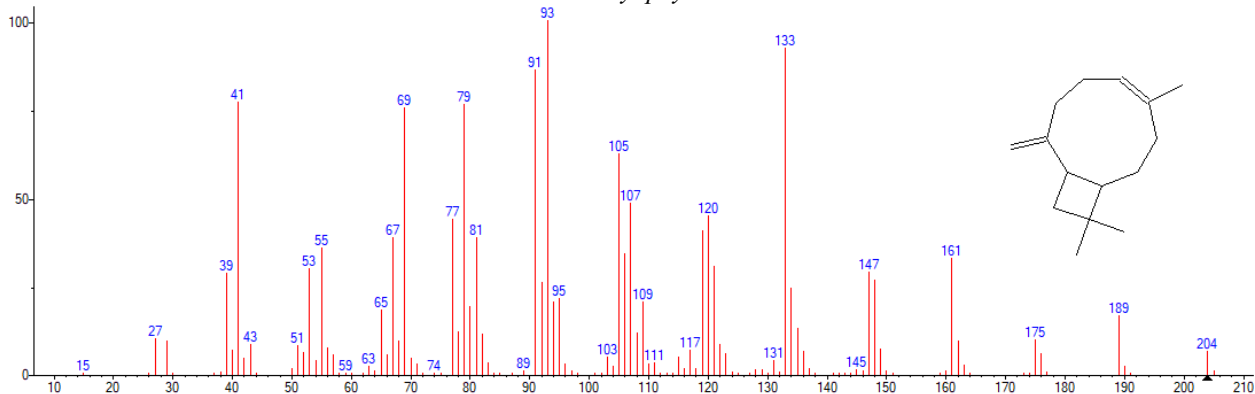
(mainlib) *.alpha.-Copaene*

Name: *.alpha.-Copaene*

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 360330 ID#: 133204 DB: mainlib

12. *Caryophyllene*



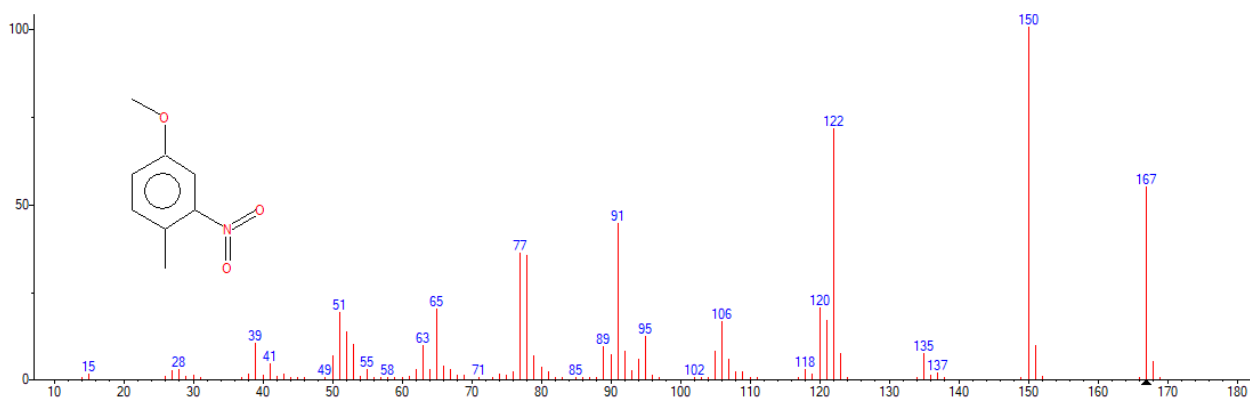
(mainlib) *Caryophyllene*

Name: *Caryophyllene*

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 87-44-5 NIST#: 291486 ID#: 60555 DB: mainlib

13. *Benzene, 4-methoxy-1-methyl-2-nitro-*



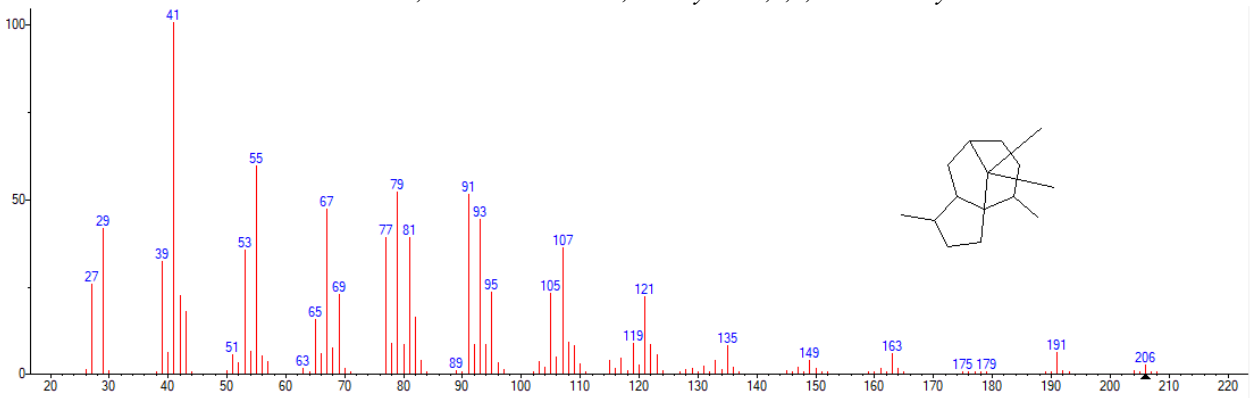
(mainlib) Benzene, 4-methoxy-1-methyl-2-nitro-

Name: Benzene, 4-methoxy-1-methyl-2-nitro-

Formula: C₉H₉NO₃

MW: 167 Exact Mass: 167.058243 CAS#: 17484-36-5 NIST#: 239381 ID#: 124263 DB: mainlib

14. *1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,4,9,9-tetramethyl-*



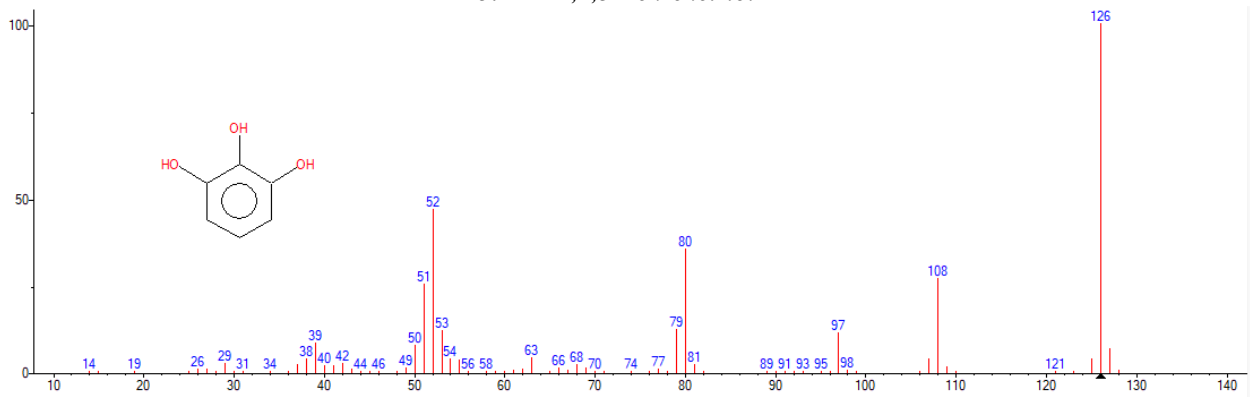
(mainlib) 1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,4,9,9-tetramethyl-

Name: 1H-3a,7-Methanoazulene, octahydro-1,4,9,9-tetramethyl-

Formula: C₁₅H₂₆

MW: 206 Exact Mass: 206.203451 CAS#: 25491-20-7 NIST#: 9378 ID#: 2682 DB: mainlib

15. *1,2,3-Benzenetriol*



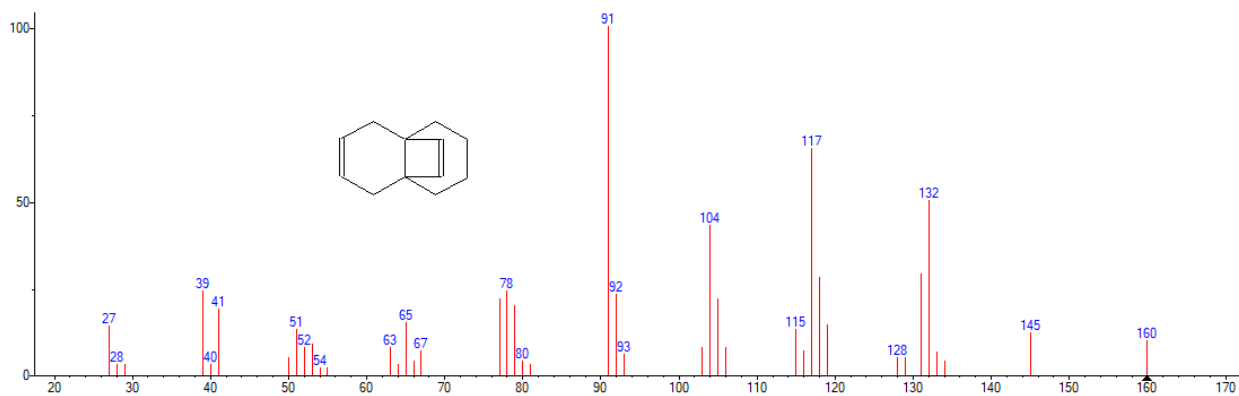
(mainlib) 1,2,3-Benzenetriol

Name: 1,2,3-Benzenetriol

Formula: C₆H₆O₃

MW: 126 Exact Mass: 126.031694 CAS#: 87-66-1 NIST#: 352473 ID#: 98188 DB: mainlib

16. *4a,8a-Ethenonaphthalene, 1,2,3,4,5,8-hexahydro-*



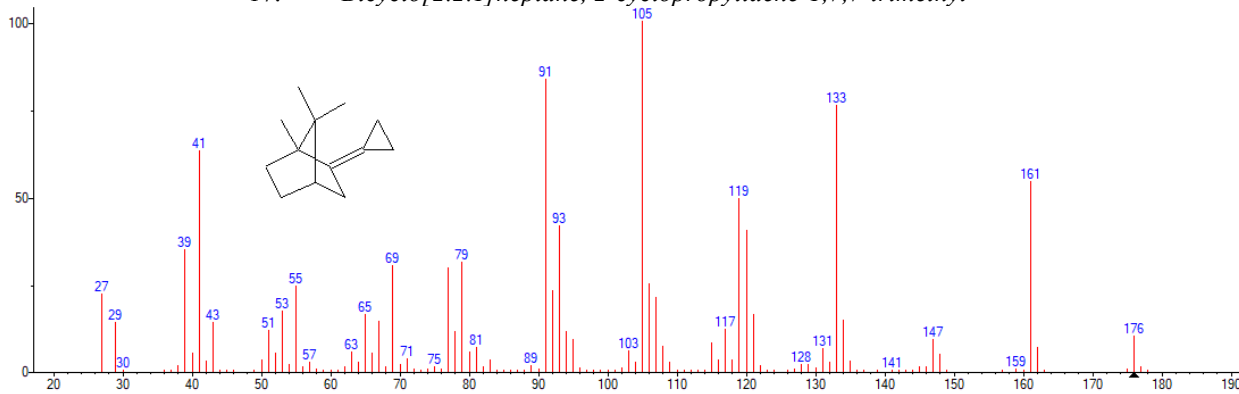
(mainlib) 4a,8a-Ethenonaphthalene, 1,2,3,4,5,8-hexahydro-

Name: 4a,8a-Ethenonaphthalene, 1,2,3,4,5,8-hexahydro-

Formula: C₁₂H₁₆

MW: 160 Exact Mass: 160.1252 CAS#: 24139-32-0 NIST#: 37091 ID#: 55894 DB: mainlib

17. *Bicyclo[2.2.1]heptane, 2-cyclopropylidene-1,7,7-trimethyl-*



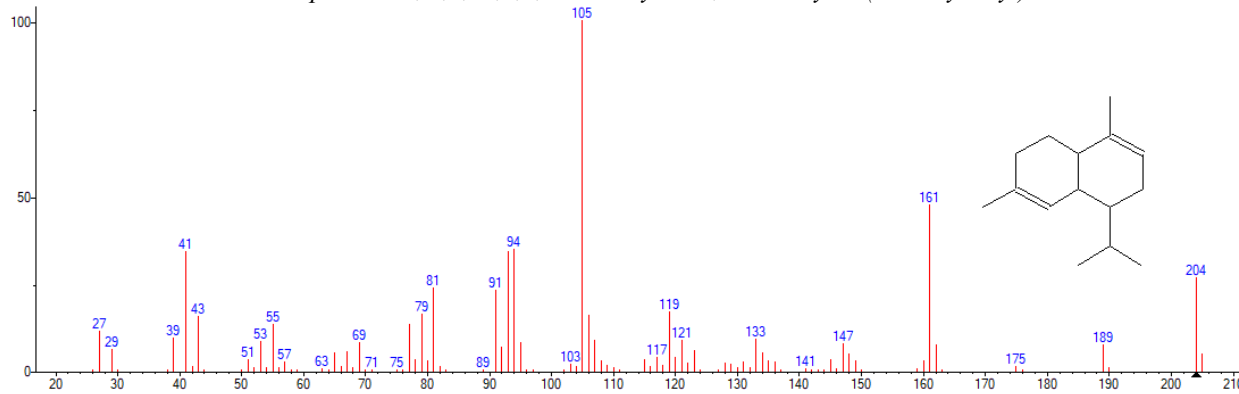
(mainlib) Bicyclo[2.2.1]heptane, 2-cyclopropylidene-1,7,7-trimethyl-

Name: Bicyclo[2.2.1]heptane, 2-cyclopropylidene-1,7,7-trimethyl-

Formula: C₁₃H₂₀

MW: 176 Exact Mass: 176.156501 NIST#: 159457 ID#: 72510 DB: mainlib

18. *Naphthalene, 1,2,4a,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-*



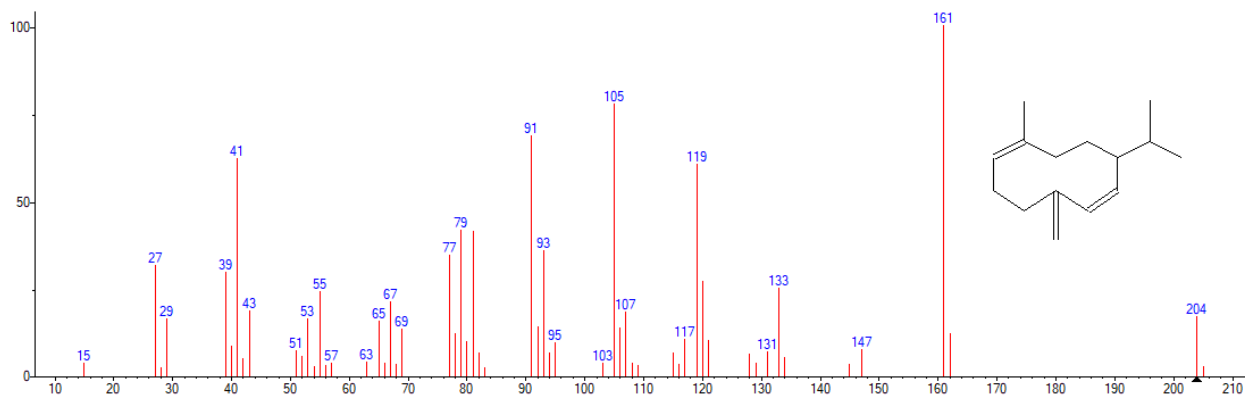
(mainlib) Naphthalene, 1,2,4a,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-

Name: Naphthalene, 1,2,4a,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 483-75-0 NIST#: 249589 ID#: 73360 DB: mainlib

19. *1,6-Cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E,E)]-*



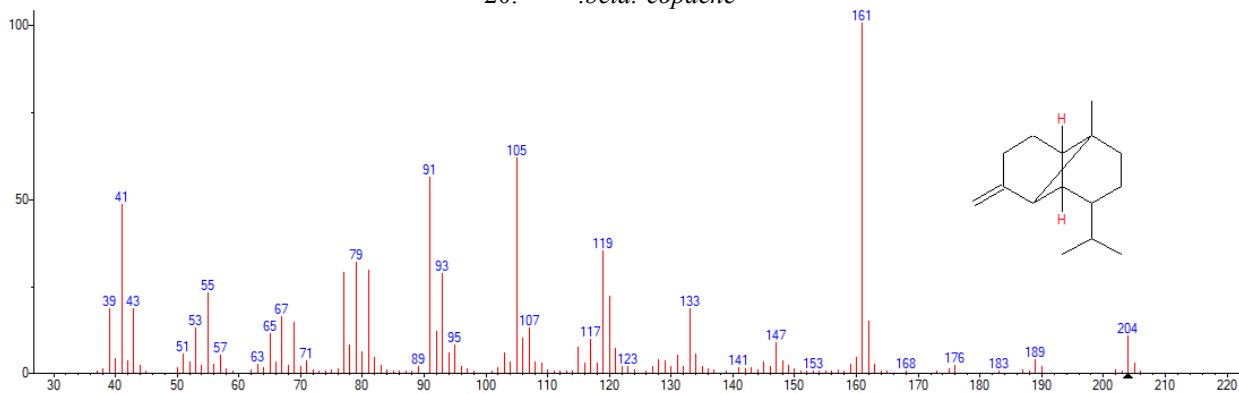
(mainlib) 1,6-Cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E,E)]-

Name: 1,6-Cyclodecadiene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-, [S-(E,E)]-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 23986-74-5 NIST#: 221563 ID#: 133132 DB: mainlib

20. *.beta.-copaene*



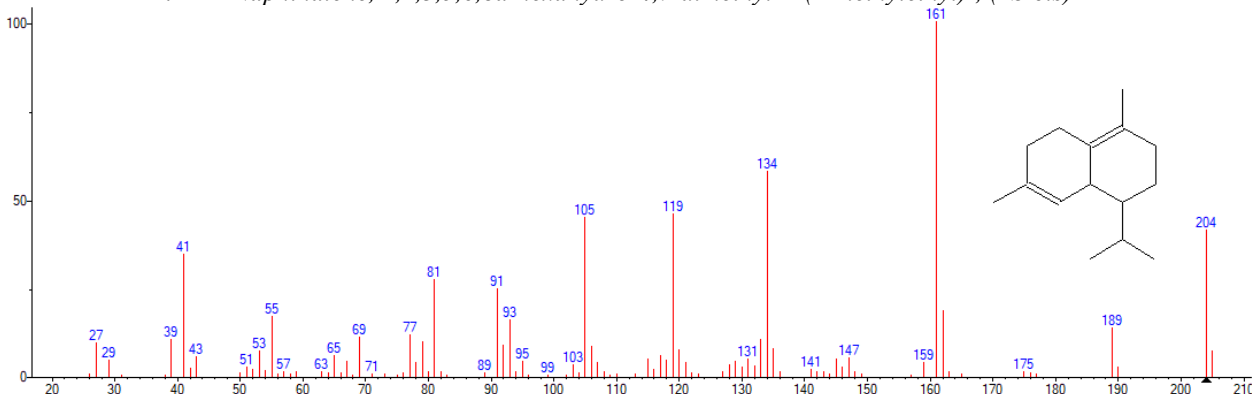
(mainlib) β -copaene

Name: β -copaene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374189 ID#: 133130 DB: mainlib

21. *Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-*

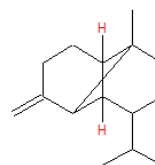
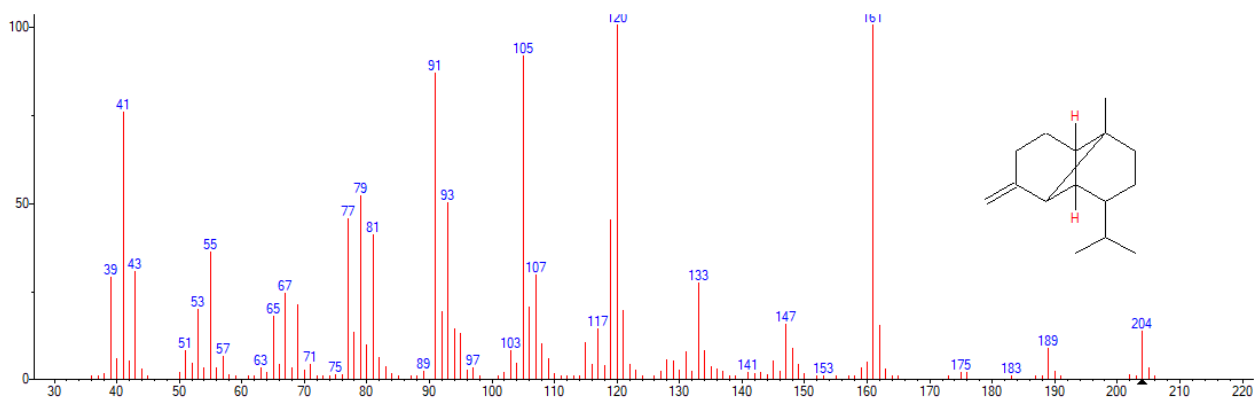


(mainlib) Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-

Name: Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-

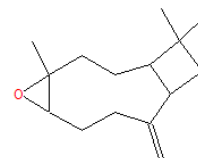
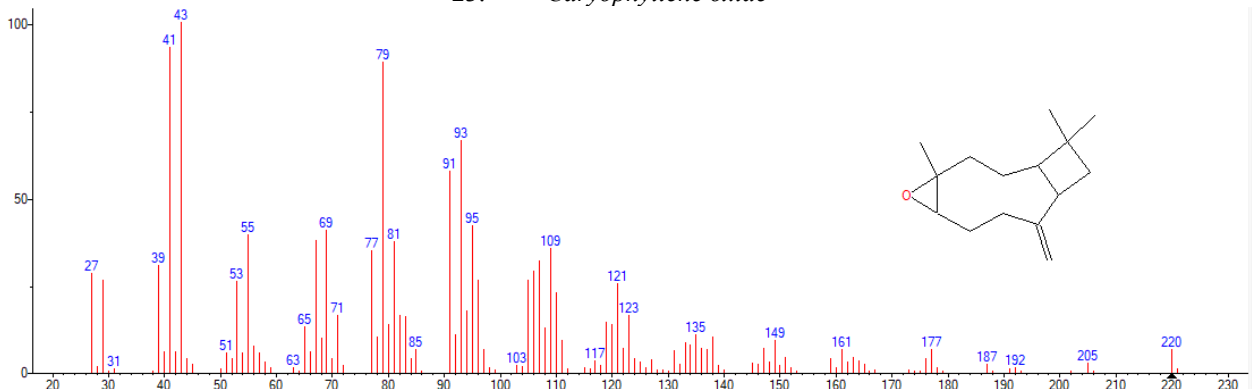
Formula: C₁₅H₂₄

22. *.beta.-ylangene*



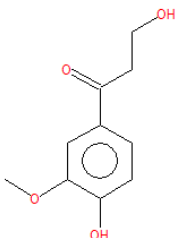
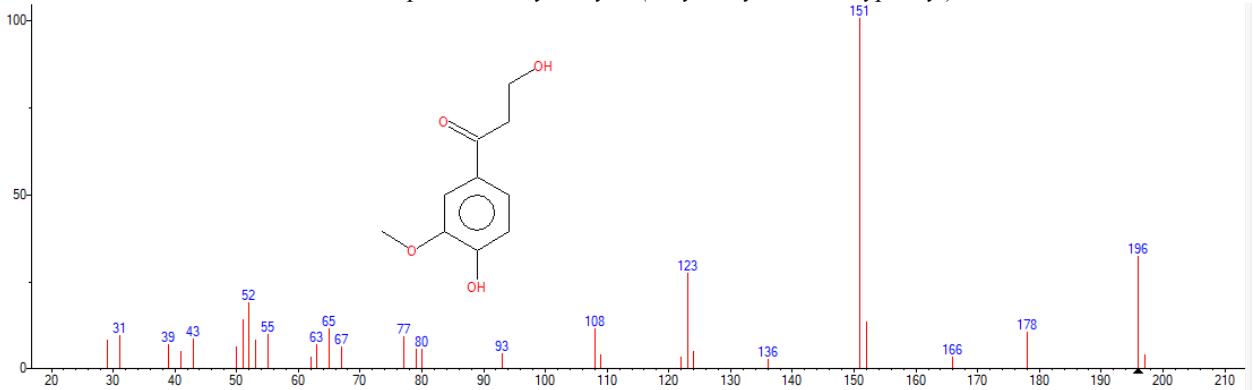
(mainlib) β -ylangene
 Name: β -ylangene
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374191 ID#: 91034 DB: mainlib

23. Caryophyllene oxide



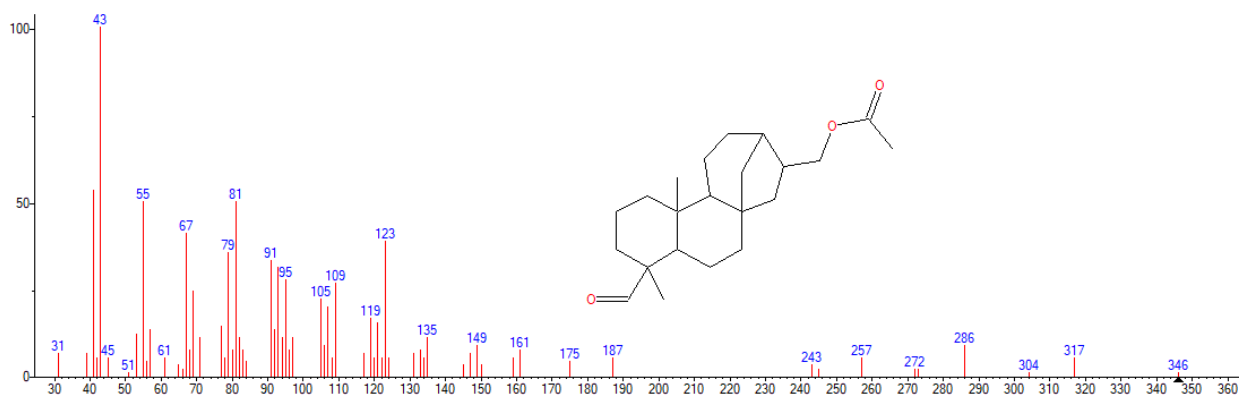
(mainlib) Caryophyllene oxide
 Name: Caryophyllene oxide
 Formula: C₁₅H₂₄O
 MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 1139-30-6 NIST#: 156329 ID#: 5928 DB: mainlib

24. 1-Propanone, 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-



(mainlib) 1-Propanone, 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-
 Name: 1-Propanone, 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-
 Formula: C₁₀H₁₂O₄
 MW: 196 Exact Mass: 196.073559 CAS#: 2196-18-1 NIST#: 8701 ID#: 125508 DB: mainlib

25. Kauran-18-al, 17-(acetyloxy)-, (4.beta.)-



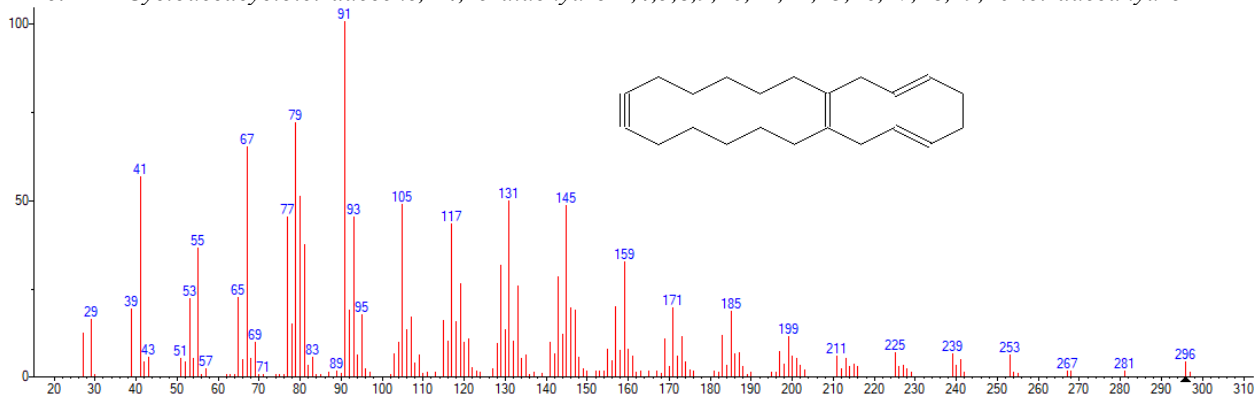
(mainlib) Kauran-18-acetate (48)-

Name: Kauran-18-acetate (48)-

Formula: C₂₂H₃₄O₃

MW: 346 Exact Mass: 346.250795 CAS#: 55902-84-6 NIST#: 27107 ID#: 5686 DB: mainlib

26. *Cyclodecacyclotetradecene, 14,15-didehydro-1,4,5,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20-tetradecahydro-*



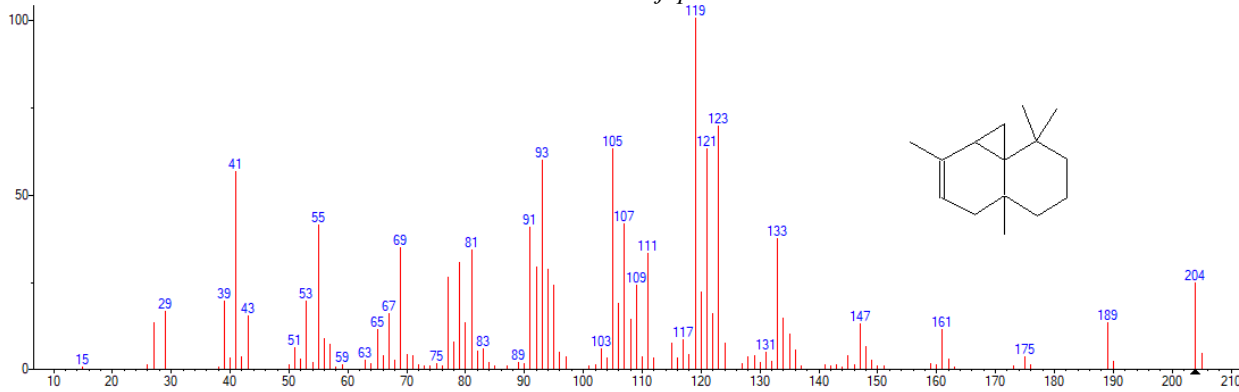
(mainlib) Cyclodecacyclotetradecene, 14,15-didehydro-1,4,5,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20-tetradecahydro-

Name: Cyclodecacyclotetradecene, 14,15-didehydro-1,4,5,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19,20-tetradecahydro-

Formula: C₂₂H₃₂

MW: 296 Exact Mass: 296.2504 CAS#: 1411261-2 NIST#: 155821 ID#: 54774 DB: mainlib

27. *cis-Thujopsene*



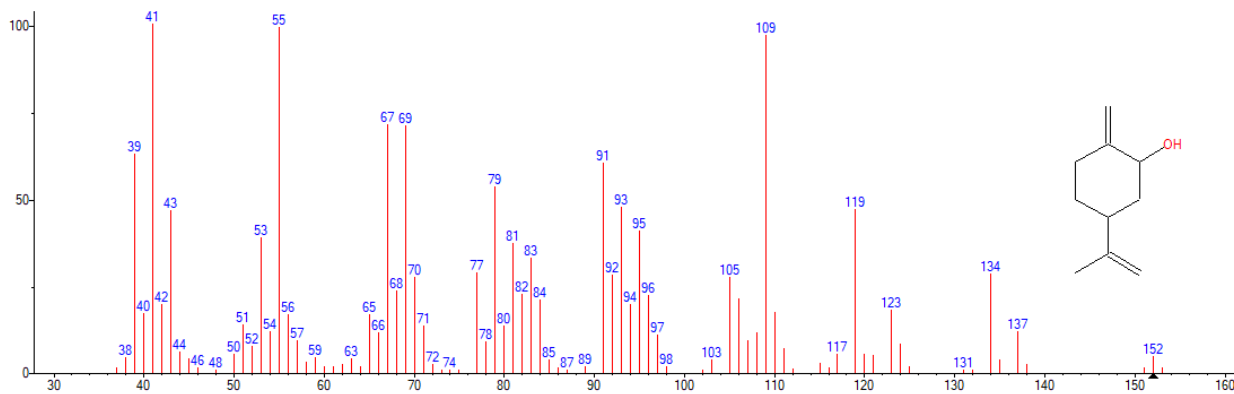
(mainlib) cis-Thujopsene

Name: cis-Thujopsene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 470-40-6 NIST#: 9253 ID#: 89578 DB: mainlib

28. *cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol*



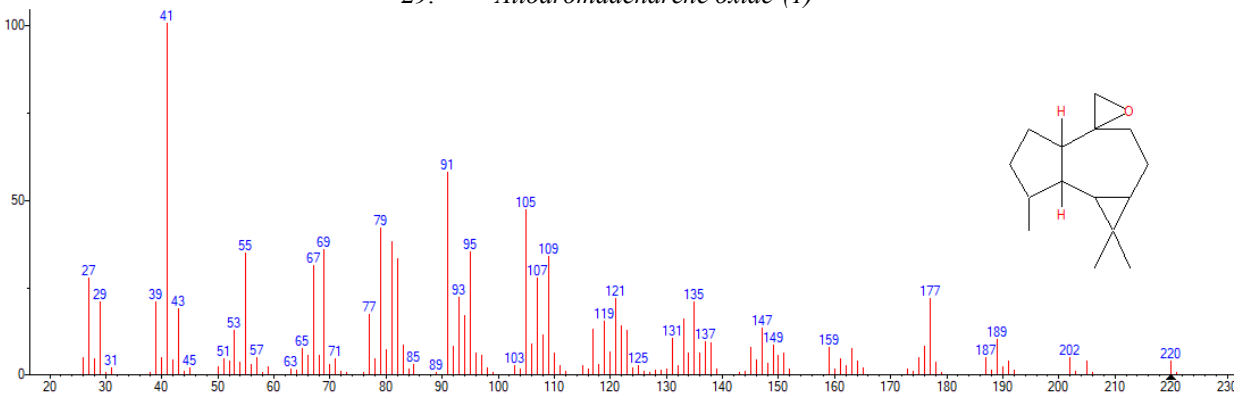
(mainlib) cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol

Name: cis-p-mentha-1(7),8-dien-2-ol

Formula: C₁₀H₁₆O

MW: 152 Exact Mass: 152.120115 NIST#: 374168 ID#: 2735 DB: mainlib

29. *Alloaromadendrene oxide-(1)*



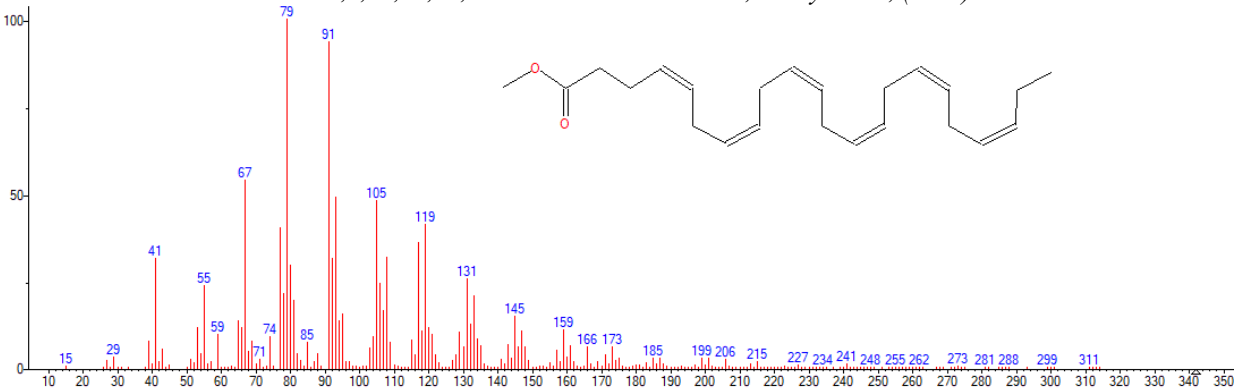
(mainlib) Alloaromadendrene oxide-(1)

Name: Alloaromadendrene oxide-(1)

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 156128 ID#: 3554 DB: mainlib

30. *4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic acid, methyl ester, (all-Z)-*



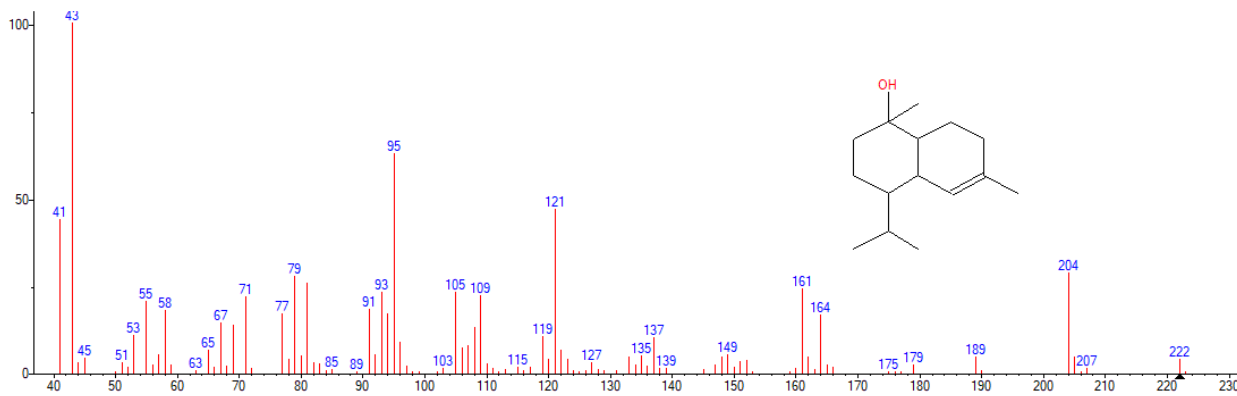
(mainlib) 4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic acid, methyl ester, (all-Z)-

Name: 4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoic acid, methyl ester, (all-Z)-

Formula: C₂₃H₃₄O₂

MW: 342 Exact Mass: 342.25588 CAS#: 2566-90-7 NIST#: 333233 ID#: 44576 DB: mainlib

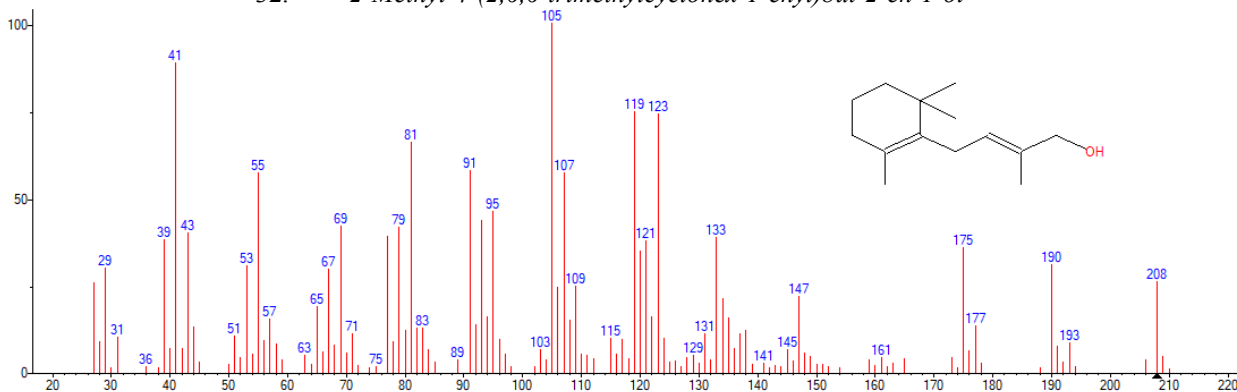
31. *.alpha.-Cadinol*



(mainlib) α -Cadinol

Name: α -Cadinol
Formula: C₁₅H₂₆O
MW: 222 Exact Mass: 222.198365 CAS#: 481-34-5 NIST#: 140990 ID#: 9797 DB: mainlib

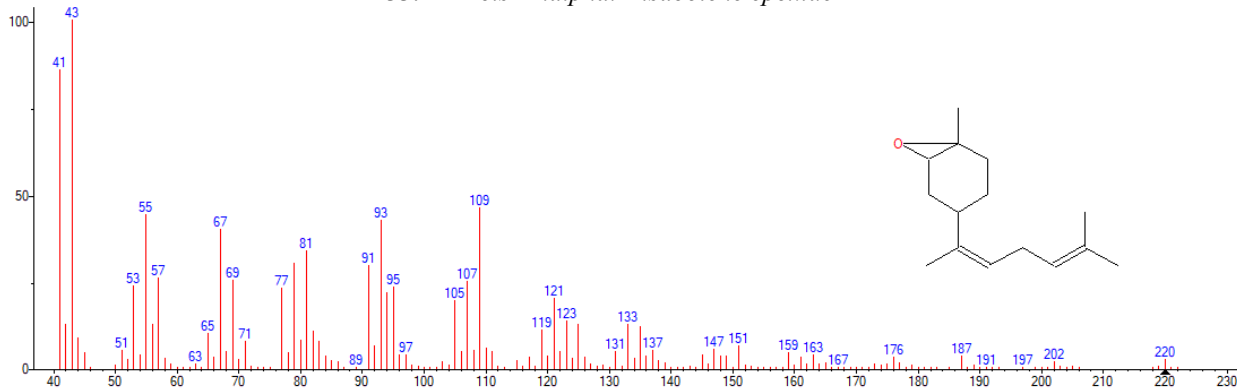
32. 2-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)but-2-en-1-ol



(mainlib) 2-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)but-2-en-1-ol

Name: 2-Methyl-4-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)but-2-en-1-ol
Formula: C₁₄H₂₄O
MW: 208 Exact Mass: 208.182715 CAS#: 62924-17-8 NIST#: 192977 ID#: 70256 DB: mainlib

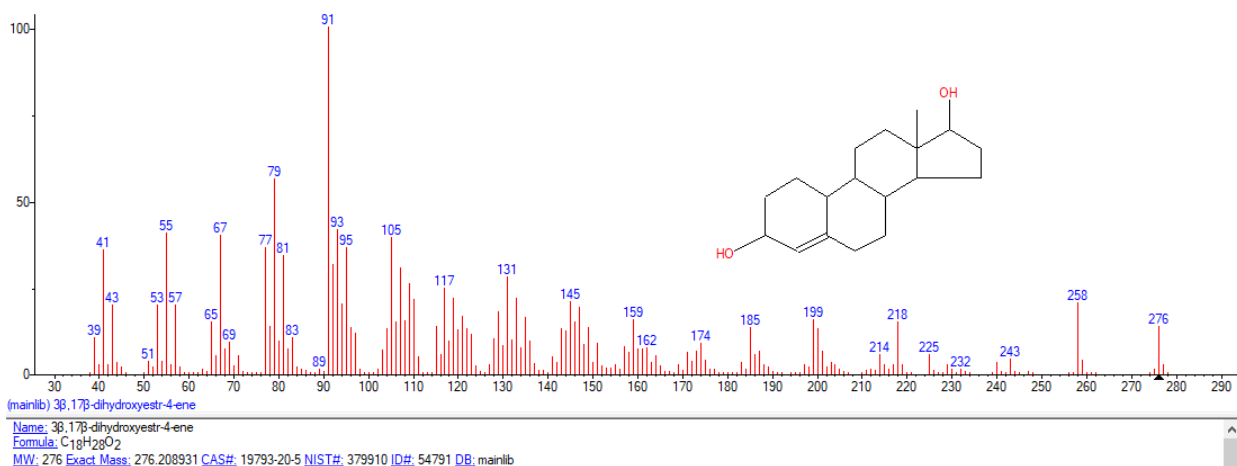
33. cis-Z- α -Bisabolene epoxide



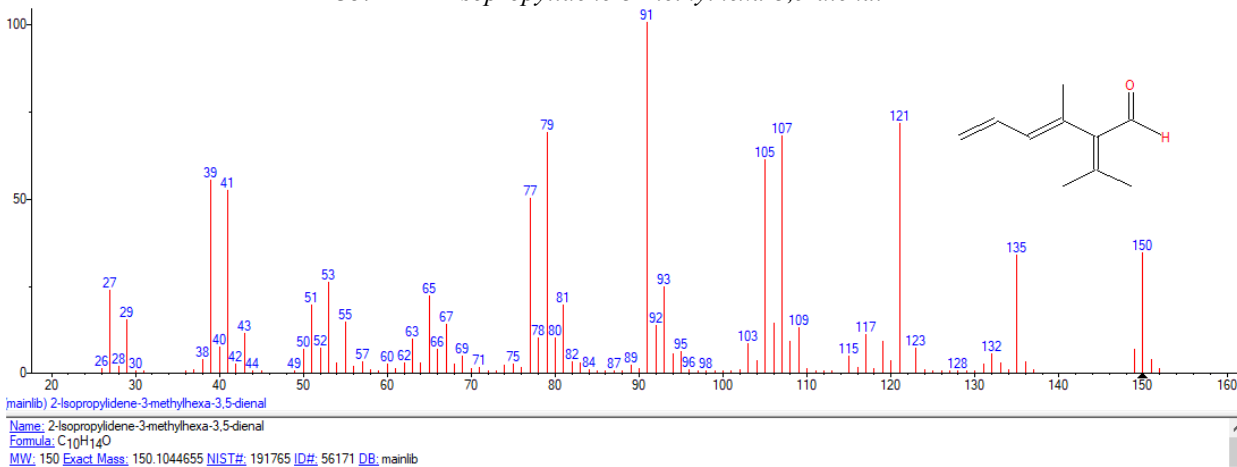
(mainlib) cis-Z- α -Bisabolene epoxide

Name: cis-Z- α -Bisabolene epoxide
Formula: C₁₅H₂₄O
MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 131712 ID#: 6028 DB: mainlib

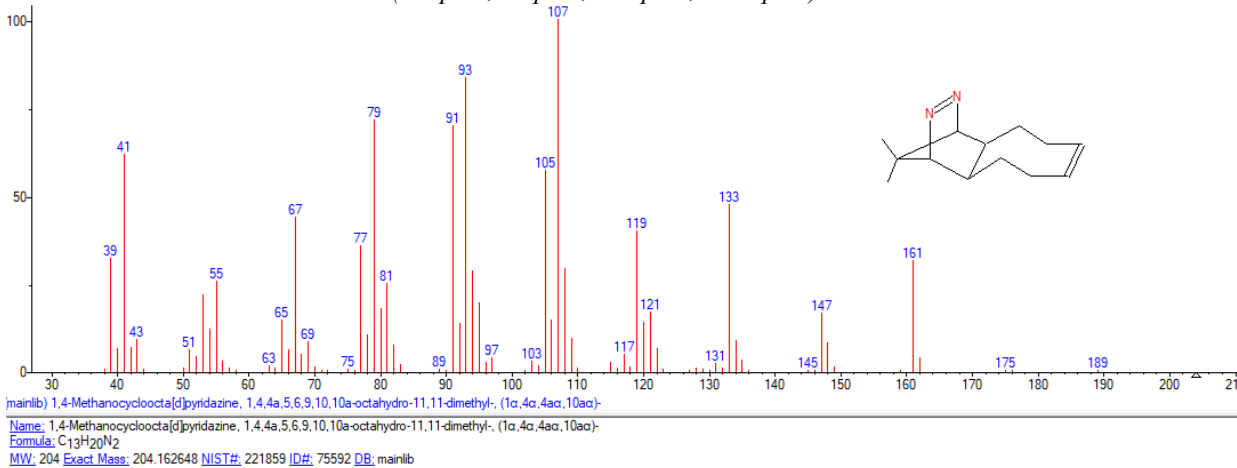
34. 3.beta.,17.beta.-dihydroxyestr-4-ene



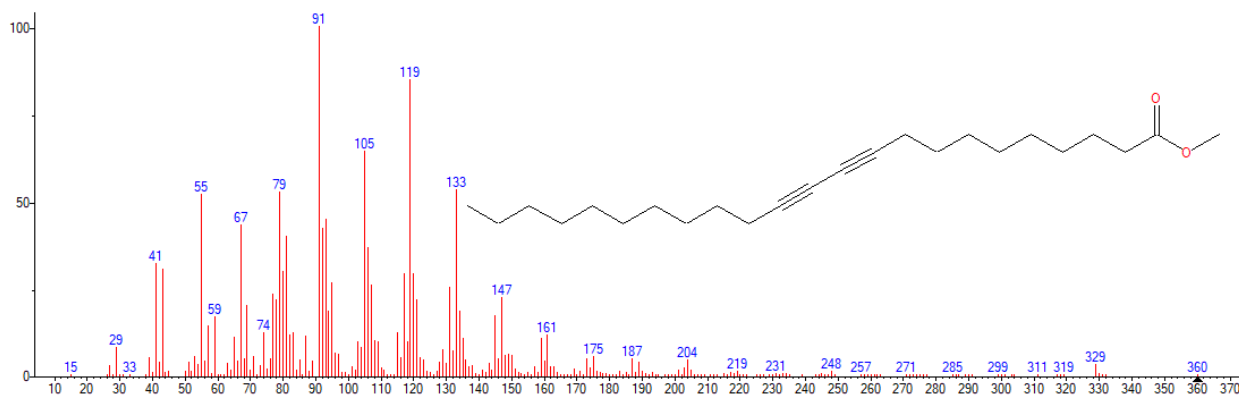
35. 2-Isopropylidene-3-methylhexa-3,5-dienal



36. 1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,11-dimethyl-, (1α,4α,4ac,10ac)-



37. 10,12-Tricosadiynoic acid, methyl ester



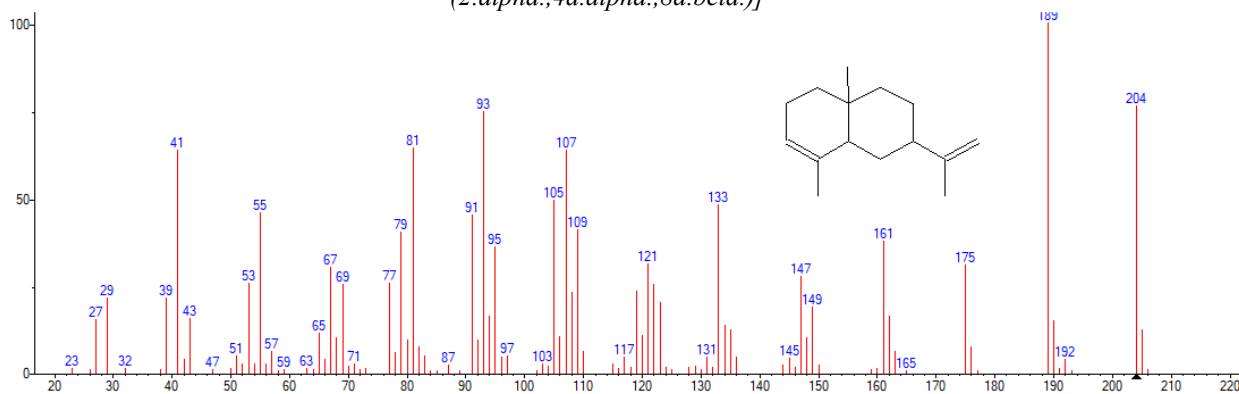
(mainlib) 10,12-Tricosadynoic acid, methyl ester

Name: 10,12-Tricosadynoic acid, methyl ester

Formula: C₂₄H₄₀O₂

MW: 360 Exact Mass: 360.30283 NIST#: 333594 ID#: 56028 DB: mainlib

38. *Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-*



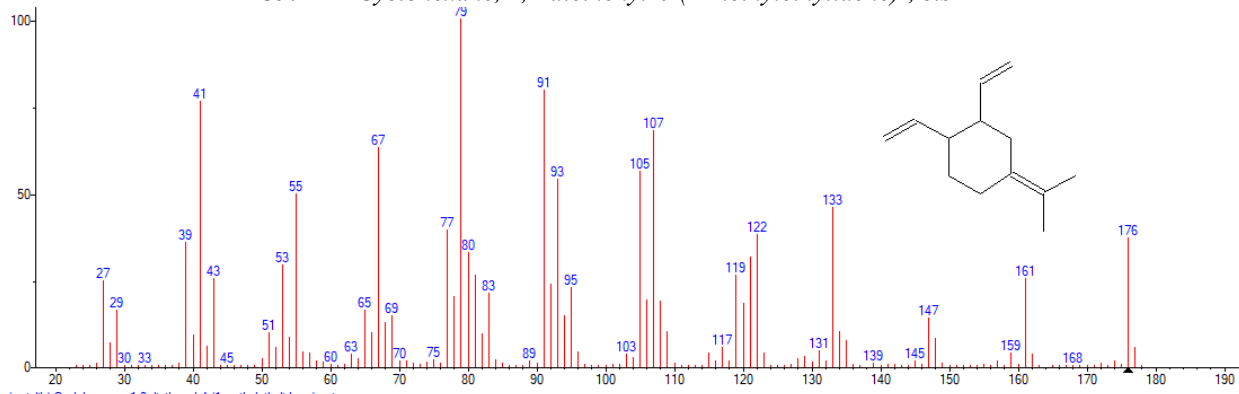
(mainlib) Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-

Name: Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 473-13-2 NIST#: 69485 ID#: 155553 DB: mainlib

39. *Cyclohexane, 1,2-diethenyl-4-(1-methylethylidene)-, cis-*



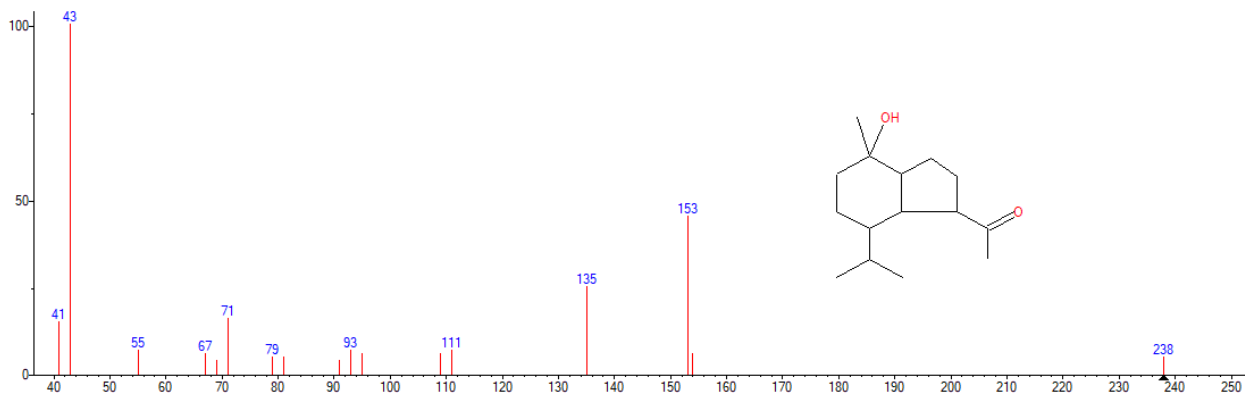
(mainlib) Cyclohexane, 1,2-diethenyl-4-(1-methylethylidene)-, cis-

Name: Cyclohexane, 1,2-diethenyl-4-(1-methylethylidene)-, cis-

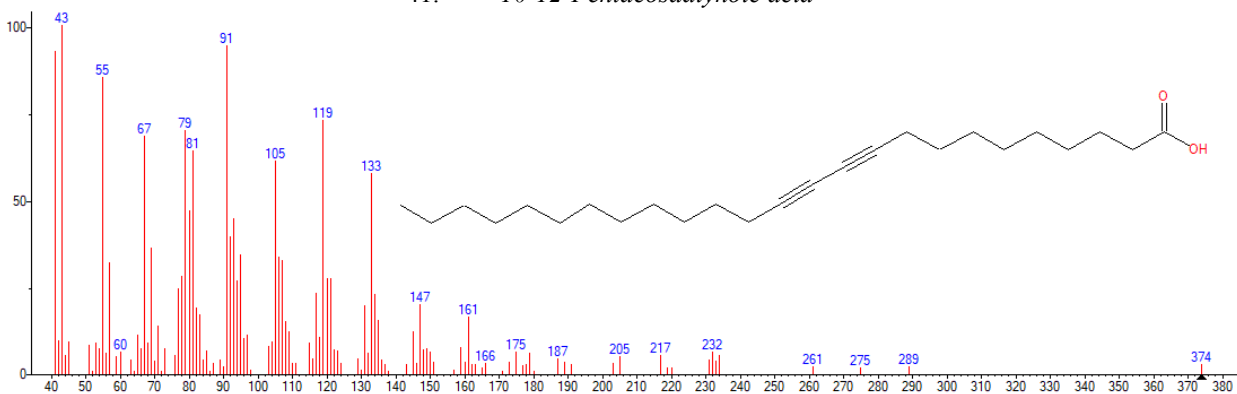
Formula: C₁₃H₂₀

MW: 176 Exact Mass: 176.156501 CAS#: 34528-95-5 NIST#: 60719 ID#: 44554 DB: mainlib

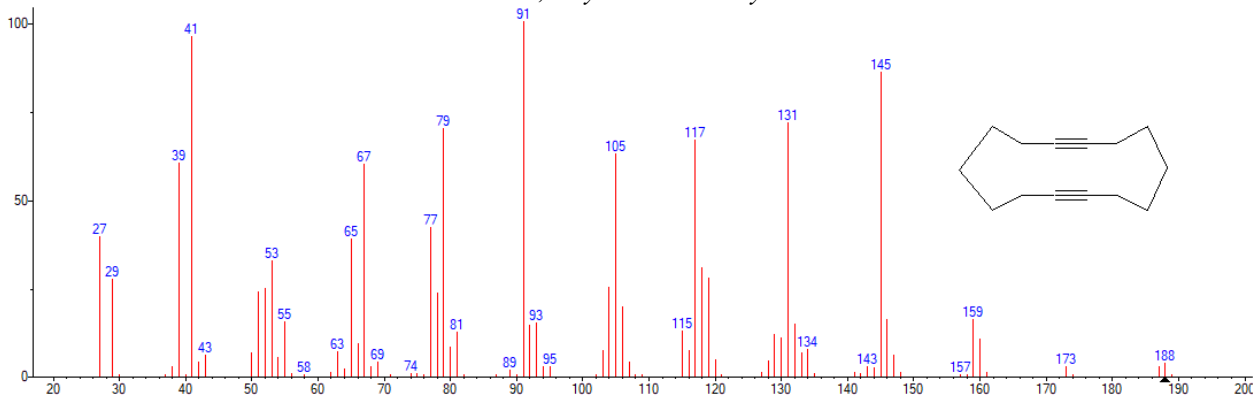
40. *7-Acetyl-2-hydroxy-2-methyl-5-isopropylbicyclo[4.3.0]nonane*



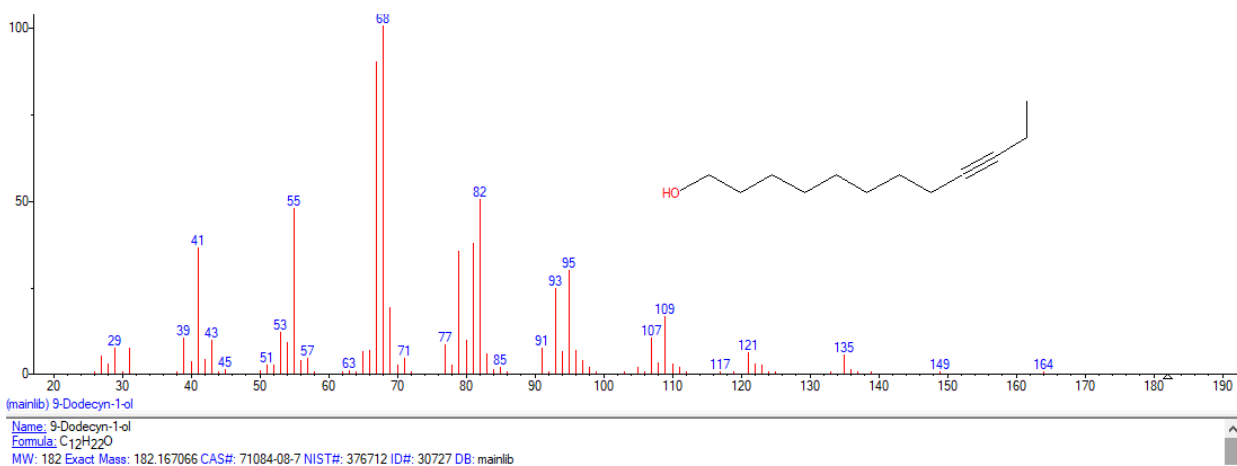
41. 10-12-Pentacosadiynoic acid



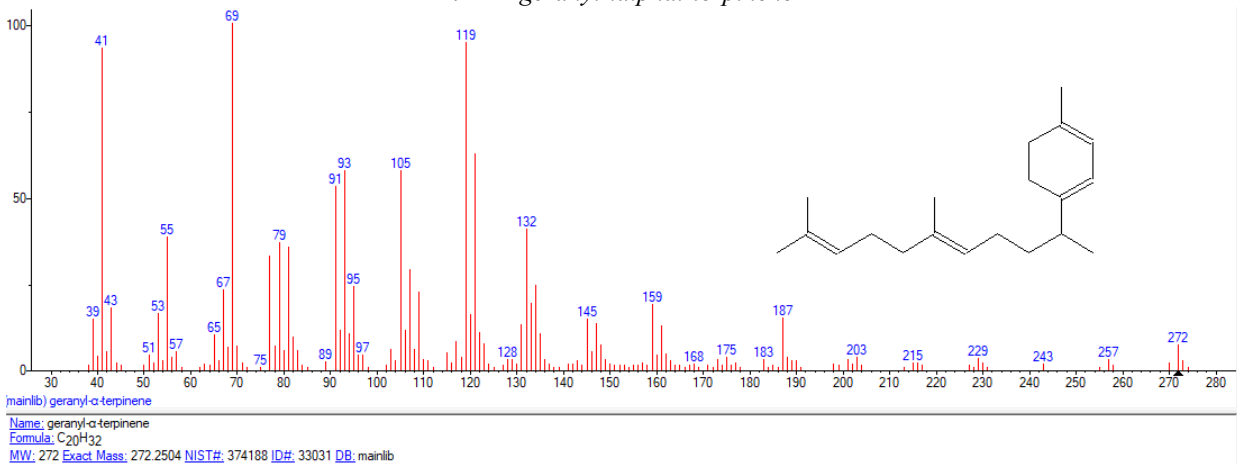
42. 1,8-Cyclotetradecadiyne



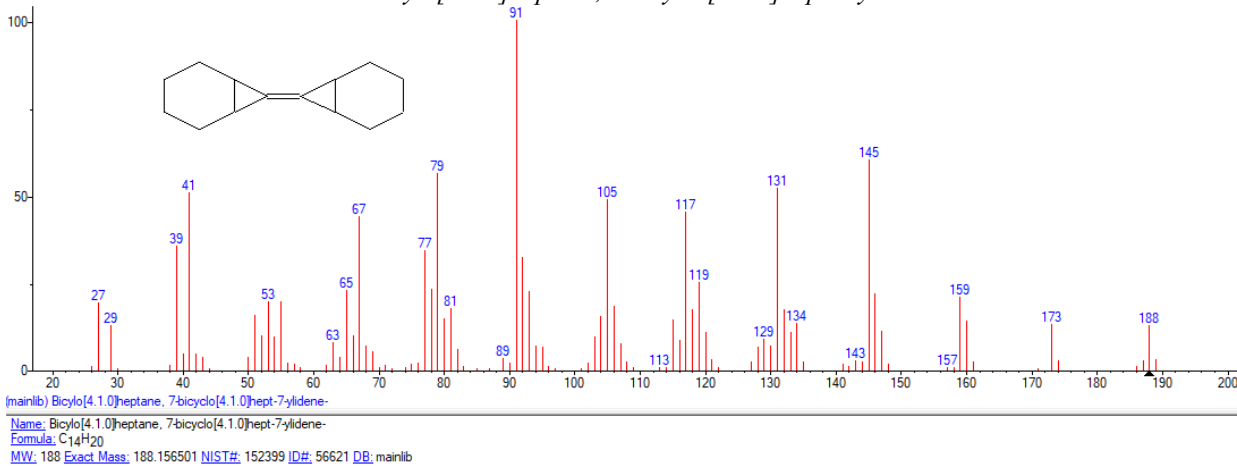
43. 9-Dodecyn-1-ol



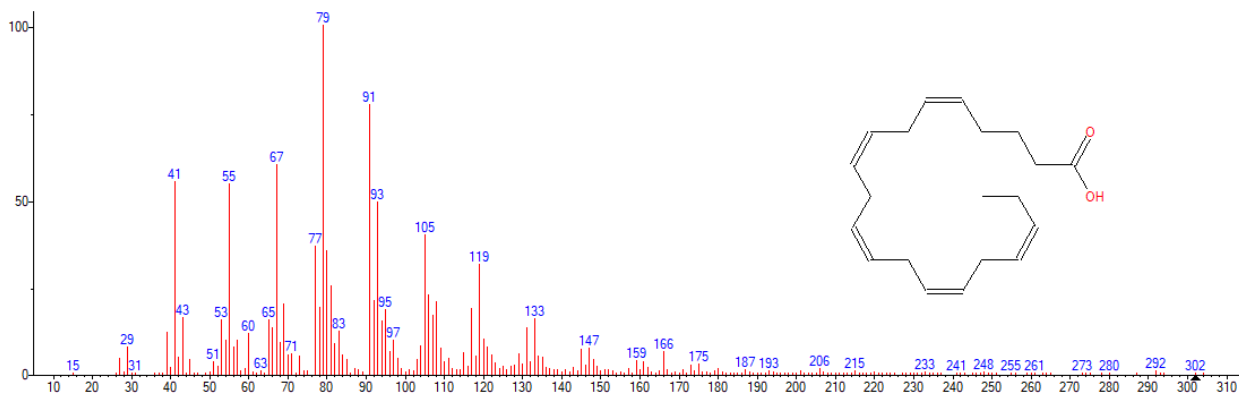
44. *geranyl- α -terpinene*



45. *Bicyclo[4.1.0]heptane, 7-bicyclo[4.1.0]hept-7-ylidene-*



46. *cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid*



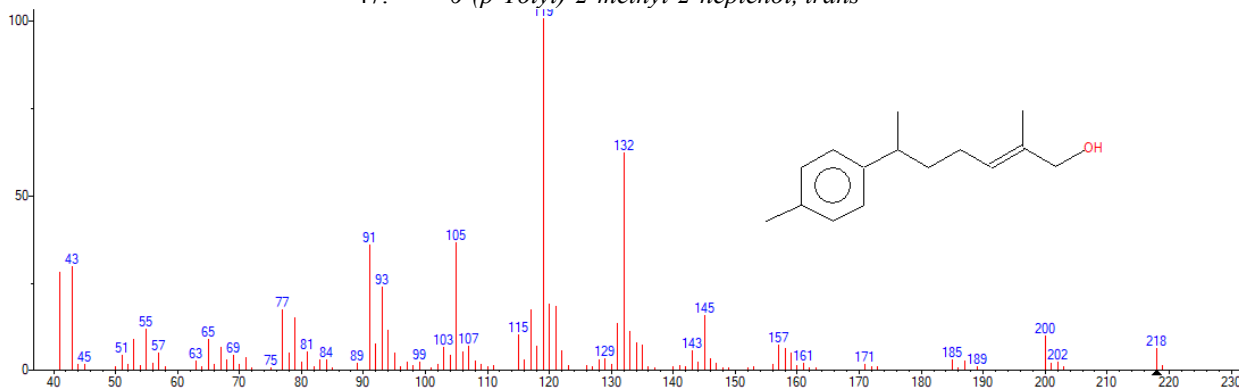
(mainlib) cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid

Name: cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid

Formula: C₂₀H₃₀O₂

MW: 302 Exact Mass: 302.22458 CAS#: 10417-94-4 NIST#: 333529 ID#: 44570 DB: mainlib

47. 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-



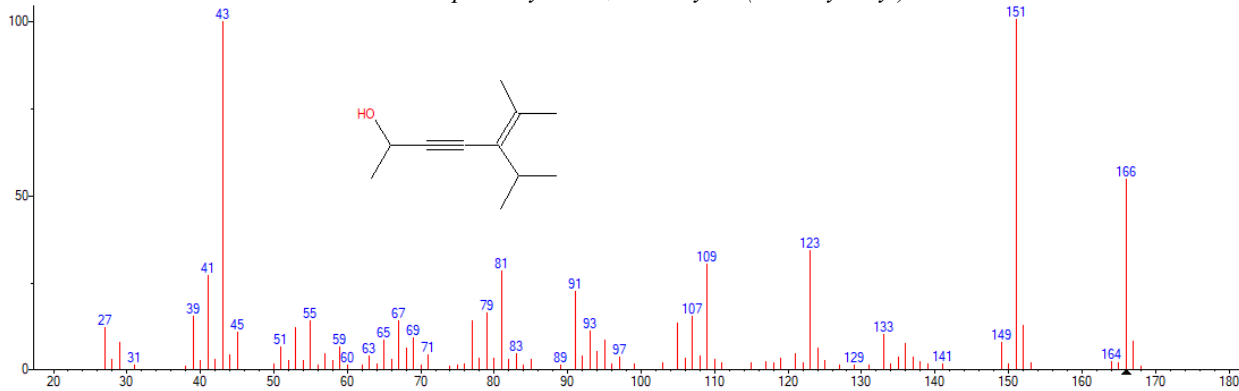
(mainlib) 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-

Name: 6-(p-Tolyl)-2-methyl-2-heptenol, trans-

Formula: C₁₅H₂₂O

MW: 218 Exact Mass: 218.167066 CAS#: 39599-18-3 NIST#: 141052 ID#: 89596 DB: mainlib

48. 5-Hepten-3-yn-2-ol, 6-methyl-5-(1-methylethyl)-



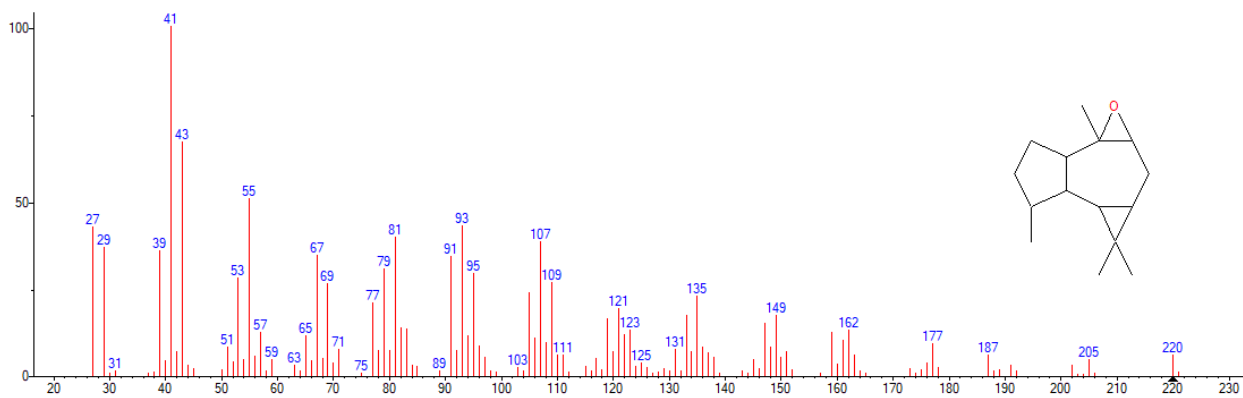
(mainlib) 5-Hepten-3-yn-2-ol, 6-methyl-5-(1-methylethyl)-

Name: 5-Hepten-3-yn-2-ol, 6-methyl-5-(1-methylethyl)-

Formula: C₁₁H₁₈O

MW: 166 Exact Mass: 166.135765 CAS#: 63922-41-8 NIST#: 187780 ID#: 124914 DB: mainlib

49. Isoaromadendrene epoxide



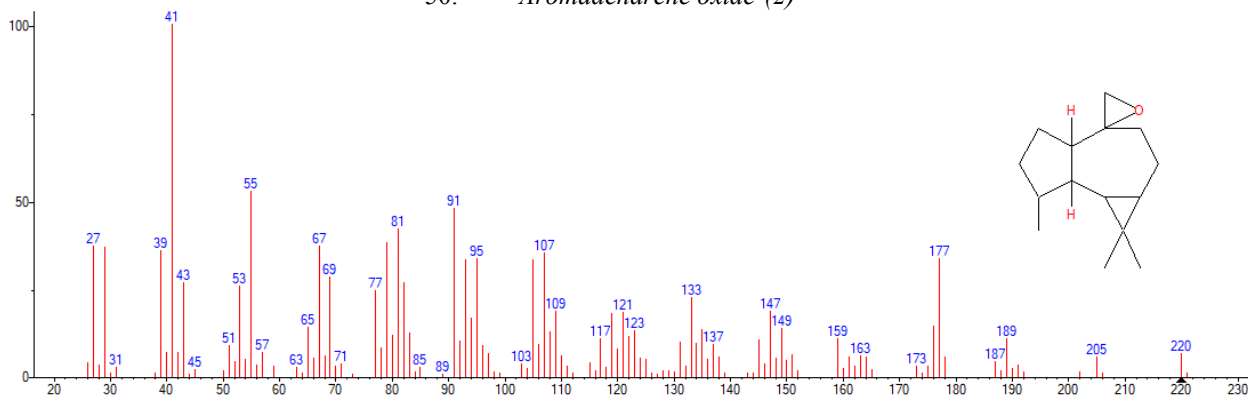
(mainlib) Isoaromadendrene epoxide

Name: Isoaromadendrene epoxide

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 159366 ID#: 2203 DB: mainlib

50. *Aromadendrene oxide-(2)*



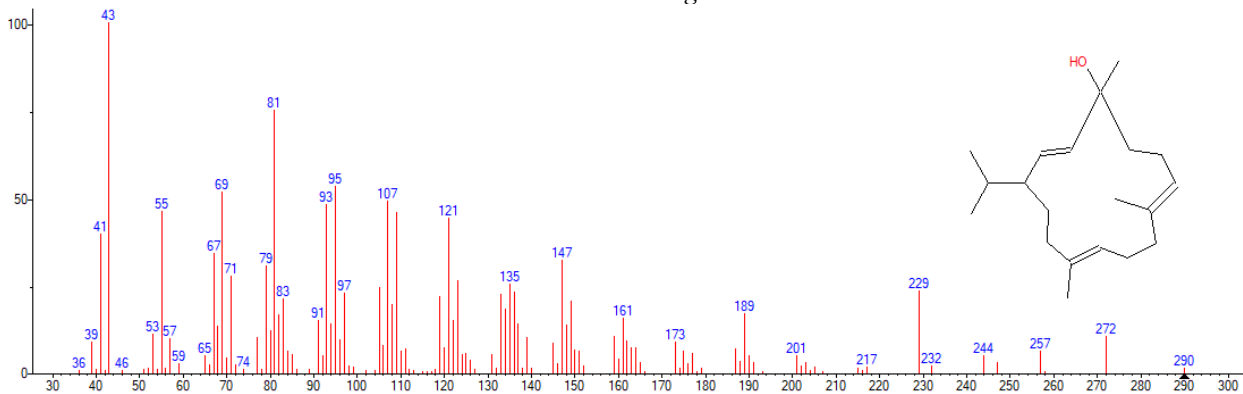
(mainlib) Aromadendrene oxide-(2)

Name: Aromadendrene oxide-(2)

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 NIST#: 151986 ID#: 2711 DB: mainlib

51. *Thunbergol*



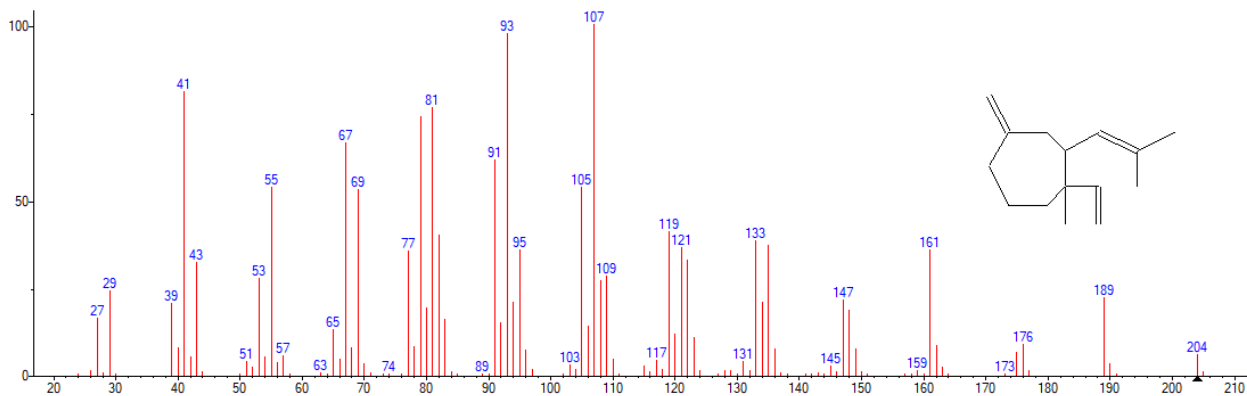
(mainlib) Thunbergol

Name: Thunbergol

Formula: C₂₀H₃₄O

MW: 290 Exact Mass: 290.260965 CAS#: 25269-17-4 NIST#: 109347 ID#: 8972 DB: mainlib

52. *Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl-*



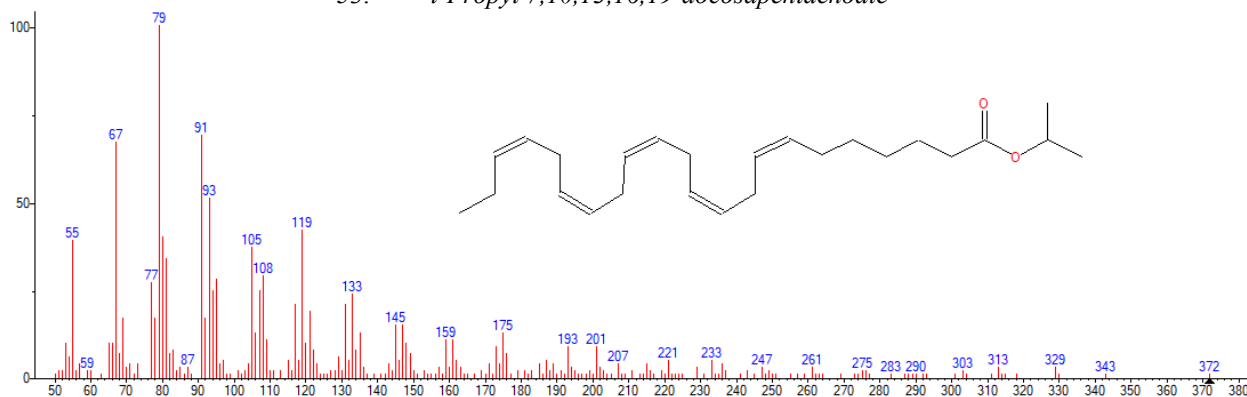
(mainlib) Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl-

Name: Cycloheptane, 4-methylene-1-methyl-2-(2-methyl-1-propen-1-yl)-1-vinyl-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 159385 ID#: 75589 DB: mainlib

53. *i*-Propyl 7,10,13,16,19-docosapentaenoate



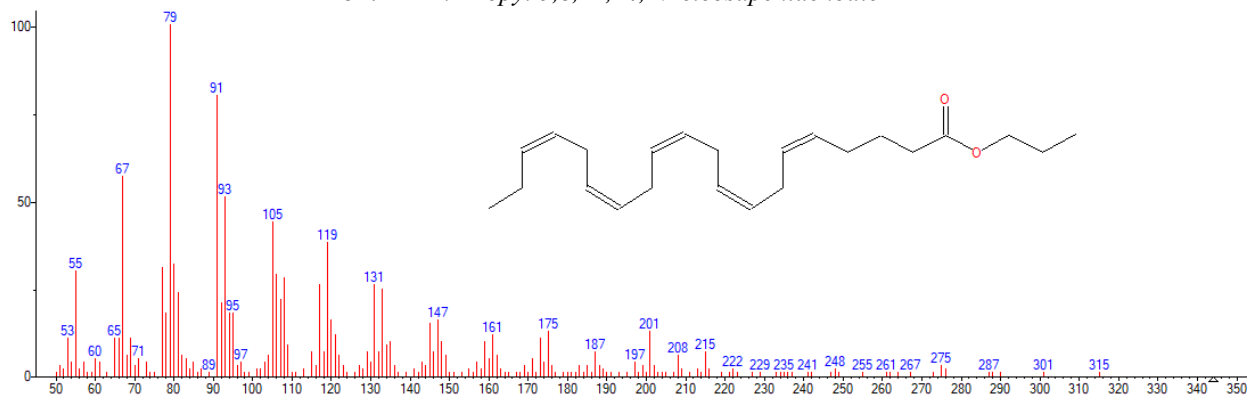
(mainlib) *i*-Propyl 7,10,13,16,19-docosapentaenoate

Name: *i*-Propyl 7,10,13,16,19-docosapentaenoate

Formula: C₂₅H₄₀O₂

MW: 372 Exact Mass: 372.30283 NIST#: 336772 ID#: 44566 DB: mainlib

54. *n*-Propyl 5,8,11,14,17-eicosapentaenoate



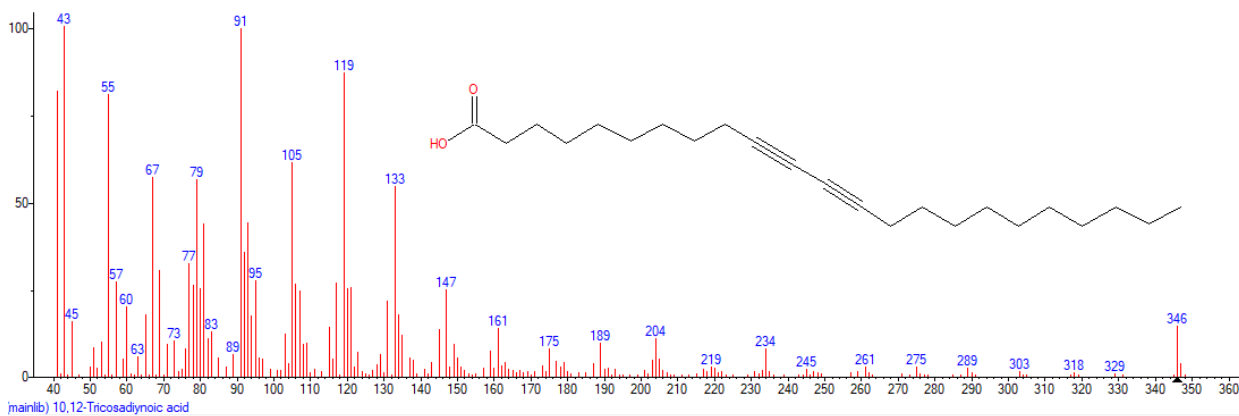
(mainlib) *n*-Propyl 5,8,11,14,17-eicosapentaenoate

Name: *n*-Propyl 5,8,11,14,17-eicosapentaenoate

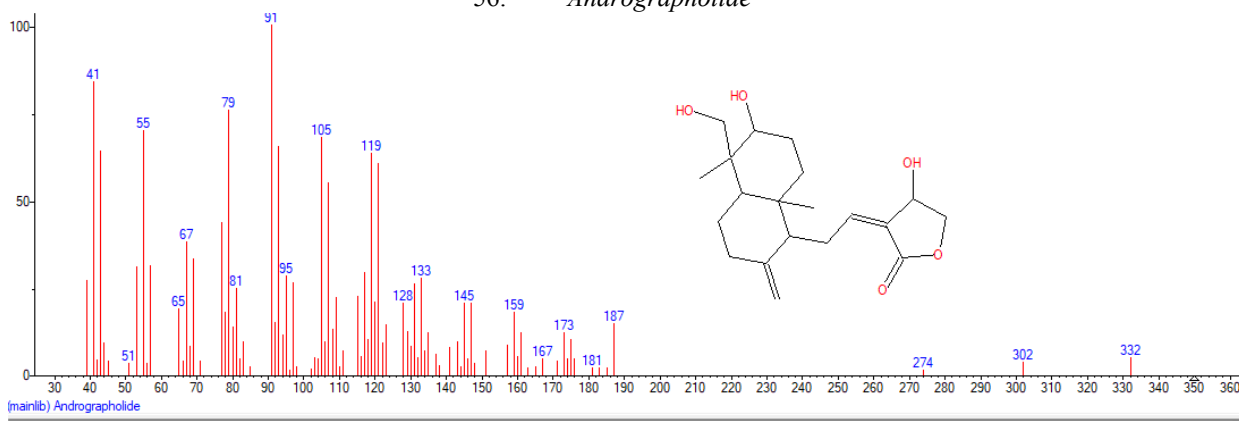
Formula: C₂₃H₃₆O₂

MW: 344 Exact Mass: 344.27153 NIST#: 336740 ID#: 44563 DB: mainlib

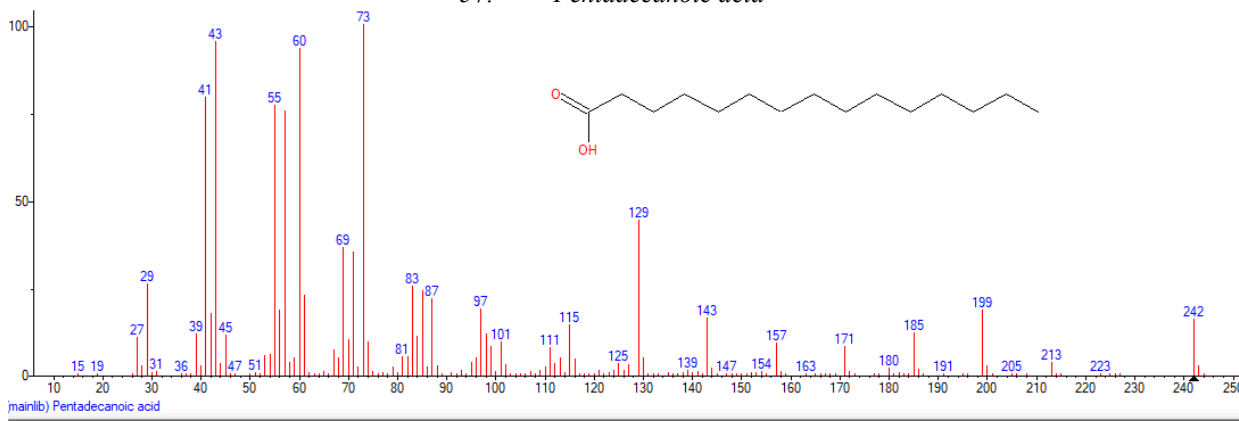
55. 10,12-Tricosadiynoic acid



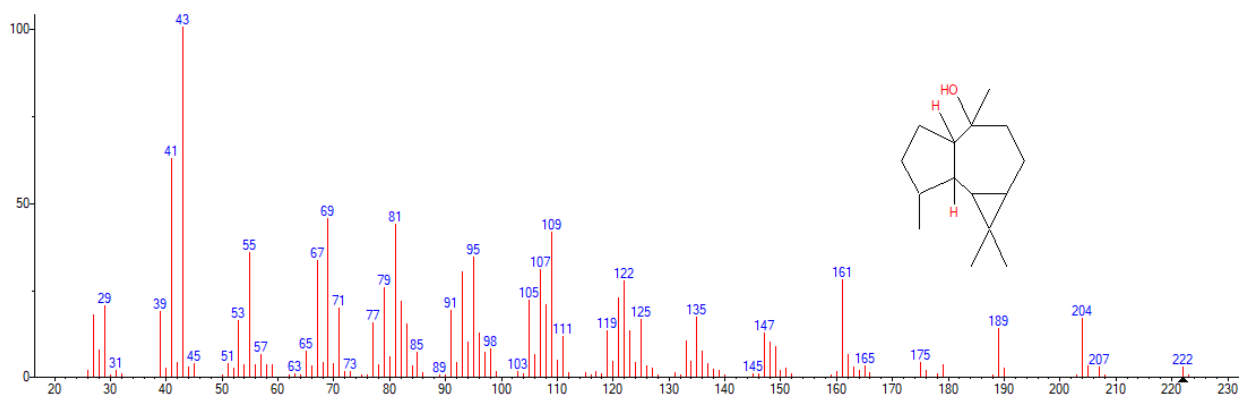
56. *Andrographolide*



57. *Pentadecanoic acid*

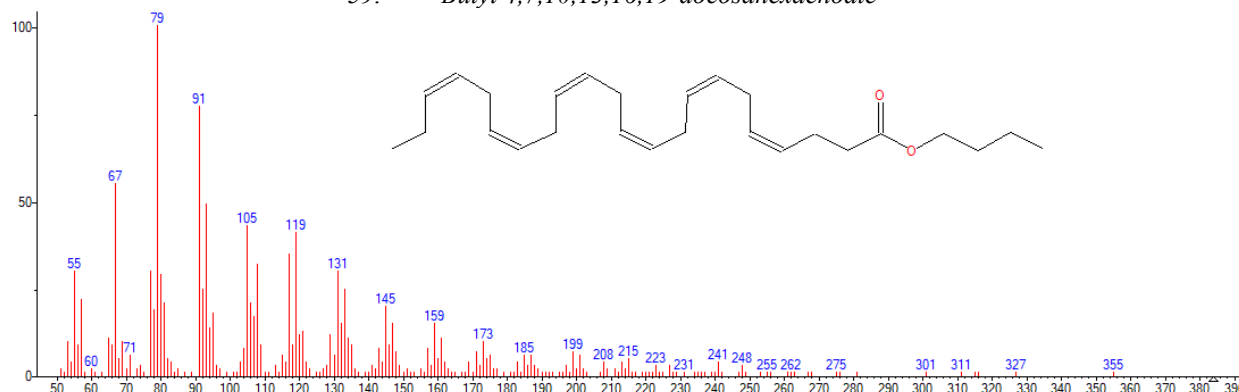


58. *Globulol*



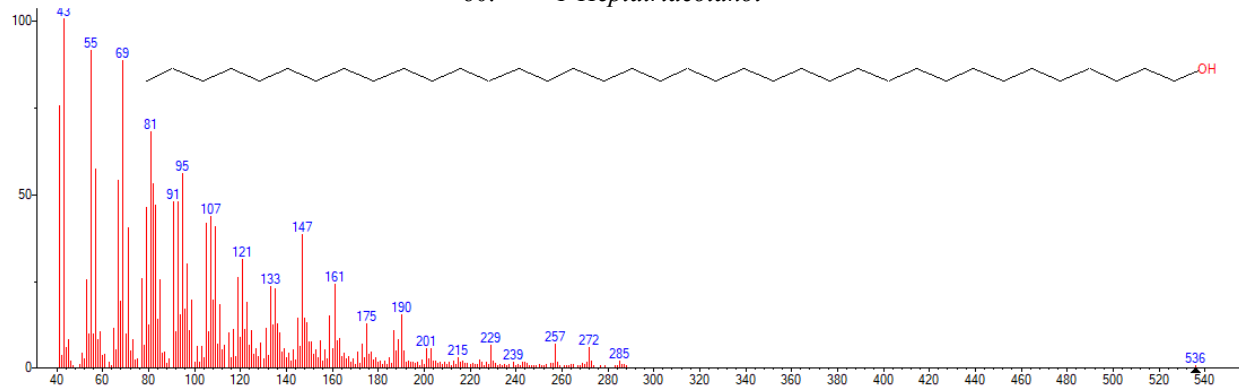
Name: Globulol
Formula: C₁₅H₂₆O
MW: 222 Exact Mass: 222.198365 CAS#: 51371-47-2 NIST#: 150050 ID#: 5859 DB: mainlib

59. *Butyl 4,7,10,13,16,19-docosaehaenoate*



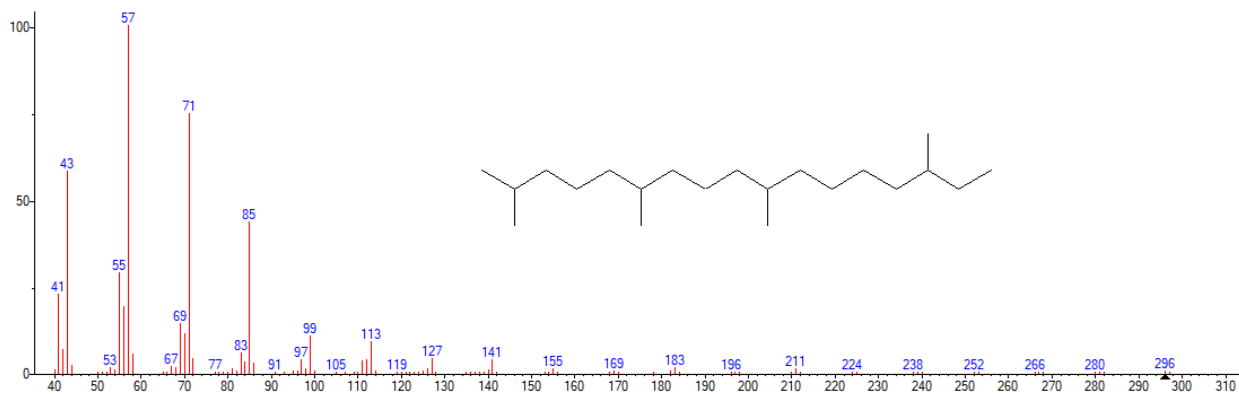
Name: Butyl 4,7,10,13,16,19-docosaehaenoate
Formula: C₂₆H₄₀O₂
MW: 384 Exact Mass: 384.30283 NIST#: 336803 ID#: 44567 DB: mainlib

60. *1-Heptatriacotanol*



Name: 1-Heptatriacotanol
Formula: C₃₇H₇₆O
MW: 536 Exact Mass: 536.58962 CAS#: 105794-58-9 NIST#: 127968 ID#: 6904 DB: mainlib

61. *Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-*



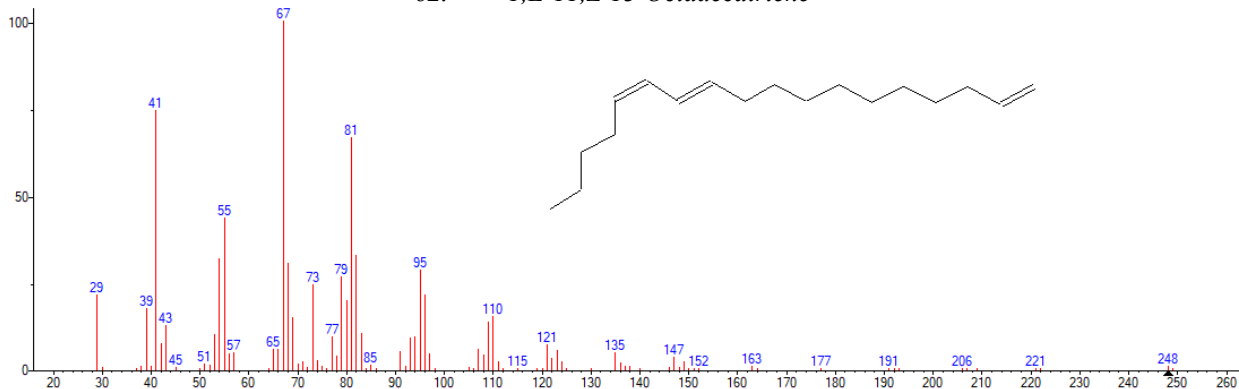
(mainlib) Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-

Name: Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-

Formula: C₂₁H₄₄

MW: 296 Exact Mass: 296.344301 CAS#: 54833-48-6 NIST#: 14103 ID#: 23564 DB: mainlib

62. *1,E-11,Z-13-Octadecatriene*



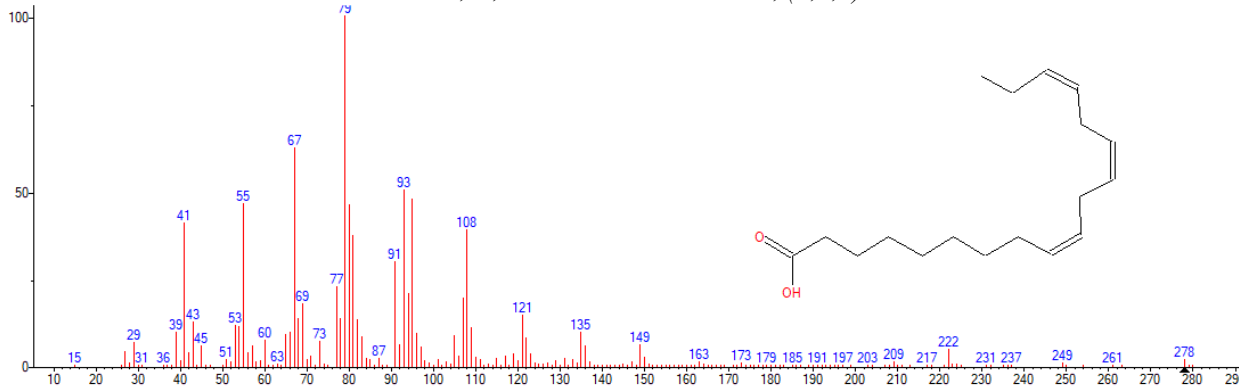
(mainlib) 1,E-11,Z-13-Octadecatriene

Name: 1,E-11,Z-13-Octadecatriene

Formula: C₁₈H₃₂

MW: 248 Exact Mass: 248.2504015 CAS#: 80625-36-1 NIST#: 98066 ID#: 29789 DB: mainlib

63. *9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-*



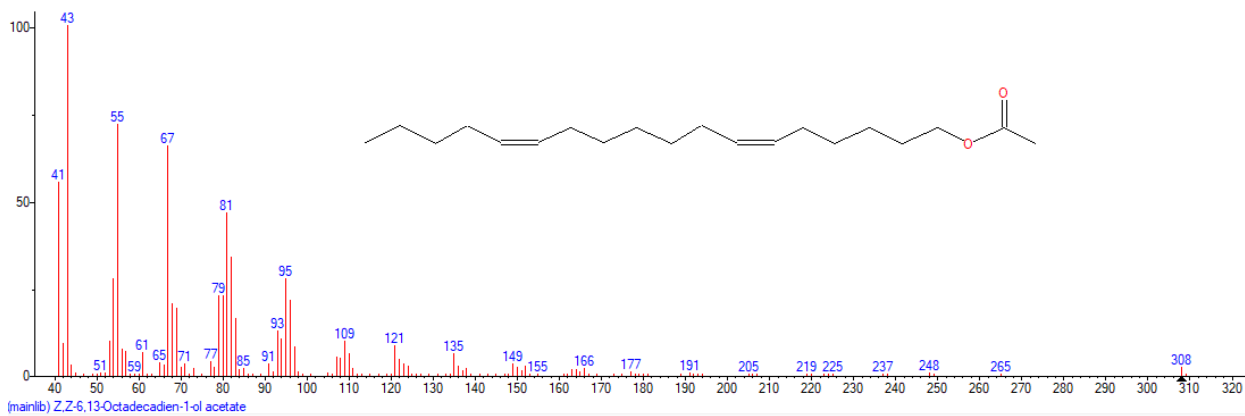
(mainlib) 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-

Name: 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-

Formula: C₁₈H₃₀O₂

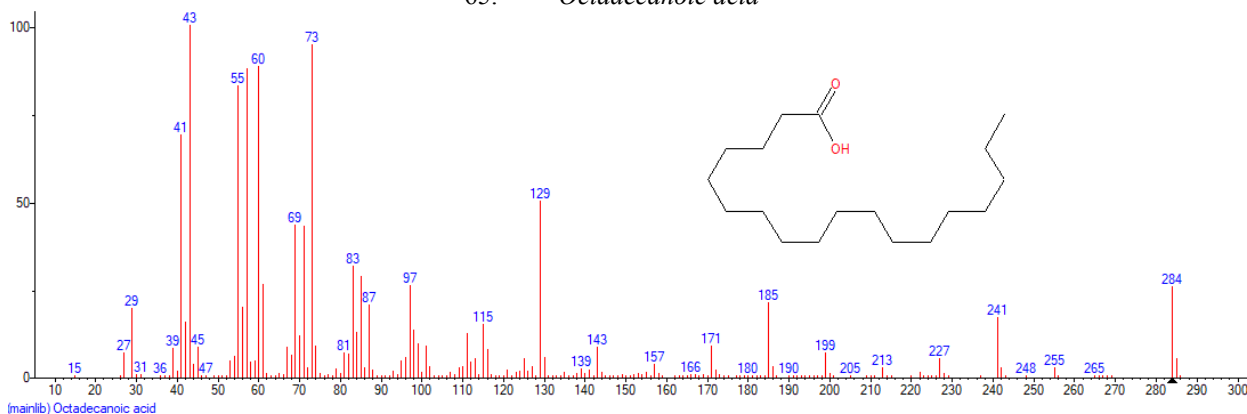
MW: 278 Exact Mass: 278.22458 CAS#: 463-40-1 NIST#: 333201 ID#: 44302 DB: mainlib

64. *Z,Z-6,13-Octadecadien-1-ol acetate*



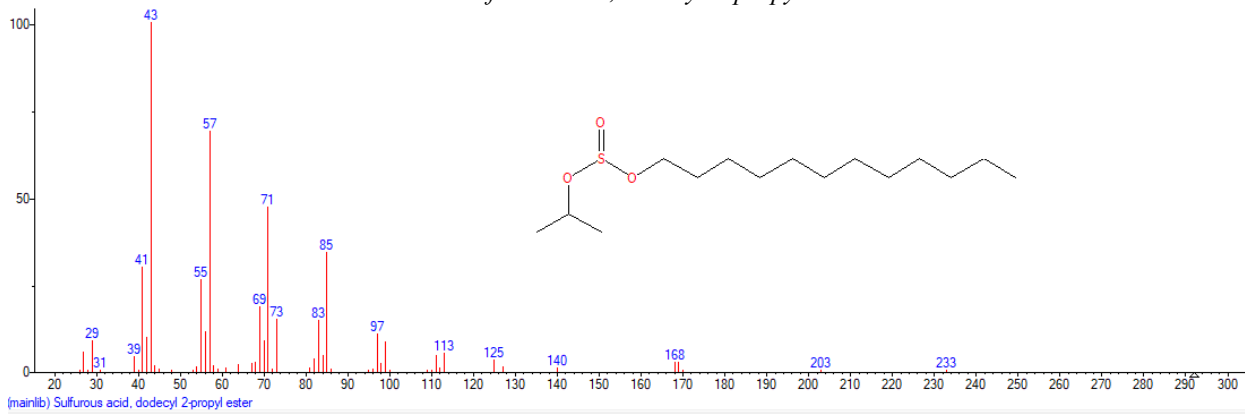
Name: Z,Z-6,13-Octadecadien-1-ol acetate
 Formula: C₂₀H₃₆O₂
 MW: 308 Exact Mass: 308.27153 NIST#: 131070 ID#: 6878 DB: mainlib

65. Octadecanoic acid



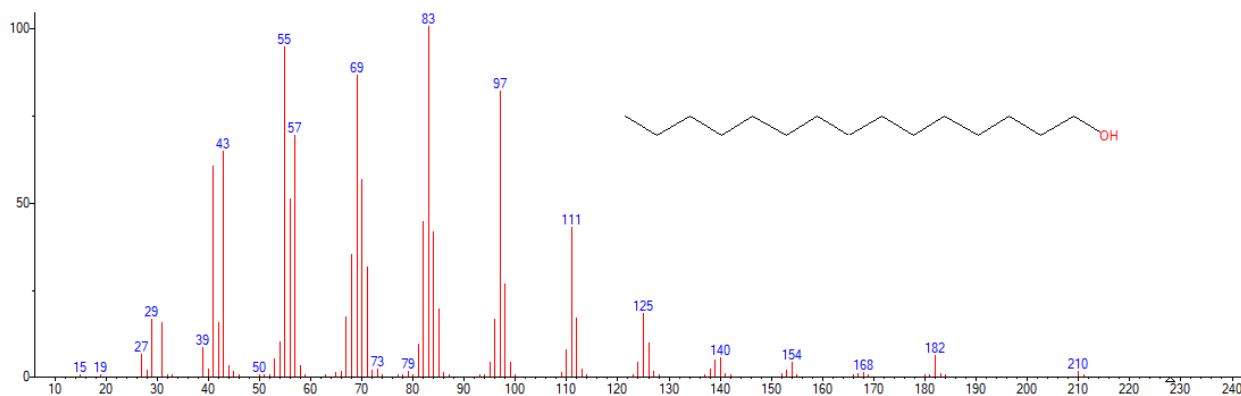
Name: Octadecanoic acid
 Formula: C₁₈H₃₆O₂
 MW: 284 Exact Mass: 284.27153 CAS#: 57-11-4 NIST#: 290961 ID#: 8691 DB: mainlib

66. Sulfurous acid, dodecyl 2-propyl ester



Name: Sulfurous acid, dodecyl 2-propyl ester
 Formula: C₁₅H₃₂O₃S
 MW: 292 Exact Mass: 292.207216 NIST#: 309123 ID#: 7405 DB: mainlib

67. n-Pentadecanol



(mainlib) n-Pentadecanol

Name: n-Pentadecanol
Formula: C₁₅H₃₂O
MW: 228 Exact Mass: 228.245316 CAS#: 629-76-5 NIST#: 351791 ID#: 47570 DB: mainlib

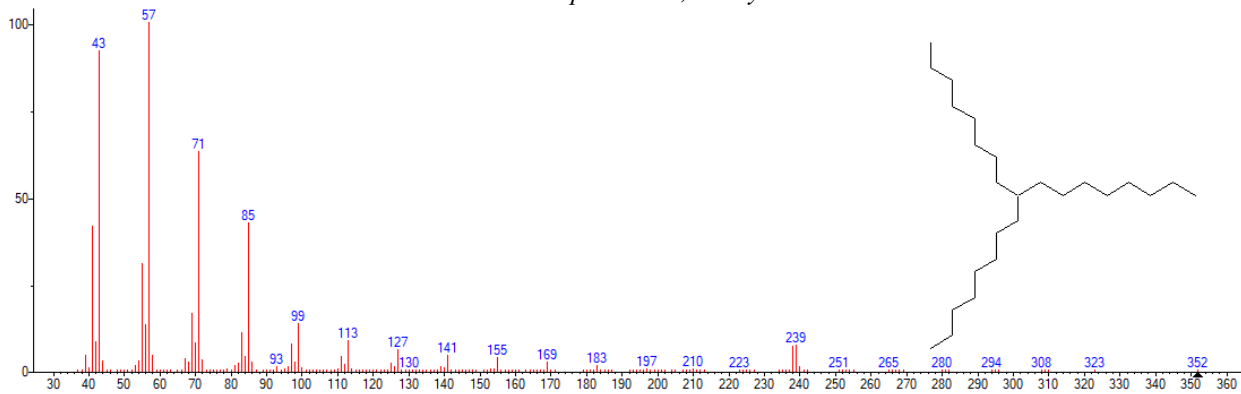
68. *Tetratetracontane*



(mainlib) Tetratetracontane

Name: Tetratetracontane
Formula: C₄₄H₉₀
MW: 618 Exact Mass: 618.704254 CAS#: 7098-22-8 NIST#: 154925 ID#: 23587 DB: mainlib

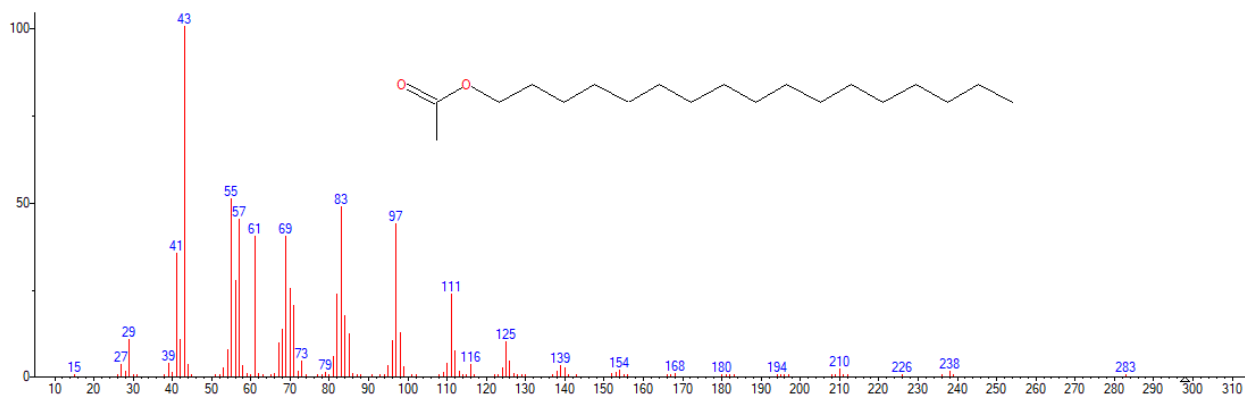
69. *Heptadecane, 9-octyl-*



(mainlib) Heptadecane, 9-octyl-

Name: Heptadecane, 9-octyl-
Formula: C₂₅H₅₂
MW: 352 Exact Mass: 352.406902 CAS#: 7225-64-1 NIST#: 15951 ID#: 22572 DB: mainlib

70. *Heptadecyl acetate*



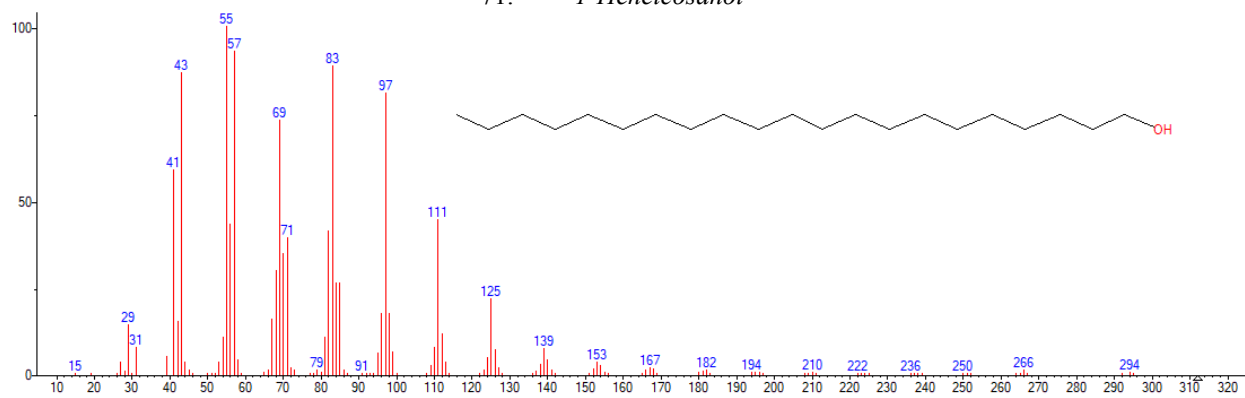
(mainlib) Heptadecyl acetate

Name: Heptadecyl acetate

Formula: C₁₉H₃₈O₂

MW: 298 Exact Mass: 298.28718 CAS#: 822-20-8 NIST#: 351774 ID#: 7005 DB: mainlib

71. *1-Heneicosanol*



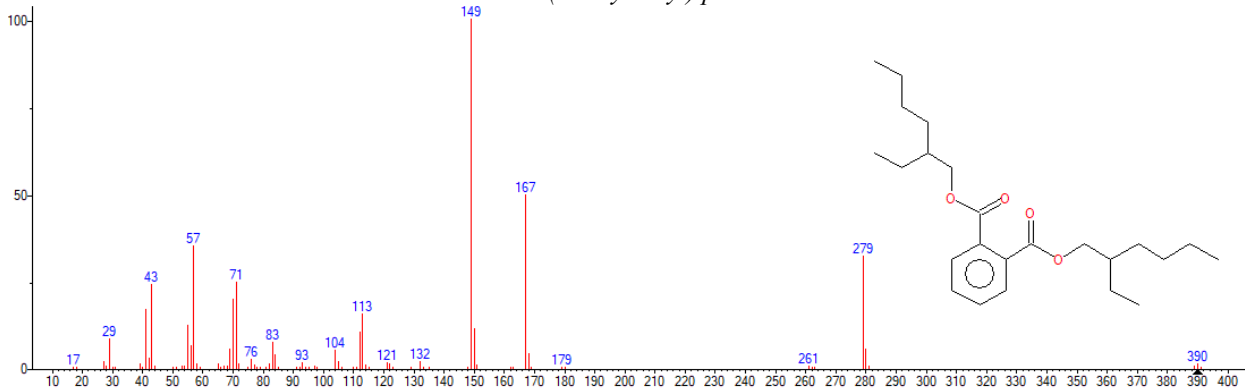
(mainlib) 1-Heneicosanol

Name: 1-Heneicosanol

Formula: C₂₁H₄₄O

MW: 312 Exact Mass: 312.339216 CAS#: 15594-90-8 NIST#: 351742 ID#: 18669 DB: mainlib

72. *Bis(2-ethylhexyl) phthalate*



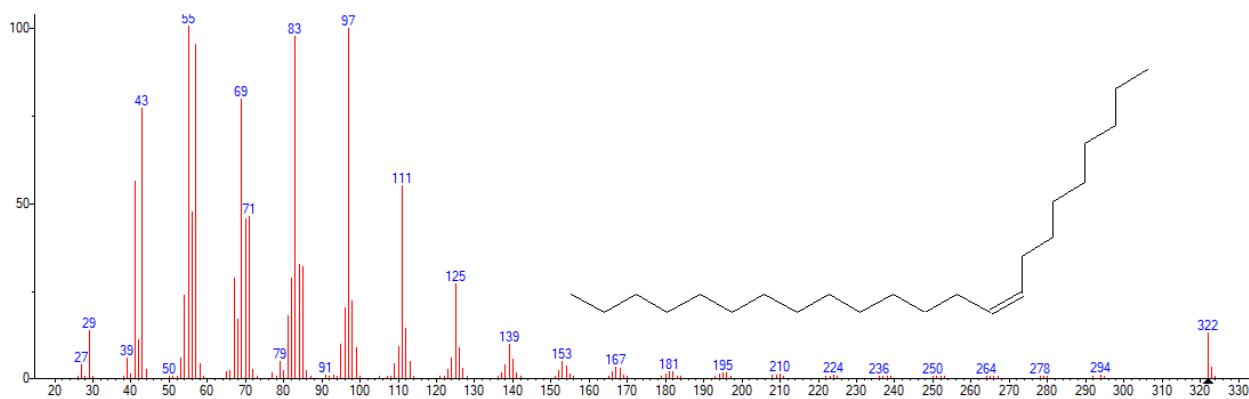
(mainlib) Bis(2-ethylhexyl) phthalate

Name: Bis(2-ethylhexyl) phthalate

Formula: C₂₄H₃₈O₄

MW: 390 Exact Mass: 390.27701 CAS#: 117-81-7 NIST#: 229113 ID#: 122867 DB: mainlib

73. *9-Tricosene, (Z)-*



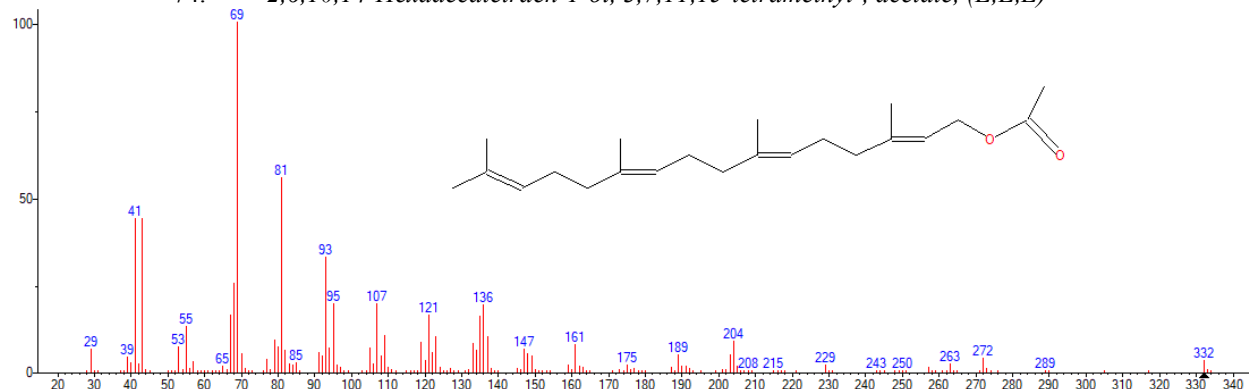
(mainlib) 9-Tricosene, (Z)-

Name: 9-Tricosene, (Z)-

Formula: C₂₃H₄₆

MW: 322 Exact Mass: 322.359951 CAS#: 27519-02-4 NIST#: 292019 ID#: 19760 DB: mainlib

74. 2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, acetate, (E,E,E)-



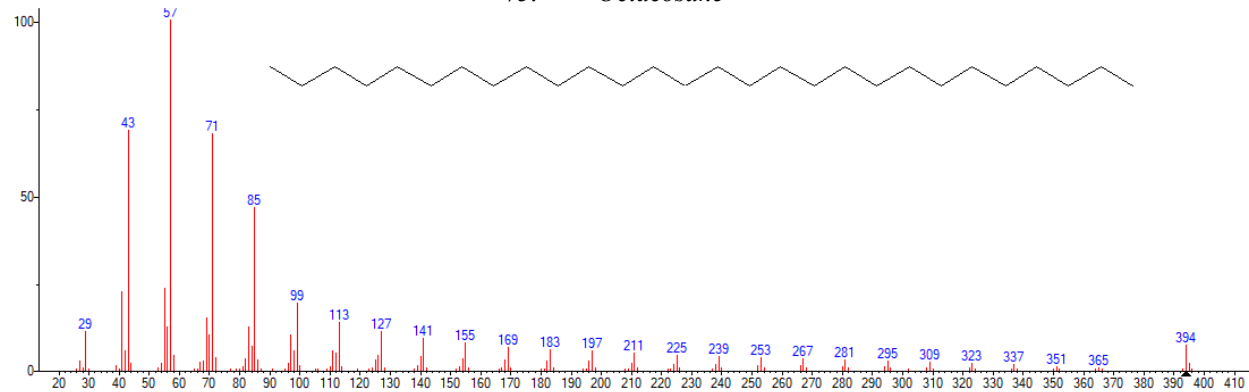
(mainlib) 2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, acetate, (E,E,E)-

Name: 2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, acetate, (E,E,E)-

Formula: C₂₂H₃₆O₂

MW: 332 Exact Mass: 332.27153 CAS#: 61691-98-3 NIST#: 160947 ID#: 32436 DB: mainlib

75. Octacosane



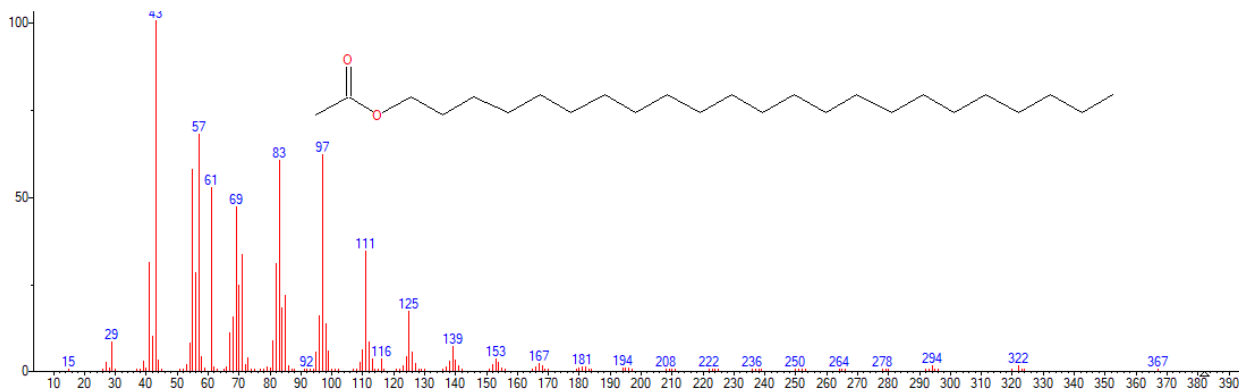
(mainlib) Octacosane

Name: Octacosane

Formula: C₂₈H₅₈

MW: 394 Exact Mass: 394.453852 CAS#: 630-02-4 NIST#: 229447 ID#: 22545 DB: mainlib

76. Tricosyl acetate

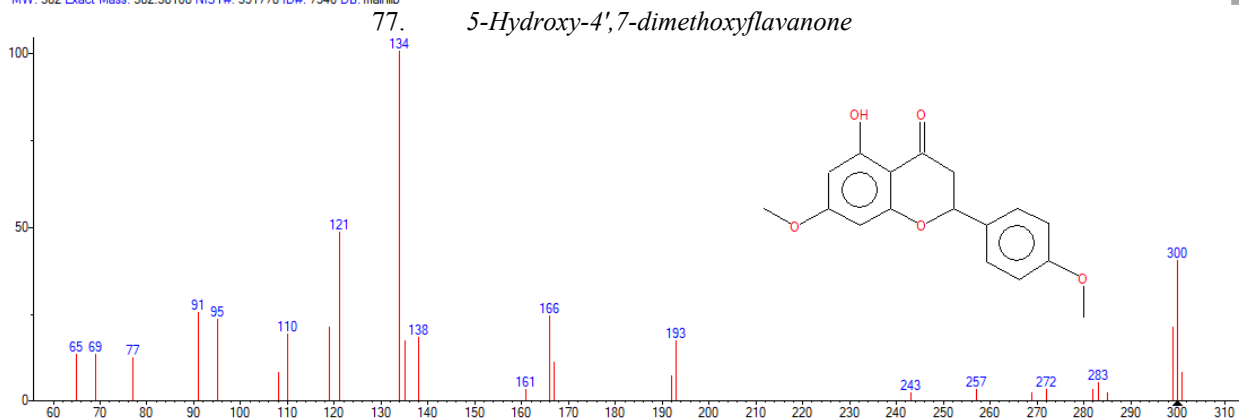


(mainlib) Tricosyl acetate

Name: Tricosyl acetate

Formula: C₂₅H₅₀O₂

MW: 382 Exact Mass: 382.38108 NIST#: 351778 ID#: 7540 DB: mainlib

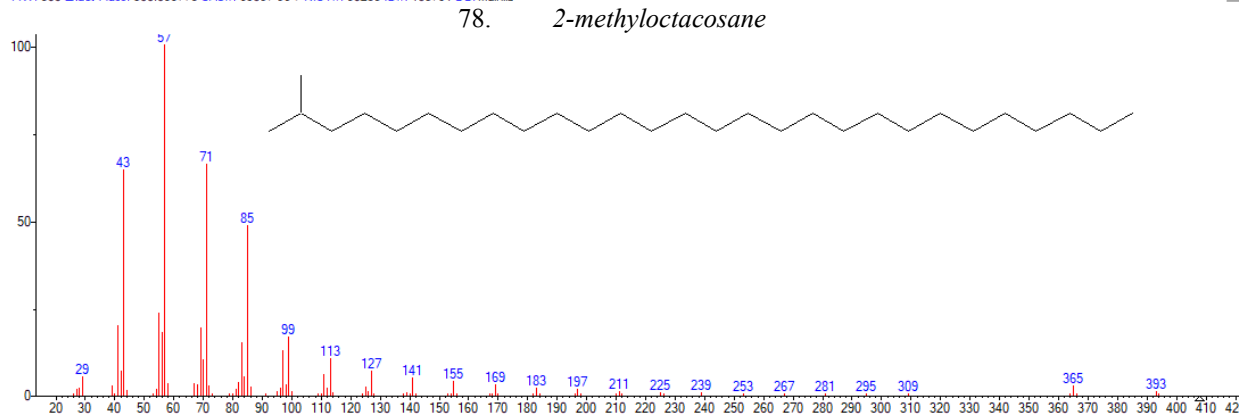


(mainlib) 5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavanone

Name: 5-Hydroxy-4',7-dimethoxyflavanone

Formula: C₁₇H₁₆O₅

MW: 300 Exact Mass: 300.099773 CAS#: 69097-96-7 NIST#: 90259 ID#: 105791 DB: mainlib



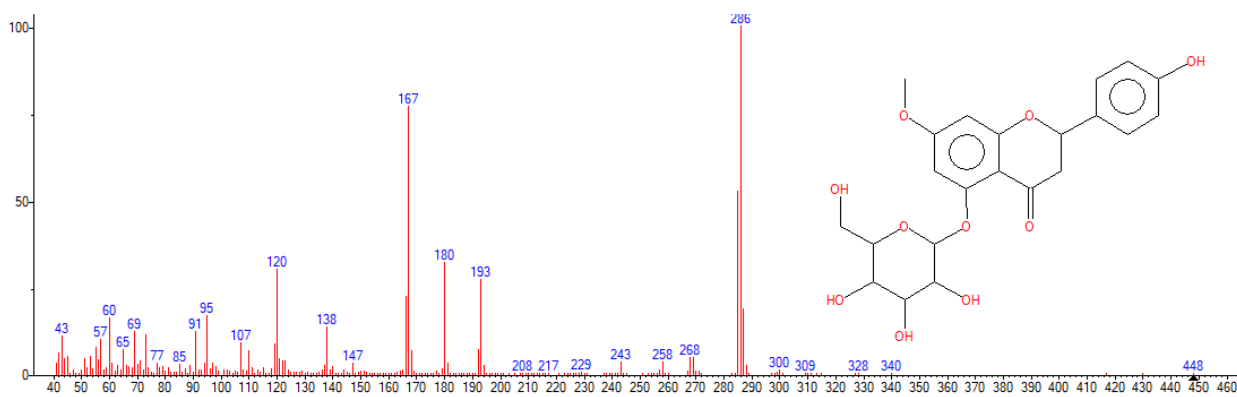
(mainlib) 2-methyloctacosane

Name: 2-methyloctacosane

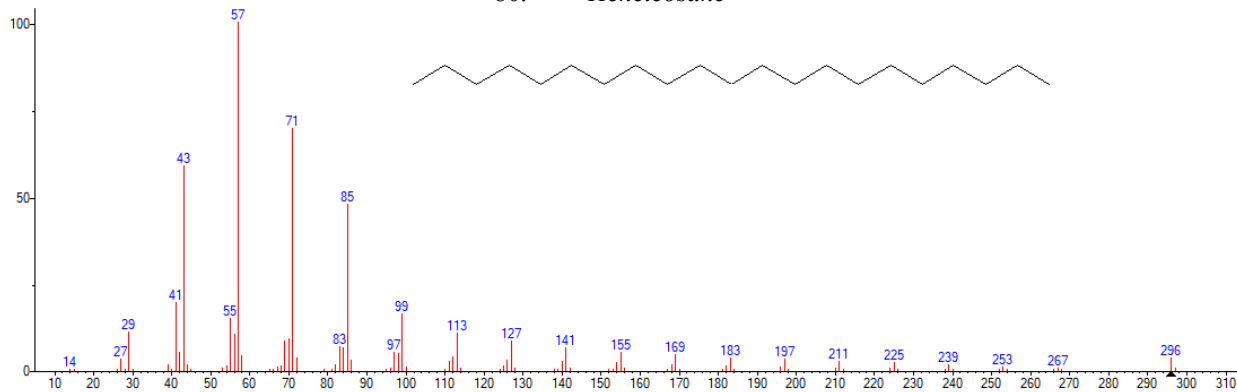
Formula: C₂₉H₆₀

MW: 408 Exact Mass: 408.469501 NIST#: 376728 ID#: 23536 DB: mainlib

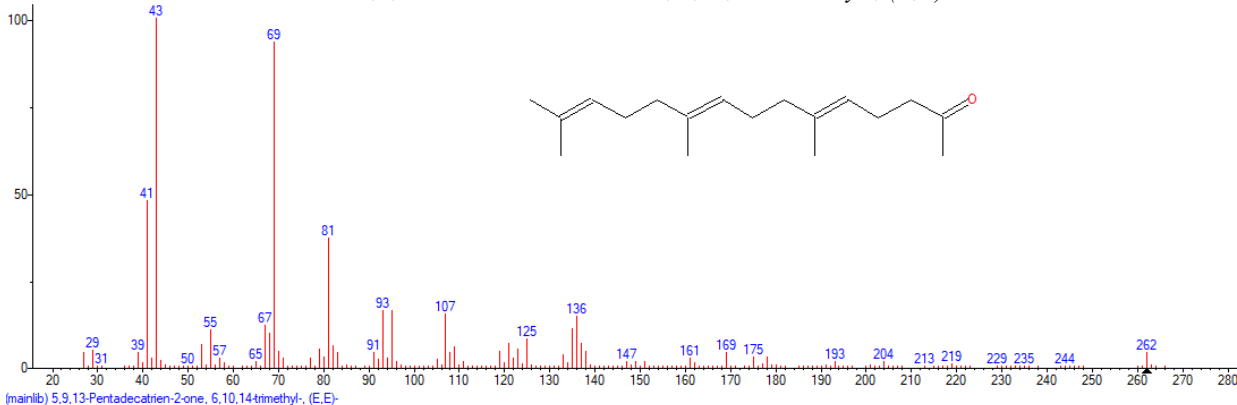
79. *Sakuranin*



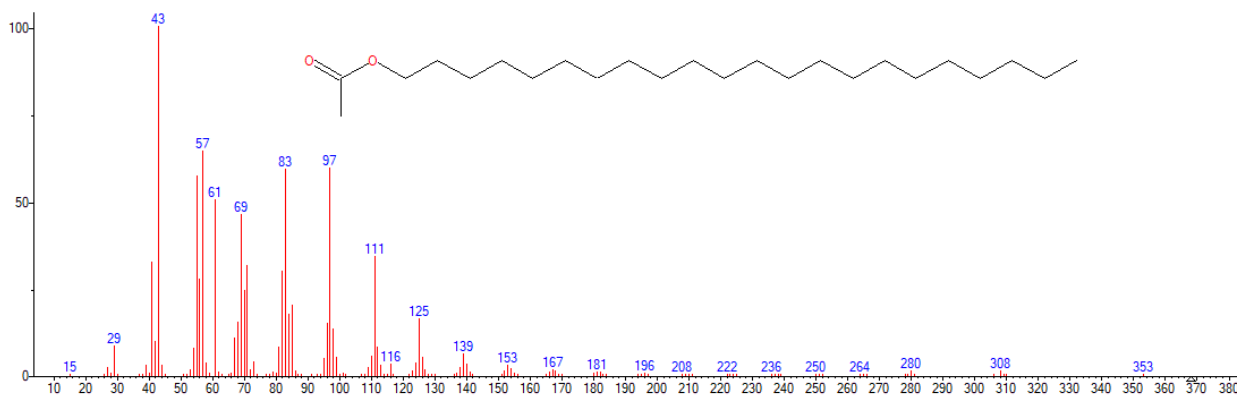
80. Heneicosane



81. 5,9,13-Pentadecatrien-2-one, 6,10,14-trimethyl-, (E,E)-



82. 1-Docosanol, acetate

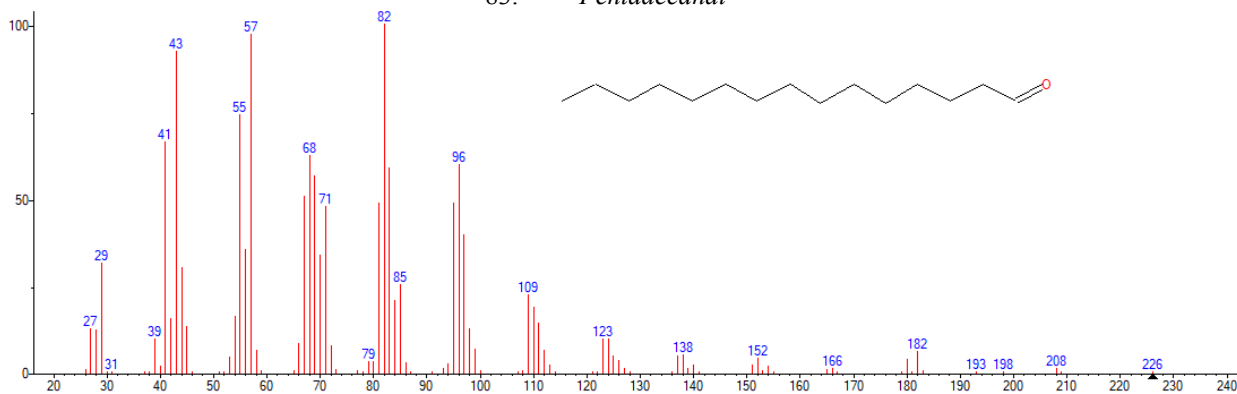


Name: 1-Docosanol, acetate

Formula: C₂₄H₄₈O₂

MW: 368 Exact Mass: 368.36543 CAS#: 822-26-4 NIST#: 351770 ID#: 7546 DB: mainlib

83. *Pentadecanal-*

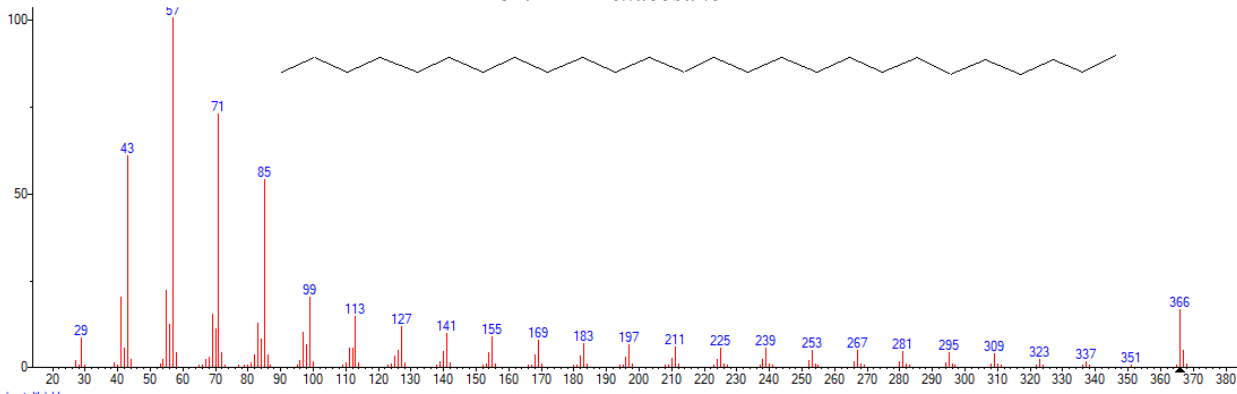


Name: Pentadecanal-

Formula: C₁₅H₃₀O

MW: 226 Exact Mass: 226.229666 CAS#: 2765-11-9 NIST#: 376698 ID#: 46614 DB: mainlib

84. *Hexacosane*

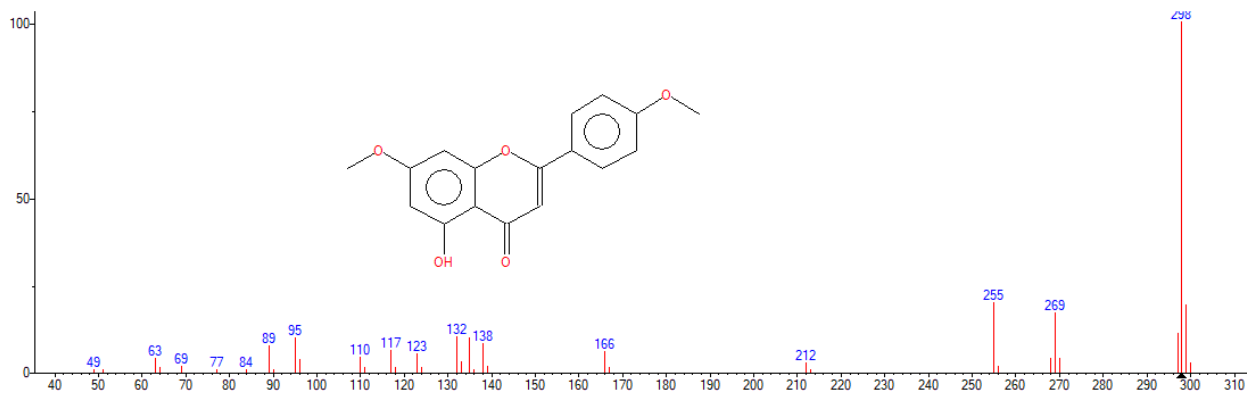


Name: Hexacosane

Formula: C₂₆H₅₄

MW: 366 Exact Mass: 366.422552 CAS#: 630-01-3 NIST#: 231554 ID#: 23633 DB: mainlib

85. *4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-7-methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-*



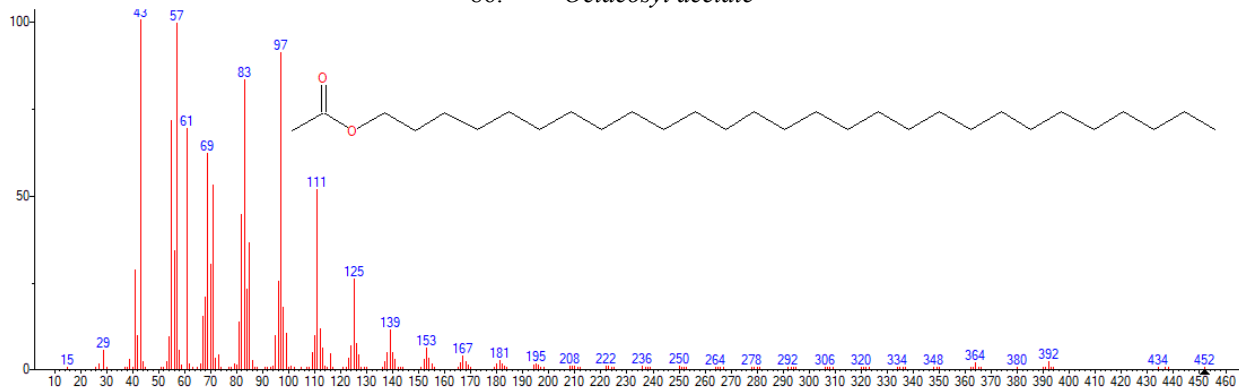
(mainlib) 4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-7-methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-

Name: 4H-1-Benzopyran-4-one, 5-hydroxy-7-methoxy-2-(4-methoxyphenyl)-

Formula: C₁₇H₁₄O₅

MW: 298 Exact Mass: 298.084124 CAS#: 5128-44-9 NIST#: 125906 ID#: 197425 DB: mainlib

86. *Octacosyl acetate*



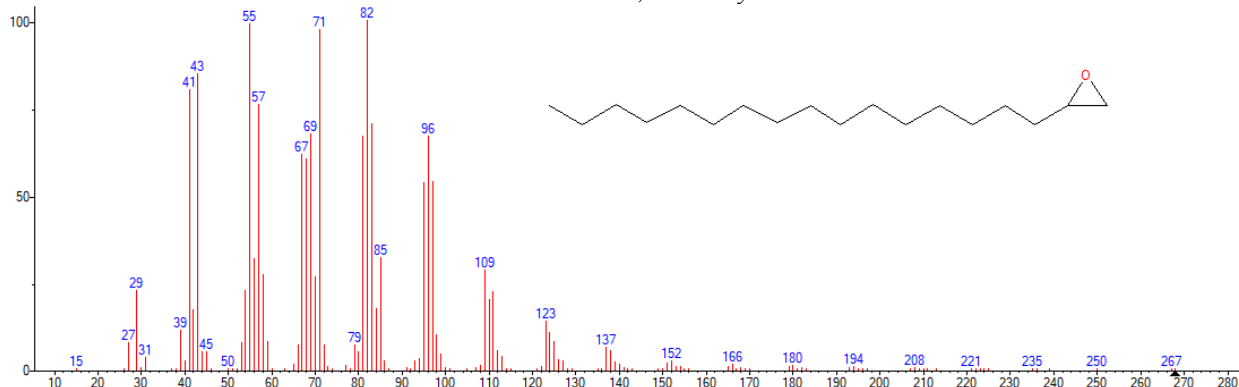
(mainlib) Octacosyl acetate

Name: Octacosyl acetate

Formula: C₃₀H₆₀O₂

MW: 452 Exact Mass: 452.459332 CAS#: 18206-97-8 NIST#: 351783 ID#: 7543 DB: mainlib

87. *Oxirane, hexadecyl-*



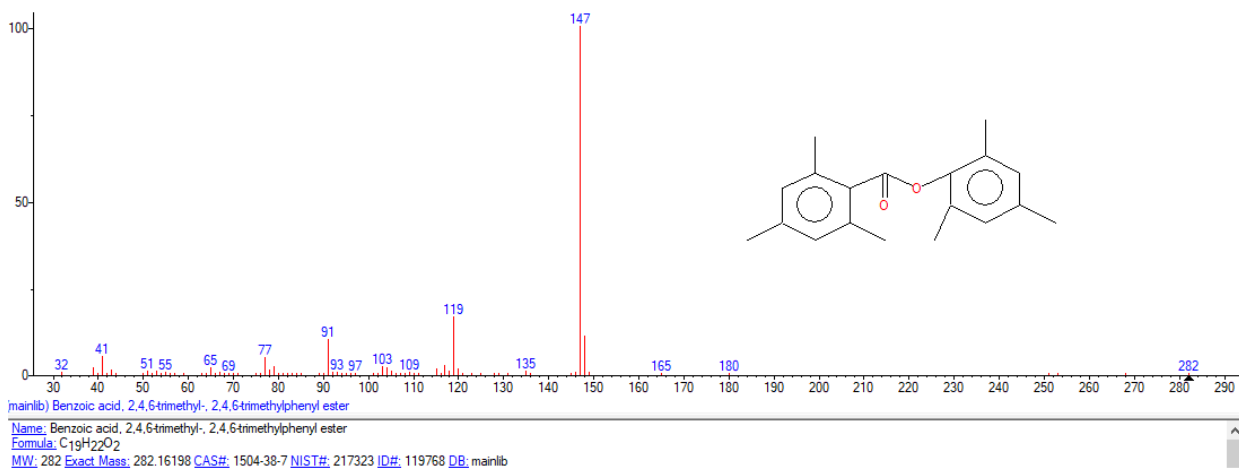
(mainlib) Oxirane, hexadecyl-

Name: Oxirane, hexadecyl-

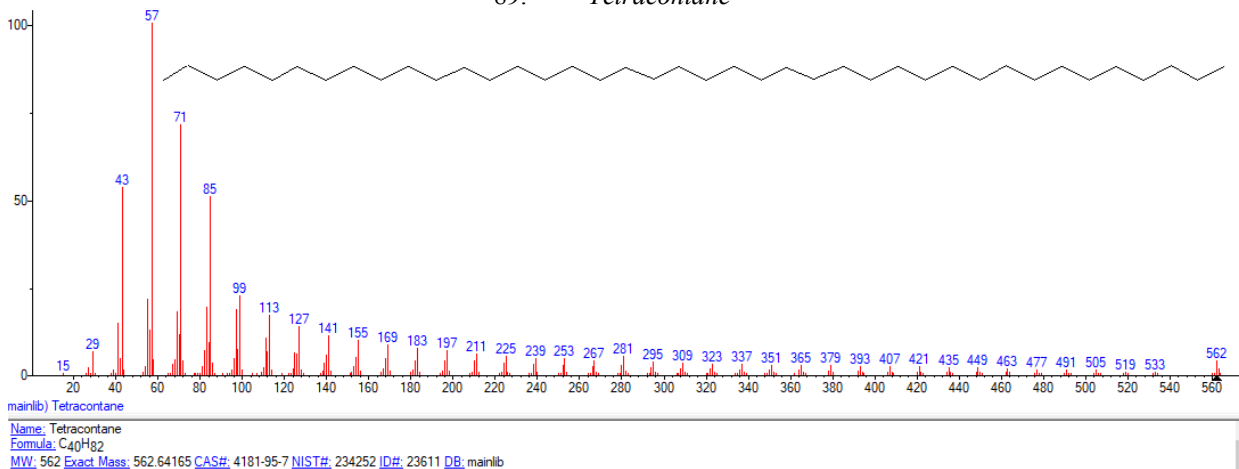
Formula: C₁₈H₃₆O

MW: 268 Exact Mass: 268.276615 CAS#: 7390-81-0 NIST#: 291026 ID#: 46595 DB: mainlib

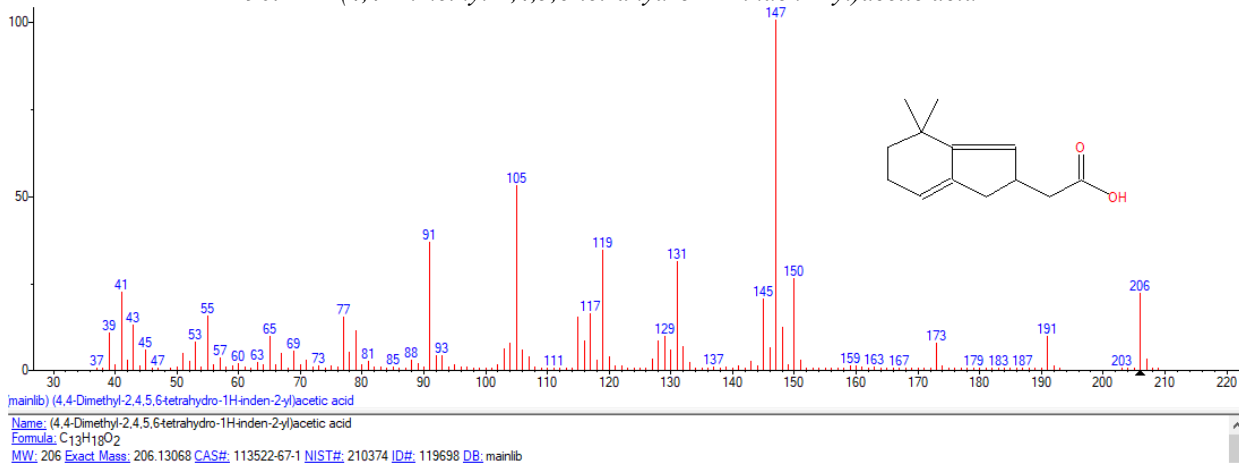
88. *Benzoic acid, 2,4,6-trimethyl-, 2,4,6-trimethylphenyl ester*



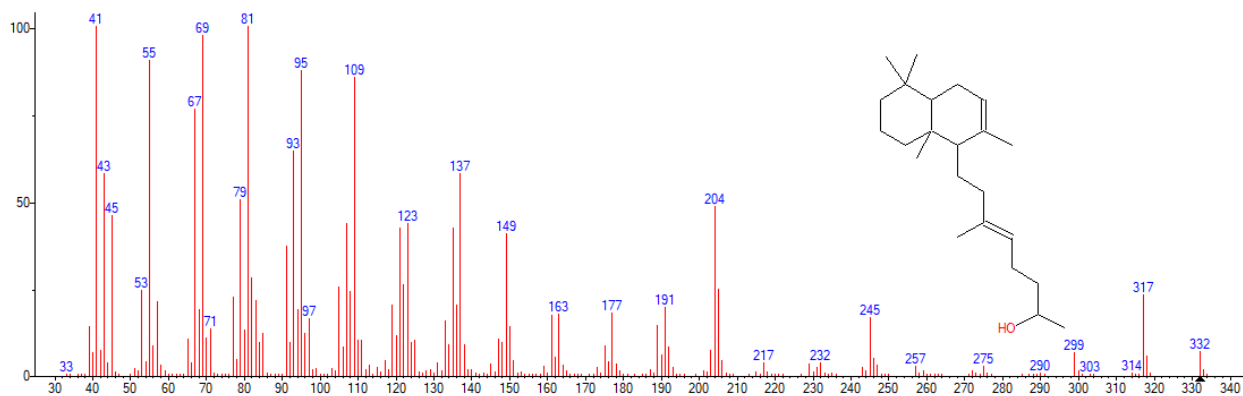
89. *Tetracontane*



90. *(4,4-Dimethyl-2,4,5,6-tetrahydro-1H-inden-2-yl)acetic acid*



91. *Oct-5-en-2-ol, 8-(1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-2, 5, 5, 8a-tetramethylnaphth-1-yl)-6-methyl-*

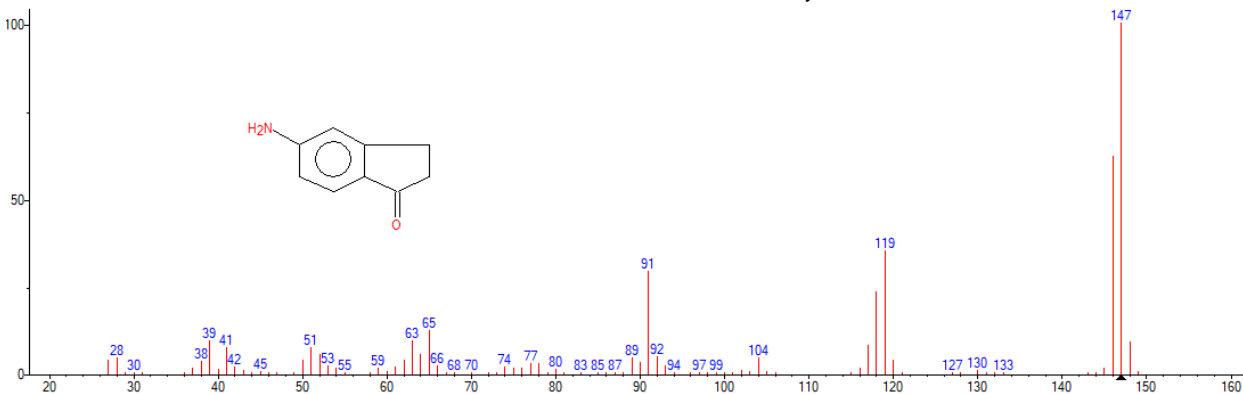


(mainlib) Oct-5-en-2-ol, 8-(1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-2,5,5,8a-tetramethylnaphth-1-yl)-6-methyl-

Name: Oct-5-en-2-ol, 8-(1,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-2,5,5,8a-tetramethylnaphth-1-yl)-6-methyl-
 Formula: C₂₃H₄₀O

MW: 332 Exact Mass: 332.307917 CAS#: 106932-90-5 NIST#: 265623 ID#: 3454 DB: mainlib

92. 1*H*-Inden-1-one, 5-amino-2,3-dihydro-

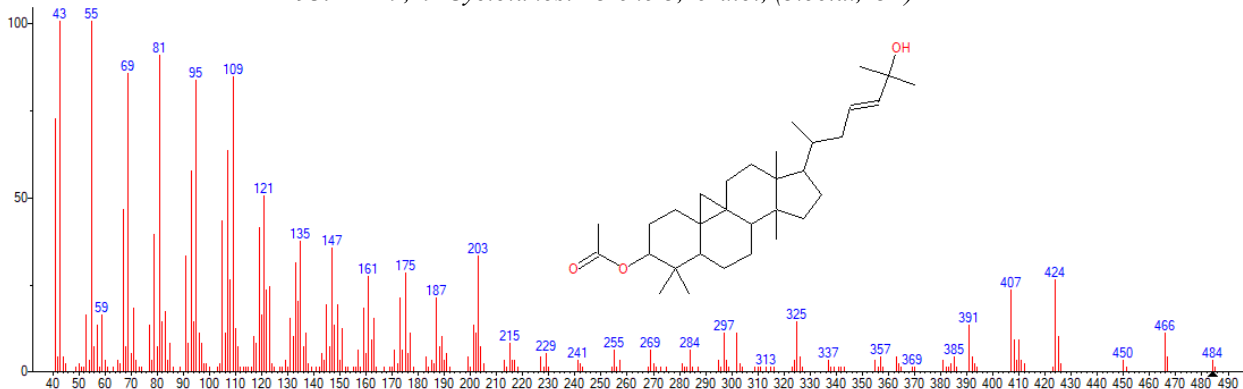


(mainlib) 1*H*-Inden-1-one, 5-amino-2,3-dihydro-

Name: 1*H*-Inden-1-one, 5-amino-2,3-dihydro-
 Formula: C₉H₉NO

MW: 147 Exact Mass: 147.068414 CAS#: 3470-54-0 NIST#: 151729 ID#: 119893 DB: mainlib

93. 9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.β.,23*E*)-

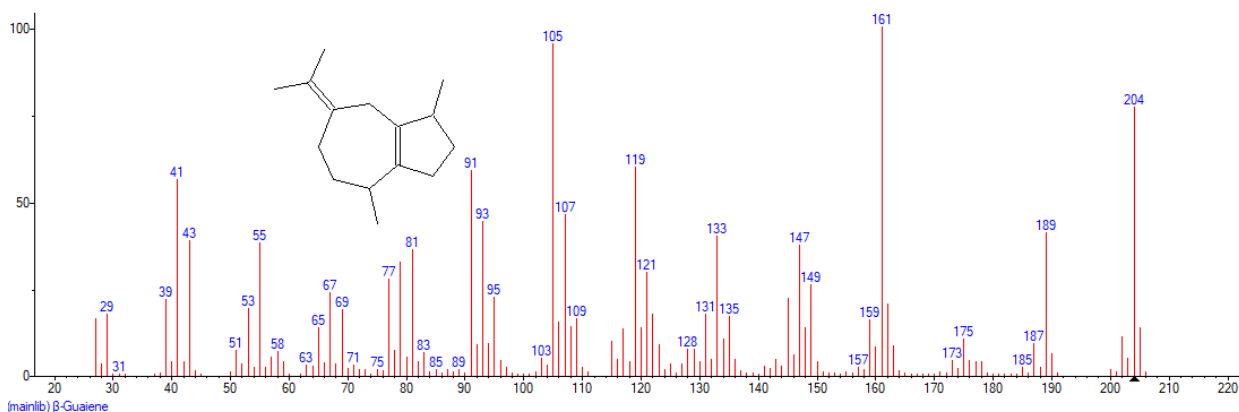


(mainlib) 9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, 3-acetate, (3β,23*E*)-

Name: 9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, 3-acetate, (3β,23*E*)-
 Formula: C₃₂H₅₂O₃

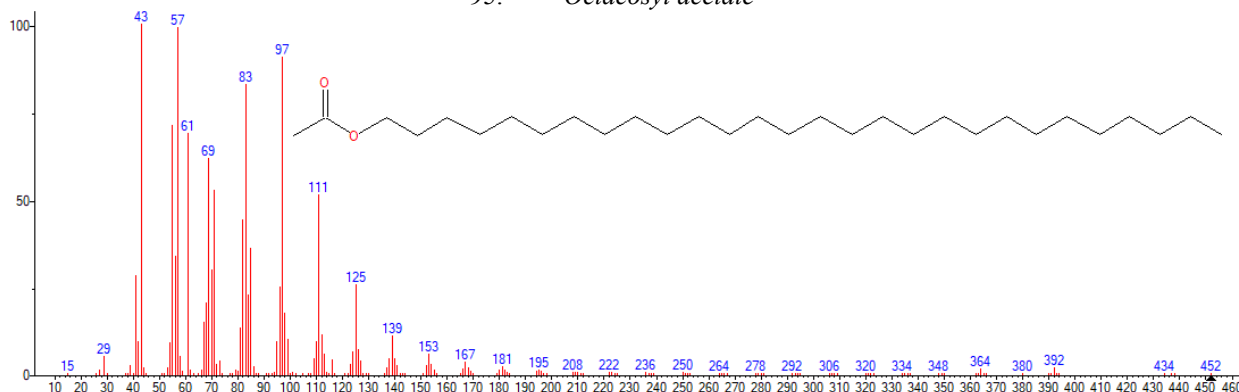
MW: 484 Exact Mass: 484.391645 CAS#: 54482-56-3 NIST#: 49150 ID#: 6966 DB: mainlib

94. .β.-Guaiene



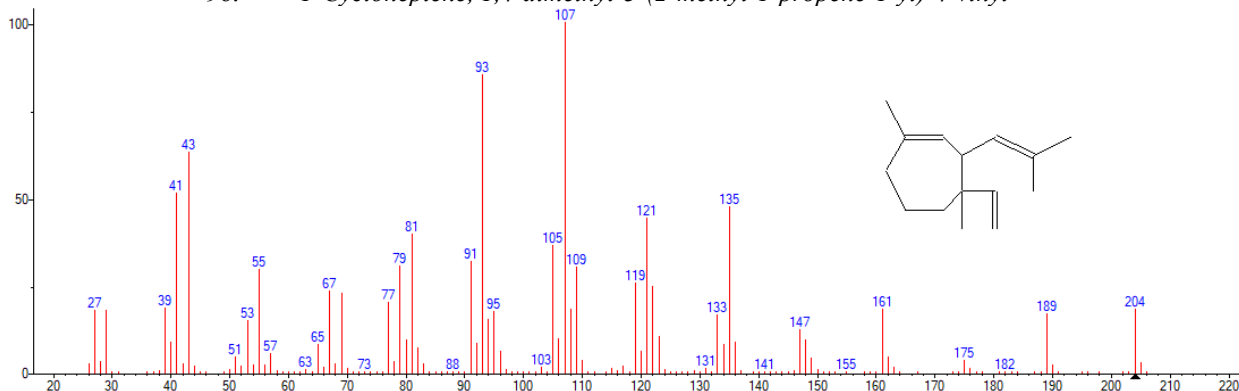
(mainlib) β -Guaiene
Name: β -Guaiene
Formula: C₁₅H₂₄
MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 88-84-6 NIST#: 9226 ID#: 133155 DB: mainlib

95. Octacosyl acetate



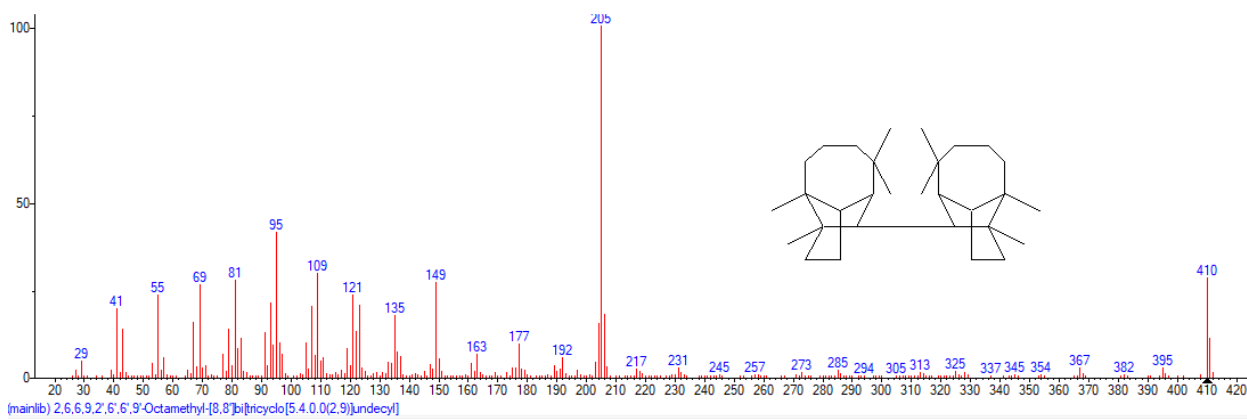
(mainlib) Octacosyl acetate
Name: Octacosyl acetate
Formula: C₃₀H₆₀O₂
MW: 452 Exact Mass: 452.459332 CAS#: 18206-97-8 NIST#: 351783 ID#: 7543 DB: mainlib

96. 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-

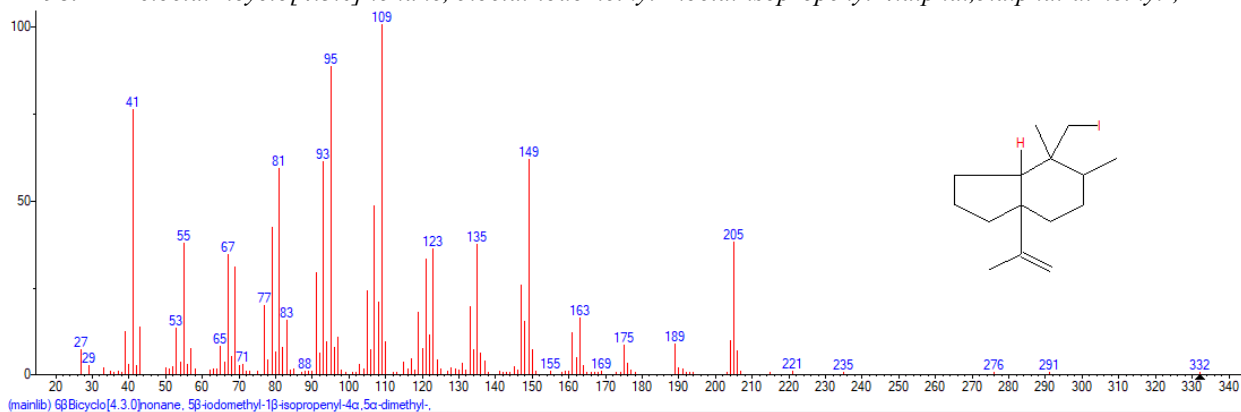


(mainlib) 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-
Name: 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-
Formula: C₁₅H₂₄
MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 159386 ID#: 75590 DB: mainlib

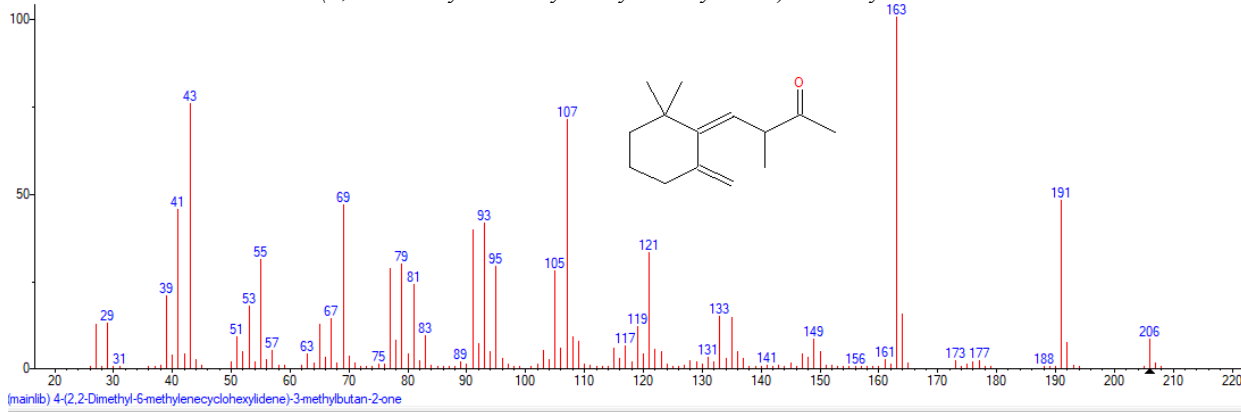
97. 2,6,6,9,2',6',6',9'-Octamethyl-[8,8']bi[tricyclo[5.4.0.0(2,9)]undecyl]



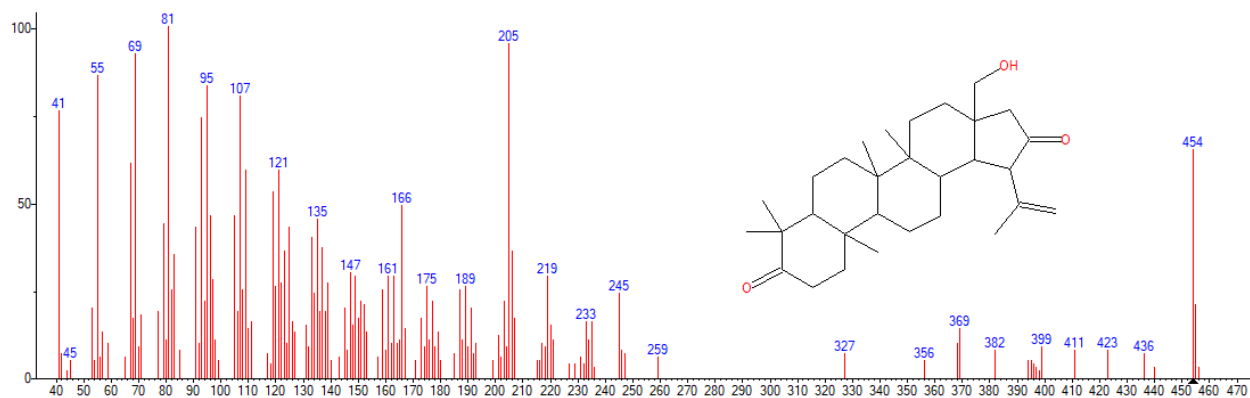
98. 6.beta.Bicyclo[4.3.0]nonane, 5.beta.-iodomethyl-1.beta.-isopropenyl-4.alpha.,5.alpha.-dimethyl-,



99. 4-(2,2-Dimethyl-6-methylenecyclohexylidene)-3-methylbutan-2-one



100. Lup-20(29)-ene-3,21-dione, 28-hydroxy-



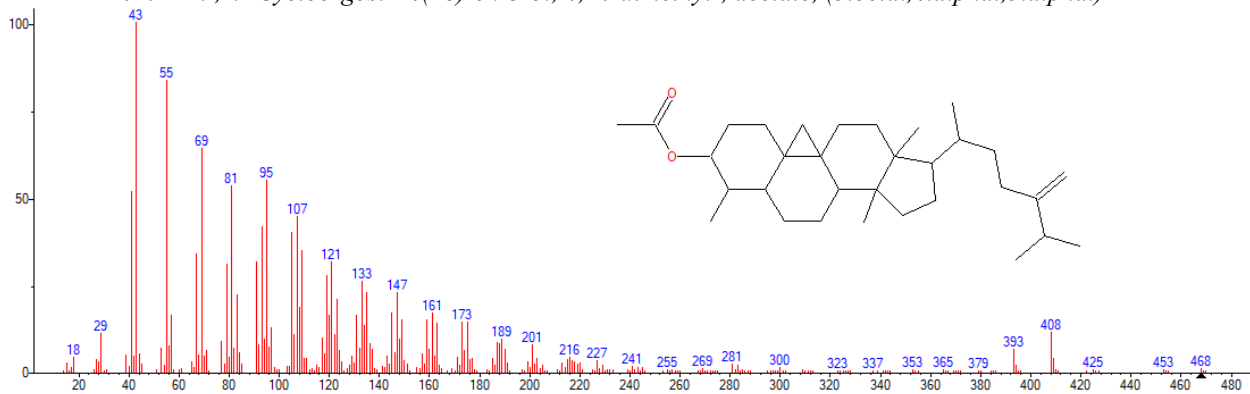
(mainlib) Lup-20(29)-ene-3,21-dione, 28-hydroxy-

Name: Lup-20(29)-ene-3,21-dione, 28-hydroxy-

Formula: C₃₀H₄₆O₃

MW: 454 Exact Mass: 454.344696 CAS#: 13952-73-3 NIST#: 49062 ID#: 46358 DB: mainlib

101. 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3 β ,4 α ,5 α)-



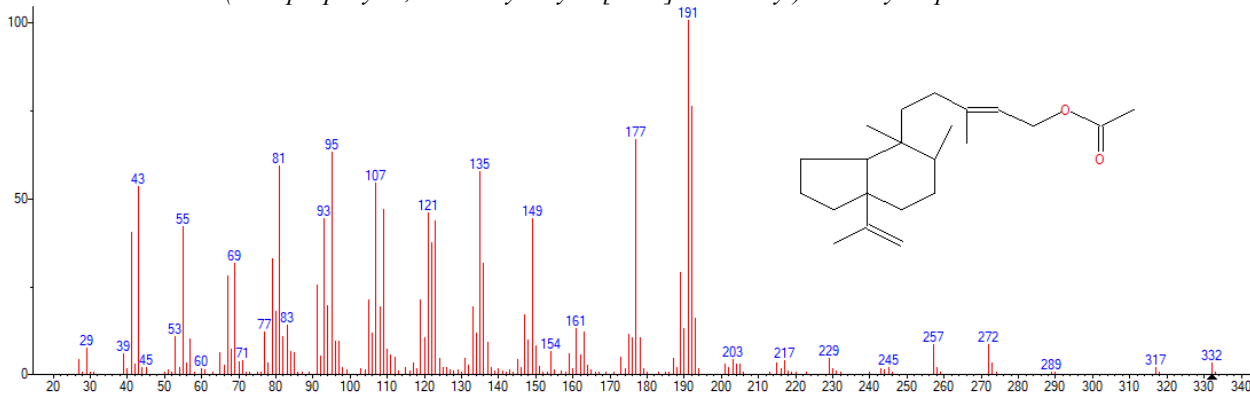
(mainlib) 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3 β ,4 α ,5 α)-

Name: 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3 β ,4 α ,5 α)-

Formula: C₃₂H₅₂O₂

MW: 468 Exact Mass: 468.39673 CAS#: 10376-42-8 NIST#: 286407 ID#: 6916 DB: mainlib

102. 5-(1-Isopropenyl-4,5-dimethylbicyclo[4.3.0]nonan-5-yl)-3-methyl-2-pentenol acetate



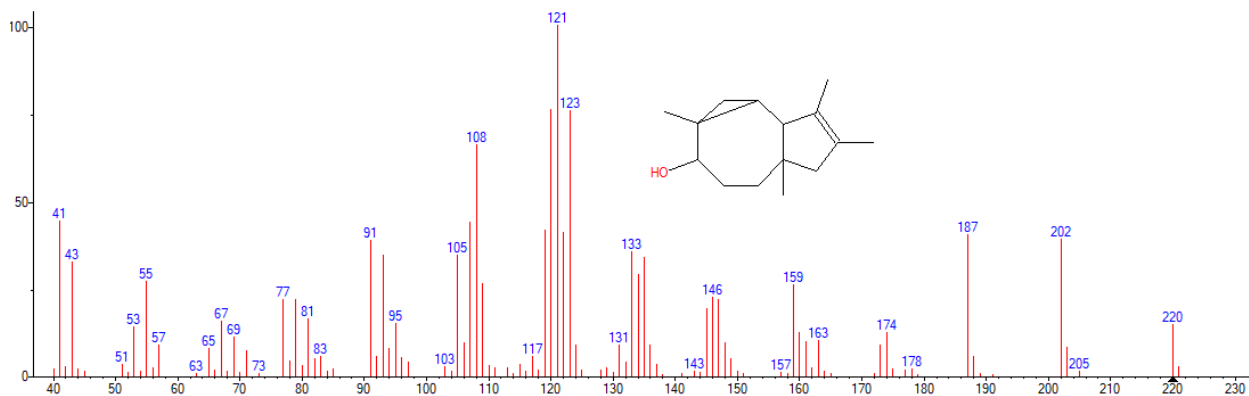
(mainlib) 5-(1-Isopropenyl-4,5-dimethylbicyclo[4.3.0]nonan-5-yl)-3-methyl-2-pentenol acetate

Name: 5-(1-Isopropenyl-4,5-dimethylbicyclo[4.3.0]nonan-5-yl)-3-methyl-2-pentenol acetate

Formula: C₂₂H₃₆O₂

MW: 332 Exact Mass: 332.27153 NIST#: 195698 ID#: 157108 DB: mainlib

103. 5.alpha.-Hydroxy-4.alpha.,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene



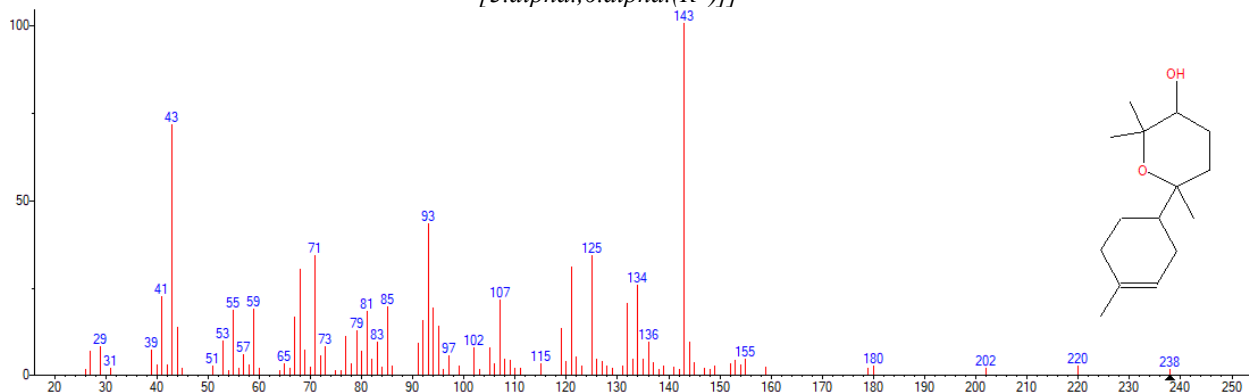
mainlib) 5α-Hydroxy-4α,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene

Name: 5α-Hydroxy-4α,8,10,11-tetramethyltricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-10-ene

Formula: C₁₅H₂₄O

MW: 220 Exact Mass: 220.182715 CAS#: 141922-47-6 NIST#: 140210 ID#: 92093 DB: mainlib

104. 2*H*-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3*S*-[3.α.,6.α.(*R**)]]-



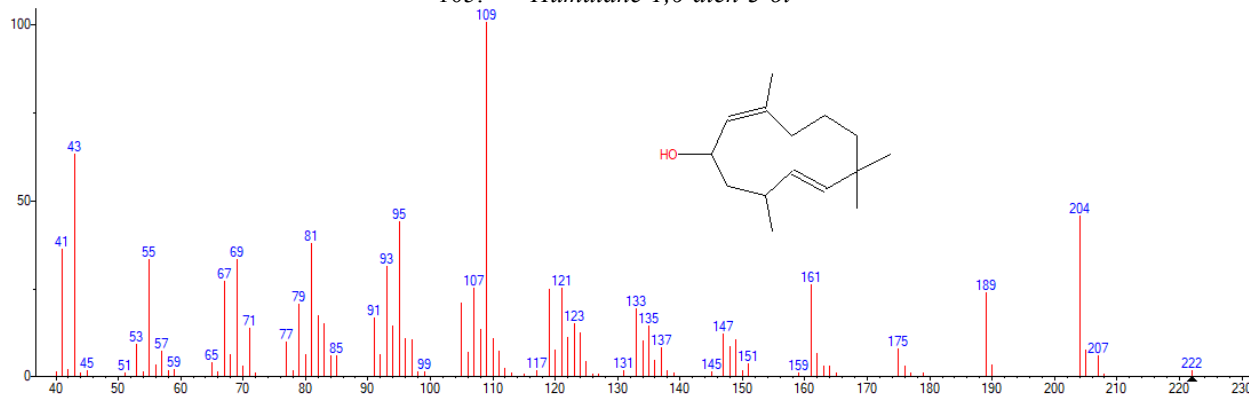
mainlib) 2*H*-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3*S*-[3α,6α(*R**)]]-

Name: 2*H*-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3*S*-[3α,6α(*R**)]]-

Formula: C₁₅H₂₆O₂

MW: 238 Exact Mass: 238.19328 CAS#: 22567-36-8 NIST#: 70253 ID#: 115836 DB: mainlib

105. Humulane-1,6-dien-3-ol



mainlib) Humulane-1,6-dien-3-ol

Name: Humulane-1,6-dien-3-ol

Formula: C₁₅H₂₆O

MW: 222 Exact Mass: 222.198365 NIST#: 140231 ID#: 77216 DB: mainlib

106. 2,2-Dimethyl-3-(3,7,16,20-tetramethyl-heneicosa-3,7,11,15,19-pentaenyl)-oxirane

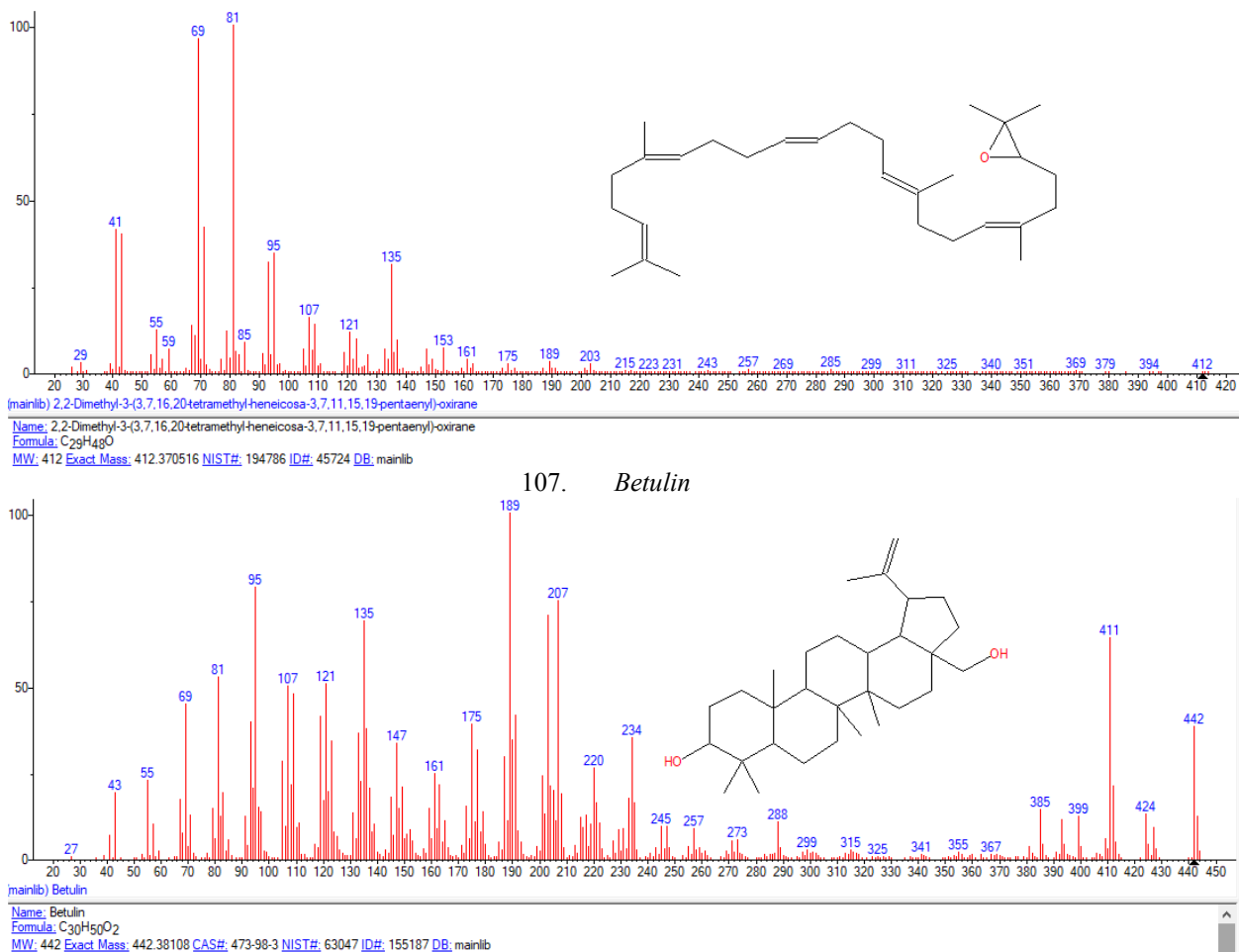


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений почек березы повислой

Выводы:

1. Впервые выполнено подробное исследование химического состава органического вещества почек березы повислой методом хромато-масс-спектрометрии, позволившей идентифицировать 107 индивидуальных соединений.
2. Выполнен расчет структурно-группового состава экстракта, выявлены особенности распределения различных групп соединений по их количественному содержанию.
3. Существенно расширен спектр соединений, определяющий химический состав органического вещества почек березы повислой, по сравнению с известным в литературе, что позволяет сделать определенный вывод о специфичности физиологического действия препаратов на основе данного растительного сырья.

Литература

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с.
2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.: ил.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с.
4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с.
5. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.: ил.
6. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.: илл.
7. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с.
8. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 283 с.
9. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с.

10. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с.

References

1. Balickij KP, Koroncova AP. Lekarstvennye rasteniya i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya [Practical herbal medicine]. Seriya «Polnaya ehnciklopediya». Moscow: «OLMA-PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
3. Georgievskij VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennyh rastenij [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
4. Goryaev MI, SHaripova FS. Rasteniya, obladayushchie protivopuholevoj aktivnost'yu [Plants with antitumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
5. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern herbal medicine]. OAO Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
6. Novejshaya ehnciklopediya domashnej mediciny [The newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
7. Popov AP. Lekarstvennye rasteniya v narodnoj medicine [medicinal plants In folk medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
8. Pronchenko GE. Lekarstvennye rastitel'nye sredstva [Medicinal herbal remedies]. Moscow: GEHO-TAR-MED; 2002. Russian.
9. Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennye rasteniya i ih primenenie [Medicinal plants and their application]. Stavropol'; 1973. Russian.
10. Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Celebnye travy [Medicinal herbs]. Alma-Ata: Kajnar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А. Хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта почек березы повислой (*Betula Pendula Roth*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-6.pdf> (дата обращения: 23.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16285.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОТРЕТИНОИНА И ШИРОКОПОЛОСНОГО НЕКОГЕРЕНТНОГО СВЕТА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОБИОТЫ КОЖИ ЛИЦА У ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА

Е.В. АГАФОНОВА, М.А. АВАГУМЯН

ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УДПРФ,
Мичуринский проспект, д. 6/1, Москва, 119285, Россия
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ,
ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А, 121359, Москва, Россия

Аннотация. Проведенные ранее исследования показали, что при розацеа наблюдается аномальная активность врожденного иммунитета кожи и повышенная экспрессия *TLR2* рецепторов в сравнении со здоровым людьми, что может объяснять усиленные воспалительные реакции на внешние раздражители. Согласно последним данным, именно изменение количественного и качественного состава микробиоты кожи активизирует *TLR* с развитием воспаления. В этой связи перспективным является изучение микрофлоры кожи больных розацеа в зависимости от подтипа, когда даже при эритематозно-телеангиэктатическом подтипе отмечается субклиническое воспаление. *Цель исследования:* изучить качественный и количественный состав микробиоты кожи больных в зависимости от подтипов розацеа, оценить эффективность комбинированной терапии при различных подтипах. *Материалы и методы исследования.* Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов, которые были распределены на 3 группы в зависимости от клинической картины (подтипы розацеа). На первом этапе изучались особенности качественного и количественного состава микробиоты кожи лица в зависимости от подтипа дерматоза. На втором этапе всем пациентам проводилась терапия низкими дозами изотретиноина (8 мг в сутки в режиме приема через день) на протяжении 6 месяцев и широкополосным некогерентным светом (длина волны 440-950 нм) 1 раз в три недели, курсом 4-6 процедур. *Результаты исследования.* При всех подтипах розацеа, наблюдались отклонения качественного и количественного состава микробиоты. При эритематозно-телеангиэктатическом подтипе выявленные девиации были за счет уменьшения количества таких резидентных микроорганизмов как, *Bacillus Cereus*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium difficile*, *Rodococcus spp*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes* и увеличения *Staphylococcus spp*, *Candida spp*, в то время как при папуло-пустулезном подтипе и сочетании подтипов, количество всех вышеперечисленных микроорганизмов было значительно увеличено относительно показателей нормы. Характерным являлось увеличение *Propionibacterium acnes* в сравнении со сниженным количеством этих микроорганизмов при эритематозно-телеангиэктатическом подтипе. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика изменения микробного состава кожи больных при всех подтипах розацеа

Ключевые слова: розацеа, подтипы розацеа, микробиота кожи, низкие дозы изотретиноина, широкополосный некогерентный свет.

ESTIMATION OF THE EFFECT OF COMBINED APPLICATION OF ISOTRETINOIN AND BROADBAND UNCOORENT LIGHT ON QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MICROBIOTES OF FACE SKIN IN PATIENTS WITH ROSACEA

E.V. AGAFONOVA, M.A. AVAGUMYN

Central Hospital with a Polyclinic Department of Presidential Affairs,
Michurinskiy prospect 6/1, Moscow, 119285, Russia
Central State Medical Academy of Department of President Affairs
st. of Marshal Timoshenko, 19/1A, Moscow, 121359, Russia

Abstract. Recent findings have shown that the rosacea in the patients present abnormal activation of innate immune and express higher amount of *TLR2* than healthy subjects indicating a possible explanation for the enhanced inflammatory responses to external stimuli. According to the latest data, the changes in quantitative composition of microorganisms are the main causes of *TLR* activation with further development of inflammation. In this connection the perspective way is to study of the skin microflora of patients with rosacea depending on the subtype, when subclinical inflammation is observed even in the erythematotelangiectatic subtype. *Research purpose* is to study the qualitative and quantitative composition of the microbiota of the skin of patients depending on the rosacea subtypes and to evaluate the effectiveness of combination therapy in different sub-

types. *Subjects and Method:* Under our supervision there were 30 patients that were divided into 3 groups depending on the clinical signs (rosacea subtypes). At the first stage, features of the qualitative and quantitative composition of the facial skin microbiota were studied depending on the subtype of dermatosis. At the second stage, all patients were treated with low doses of isotretinoin (8 mg per 24 hours once in 2 days) within 6 month period and broadband incoherent light (wavelength 440-950 nm) once in 3 weeks, with the course of 4-6 procedures. *Results:* There were deviations of the qualitative and quantitative composition of microbiota in all rosacea subtypes. The ETS (erythematotelangiectatic subtype) showed the deviations due to the decrease of such resident microorganisms as: *Bacillus Cereus*, *Clostridium hystolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium difficile*, *Rodococcus* spp, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes* and the increase of *Staphylococcus* spp, *Candida* sp, at the same time the PPS (papulopustular subtype) and the combination of the subtypes revealed the dramatic rise of all the above mentioned microorganisms relatively to the indications of the norm. The increase of population of *Propionibacterium acnes* in comparison with a reduced population of these microorganisms in patients with ETS was specifically. On the background of the treatment, there was a positive change in the microbial composition of the skin of patients with all subtypes of rosacea.

Key words: rosacea, subtypes of rosacea, skin microbiota, low doses of isotretinoin, broadband incoherent light.

Актуальность проблемы. Кожа является самым крупным органом человеческого тела, первым барьером при взаимодействии с окружающей средой и выполняет защитную функцию от физических факторов, патогенных организмов и токсических веществ. Комплексные микробные популяции, колонизирующие человеческий организм, образуют человеческий микробиом [3].

С бактериологической точки зрения, кожа может считаться культуральной средой, при этом состав микробиоты достаточно постоянен, но в тоже время и индивидуален и зависит от генетики, диеты, образа жизни и окружающей среды человека [4]. С макроскопической точки зрения, кожа представляет собой сложный рельеф с множеством складок и отличающимися физико-химическими свойствами, поэтому в различных зонах кожи состав микробиоты будет варьировать [5]. Каждое микробное сообщество имеет свою предпочтительную среду обитания (биологическую нишу) на коже. К примеру, в складках, где повышена влажность, преобладают *Staphylococcus* и *Corynebacteria* [6]. На участках кожи с повышенной сальностью: лоб, нос - наблюдаются в большинстве липофильные виды, такие как *Propionibacteria*, которые являются анаэробами [7, 8]. На сухих участках кожи основными представителями микробиома являются *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* и *Streptococcus* [9].

Микробиота кожи включает в себя две группы микроорганизмов: резидентные, которые являются относительно постоянными и обнаруживаются в норме. Данные микроорганизмы считаются комменсальными. Другая группа – транзиторные (факультативные) микроорганизмы, которые, как правило, попадают на кожу из окружающей среды и персистируют на ней от нескольких часов до нескольких дней. При нормальных условиях обе группы непатогены [11]. Следует отметить, что на сегодняшний день всего было выявлено 200 действительно патогенных для кожи микроорганизмов. Остальные должны быть рассмотрены как комменсальные или факультативные [12].

Недавние исследования показали, что у здорового человека микробиота достаточно постоянна, несмотря на внешние воздействия [13]. Выделяют 4 основных семейства бактерий: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* and *Bacteroides*. Самыми распространенными представителями являются *Corynebacteria*, *Propionibacteria* и стафилококки [14]. Хотя исследования микробиоты до настоящего времени в основном были сосредоточены на выявлении бактерий, важно помнить о многих других типах организмов, которые также обитают на коже. Некоторые методы начали идентифицировать такие микроорганизмы как *Malassezia* – дрожжеподобные грибы. На сегодняшний день вирусы являются наименее изученными членами микробиоты кожи [15].

В последнее время выдвигаются теории о роли микробов различных микробиот (кожи, желудочно-кишечного тракта) в развитии розацеа, но на данный момент четкой связи между специфической микробной колонизацией и заболеванием не выявлено. Ни один из микроорганизмов, таких *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*, *Staphylococcus epidermidis*, и *Chlamydia pneumonia* не являются причиной, вызывающей розацеа. Вероятно, речь должна идти о совокупности микроорганизмов и их взаимосвязи, а не отдельной популяции [16].

Существует сбалансированное взаимодействие между хозяином и резидентными или транзиторными бактериальными популяциями. На этот баланс постоянно влияют внутренние и внешние факторы, которые могут изменять состав микробиоты кожи, а следовательно ее защитную барьерную функцию, что может усугублять течение заболевания [17].

Состав микробиоты кожи в сочетании с нормальным функционированием эпидермального защитного барьера имеют решающее значение для адекватной работы иммунной системы кожи и способности обнаруживать потенциально опасные инфекции, повреждения и т.д. [18]. *Toll-подобные рецепто-*

ры (*TLR*) представляют собой один из врожденных механизмов антимикробной защиты, благодаря которому иммунная система способна распознавать конкретные пептиды различных инфекционных агентов [1, 2, 19]. С другой стороны, после обнаружения специфического состава микроорганизмов кожи по средствам *TLR*, эпидермальные клетки Лангерганса могут запускать *Th17* клеточный ответ, который, в свою очередь, будет контролировать секрецию *AMP* (антимикробных пептидов) кератиноцитами [20]. Таким образом, помимо врожденного иммунного ответа, эпидермальные клетки имеют способность вовлекать адаптивную иммунную систему, тем самым создавая сложную взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета [21].

Проведенные исследования показали, что при розацеа наблюдается аномальная активность врожденного иммунитета кожи, в том числе, повышенная экспрессия *TLR2* рецепторов в сравнении со здоровыми людьми, что может объяснять усиленные воспалительные реакции на внешние раздражители [22]. В свою очередь, экспрессия *TLR2* может привести к повышенной выработке противомикробных пептидов - кателицидина и сериновой протеазы – *калликреина (KLK5)*, которые согласно последним данным, играют ведущую роль в патогенезе розацеа [22].

В этой связи перспективным является дальнейшее изучение качественного и количественного состава микрофлоры кожи больных розацеа особенно в свете актуализации классификации и разработки новых методов лечения.

Материалы и методы исследования. Целью исследования стало изучение особенностей качественного и количественного состава микробиоты кожи больных розацеа в зависимости от подтипов и оценка эффективности комбинированной терапии, включающей низкие дозы изотретиноина и фототерапию широкополосным некогерентным светом.

Под нашим наблюдением находились 30 пациентов, которые в зависимости от подтипа розацеа были разделены на 3 группы: 1 группа ($n=10$) – пациенты с *эритематозно-телеангиэктатическим подтипом* (ЭТПР), 2 группа ($n=10$) – пациенты с *папуло-пустулезным подтипом* (ПППР) и 3 группа ($n=10$) – пациенты с сочетанием данных подтипов (ЭТПР+ПППР). На первом этапе изучались особенности качественного и количественного состава микробиоты кожи лица в зависимости от подтипа дерматоза. Сравнение полученных результатов проводилось относительно показателей 10 практически здоровых добровольцев. На втором этапе проводилась сравнительная оценка влияния комбинированной терапии низкими дозами изотретиноина и фототерапии на качественный и количественный состав микробиоты кожи.

У всех пациентов до и после лечения был проведен соскоб кожи с последующим анализом по методу хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров резидентной и транзитной флоры кожи с помощью хромато-масс-спектрометра *AT 5973* (газовый хроматограф с масселективным детектором серийного выпуска (регистрационное удостоверение МЗ РФ №2001/978).

На втором этапе всем пациентам проводилась терапия низкими дозами изотретиноина (8 мг в сутки в режиме приема через день) на протяжении 6 месяцев и широкополосным некогерентным светом (длина волны 440-950 нм) с помощью аппарата *Harmony XL AFT VP 540* (440- 950 нм), регистрационный номер *ISO 13485: 2012* 1 раз в три недели, курсом 4-6 процедур. Параметры воздействия: Флюенс – 18-19 Дж/см², импульс – 12-15 мсек.

Анализ и обработка, полученного фактического материала проводились на персональном компьютере с использованием пакета программ *STATISTICA 6.0* и *BMDP* для *IBMPC* с применением стандартных методов математической статистики для медицинских исследований: рассчитывалась средняя арифметическая, квадратическое отклонение, достоверность различий.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования были выявлены достоверно значимые отклонения в качественном и количественном составе микробиоты в зависимости от подтипа (рис. 1-3).

В результате исследования при ЭТПР наблюдались выраженные девиации за счет уменьшения количества таких резидентных микроорганизмов как, *Bacillus Cereus*, *Clostridium hystolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium difficile*, *Rodococcus spp*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes* и увеличения *Staphylococcus spp*, *Candida spp*.

Данные отклонения показателей могут свидетельствовать об имеющемся сбое в работе адаптивного иммунитета уже при ЭТПР, когда в клинической картине преобладают сосудистые элементы сыпи, а воспаление носит субклинический характер.

При ПППР наблюдались девиации в основном за счет увеличения количества всех резидентных микроорганизмов: *Bacillus Cereus*, *Clostridium hystolyticum*, *Clostridium difficile*, *Rodococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Candida spp.*, *Clostridium ramosum*, *Peptostreptococcus anaerobius* и *Propionibacterium acnes*. Эти данные свидетельствуют о более выраженных изменениях в составе микробиоты в сравнении с ЭТПР. Так же было выявлено увеличение количества *Propionibacterium acnes* при ПППР в отличие от 0 значения при ЭТПР, что, по-видимому, обусловлено наличием папуло-пустулезных высыпаний, характерных для данного подтипа.

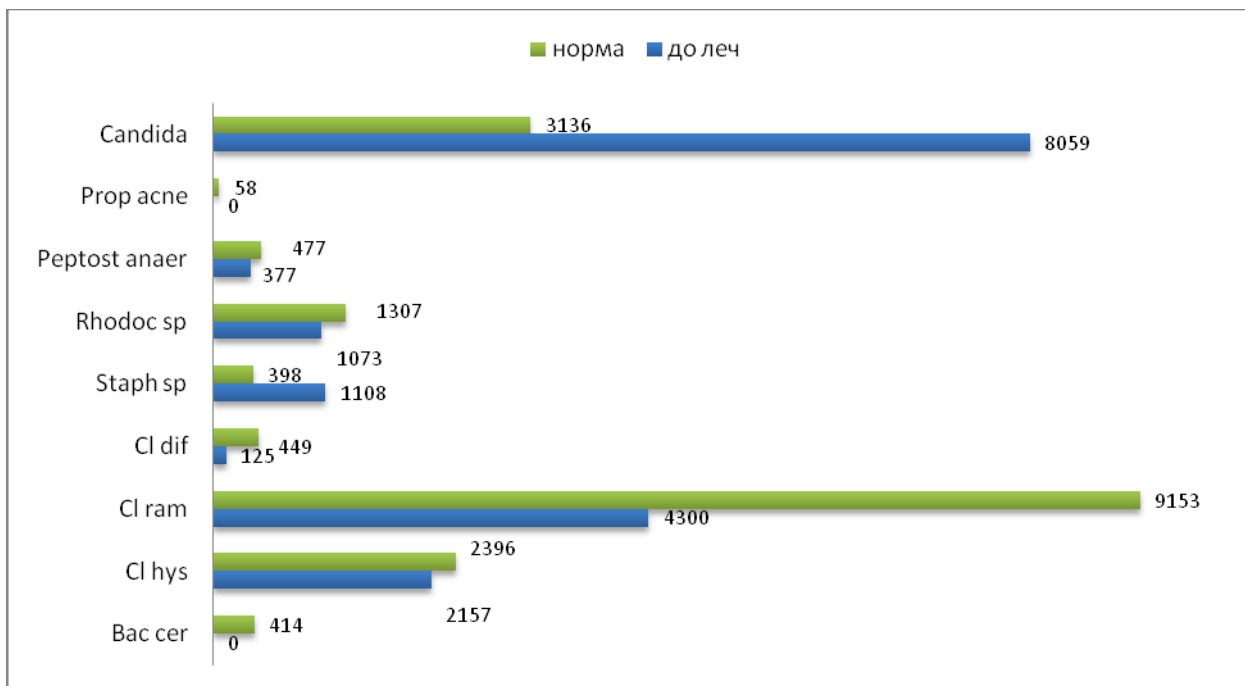


Рис. 1. Анализ состава микробиоты кожи лица у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа (показатели в клеток/г *10⁵)

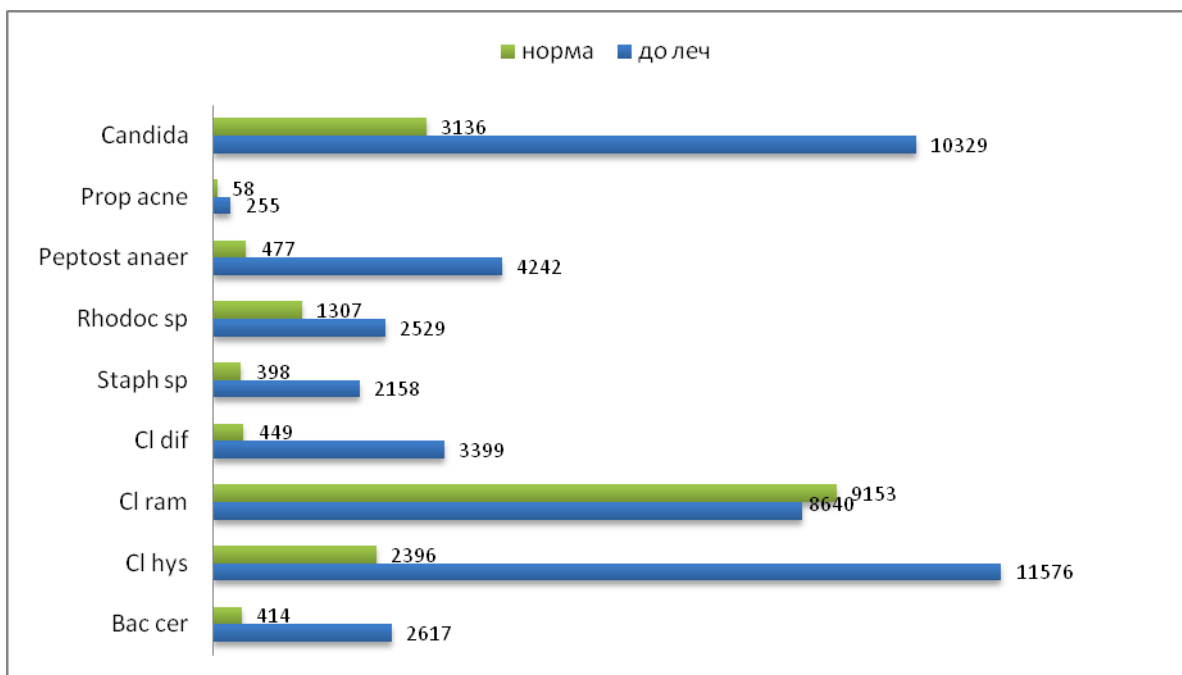


Рис. 2. Анализ состава микробиоты кожи лица у пациентов с папуло-пустулезным подтипом розацеа (показатели в клеток/г *10⁵)

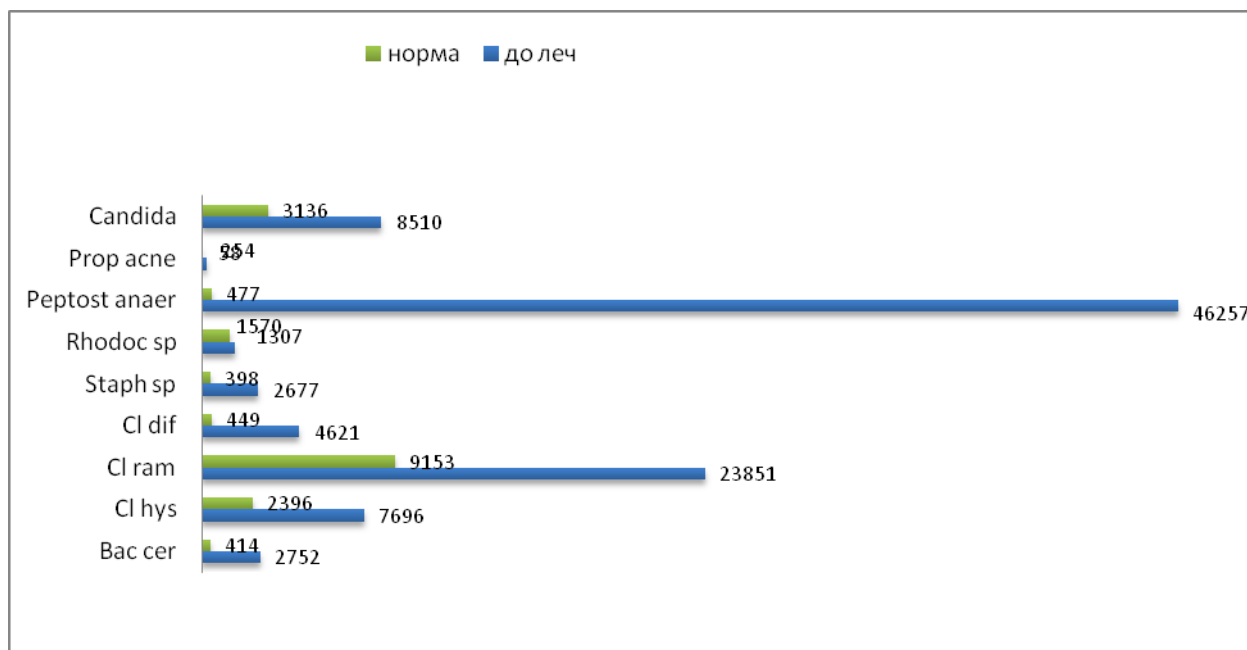


Рис. 3. Анализ состава микробиоты кожи лица у пациентов с сочетанием эритематозно-телеангиэктатического и папуло-пустулезного подтипов розацеа (показатели в клеток/г * 10⁵)

В результате исследования при сочетании подтипов розацеа (ЭТПР+ПППР) отмечались схожие девиации с ПППР: увеличение *Bacillus*, *Clostridium hystolyticum*, *Rodococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Candida spp*. Также отмечалось значительное увеличение количества *Clostridium ramosum* и *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes*. Таким образом, при сочетании подтипов изменения в микробиоте были выражены в наибольшей степени, чем у пациентов с симптомами лишь одного подтипа.

На втором этапе работы проводилась оценка влияния комбинированного применения изотретиноина и широкополосного некогерентного света на количественный и качественный состав микробиоты кожи лица у пациентов с розацеа.

Таблица 1

Показатели микробиоты кожи лица у пациентов с ЭТПР до и после комбинированного лечения

Эритематозно-телеангиэктатический подтип (M+m)			
Микроорганизмы кл/г * 10 ⁵	До лечения кл/г * 10 ⁵	После лечения кл/г * 10 ⁵	Норма кл/г * 10 ⁵
<i>Bacillus cereus</i>	0 p*	126±18 p*, p**	414±46
<i>Clostr. hystolicum</i>	2157±102 p*	2256±104	2396±102
<i>Clostr. ramosum</i>	4300±126 p*	6789±144 p*, p**	9153±204
<i>Clostr. difficile</i>	125±5 p*	234±6 p*, p**	449±41
<i>Staphyl. spp</i>	1108±89 p*	765±58 p*, p**	398±32
<i>Rodococcus spp</i>	1073±45 p*	1167±49 p*	1307±51
<i>Peptostrept anaerob</i>	377±15 p*	426±19 p**	477±23
<i>Propionibact acne</i>	0 p*	0 p*	58±9
<i>Candida spp</i>	8059±192	4678±135 p*, p**	3136±118

Примечание: p* – сравнение с нормой при p<0,01;
 p** – сравнение с показателями до лечения при p<0,01

В 1 группе эффективность комбинированного метода составила 70% (количество пациентов с достижением клинической ремиссии или значительного улучшения). На фоне проводимой комбинированной терапии отмечалась положительная динамика в отношении всех показателей микробиоты (табл. 1). Так количественный показатель *Clostr. hystolicum* *Rodococcus spp* *Peptostrept anaerob* увеличивался и достигал практически нормальных значений, показатель *Staphyl. Spp*, *Candida spp* снижался, но еще досто-

верно отличался от нормы. Таким образом, комбинированная терапия способствует нормализации количественного состава биотопа, что, по видимому, лежит в основе высокого терапевтического эффекта данного метода.

Таблица 2

Показатели микробиоты кожи лица у пациентов с ПППР до и после комбинированного лечения

Папуло-пустулезный подтип (M+m)			
Микроорганизмы (кл/г *10 ⁻⁵)	До лечения (кл/г *10 ⁻⁵)	После лечения (кл/г *10 ⁻⁵)	Норма (кл/г *10 ⁻⁵)
<i>Bacillus cereus</i>	2617±102 p*	1536 ±96 p*, p**	414±46
<i>Clostr. histolyticum</i>	11576±199 p*	5678±105 p*, p**	2396±102
<i>Clostr. ramosum</i>	8640±143 p*	8956±145	9153±204
<i>Clostr. difficile</i>	3399±101 p*	2899±100 p*, p**	449±41
<i>Staphyl. spp</i>	2158±99 p*	789±78 p*, p**	398±32
<i>Rodococcus spp</i>	2529±101 p*	1987±98 p*, p**	1307±51
<i>Peptostrept anaerob</i>	4242±111 p*	2678±103 p*, p**	477±23
<i>Propionibact acne</i>	255±8 p*	65±11 p**	58±9
<i>Candida spp</i>	10329±163 p*	4567±123 p*, p**	3136±118

Примечание: p* – сравнение с нормой при p<0,01; p** – сравнение с показателями до лечения при p<0,01

Во 2 группе эффективность комбинированного метода составила 90% (количество пациентов с достижением клинической ремиссии или значительного улучшения). На фоне проводимой комбинированной терапии также отмечалась положительная динамика в отношении всех исходно измененных показателей микробиоты кожи: достоверно значимое снижение количественных показателей *Bacillus cereus*, *Clostr. histolyticum*, *Clostr. difficile*, *Staphyl. Spp*, *Rodococcus spp*, *Peptostrept anaerob*, *Propionibact acne*, *Candida spp*. Следует отметить, что их значения не достигали показателей нормы. Таким образом, комбинированная терапия, так же как и при ЭТПР, вызывает положительную динамику в отношении количественного состава биотопа (табл. 2).

Таблица 3

Показатели микробиоты кожи лица у пациентов с сочетанием ЭТПР и ПППР до и после комбинированного лечения

ЭТПР+ПППР (M+m)			
Микроорганизмы (кл/г *10 ⁻⁵)	До лечения (кл/г *10 ⁻⁵)	После лечения (кл/г *10 ⁻⁵)	Норма (кл/г *10 ⁻⁵)
<i>Bacillus cereus</i>	2752±103 p*	1678±98 p*, p**	414±46
<i>Clostr. histolyticum</i>	7696±125 p*	5678±106 p*, p**	2396±102
<i>Clostr. ramosum</i>	23851±560 p*	11986±478 p*, p**	9153±204
<i>Clostr. difficile</i>	4621±108 p*	2894±99 p**	449±41
<i>Staphyl. spp</i>	2677±98 p*	790±55 p*, p**	398±32
<i>Rodococcus spp</i>	1570±86 p*	1400±65 p**	1307±51
<i>Peptostrept anaerob</i>	46257±978 p*	21789±499 p*, p**	477±23
<i>Propionibact acne</i>	254±9 p*	89±2 p*, p**	58±9
<i>Candida spp</i>	8510±145 p*	5413±123 p*, p**	3136±118

Примечание: p* – сравнение с нормой при p<0,01; p** – сравнение с показателями до лечения при p<0,01

В 3 группе эффективность комбинированного метода составила 80% (количество пациентов с достижением клинической ремиссии или значительного улучшения). После комбинированной терапии отмечалась положительная динамика в виде достоверно значимого снижения показателей *Bacillus cereus*, *Clostr. histolyticum*, *Clostr. difficile*, *Staphyl. Spp*, *Rodococcus spp*, *Peptostrept anaerob*, *Propionibact acne*, *Candida spp*. (табл. 3).

Заключение. Таким образом, при всех подтипах розацеа, наблюдаются отклонения качественного и количественного состава микробиоты кожи. При ЭТПР выявленные девиации отмечались преимущественно

шественно за счет уменьшения количества таких резидентных микроорганизмов как, *Bacillus Cereus*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium difficile*, *Rodococcus spp*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Propionibacterium acnes* и увеличения *Staphylococcus spp*, *Candida spp*, в то время как при ПППР и сочетании подтипов количество всех вышеперечисленных микроорганизмов было значительно увеличено относительно показателей нормы. При этом характерным было увеличение *Propionibacterium acnes* в сравнении со сниженным количеством этих микроорганизмов при ЭТПР.

Разработанный комбинированный метод, включающий применение низких доз изотретиноина и широкополосный некогерентный свет является высокоэффективным в отношении купирования основных клинических симптомов розацеа. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика изменения микробного состава кожи больных при всех подтипах розацеа, что свидетельствует о патогенетической направленности разработанного метода.

Выводы:

1. Все микроорганизмы находятся в тесной взаимосвязи и изменения количества отдельной популяции микроорганизмов может привести к изменению общей картины микробиоты.
2. Изучение микробиома человека и понимание взаимодействия микроорганизмов и факторов, влияющих на их колонизацию, может расширить знания о патогенезе розацеа, что также может помочь в разработке новых диагностических параметров и терапевтических методов лечения.
3. Комбинированный метод терапии, включающий применение низких доз изотретиноина и широкополосный некогерентный свет, показывают высокий терапевтический эффект вне зависимости от подтипа розацеа.

Литература

1. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Бондарь С.С., Воеводин А.А. Экспрессия toll- и pod-подобных рецепторов, уровень в мононуклеарных клетках цельной крови регуляторных факторов противовирусной защиты и продукция интерферо- на под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf> (дата обращения: 17.09.2016). DOI: 12737/21557.
2. Терехов И.В., Зилов В.Г., Бондарь С.С., Хадарцев А.А. Состояние рецепторных сигналов сигнального пути в агранулоцитах цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием микроволнового излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93 (3). С. 23–28. DOI. 10.17116/kurort2016323-28.
3. Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J Am Acad Dermatol. 2013. №69. P. 143–155.
4. Kong H.H., Segre J.A. Skin microbiome: looking back to move forward // J Invest Dermatol. 2012. №132. P. 933–939.
5. Nakatsuji T., Chiang H.I., Jiang S.B., Nagarajan H., Zengler K., Gallo R.L. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin // Nat Commun. 2013. № 4. P. 1431.
6. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome // Science. 2009. № 324. P. 1190–1192.
7. Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M., Fierer N., Gordon J.I., Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time // Science. 2009. № 326. P. 1694–1697.
8. Belkaid Y., Segre J.A. Dialogue between skin microbiota and immunity // Science. 2014. № 346. P. 954–959.
9. Findley K., Oh J., Yang J., Conlan S., Deming C., Meyer J.A. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin // Nature. 2013. № 498. P. 367–370.
10. Zeeuwen P.L., Boekhorst J., van den Bogaard E.H., de Koning H.D., van de Kerkhof P.M., Saulnier D.M. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption // Genome Biol. 2012. №13. R101.
11. Singh P., Teal T.K., Marsh T.L., Tiedje J.M., Mosci R., Jernigan K. Intestinal microbial communities associated with acute enteric infections and disease recovery // Microbiome. 2015. № 3. P. 45.
12. Gill S.R., Pop M., Deboy R.T., Eckburg P.B., Turnbaugh P.J., Samuel B.S. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome // Science. 2006. № 312. P. 1355–1359.
13. Kong H.H., Segre J.A. Skin microbiome: looking back to move forward // J Invest Dermatol. 2012. №132(3 Pt 2). P. 933–939.
14. Oh J., Byrd A.L., Park M., Kong H.H., Segre J.A. Temporal stability of the human skin microbiome // Cell. 2016. № 165. P. 854–866.
15. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome // Science. 2009. № 324. P. 1190–1192.

16. Gao Z., Perez-Perez G.I., Chen Y., Blaser M.J. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations // *J Clin Microbiol.* 2010. № 48. P. 3575–3581.
17. Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B.H., Nguyen L., Du C., Liu M. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne // *J Invest Dermatol.* 2013. №133. P. 2152–2160.
18. Wanke I., Steffen H., Christ C., Krismer B., Gotz F., Peschel A. Skin commensals amplify the innate immune response to pathogens by activation of distinct signaling pathways // *J Invest Dermatol.* 2011. № 131. P. 382–390.
19. Takeda K., Kaisho T., Akira S. Toll-like receptors // *Annu Rev Immunol.* 2003. №21. P. 335–376.
20. Jiang D., Liang J., Fan J. Regulation of lung injury and repair by Toll-like receptors and hyaluronan // *Nat Med.* 2005. №11. P. 1173–1179.
21. Taylor K.R., Yamasaki K., Radek K.A. Recognition of hyaluronan released in sterile injury involves a unique receptor complex dependent on Toll-like receptor 4, CD44, and MD-2 // *J Biol Chem.* 2007. №282. P. 18265–18275.
22. Wang Z., MacLeod D.T., Di Nardo A. Commensal bacteria lipoteichoic acid increases skin mast cell antimicrobial activity against vaccinia viruses // *J Immunol.* 2012. № 189. P. 1551–1558.
23. Yamasaki K., Kanada K., Macleod D.T. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes // *J Invest Dermatol.* 2011. №131. P. 688–697.

References

1. Terekhov IV, Hadarcev AA, Bondar' SS, Voevodin AA. EHkspressiya toll- i nod-podobnyh recepto-rov, uroven' v mononuklearnyh kletkah cel'noj krovi regulyatornyh faktorov protivovirusnoj zashchity i produkciya interferona pod vliyaniem nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoj 1 GGc [Expression of toll - and nod-like receptors, the level in the mononuclear cells of whole blood regulatory factors, antiviral protection and products interfero - under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie.* 2016 [cited 2016 Sep 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-22.pdf>. DOI: 12737/21557.
2. Terekhov IV, Zilov VG, Bondar' SS, Hadarcev AA. Sostoyanie receptornyh signalov signal'nogo puti v agranulocitah cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vliyaniem mikrovolnovogo izlucheniya [state of the receptor signal signaling pathway in agranulocytes whole blood of convalescents community-acquired pneumonia under the influence of microwave radiation]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechenoj fizicheskoy kul'tury.* 2016;93 (3):23-8. DOI. 10.17116/kurort2016323-28. Russian.
3. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:143-155.
4. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol.* 2012;132:933-9.
5. Nakatsuji T, Chiang HI, Jiang SB, Nagarajan H, Zengler K, Gallo RL. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. *Nat Commun* 2013; 4:1431.
6. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, [et al.] Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009; 324:1190-2.
7. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science* 2009;326: 1694-7.
8. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science* 2014; 346: 954–959.
9. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, [et al.] Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 2013; 498: 367-70.
10. Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof PM, Saulnier DM, [et al.] Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol.* 2012;13:R101.
11. Singh P, Teal TK, Marsh TL, Tiedje JM, Mosci R, Jernigan K, [et al.] Intestinal microbial communities associated with acute enteric infections and disease recovery. *Microbiome* 2015;3:45.
12. Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, [et al.] Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355-9.
13. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol* 2012; 132(3 Pt 2): 933-9.
14. Oh J, Byrd AL, Park M, Kong HH, Segre JA. Temporal stability of the human skin microbiome. *Cell* 2016;165:854-66.
15. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, [et al.] Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science.* 2009;324:1190-2.
16. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol* 2010;48: 3575-81.

17. 52 Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, [et al.] Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol.* 2013;133:2152-60.

18. 51 Wanke I, Steffen H, Christ C, Krismer B, Gotz F, Peschel A, [et al.] Skin commensals amplify the innate immune response to pathogens by activation of distinct signaling pathways. *J Invest Dermatol.* 2011;131:382-90.

19. Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:335-76.

20. Jiang D, Liang J, Fan J, [et al.] Regulation of lung injury and repair by Toll-like receptors and hyaluronan. *Nat Med.* 2005;11:1173-9.

21. Taylor KR, Yamasaki K, Radek KA, [et al.] Recognition of hyaluronan released in sterile injury involves a unique receptor complex dependent on Toll-like receptor 4, CD44, and MD-2. *J Biol Chem.* 2007;282:18265-75.

22. Wang Z, MacLeod DT, Di Nardo A. Commensal bacteria lipoteichoic acid increases skin mast cell antimicrobial activity against vaccinia viruses. *J Immunol.* 2012;189:1551-8.

23. Yamasaki K, Kanada K, Macleod DT, [et al.] TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2011;131:688-97.

Библиографическая ссылка:

Агафонова Е.В., Авагумян М.А. Оценка влияния комбинированного применения изотретиноина и широкополосного некогерентного света на количественный и качественный состав микробиоты кожи лица у пациентов с розацеа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-7.pdf> (дата обращения: 03.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16302.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**СОЧЕТАННАЯ МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
НЕЙРОДЕРМИТОМ**

Д.А. РАКША

*ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ
ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А, Москва, 121359, Россия*

Аннотация. Зудящие дерматозы, в частности нейродермит – в настоящее время остаются не до конца изученной проблемой в силу вариабельности клинических проявлений, а существующие методы лечения не всегда позволяют добиться высокой эффективности. Актуальным является разработка новых комбинированных методов лечения. *Цель исследования:* изучение эффективности комбинированной магнитолазерной терапии у больных с нейродермитом. *Материалы и методы исследования:* В исследовании принимало участие 58 больных с диагностированным нейродермитом, в возрасте от 14 до 37 лет (средний возраст составил $18,1 \pm 0,6$ лет), из них 36 мужчин (60,1%) и 22 женщины (37,9%) – с давностью заболевания $17,2 \pm 0,3$ лет. Все больные получали магнитолазерную терапию на очаги поражения и на воротниковую зону. Физиотерапевтическое воздействие проводили от аппарата «Узор-А-2К» по контактно-стабильной методике, ежедневно по 5 минут на поле, с частотой импульса 1500 Гц, на курс 15 процедур. *Результаты и их обсуждение.* По данным исследования эффективность метода основывается на коррекции вегетативной дисфункции организма, а также устранение дисбаланса в гуморальном звене иммунной системы. К концу курса лечения отмечалась клиническая ремиссия или значительное улучшение процесса (разрешение кожных высыпаний на 75% и более) у 100% пациентов. Таким образом, совокупная оценка регресса клинической симптоматики, динамики показателей индексов дерматологического статуса свидетельствовала о высокой эффективности комбинированной терапии. Следует отметить, что ни в одном клиническом случае не было отмечено каких-либо побочных эффектов или нежелательных явлений применения разработанного метода, в том числе отрицательной динамики в показателях клинического и биохимического анализов крови, что подтверждает высокую безопасность метода.

Ключевые слова: ограниченный нейродермит, магнитолазерная терапия

COMBINED MAGNETIC-LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF NEURODERMATITIS

D.A. RAKSHA

*Central State Medical Academy of Department of President Administration,
Marshal Timoshenko Str., 19/1A, Moscow, 121359, Russia*

Abstract. Itchy dermatosis and, in particular, neurodermatitis, is currently not a fully studied problem due to the variability of clinical manifestations, and existing treatment methods do not always allow achieving high efficacy. Relevant is the development of new combined treatment methods. *Research purpose* is to study the effectiveness of combination laser therapy in patients with neurodermatitis. *Material and methods:* The study involved 58 patients with neurodermatitis, aged 14 to 37 years (mean age was 18.1 ± 0.6 years), of which 36 men (60.1%) and 22 women (37.9 %). The disease duration is 17.2 ± 0.3 years. All patients received magnetic laser therapy on the lesion and collar area. Physiotherapeutic effects were carried out from the device "Pattern-A-2K" by the contact-stable method, 5 minutes daily for the field, with a pulse frequency of 1500 Hz, for a course of 15 procedures. *Results of the study.* According to a study, the effectiveness of the method is based on correcting the body's autonomic dysfunction, as well as eliminating an imbalance in the humoral link of the immune system. By the end of the course of treatment, clinical remission or a significant improvement in the process (resolution of skin rashes by 75% or more) was observed in 100% of patients. Thus, the cumulative assessment of the regression of clinical symptoms and the dynamics of indices of indices of dermatological status testified to the high effectiveness of combination therapy. It should be noted that in no clinical case were there any side effects or undesirable effects of the application of the developed method, including negative changes in clinical and biochemical blood tests, which confirms the high safety of the method.

Key words: atopic dermatitis limited, magnetic-laser therapy.

Актуальность проблемы. Ограниченный нейродермит – рецидивирующее заболевание, основными симптомами которого являются воспаление кожи и сильный зуд. Дерматоз развивается, как правило у взрослых лиц безотягощенной по атопии наследственности. Несмотря на многочисленные методы лечения ограниченного нейродермита, процесс носит постоянно рецидивирующий характер и часто от-

мечается неэффективность медикаментозной терапии [9, 11]. В последние годы основные исследования связаны, прежде всего, с научным обоснованием использования физиотерапевтических методов, оказывающих общестимулирующее, противовоспалительное, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие [5, 7]. Несмотря на наличие научных работ по оценке эффективности применения различных методов физиотерапии при ограниченной форме нейродермита, эта проблема еще остается не решенной, в связи с отсутствием исследований по применению оптимизированных лазерных воздействий [4, 8, 12, 13].

Одним и наиболее действенных методов является одномоментное магнитолазерное воздействие на ткани приводящее к качественно новым биофизическим процессам [2]. Основу их составляет фотомагнитоэлектрический эффект, который вызывает образование электродвижущей силы, которая способствует возрастанию скорости биохимических реакций и метаболизма в тканях [14]. Лечебное действие лазерного излучения усиливается в магнитном поле вследствие лучшего поглощения световых волн. *Магнитное поле* (МП) является дополнительным неспецифическим раздражителем для клеток и тканей организма. Наиболее чувствительны к нему центральная нервная система и эндокринная система. При низкой интенсивности МП происходит стимуляция основных физиологических функций, активизируется обмен веществ [1, 6]. Сочетанное использование лазерного излучения и постоянного магнитного поля увеличивает глубину проникновения в ткани, что позволяет при той же мощности и времени воздействия получить лучший клинический эффект [3, 10]. Все это послужило основанием для включения сочетанной магнитолазерной терапии в комплексное лечение больных ограниченным нейродермитом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 58 больных с нейродермитом, в возрасте от 14 до 37 лет (средний возраст составил $18,1 \pm 0,6$ лет), из них 36 мужчин (60,1%) и 22 женщины (37,9%). С давностью заболевания $17,2 \pm 0,3$ лет. У всех пациентов отмечалось отсутствие ремиссии на протяжении более, чем 6 месяцев. Наиболее часто из сопутствующей патологии встречались: заболевания желудочно-кишечного тракта – 36,2%, полиноз – 31%, бронхиальная астма – 10,3%, аллергический ринит – 27,6% больных.

У большинства пациентов (89,7%) была диагностирована лихеноидная форма нейродермита. Методы мониторинга включали клиническое наблюдение в динамике за состоянием кожи и выраженностью *диагностического индекса субъективных симптомов* (ДИШС, *BRS*), а также изучение влияния метода на *диагностический индекс качества жизни* пациентов (ДИКЖ). Проводился анализ показателей периферической крови, биохимических маркеров аллергического воспаления (серотонин, гистамин), основных показателей гуморального звена иммунитета, исследование вегетативных проб. Клиническую эффективность комплексного лечения определяли по снижению индекса *EASI*: снижение более чем на 95% констатировалась клиническая ремиссия, на 95-75% – значительное улучшение, на 74-50% – улучшение и менее, чем на 49% – незначительное улучшение.

Все больные получали магнитолазерную терапию на очаги поражения и на воротниковую зону. Физиотерапевтическое воздействие проводили от аппарата «Узор-А-2К» по контактно-стабильной методике, ежедневно по 5 минут на поле, с частотой импульса 1500 Гц, на курс 15 процедур.

Результаты и их обсуждение. Терапевтическая эффективность применения комбинированной методики определялась в соответствии с положительной динамикой основных диагностических критериев индекса ДИШС и индекса зуда *BRS*. Интегральная оценка степени выраженности клинических симптомов до лечения – индекс ДИШС – составил 14,1 [$Q1=13,6$; $Q3=14,6$] балла ($p<0,01$). После применения комбинированной методики отмечалась выраженная позитивная динамика в отношении основных клинических проявлений дерматоза: при среднетяжелом течении КПЛ – 92,6%, при тяжелом течении – 89,7% (рис.).

После курса терапии индекс ДИШС – составил 0,8 [$Q1=0,2$; $Q3=1,4$] балла ($p<0,01$) при среднетяжелом течении и 3,9 [$Q1=2,7$; $Q3=5,1$] балла ($p<0,01$) при тяжелом течении.

Основной жалобой у обследованных больных был интенсивный зуд: индекс *BRS* составил до лечения 4,2 [$Q1=4,1$; $Q3=4,3$] балла ($p<0,01$) при среднетяжелом течении и 4,5 [$Q1=4,3$; $Q3=4,7$] балла ($p<0,01$) при тяжелом течении. В процессе терапии (в среднем после 4-5 процедур) у всех пациентов отмечалось выраженное снижение интенсивности зуда. К концу курса лечения индекс *BRS* снизился на 100% вне зависимости от степени тяжести процесса.

К концу курса лечения отмечалась клиническая ремиссия или значительное улучшение процесса (разрешение кожных высыпаний на 75% и более) у 100% пациентов. Таким образом, совокупная оценка регресса клинической симптоматики, динамики показателей индексов дерматологического статуса свидетельствовала о высокой эффективности комбинированной терапии. Следует отметить, что ни в одном клиническом случае не было отмечено каких-либо побочных эффектов или нежелательных явлений применения разработанного метода, в том числе отрицательной динамики в показателях клинического и биохимического анализов крови, что подтверждает высокую безопасность метода.

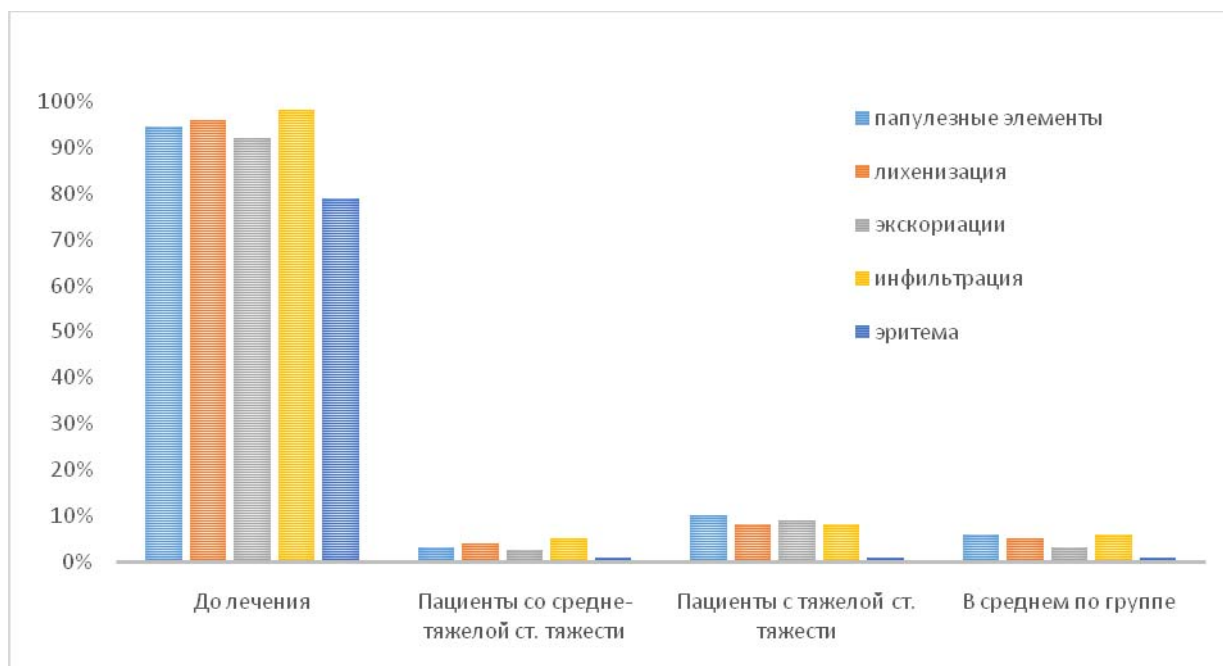


Рис. Сравнительные данные динамики составляющих индекса дерматологического статуса у больных нейродермитом под влиянием комбинированной магнитолазерной терапии

В исходном состоянии у 76,9% больных отмечались нарушения в системе гуморального иммунитета: достоверно повышенным содержанием *IgG* – $16,24 \pm 0,45$ г/л и достоверно значимым повышением *IgA* – $3,72 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,02$). Общий *IgE* у 88% больных до лечения составил – $351,3 \pm 20,5$ МЕ/мл. После лечения у всех пациентов показатели иммуноглобулинов *IgA* и *IgG* достигали нормальных значений, а содержание *IgE* снизилось в 2,9 раза (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета у больных ограниченным нейродермитом до и после комплексного лечения с использованием магнитолазерной терапии

Показатели	Норма <i>n</i> =20	До лечения <i>n</i> =58	После лечения <i>n</i> =58
<i>IgE</i> (МЕ/мл)	$68,4 \pm 24,7$	$351,3 \pm 20,5^{**}$	$44,7 \pm 12,3^*$
<i>IgA</i> (г/л)	$1,86 \pm 0,12$	$3,72 \pm 0,09^{**}$	$1,97 \pm 0,21^*$
<i>IgM</i> (г/л)	$1,22 \pm 0,21$	$1,13 \pm 0,15$	$1,18 \pm 0,07$
<i>IgG</i> (г/л)	$9,56 \pm 0,53$	$16,24 \pm 0,45^{**}$	$11,18 \pm 0,42^*$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$

Таким образом, магнитолазерная терапия способствует устранению дисбаланса в гуморальном звене иммунной системы, что имеет определяющее значение при ограниченной форме нейродермита.

Исследование таких биохимических маркеров клинических проявлений заболевания, как серотонин и гистамин, показало увеличение их содержания до лечения в сыворотке крови соответственно в 2,5 и 3 раза. После лечения отмечалось значимое снижение данных показателей, что свидетельствует о положительном влиянии магнитолазерной терапии на неспецифическую резистентность организма (табл. 2).

Таким образом, разработанный метод магнитного воздействий у больных с ограниченной формой нейродермита, оказывает выраженное десенсибилизирующее и противоаллергическое действие.

Для изучения вегетативного статуса мы использовали традиционные, высокоинформативные и достаточно легко воспроизводимые вегетативные пробы: изучение дермографизма, ортостатическую и клиностатическую пробы. При обследовании больных до лечения у большинства – 63,8% выявлялся белый дермографизм, у 5,2% уртикарный, что свидетельствовало о преобладании симпатической нервной системы (гиперсимпатикотония). У 10,4% больных определялся смешанный дермографизм и лишь у 20,6% – красный. Сравнительный анализ результатов влияния различных методов лечения на состояние

вегетативного статуса показал, что выраженная коррекция вегетативной дисфункции в виде устранения явлений гиперактивности симпатической нервной системы наблюдалось у всех пациентов с исходной гиперсимпатикотонией. Полученные данные, так же подтверждались результатами ортостатической и клиностатической проб.

Таблица 2

Динамика изменения уровня серотонина и гистамина в сыворотке больных с ограниченной формой нейродермита

показатель	Норма n=20	До лечения n=58	После лечения n=58
Серотонин (мкмоль/л)	0,62±0,04	1,48±0,12*	0,68±0,04**
Гистамин (мкмоль/л)	0,81±0,05	2,13±0,11*	0,92±0,07**

Примечание: *– сравнение с нормой, при $p < 0,05$, **– сравнение с показателями до лечения, при $p < 0,01$

Заключение. Совокупная оценка регресса клинической симптоматики, динамики показателей индексов дерматологического статуса и специальных методов исследования свидетельствует о патогенетической направленности и высокой терапевтической эффективности комбинированной магнитолазерной терапии, что позволяет рекомендовать её как метод лечения ограниченного нейродермита.

Выводы:

1. Комбинированная магнитолазерная терапия обладает выраженным иммуномодулирующим действием, способствует устранению дисбаланса в гуморальном звене иммунной системы, это выражается в коррекции содержания сывороточных иммуноглобулинов, особенно *IgE*, что имеет определяющее значение при ограниченной форме нейродермита.

2. Разработанный метод у больных с ограниченной формой нейродермита оказывает выраженное десенсибилизирующее и противоаллергическое действие.

3. Магнитолазерная терапия оказывает корригирующее влияние на один из патогенетических механизмов развития ограниченной формы нейродермита – устранение вегетативной дисфункции, что подтверждается вегетативными пробами.

Литература

1. Боголюбов В.М., Пономоренко Г.Н. Общая физиотерапия. М.: Медицина, 1999. 431 с.
2. Жукова О.В., Круглова Л.С., Пташинский Р.И., Масюкова С.А. Особенности наружной терапии атопического дерматита в современной интерпретации // Клиническая дерматология и венерология. 2015. №6. С. 103–108.
3. Корчажкина Н.Б., Круглова Л.С., Турбовская С.Н., Елфимов М.А. Профилактика и реабилитация пациентов с хроническими дерматозами // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 11. С. 33–38.
4. Круглова Л.С., Жукова О.В., Пониц Е.С., Перминова М.А., Бабушкин А.М. Проблемы атопичной кожи и пути ее решения // Клиническая дерматология и венерология. 2014. №2. С. 72–79.
5. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. Москва: ГЭОТАР, 2016. 304 с.
6. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в детской дерматологии. Москва: ГЭОТАР, 2017. 304 с.
7. Круглова Л.С., Масюкова С.А., Абесадзе Г.А. Современные антигистаминные препараты в комплексном лечении зудящих дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2014. №1. С. 63–68.
8. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
9. Clinical Guidelines on Management of Atopic Dermatitis in Children TNH Leung, CM Chow, MPY Chow, DCK Luk, KM Ho, KL Hon, VK Sugunan // Hong Kong J Paediatr (new series). 2013. №18. P. 96–104.
10. Elis C., Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II : Clinical update and current treatment strategies // Br. J. Dermatol. 2003. № 148. P. 3–10.
11. Fölster-Holst R. Neurodermatitis : Atopy of the skin // Ophthalmologie. 2017. №114(6). P. 498–503. DOI: 10.1007/s00347-017-0495-x.
12. Khadartsev A.A., Moskvina S.V. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow-Tver, 2018.
13. Tofte S.J, Hanifin J.M. Current management and therapy of atopic dermatitis // J Am Acad Dermatol. 2001. V. 44. P. 13–16.

14. Wollenberg A., Frank R., Kroth J. Proactive therapy of atopic eczema – an evidence-based concept with a behavioral background // J Dtsch Dermatol Ges. 2009. № 7. P. 117–121.

References

1. Bogolyubov VM, Ponomorenko GN. Obshechaya fizioterapiya [General physiotherapy]. Moscow: Medicina; 1999. Russian.
2. ZHukova OV, Kruglova LS, Ptashinskij RI, Masyukova SA. Osobennosti naruzhnoj terapii atopicheskogo dermatita v sovremennoj interpretacii [Features of external therapy of atopic dermatitis in modern interpretation]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2015;6:103-8. Russian.
3. Korchazhkina NB, Kruglova LS, Turbovskaya SN, Elfimov MA. Profilaktika i reabilitatsiya pacientov s hronicheskimi dermatozami [Prevention and rehabilitation of patients with chronic dermatoses]. Medicina truda i promyshlennaya ehkologiya. 2016;11:33-8. Russian.
4. Kruglova LS, ZHukova OV, Ponich ES, Perminova MA, Babushkin AM. Problemy atopichnoj kozhi i puti ee resheniya [problems of atopic skin and its solutions]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014;2:72-9. Russian.
5. Kruglova LS, Kotenko KV, Korchazhkina NB, Turbovskaya SN. Fizioterapiya v dermatologii [Physiotherapy of strategy]. Moscow: GEHOTAR; 2016. Russian.
6. Kruglova LS, Kotenko KV, Korchazhkina NB, Turbovskaya SN. Fizioterapiya v detskoj dermatologii [Physiotherapy in pediatric dermatology]. Moscow: GEHOTAR; 2017. Russian.
7. Kruglova LS, Masyukova SA, Abesadze GA. Sovremennye antigistaminnye preparaty v kompleksnom lechenii zudyashchih dermatozov [modern antihistamines in the treatment of itchy dermatoses]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014;1:63-8. Russian.
8. Hadarcev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya) [Not medicamentous techniques (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germaniya: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.
9. Clinical Guidelines on Management of Atopic Dermatitis in Children TNH Leung, CM Chow, MPY Chow, DCK Luk, KM Ho, KL Hon, VK Sugunan. Hong Kong J Paediatr (new series). 2013;18:96-104.
10. Elis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II : Clinical update and current treatment strategies. Br. J. Dermatol. 2003;148:3-10.
11. Fölster-Holst R. Neurodermatitis : Atopy of the skin. Ophthalmologe. 2017;114(6):498-503. DOI: 10.1007/s00347-017-0495-x.
12. Khadartsev AA, Moskvina SV. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow-Tver; 2018.
13. Tofte SJ, Hanifin JM. Current management and therapy of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2001;44:13-6.
14. Wollenberg A, Frank R, Kroth J. Proactive therapy of atopic eczema – an evidence-based concept with a behavioral background. J Dtsch Dermatol Ges. 2009;7:117-21.

Библиографическая ссылка:

Ракша Д.А. Сочетанная магнитолазерная терапия в лечении больных нейродермитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-8.pdf> (дата обращения: 04.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16301.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е.В. ДОНЦОВА, Л.С. КРУГЛОВА, О.Ю. ОЛИСОВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ
ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А, Москва, 121359, Россия
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Большая Пироговская ул., д.2, стр.4, Москва, 119435, Россия

Аннотация. Псориаз встречается у пациентов с метаболическим синдромом в 1,4-4,5 раза чаще, чем в популяции в целом, при этом вопросы эффективной терапии при данной коморбидности недостаточно разработаны. *Цель работы:* повысить эффективность лечения больных псориазом, протекающего на фоне метаболического синдрома. *Материалы и методы исследования:* под наблюдением находилось 312 больных вульгарным псориазом с метаболическим синдромом. Для оценки степени выраженности кожных проявлений использована балльная оценка тяжести течения псориаза с применением индекса симптомов *PASI*. Наличие у больных метаболического синдрома определяли на основе рекомендаций по ведению больных с метаболическим синдромом МЗ РФ. Сравнивали эффективность стандартной медикаментозной терапии (низкие дозы метотрексата) псориаза ($n=51$) с комбинированными лечебными методиками с применением фотодинамической терапии ($n=50$), внутривенного и надвенозного лазерного облучения крови ($n=50$ и $n=54$), апремиласта ($n=52$) и комплексной терапией ($n=55$). Определение общей окислительной способности сыворотки крови, окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленные ЛПНП), общей антиоксидантной способности сыворотки крови, супероксиддисмутазы, β -эндорфина крови проводили энзиматическим методом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» компании «Пикон» (Россия), кортизола, АКТГ – на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе *Immulite 2000* (DPC, США). Для определения уровня депрессии, тревоги, личностной и реактивной тревожности использованы шкалы самооценки Цунга, Спилбергера-Ханина. *Результаты и их обсуждение:* комбинированное применение низких доз метотрексата, лазерного облучения крови и апремиласта у больных псориазом с МС обеспечило выраженный антиоксидантный эффект, коррекцию гормональных нарушений оси «гипофиз-надпочечники», повышение уровня β -эндорфина крови, снижение выраженности психосоматических расстройств и значительное уменьшение кожных проявлений дерматоза по индексу *PASI*. *Выводы:* методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома, оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, уровень кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови, психосоматический статус, клинические проявления заболевания.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, лазеротерапия, апремиласт, перекисное окисление липидов, АКТГ, кортизол, β -эндорфин, тревога, депрессия.

COMBINED THERAPY OF PSORIASIS OCCURRING IN THE BACKGROUND
OF THE METABOLIC SYNDROME

E.V. DONCOVA, L.S. KRUGLOVA, O.U. OLISOVA

FGBU DPO "Voronezh State N.N. Burdenko Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia
Central State Medical Academy of Department of President Administration,
Marshal Timoshenko Str., 19/1A, Moscow, 121359, Russia
First MGUMU Sechenov, Bolshaya Pirogovskaya ul., 2, p.4, Moscow, 119435, Russia

Abstract. Psoriasis occurs in patients with metabolic syndrome (MS) 1.4 to 4.5 times more often than in the population as a whole, and questions of effective therapy for this comorbidity are not well developed.

Research purpose is to increase the effectiveness of treatment of patients with psoriasis, taking place against the background of MS. *Materials and methods:* 312 patients with vulgar psoriasis with MS were under observation. To assess the severity of skin manifestations, a scoring of the severity of psoriasis was developed using the *PASI* symptom index. The presence of metabolic syndrome in patients was determined on the basis of recommendations for managing patients with the metabolic syndrome of the Ministry of Health of the Russian

Federation (2013). The effectiveness of standard medical therapy (low doses methotrexate) of psoriasis (ST, n=51) was compared with combined therapeutic methods with the use of photodynamic therapy (PDT+ST, n=50), intravenous and overvenous laser irradiation of blood (ILRB+ST, n=50 and OLRB+ST, n=54), apremilast (A+ST, n=52) and complex therapy (OLRB+A+ST, n=55). Determination of the total oxidizing ability of blood serum, oxidized low-density lipoprotein (oxidized LDL), total antioxidant capacity of blood serum (AAS), superoxide dismutase (SOD), and β -endorphin of blood was performed by enzymatic method on the IFAP reader "Uniplan" of the "Picon" (Russia), cortisol, ACTH - on the Immunochemoluminescent Immunity 2000 automatic analyzer (DPC, USA). To determine the level of depression, anxiety, personal and reactive anxiety, self-esteem scales of Tsung, Spielberger-Khanin, and quality of life-the dermatological quality of life index (DIKJ) were used. *Results:* The use of laser therapy and apremilast in patients with psoriasis with MS provided a pronounced antioxidant effect, correction of hormonal disorders of the pituitary-adrenal axis, an increase in the level of β -endorphin of the blood, a decrease in the severity of psychosomatic disorders, a significant reduction in cutaneous manifestations of dermatosis by the PASI index. *Conclusions:* The combined treatment of psoriasis, taking place against the background of MS, with the use of advanced laser therapy and apremilast, as well as standard drug therapy, has the most pronounced positive effect on the state of lipid peroxidation, antioxidant defense, cortisol, ACTH, β -endorphin, psychosomatic status, clinical manifestations.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, laser therapy, apremilast, lipid peroxidation, ACTH, cortisol, β -endorphin, anxiety, depression.

Введение. Псориаз как заболевание с мультифакторным патогенезом имеет определенную коморбидность. В настоящее время одним из частых коморбидных состояний псориаза является *метаболический синдром* (МС) [3, 13]. Псориаз встречается у пациентов с МС в 1,4-4,5 раза чаще, чем в популяции в целом [14]. Наряду с этим, у пациентов с псориазом чаще, чем в популяции, встречаются такие компоненты МС, как ожирение, артериальная гипертония, гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, нарушенная толерантность к глюкозе [4, 16].

Патогенетическая связь псориаза и МС в последние годы привлекает повышенное внимание исследователей. Общими патогенетическими механизмами данных видов патологии являются хроническое воспаление и инсулинорезистентность [9]. Жировая ткань, секретируя такие адипокины, как лептин, адипонектин, висфатин и другие регулирует липидный и углеводный обмены и потенцирует системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [10]. У больных псориазом выявлена активация *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), что имеет важное патогенетическое значение, поскольку усиление активности свободнорадикальных процессов в организме инициирует клеточную гиперпролиферацию и нарушения микроциркуляции за счет изменения функциональных и химических свойств мембран [2]. У пациентов, страдающих псориазом, отмечаются нейрогормональные нарушения, а также личностные особенности, характеризующие больных как стресс-неустойчивых, неспособных справиться с жизненными трудностями, с уклонением от реальности. Это отрицательно влияет на психологическую адаптацию больных, способствует формированию тревожности и депрессии [7].

В лечении распространенных форм псориаза применяется системная терапия, включающая иммуносупрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин А), моноклональные антицитокиновые антитела, ретиноиды (ацитретин), а также фототерапия, топические средства (глюкокортикостероиды, аналоги витамина D). Однако, существующие методы терапии псориаза сопровождаются частыми побочными осложнениями, при этом не обеспечивают полной клинической ремиссии, а также коррекции перекисного окисления липидов и психонейроэндокринных нарушений. Проблема эффективности фармакологических средств, в частности апремиласта, в условиях лазерного воздействия при псориазе ещё не изучалась, что подтверждает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных псориазом, протекающем на фоне метаболического синдрома.

Материалы и методы исследования. План проведения клинического исследования утвержден этическим комитетом ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России (выписка из протокола № 2 от 19.03.2013 года). Под наблюдением находилось 312 больных распространенной формой псориаза (средний возраст $54,5 \pm 6,77$ лет; женщин – 155, мужчин – 157). Длительность заболевания у пациентов составляла от 5 до 36 лет (в среднем $13,9 \pm 2,5$ лет). На основании анамнеза, оценки клинической картины, наличия характерных признаков заболевания в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней устанавливали диагноз псориаза (L40.0).

В исследовании *критериями включения* больных служили добровольное согласие больного на участие в исследованиях (подпись информированного согласия), возраст 18 лет и старше, установленный верифицированный диагноз псориаза, обострение заболевания на момент обследования, наличие рецидивов псориаза не менее трех раз в год, наличие сопутствующего метаболического синдрома.

Критериями не включения являлись сопутствующие тяжёлые соматические заболевания в стадии декомпенсации, заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, беременность, фотодерматозы и по-

вышенная чувствительность к солнечным лучам, психические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания. Для оценки распространенности и степени выраженности кожных проявлений в программу исследования была включена балльная оценка тяжести течения псориаза с применением индекса симптомов *PASI (Psoriasis Area and Severity Index)* [11]. На основе рекомендаций по ведению больных с МС Министерства здравоохранения РФ (2013) определяли наличие его у больных [6]. Больные были рандомизированы на 6 групп в зависимости от проводимого лечения. 1-я группа – 51 больной псориазом с МС получали только *стандартную медикаментозную терапию* (СТ) – низкие дозы метотрексата 15 мг/неделю. 2-я группа - 50 больных получали фотодинамическую терапию и стандартное медикаментозное лечение (ФДТ+СТ). 3-я группа – 52 больных получали апремиласт и стандартную медикаментозную терапию (А+СТ). 4-я группа – 50 больных получали *внутривенное лазерное облучение крови* (ВЛОК) и стандартное медикаментозное лечение (ВЛОК+СТ). 5-я группа – 54 больных получали *надвенное лазерное облучение крови* и стандартное медикаментозное лечение (НЛОК+СТ). 6-я группа – 55 больных получали комбинированное лечение, включающее наряду со стандартной медикаментозной терапией *надвенное лазерное облучение крови* и апремиласт (НЛОК+ А+СТ). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Определение *общей окислительной способности* (ООС) сыворотки крови, *общей антиоксидантной способности* (ОАС), *окисленных липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП-ок), *супероксиддисмутазы* (СОД), β -эндорфина проводили энзиматическим методом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» компании «Пикон» (Россия). Концентрацию в крови кортизола, АКТГ определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе *Immulite 2000 (DPC, США)*. Для определения уровня депрессии и тревоги использованы шкалы самооценки Цунга [17, 18], *личностной* (ЛТ) и *реактивной* (РТ) тревожности - шкала, предложенная *C.D. Spielberger et al. (1970)* [15], адаптированная Ю.Л. Ханиным (1976) [2]. Для проведения ФДТ использовали аппарат «*REVIXAN-DERMA*» и фототсенсibilизатор хлорин *Е6*. Лазеротерапия проводилась с использованием полупроводникового терапевтического аппарата «Матрикс-ВЛОК» («Матрикс», Россия): ВЛОК – по методике А.В. Гейница, С.В. Москвина (2009) [1, 5, 12], *надвенное* (НЛОК) – в проекции локтевых сосудов с использованием излучающей головки КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. При проведении ВЛОК применялись одноразовые световоды КИВЛ-01. Курс ЛТ составлял 10 процедур по 30 минут ежедневно. Пациенты 5 и 6 групп получали апремиласт по стандартной схеме с увеличением дозы до терапевтической 30 мг 2 раза в день. Апремиласт, представляет собой малую молекулу – ингибитор ФДЭ-4, который действует внутри клетки и влияет на синтез провоспалительных и противовоспалительных медиаторов. ФДЭ4 запускает воспалительный сигнальный путь в иммунных клетках, что приводит к гиперпродукции провоспалительных факторов, развитию системного воспаления, и проявлению клинических симптомов заболевания. ФДЭ-4 - специфическая ФДЭ цАМФ, доминирующая ФДЭ в клетках воспаления. Результаты лечения оценивали по данным биохимических параметров крови, психоэмоциональным показателям, динамике индекса *PASI*, которые определялись перед началом лечения, через 10 дней лечения (на 13-14-й день пребывания в стационаре) и на 90-й день наблюдения. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ *STATISTICA 7.0*. Для определения нормальности распределения переменных использовали *W*-тест *Shapiro-Wilk*. Сравнение количественных переменных проводили с помощью *t*-критерия при нормальном распределении признака, а при распределении, отличающемся от нормального - критерия рангов *Wilcoxon* для зависимых переменных либо или *U*-теста *Mann-Whitney* для независимых групп. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm CO$ (M – среднее, CO – *стандартное отклонение*). Сравнения нескольких зависимых переменных проводили с использованием процедуры *Friedman ANOVA* с определением коэффициента конкордации *Kendall*. Для сравнения нескольких зависимых переменных использовали тест *Kruskal-Wallis ANOVA*. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 и 2 представлены результаты исследования системы ПОЛ и психонейрогормонального статуса больных псориазом с МС. Установлено, что для больных псориазом и МС в сравнении с группой здоровых лиц характерны: активация окислительных процессов на фоне снижения антиоксидантных механизмов, гормональный дисбаланс с увеличением в крови уровня АКТГ и снижением уровня кортизола, психосоматические расстройства с повышением уровня тревоги, личностной и реактивной тревожности, депрессии на фоне снижения уровня β -эндорфина крови. Изучение дерматологического статуса больных свидетельствовало о наличии среднетяжелой формы заболевания с *PASI* – $49,5 \pm 3,56$ балла. При анализе влияния различных методик лечения на состояние окислительных процессов и активность антиоксидантной системы организма было установлено (табл. 1), что общая окислительная способность сыворотки крови больных псориазом с МС в группах СТ и ФДТ+СТ не изменилась (снижение на 1,8% и 3%, $p > 0,05$ для обоих показателей).

Динамика показателей ПОЛ у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения

Группы обследованных		Показатели			
		ООС, мкмоль/л	ЛПНП-ок, нг/мл	ОАС, мкмоль/л	СОД, нг/мл
здоровые лица		1,97±0,51	62,2±8,9	68±8,9	1±0,2
СТ	до лечения	4,98±0,54*	143,0±16,4*	25,2±7,5*	0,32±0,14*
	после лечения	4,89±0,55*	141,3±16,1*	25,6±7,4*	0,31±0,12*
ФДТ+СТ	до лечения	4,98±0,64*	143,1±14,3*	25,4±8,0*	0,32±0,16*
	после лечения	4,83±0,58*	142,09±17,4*	25,88±8,1*	0,31±0,15*
А+СТ	до лечения	4,96±0,56*	143,1±16,2*	25,7±7,3*	0,34±0,13*
	после лечения	3±0,42*#	93,5±12,4*#	47,2±9,1*#	0,64±0,15*#
ВЛОК+СТ	до лечения	5,10±0,53*	141,7±13,0*	25,4±5,6*	0,32±0,1*
	после лечения	3,69±0,55*#	111,47±13,3*#	39,6±6,2*#	0,52±0,11*#
НЛОК+СТ	до лечения	5,04±0,62*	143,8±16,5*	25,7±8,2*	0,33±0,11*
	после лечения	3,66±0,44*#	110,4±12,7*#	39,0±9,0*#	0,53±0,12*#
АС+НЛОК+СТ	до лечения	4,93±0,62*	143,9±16,1*	25,7±7,1*	0,33±0,11*
	после лечения	2,19±0,36*#	75,15±7,1*#	55,9±7,0*#	0,77±0,17*#

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий относительно здоровых лиц
 # $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе

В группах пациентов, получавших 2 варианта лазеротерапии – ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ, данный показатель снизился в равной степени – на 27,6% и 27,4% ($p < 0,05$ для обоих показателей). В группе А+СТ снижение ООС оказалось более существенным – на 39,5% ($p < 0,05$), а самым большим – в группе НЛОК+А+СТ – на 55,6% ($p < 0,001$).

Уровень ЛПНП-ок, представляющих собой продукт перекисного окисления липидов, в группах СТ и ФДТ+СТ не изменился (снижение на 1,2% и 0,7%, $p > 0,05$ для обоих показателей), в группах ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ статистически значимо уменьшился соответственно на 21,3% и 23,2% ($p < 0,05$ для обоих показателей). В группе А+СТ снижение ЛПНП-ок составило 34,7% ($p < 0,05$), а в группе комплексной терапии оно было максимальным – 47,8% ($p < 0,05$).

Общая антиоксидантная способность сыворотки крови также не изменилась в группах СТ (снижение на 1,6%, $p > 0,05$) и ФДТ+СТ (снижение на 1,9%, $p > 0,05$). В группах пациентов, получавших лазеротерапию (ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ), данный показатель вырос наполовину – соответственно на 55,9% и 51,8% ($p < 0,05$ для обоих показателей). Еще более значительный прирост ОАС крови зафиксирован в группе А+СТ – на 83,7% ($p < 0,05$). В группе комплексной терапии (НЛОК+А+СТ) значение ОАС увеличилось более чем в 2 раза – на 117,5% ($p < 0,05$). Особенностью динамики супероксиддисмутазы в группах СТ и ФДТ+СТ было отсутствие статистически значимого прироста данного показателя ($p > 0,05$ для обоих показателей). При лечении с применением лазеротерапии увеличение активности СОД было сопоставимым: в группе ВЛОК+СТ – на 60,6% и в группе НЛОК+СТ – на 62,5% соответственно ($p < 0,05$ для обоих

показателей). Более значительно выросла активность данного фермента в группе А+СТ – на 88,2% ($p<0,05$). Самым существенным было увеличение СОД в группе НЛОК+А+СТ – на 133,3% ($p<0,05$). Следовательно, наиболее эффективно снизить процессы ПОЛ и активировать антиоксидантную систему крови позволили лечебные методики с дополнительным одновременным применением НИЛИ и апремиласта на фоне стандартной терапии. В табл. 2 представлена динамика уровня кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови и показателей психосоматического статуса больных псориазом с МС при различных видах лечения.

Таблица 2

Динамика уровня кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови и психоэмоциональных показателей у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения

Группы обследованных		Показатели				
		кортизол, мкг/дл	АКТГ, пг/мл	β -эндорфин, мкг/мл	тревога, балл	депрессия, балл
здоровые лица		16 \pm 1,05	13,4 \pm 1,09	5,6 \pm 0,28	16,7 \pm 3,61	25,2 \pm 3,5
СТ	до лечения	8,97 \pm 1,19*	26,72 \pm 1,95*	2,89 \pm 0,47*	77,83 \pm 7,46*	81,8 \pm 7,98*
	после лечения	8,93 \pm 1,21*	26,22 \pm 1,93*	2,91 \pm 0,46*	53,55 \pm 7,43*#	59,96 \pm 8,08*#
ФДТ+СТ	до лечения	8,72 \pm 1,2*	26,58 \pm 2,18*	2,97 \pm 0,44*	77,33 \pm 7,09*	81,8 \pm 8,37*
	после лечения	8,66 \pm 1,23*	26,01 \pm 2,06*	2,94 \pm 0,42*	46,86 \pm 6,93*#	52,92 \pm 5,94*#
АС+СТ	до лечения	9,01 \pm 1,15*	26,87 \pm 1,83*	2,90 \pm 0,43*	77,85 \pm 7,26*	82,1 \pm 5,37*
	после лечения	11,55 \pm 1,41*#	18,62 \pm 1,49*#	4,21 \pm 0,56*#	28,34 \pm 6,47*#	35,8 \pm 5,09*#
ВЛОК+СТ	до лечения	8,88 \pm 1,21*	26,50 \pm 2,28*	2,88 \pm 0,39*	77,02 \pm 4,37*	81,6 \pm 8,24*
	после лечения	10,42 \pm 1,25*#	20,39 \pm 1,93*#	3,51 \pm 0,49*#	38,12 \pm 4,12*#	44,64 \pm 5,67*#
НЛОК+СТ	до лечения	9,03 \pm 1,2*	26,81 \pm 1,89*	2,90 \pm 0,44*	77,5 \pm 8,42*	81,4 \pm 7,62*#
	после лечения	10,74 \pm 1,23*#	20,7 \pm 1,70*#	3,58 \pm 0,51*#	36,59 \pm 8,4*#	43,47 \pm 6,07*
АА+НЛОК+СТ	до лечения	8,97 \pm 1,13*	26,81 \pm 2,01*	2,89 \pm 0,43*	77,36 \pm 8,27*	81,3 \pm 7,79#
	после лечения	12,55 \pm 1,15*#	16,07 \pm 0,98*#	4,56 \pm 0,55*#	16,01 \pm 7,33#	25,69 \pm 5,58#

Примечание: * $p<0,05$ – достоверность различий относительно здоровых лиц
$p<0,05$ – достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе

При анализе содержания в крови больных псориазом с МС кортизола – гормона оси «гипофиз-надпочечники» (табл. 2) в группах СТ и ФДТ+СТ не было получено статистически значимых его изменений ($p>0,05$ для обоих показателей). Достоверное увеличение в крови уровня кортизола отмечено в группах ВЛОК+СТ – на 15% ($p<0,05$), НЛОК+СТ – на 18,9% ($p<0,05$) и А+СТ – на 28,2% ($p<0,05$). Наиболее выраженное повышение исходного уровня кортизола в крови зарегистрировано в группе комбинированной терапии (НЛОК+А+СТ) – на 39,9% ($p<0,05$). Что же касается уровня АКТГ в крови, то во всех

группах, кроме СТ и ФДТ+СТ (снижение соответственно на 1,9% и 2,1%, $p>0,05$ для обоих показателей), произошло достоверное его снижение: в группах ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ соответственно на 23,1% и 18,8% ($p<0,05$ для обоих показателей), в группе А+СТ – на 30,7% ($p<0,05$) и в группе НЛОК+А+СТ – на 40,1% ($p<0,05$).

При анализе влияния проводимой терапии на уровень эндогенного нейропептида β -эндорфина оказалось, что при таких вариантах лечения, как СТ и ФДТ+СТ, его исходное значение значимо не изменилось ($p>0,05$ для обоих показателей). В группах больных с применением лазеротерапии (ВЛОК+СТ, НЛОК+СТ) уровень в крови β -эндорфина повысился примерно в равной степени соответственно на 21,9% и 23,4% ($p<0,05$ для обоих показателей). Более выраженное увеличение уровня данного пептида произошло в группе А+СТ, составив 45,2% ($p<0,05$). Наибольший рост в крови уровня β -эндорфина отмечен при проведении комплексной терапии (НЛОК+А+СТ) – на 57,8% ($p<0,05$). Как видно из таблицы 2, во всех группах больных псориазом с МС на 13-14-й день лечения было статистически значимое уменьшение уровня тревоги, но различной степени. Сопоставимый эффект уменьшения уровня тревоги отмечен в группах СТ и ФДТ+СТ – снижение соответственно на 31,2% и 39,4% по отношению к исходному состоянию ($p<0,05$ для обоих показателей), в группах НЛОК+СТ – на 52,8% ($p<0,05$) и ВЛОК+СТ – на 50,5% ($p<0,05$) (без значимых различий между группами). Более значительное уменьшение уровня тревоги наблюдалось в группе А+СТ – на 63,6% ($p<0,05$), а наиболее выраженное – в группе НЛОК+С+СТ, составив 79,3% ($p<0,05$), что соответствовало значению уровня тревоги у лиц контрольной группы ($p>0,05$). Исходный уровень депрессии достоверно снизился на 13-14-й день лечения во всех группах (табл. 2). В количественном отношении уменьшение среднего балла депрессии в группе СТ составило 26,7% ($p<0,05$), в группе ФДТ+СТ – 35,3% ($p<0,05$). В 2-х группах лазеротерапии (ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ) получено сопоставимое снижение данного показателя – на 45,3% и 46,6% ($p<0,05$ для обоих показателей), в группе А+СТ – на 56,4% ($p<0,05$), а при комбинированной терапии – на 68,4% ($p<0,05$), что соответствовало значению уровня депрессии у здоровых лиц ($p>0,05$).

Исследования показали, что менее значимое уменьшение уровней ЛТ и РТ на 13-14 день лечения отмечалось у больных группы СТ – снижение соответственно на 30,7% и 24,3% ($p<0,05$ для обоих показателей) и группы больных, леченных в комплексе фотодинамической терапии и стандартной (ФДТ+СТ): снижение уровней ЛТ и РТ соответственно на 39,9% и 33,5% ($p<0,05$ для всех показателей). Более значимый терапевтический эффект наблюдался при использовании лазеротерапевтических методик: уровни ЛТ и РТ у больных групп ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ снижались от исходного значения соответственно на 47,3% - 38,4% и 49,5% - 39,7% ($p<0,05$ для всех показателей). В группе А+СТ указанные параметры уменьшились соответственно на 60,3% и 51,7% ($p<0,05$ для обоих показателей). Подобная динамика уровней ЛТ и РТ, но выраженная в большей степени, регистрировалась у пациентов группы комбинированной терапии – НЛОК+А+СТ: снижение соответственно на 78,7% и 63,7% ($p<0,05$ для обоих показателей), что в итоге соответствовало значениям исследуемых показателей у здоровых лиц ($p>0,05$ для обоих показателей). Динамика уровней ЛТ и РТ в течение 3-х месячного периода наблюдения больных псориазом с МС во всех 6-ти группах не менялась ($p>0,05$ для всех показателей).

При изучении динамики индекса *PASI*, отражающего тяжесть кожных проявлений псориаза, было установлено, что во всех группах больных псориазом с МС лечение оказало достоверный положительный эффект на данный показатель, однако, в различной степени. В группе СТ показатель *PASI* через 13-14 дней лечения уменьшился на 41,4%, в группе ФДТ+СТ – на 53,8%, в группе А+СТ – на 67,6%, в группах НЛОК+СТ и ВЛОК+СТ – в равной степени – на 65% и 65,7% соответственно, а в наибольшей – в группе НЛОК+А+СТ – на 82,2% ($p<0,05$ для всех показателей). Как показали результаты исследования, клинический эффект лечения во всех группах больных псориазом с МС прослеживался до конца 3-го месяца наблюдения.

Заключение. Методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома, с применением наряду со стандартной медикаментозной терапией надвенозной лазеротерапии и апремиласта оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, гормональный и нейро-психосоматический статус, клинические проявления заболевания.

Литература

1. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Москва-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2012.
2. Исаков С.А., Макарова В.Г., Колобаев В.И. Биохимические и иммунологические реакции адаптации при хронических дерматозах. М.: Медицина, 2004. 168 с.
3. Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанасва М.А. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 93–98.

4. Микрюков А.В. Особенности течения псориаза у больных с избыточной массой тела и ожирением // Клиническая дерматология и венерология. 2013. №6. С. 52–56.
5. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного осветивания крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94 (5). С. 10–17.
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2013.
7. Филонова А.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П. Психокоррекционные мероприятия в комплексной терапии больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. №11(3). С. 466–471.
8. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной в личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера Л.: ЛНИИТЕК, 1976.
9. Brito-Luna M.J., Villanueva-Quintero D.G., Sandoval-Talamantes A.K. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Preliminary report // Cytokine. 2016. №85. P. 130–136. DOI:org/10.1016/j.cyto.2016.06.020
10. Chiricozzi A., Raimondo A., Lembo S. Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity // Expert Rev Clin Immunol. 2016. №12(12). P. 1130–1299. DOI : org/10.1080/1744666x.2016.1201423
11. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid // Dermatologica. 1978. №157(4). P. 238–244.
12. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. M.–Tver: Triada, 2017. 144 p.
13. Salihbegovic E.M., Hadzigrabic N., Cickusic A.J. Psoriasis and metabolic syndrome // Medical Archives. 2015. №69(2). P. 85–87.
14. Singh S.M., Narang T., Dogra S. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis // Cutis. 2016. №97(2). P. 107–112.
15. Spilberger C.D. Corsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1970.
16. Uczniak S., Gerlicz Z.A., Kozłowska M., Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris // Postepy Dermatologii I Alergologii. 2016. №33(2). P. 114–119. DOI:org/10.5114/ada.2016.59153
17. Zung W.W. A self-rating depression scale // Arch Gen Psychiatry. 1965. №12. P. 63–70.
18. Zung W.W. A rating instrument for anxiety disorders // Psychosomatics. 1971. №12(6). P. 371–379.

References

1. Gejnic AV, Moskvina SV, Achilov AA. Vnutrivvennoe lazernoe obluchenie krovi [intravenous laser irradiation of blood]. Moscow, Tver': OOO Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
2. Isakov SA, Makarova VG, Kolobaev VI. Biohimicheskie i immunologicheskie reakcii adaptacii pri hronicheskikh dermatozah [Biochemical and immunological reactions of adaptation in chronic dermatoses]. Moscow: Medicina; 2004. Russian.
3. Lykova SG, Spicyna AV, Morzhanaeva MA. Metabolicheskij sindrom i psoriaz kak komorbidnyye sostoyaniya [Metabolic syndrome and psoriasis how comorbid conditions]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2017;1:93-8. Russian.
4. Mikryukov AV. Osobennosti techeniya psoriaza u bol'nyh s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem [Features of the course of psoriasis in patients with overweight and obesity]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2013;6:52-6. Russian.
5. Moskvina SV, Konchugova TV, Hadartsev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krovi [Main therapeutic techniques of laser-illumination of blood]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury. 2017; 94 (5):10-7. Russian.
6. Rekomendacii po vedeniyu bol'nyh s metabolicheskim sindromom: klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome: clinical recommendations of the Ministry of health of the Russian Federation]. Moscow; 2013. Russian.
7. Filonova AV, Utc SR, SHnajder DA, Gus'kova OP. Psihokorrekcionnye meropriyatiya v kompleksnoj terapii bol'nyh psoriazom [Psycho-corrective activities in complex therapy of patients with psoriasis]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2015;11(3):466-71. Russian.
8. Hanin YUL. Kratkoe rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoj v lichnostnoj trevozhnosti CH.D. Spilbergera [Quick guide to the application of the scale of reactive personality anxiety-STI] Leningrad: LNIITEK; 1976. Russian.

9. Brito-Luna MJ, Villanueva-Quintero DG, Sandoval-Talamantes AK. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Preliminary report. *Cytokine*. 2016;85:130-6. DOI:org/10.1016/j.cyto.2016.06.020
10. Chiricozzi A, Raimondo A, Lembo S. [et al.] Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(12):1130-299. DOI : org/10.1080/1744666x.2016.1201423
11. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157(4):238-44.
12. Moskvina SV, Khadartsev AA. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. Moscow-Tver: Triada; 2017.
13. Salihbegovic EM, Hadzigrabic N, Cickusic AJ. Psoriasis and metabolic syndrome. *Medical Archives*. 2015;69(2):85-7.
14. Singh SM, Narang T, Dogra S. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis. *Cutis*. 2016;97(2):107-12.
15. Spilberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1970.
16. Uczniak S, Gerlicz ZA, Kozłowska M, Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris. *Postepy Dermatologii I Alergologii*. 2016;33(2):114-9. DOI.:org/10.5114/ada.2016.59153
17. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;12:63-70.
18. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12(6):371-9.

Библиографическая ссылка:

Донцова Е.В., Круглова Л.С., Олисова О.Ю. Комплексная терапия псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-9.pdf> (дата обращения: 05.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16300.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОЛЬЦЕВЫХ АВТОГОНОК
(обзор литературы)**

В.А. БАДТИЕВА^{*,**}, С.С. ПАПИЯНЦ^{***,****}

** ГИИЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»,
ул. Земляной вал, д. 53, г. Москва, 105120, Россия*

*** ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им И.М. Сеченова,
Трубецкая ул., д. 8, стр.2, г. Москва, 119992, Россия*

**** ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента
здравоохранения города Москвы», Большой Сухаревский пер., д.5/1, г. Москва, 129090, Россия*

***** Российская автомобильная федерация, ул. Яузская, д.5, г. Москва, 109028, Россия*

Аннотация. В обзоре представлены современные данные о современном состоянии медицинского обеспечения соревнований по кольцевым автомобильным гонкам. На основании результатов исследований последних лет, опубликованных отечественными и зарубежными авторами, представлено влияние главных стрессоров, которые испытывают гонщики во время проведения гонки – воздействия тепла и окиси углерода на сердечно-сосудистую и перцептивную систему пилотов. Охвачены вопросы травматизма и проведения мероприятий, направленных на обеспечение безопасности проведения автогонок на кольцевых трассах. Приведены данные современной литературы по структуре обращаемости за медицинской помощью при проведении соревнований по кольцевым автомобильным гонкам в зависимости от нозологии и контингента обратившихся. Представлены результаты применения методов прогнозирования обращаемости за медицинской помощью при проведении кольцевых автомобильных гонок. В заключении констатируется актуальность проведения дальнейших исследований, направленных на оптимизацию организационно-методических принципов медицинского обеспечения при проведении соревнований по автоспорту, в частности, в части обучения и адаптации медицинского персонала к специфике проведения автомобильных гонок, прогнозирования необходимой медицинской помощи, а также мероприятий, направленных на адаптацию национальных требований к международным стандартам и рекомендациям Международной автомобильной федерации.

Ключевые слова: автоспорт, кольцевые автомобильные гонки, медицинское обеспечение соревнований.

**FEATURES OF A FUNCTIONAL CONDITION OF RACING DRIVERS WHEN HOLDING
RING RACES (literature review)**

V.A. BADTIEVA^{*,**}, S. S. PAPIYANTS^{***,****}

** Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the
Department of Public Health of the City of Moscow, Zemlyanoy Val Str., 53, Moscow, 105120, Russia*

*** Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya Str., 8c2, Moscow, 119992, Russia*

**** Scientific and Practical Center for Emergency Medical Care of the Moscow City Health Department,
Bolshoy Sukharevsky Lane, 5/1, Moscow, 129090, Russia*

***** Russian Automobile Federation, Yauzskaya Str., 5, Moscow, 109028, Russia*

Abstract. The review presents up-to-date data on the current state of medical support for ring road racing competitions. Based on the results of recent studies published by domestic and foreign authors, the influence of the main stressors experienced by racers during the race - the effects of heat and carbon monoxide on the cardiovascular and perceptual system of pilots is presented. Issues of injuries and carrying out activities aimed at ensuring the safety of auto racing on ring roads are covered. The authors consider the data of modern literature on the structure of the appeal for medical care during competitions in ring road racing, depending on the nosology and the number of applicants. They analyze the results of applying the methods of predicting the use of medical care during the ring road racing. In conclusion, it is stated the relevance of further research aimed at optimizing the organizational and methodological principles of medical support during motor sport competitions, in particular, in terms of training and adaptation of medical personnel to the specifics of car racing, prediction of necessary medical care, as well as measures aimed at adaptation of national requirements to international standards and recommendations of the International Automobile Federation.

Key words: motorsport, ring car racing, medical support of competitions.

Автоспорт является самым быстрорастущим профессиональным спортом, насчитывающим более 5,5 миллионов зрителей и 148 миллионов человек, наблюдающих за соревнованиями по телевизору [8].

В автогонках могут быть представлены различные автомобили, с точки зрения дизайнера и возможных максимальных скоростей, опыта водителя и различных по топографии гоночных трасс, что напрямую связано с потенциальными опасностями автогонок и подходами к безопасности. Кроме того, технологическая эволюция последних лет, которая позволила гоночным машинам, развивать скорость выше 200 миль в час, позволяет рассматривать высокий скоростной режим как серьезный риск для здоровья водителей, поскольку имеется очевидная связь между скоростью транспортного средства и вероятностью возникновения серьезной аварии [13].

Также, во время соревнований, гонщики испытывают такие стрессоры, как воздействие тепла и окиси углерода, действие которых настолько существенно, что в ряде случаев может привести к случаям, угрожающим жизни.

Так, по данным *Brearley M.B.* и соавт. несмотря на использование охлаждения, водители Supercar V8 выдерживают существенную тепловую, сердечно-сосудистую и перцептивную нагрузку во время прохождения кругов [1].

Во время проведения гонок сердечно-сосудистая система водителей характеризуется высокой ЧСС (в среднем $164,5 \pm 15,1$ уд/мин), которая положительно коррелирует со средними показателями скорости, что указывает на увеличение сердечно-сосудистого стресса по мере увеличения скорости [23].

В то же время воздействие микросреды гоночного автомобиля, сочетающего в себе как тепло, так и CO₂, приводит к значительному потоотделению и существенному снижению психомоторной работоспособности, что также может привести к существенному снижению эффективности вождения, подвергая опасности гонщиков и других участников гонки [21].

Полученные данные свидетельствуют о необходимости применения методов рационального реагирования на терморегуляторные и сердечно-сосудистые проблемы, возникающие при проведении соревнований по автоспорту [2].

Требования, предъявляемые условиями гонки F1, оказывают также значительное влияние на когнитивную функцию и настроение пилотов [18].

Кроме того, профессиональные гонщики подвергаются экстремальному шумовому воздействию. На гоночных трассах уровень внешнего шума достигает 130 дБ (А), во внутренней области автомобиля – 125 дБ (А), что может приводить к выраженным нарушениям слуха [12].

Также, автоспорт является одним из самых травмоопасных видов спорта. При проведении автомобильных гонок, травме может быть подвергнута любая часть тела гонщика, однако большинство травм составляют повреждения головы или шеи, т.к. основной причиной скелетных травм в автоспорте является энергия удара, величина которой возрастает из-за необычайной скорости современных гоночных машин [5, 17, 22].

И, несмотря на то, что за последние 25 лет произошло значительное снижение общих показателей травматизма, травма головы и шеи остается серьезной проблемой безопасности в автомобильных видах спорта. Связанные с автоспортом травмы головы вызывают большую озабоченность, в связи с тем, что повторные, даже незначительные, травмы головы связаны с потенциальной долгосрочной инвалидностью или летальным исходом [5, 6, 17, 22].

За время существования *Formula One* погибли 47 пилотов, 33 из которых погибли непосредственно в заездах чемпионата мира, 10 – в тестовых заездах и 5 – в гонках, не включенных в чемпионат мира [24]. По данным *Dowds P.* при проведении автогонок также были отмечены серьезные травмы и смертельные случаи у marshals и зрителей [4].

Таким образом, мотоспорт является опасным видом спорта, в связи с чем, организаторами чемпионатов по мотоспорту *Formula One* был разработан набор правил, направленный на снижение скорости и повышение безопасности как водителей, так и зрителей. Тем не менее, большинство ограничений, которые были введены в течение последних 10 лет, не привели к замедлению скорости транспортных средств, а также снижению травматизма и смертности водителей, в связи с чем, до настоящего времени остается открытым вопрос о принятии новых и эффективных мер, таких как снижение скорости движения на поворотах, наличие более тяжелых и безопасных транспортных средств, наличие барьеров, окружающих дорожку, а также наличие инновационной одежды и защитных устройств для защиты ключевых анатомических структур водителя [13, 15, 22].

Однако, несмотря на все усилия, предпринимаемые организаторами и инженерами для повышения безопасности на протяжении последних десятилетий, следует констатировать, что автоспорт никогда не будет полностью безопасным.

Все вышеизложенное обусловило необходимость оптимизации и усовершенствования организации медико-биологического обеспечения профессиональных гоночных команд и сопровождения соревнований по автомобильным гонкам.

Каждое массовое мероприятие представляет свои уникальные характеристики, которые влияют на использование медицинских ресурсов [9].

Медицинская подготовленность к соревнованиям по автоспорту представляет собой уникальную проблему из-за возможности обращения за медицинской помощью не только водителей, но и большого количества зрителей [10, 19].

Главная задача команды врачей спортивной медицины - обеспечение безопасности участия спортсменов, риск травмирования которых, варьирует в зависимости от события и места проведения. Место спортивных соревнований может потребовать особого внимания для доступа к спортсменам, контролю зрителей, а также прохождения/выхода медицинского персонала и транспорта [20].

И, несмотря на то, что медицина автоспорта аналогична спортивной медицине, благодаря особенностям гоночной трассы традиционный подход к медицинской помощи может быть неэффективным и привести к большой опасности для водителей, зрителей и медицинского персонала [7, 10, 11].

Анализ баз данных, содержащих сведения по обращению за медицинской помощью пациентов с трехдневного Гран-при Сингапура с 2009 по 2012 год показал, что при средней годовой посещаемости мероприятия в 81992 чел., средний показатель обращаемости за медицинской помощью составил 21,7/10000 человек, а средний показатель госпитализации – 0,33/10 000 человек. Наиболее частые жалобы включали в себя нарушения опорно-двигательного аппарата (59%) и тепловые заболевания (ожоги) (19%) [9].

Ретроспективный анализ данных при проведении Гран-при Формулы-1 в США (Остин, штат Техас) 2012 года, предоставленный комитетом медицинского планирования и *Международной федерацией транспорта (FIA)* показал, что в общей сложности в течение 3-дневного периода медицинскую помощь получили 566 пациентов, что составило 21,3/10 000 человек. В 95% случаях медицинская помощь была оказана на месте [19].

Для примера, по данным *Milsten A.M. et. all.* обращаемость за медицинской помощью при проведении соревнований по бейсболу составила 4,85/10 000 человек, при проведении футбольных матчей – 6,75/10 000 человек [14].

По данным, полученным *Minoyama O.* и соавт. при изучении количества травм во время проведения гонок в период с 1996 по 2000 в одноместных автомобилях (39 гонок, 1030 автомобилей) было зафиксировано 50 травм (12,0/1000 участников) и 62 травмы (9,0/1000 участников) на двухместных автомобилях (42 гонки, 1577 автомобилей). Частота сотрясений головного мозга, фиксируемая во время проведения гонок, существенно превышала аналогичные показатели в других видах спорта высокого риска. Был зарегистрирован один летальный исход. Наиболее распространенные травмы (повреждения), фиксируемые после гонки – синяки и ушибы верхних и нижних конечностей (58%), растяжения шеи (53,2%) [15].

По данным *Chesser T.J.* и соавт., полученным за 5-летний период наблюдения на одной из региональных гоночных трасс медицинский центр посетил 521 пациент, включая вспомогательный персонал и зрителей, из которых 4% были направлены в больницу, а 14% была оказана помощь на месте. За исследуемый период авторами было отмечено двадцать серьезных травм, включая пять переломов таза и два внутрибрюшных кровоизлияния, а также пять экстренных вмешательств, включающих в себя интубацию и вентиляцию легких, три случая смерти на 9000 спортсменов (коэффициент смертности 0,033%), что указывает на низкой уровень смертности, при условии быстрого квалифицированного медицинского вмешательства персоналом и обуславливает необходимость наличия медицинского персонала, в компетенцию которого должно входить обладание передовыми навыками реанимации. В большинстве крупных аварий было задействовано более двух водителей. В связи с чем, авторы также отмечают, что национальные рекомендации по автоспорту не всегда способны обеспечить достаточное количество врачей при авариях с большим количеством пострадавших [3].

Кроме того, на основании определения частоты травм, необходимых медицинских вмешательств и направления в больницу за данный период наблюдений, авторами было установлено, что каждый участник гонки имеет 4%-ный шанс на обращение за неотложной медицинской помощью, 0,6% шанса на госпитализацию и 0,17% вероятность, того, что ему потребуется оказание медицинской помощи на трассе. [3].

Анализ структуры обращаемости за оказанием медицинской помощи, проведенный нами в рамках медицинского обеспечения соревнований по кольцевым гонкам на автодромах г. Волоколамск и г. Сочи в течение 4-х лет наблюдения (с 2014 по 2017 гг.) показал, что всего, за 4 года наблюдений было зафиксировано 1355 обращений за медицинской помощью, из них – в 42,4 случаев медицинская помощь была оказана зрителям, в 55,4% – представителям обслуживающего персонала, и в 3,0% случаев – участникам команд.

Анализ обращаемости в зависимости от выявленной патологии показал, наиболее часто медицинская помощь была оказана по поводу травм – от 19,9% до 23,9% случаев и ожогов – в 42,0% - 49,2% случаев. Госпитализация потребовалась в 2,6% от общего числа обращений. Таким образом, при организации медицинского обеспечения соревнований по кольцевым гонкам следует учитывать, что в 97,0% случаев в оказании медицинской помощи нуждаются зрители и представители обслуживающего персонала.

В то же время, у участников соревнований в 100% случаев причиной обращения за медицинской помощью является травма, что привело к госпитализации в 16,7% случаев.

Анализ представленных в литературе результатов указывает на необходимость применения методов прогнозирования, способных достаточно точно предсказать количество обращений и госпитализаций, связанных с массовыми мероприятиями при проведении автомобильных гонок, с целью расчета необходимых потребностей в медицинском обеспечении мероприятия и наличии достаточных ресурсов.

В то же время, прогнозирование числа обращений за медицинской помощью и госпитализации пациентов во время массовых мероприятий является достаточно сложным, что связано с наличием переменных, способных влиять на уровень обращаемости за медицинской помощью, к которым относятся тип события, пол и возраст участников и зрителей, погодные условия, а также посещаемость соревнований [14].

Тем не менее, в современной литературе имеются данные о применении нескольких методов прогнозирования, необходимого объема медицинской помощи при обеспечении массовых мероприятий.

Так, *Zeitz K.M.* и соавт. 2005 г., с целью прогнозирования количества пациентов, нуждающихся в оказании неотложной помощи при проведении массовых мероприятий описывает два метода прогнозирования: метод «*Arbon*», в основе которого лежит построение регрессионных моделей и метод, предложенный *Zeitz et al.*, прогнозы которого строятся на основании ретроспективного обзора мероприятий за последние 7 лет. Результаты, полученные авторами показали, что метод «*Arbon*» особенно полезен для прогнозирования, в случаях, когда нет или ограничена информация об обращениях за медицинской помощью на аналогичных мероприятиях. В то же время, ретроспективный анализ данных, полученных из конкретных событий (метод *Zeitz*), учитывает уникальную и индивидуальную изменчивость, которая может произойти от события к событию, и более точна при прогнозировании обращений пациентов [25].

В то же время, для прогнозирования использования медицинских ресурсов при проведении городских автогоночных мероприятий, необходимо учитывать характер проведения кольцевых гонок и наличие необходимых ресурсов для оптимального удовлетворения возникающих потребностей.

Так, в 2014г. *Nable J.V.* и соавт. были проведены исследования, направленные на определение точности методов «*Arbon*» и «*Hartman*» в прогнозировании числа обращений и госпитализаций, при проведении Гран-при Балтимора (*BGP*), проведенного в 2011 (130 000 зрителей) и 2012 (131 000 зрителей) годах. Фактическое число пациентов, обратившихся за различного рода медицинской помощью, сравнивалось с предсказываемыми двумя изученными моделями количеством пациентов. При этом, в моделях «*Arbon*» и «*Hartman*» учитывались такие параметры, как погода, посещаемость и наличие алкоголя [16].

За исключением одного дня в 2011 году, методика «*Arbon*» полностью предсказала количество обращений и правильно предсказала общее число госпитализаций. При этом, методика «*Hartman*» полностью предсказала количество обращений пациентов и позволила правильно спрогнозировать количество госпитализаций по дням для обоих гонок. Полученные данные указывают на возможность использования данных методов прогнозирования для адекватного и эффективного планирования медицинских ресурсов, необходимых для проведения автогонок [16].

Таким образом, анализ современной литературы указывает на то, что медицинское обеспечение соревнований по автомобильным гонкам является одним из важных направлений обеспечения безопасности при проведении соревнований. В то же время, несмотря на проведенный объем исследований, до настоящего времени отсутствуют достоверные критерии, позволяющие определить оптимальный состав медицинского персонала и оборудования для медицинского обеспечения автомобильных гонок.

В связи с чем, в дальнейшем, представляется необходимым проведение оптимизации организационно-методических принципов медицинского обеспечения при проведении соревнований по автоспорту, в частности, в части обучения и адаптации медицинского персонала к специфике проведения автомобильных гонок, прогнозирования необходимой медицинской помощи, а также мероприятий, направленных адаптацию национальных требований к международным стандартам и рекомендациям Международной автомобильной федерации.

Литература

1. Brearley M.B., Finn J.P. Responses of motor-sport athletes to v8 supercar racing in hot conditions // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2007. Vol. 2, №2. P. 182–191.
2. Carlson L.A., Ferguson R., Kenefick W. Physiological strain of stock car drivers during competitive racing // *J. Therm. Biol.* 2014. Vol. 44. P. 20–26.
3. Chesser T.J., Norton S.A., Nolan J.P., Baskett P.J. What are the requirements for medical cover at motor racing circuits? // *Injury.* 1999. Vol. 30, №(4). P. 293–297.
4. Dows P. Accident and emergency care in motorsport // *Accid. Emerg. Nurs.* 1994. Vol. 2, №1. P. 47–49.
5. Ellis T.H. Sports protective equipment // *Prim. Care.* 1991. Vol. 18, №4. P. 889–921.

6. Fernandes F.A., de Sousa R.J. Head injury predictors in sports trauma--a state-of-the-art review // Proc. Inst. Mech. Eng H. 2015. Vol. 229, №8. P. 592–608.
7. Grange J.T., Baumann G.W. The California 500: медицинская помощь на гонке NASCAR Winston Cup // Prehosp. Emerg. Care. 2002. Vol. 6, №3. P. 315–318.
8. Grange J.T., Cotton A. Motorsports medicine // Curr. Sports Med. Rep. 2004. Vol. 3, №3. P. 134–140.
9. Ho W.H., Koenig K.L., Quek L.S. Formula one night race in Singapore: a 4-year analysis of a planned mass gathering // Prehosp. Disaster Med. 2014. Vol. 29, №5. P. 489–493.
10. Hunter H.C. Medical team coverage of motor sports events // J. Am. Osteopath. Assoc. 1996. Vol. 96, №3. P. 179–180.
11. Leonard L, Lim A., Chesser T.J., Norton S.A., Nolan J.P. Does changing the configuration of a motor racing circuit make it safer? // Br. J. Sports Med. 2005. Vol. 39, №3. P. 159–161.
12. Lindemann J. Is there a risk of noise-induced hearing loss in automobile drivers and in automobile sport racing? // Laryngol. Rhinol. Otol (Stuttg). 1985. Vol. 64, №9. P. 476–480.
13. Lippi G., Salvagno G.L., Franchini M., Guidi G.C. Changes in technical regulations and drivers' safety in top class motor sports // Br. J. Sports Med. 2007. Vol. 41, №12. P. 922–925.
14. Milsten A.M., Seaman KG, Liu P., Bissell R.A., Maguire B.J. Variables influencing medical usage rates, injury patterns, and levels of care for mass gatherings // Prehosp. Disaster Med. 2003. Vol. 18, №4. P. 334–346.
15. Minoyama O., Tsuchida H. Injuries in professional motor car racing drivers at a racing circuit between 1996 and 2000 // Br. J. Sports Med. 2004. Vol. 38, №5. P. 613–616
16. Nable J.V., Margolis A.M., Lawner B.J. Comparison of prediction models for use of medical resources at urban auto-racing events // Prehosp. Disaster Med. 2014. Vol. 29, №6. P. 608–613.
17. Olvey S.E., Knox T., Cohn K.A. The development of a method to measure head acceleration and motion in high-impact crashes // Neurosurgery. 2004. Vol. 54, №3. P. 672–677.
18. O'Neill B.V., Davies K.M., Morris T.E. Singapore Sling: F1 Race Team Cognitive Function and Mood Responses During the Singapore Grand Prix // J. Strength Cond. Res. 2017. Vol. 31, №4. P. 888–892.
19. Sabra J.P., Cabañas, J.G. Bedolla J. Medical support at a large-scale motorsports mass-gathering event: the inaugural Formula One United States Grand Prix in Austin, Texas // Prehosp. Disaster Med. 2014. Vol. 29, №4. P. 392–398.
20. Vasquez M.S., Fong M.K., Patel L.J. Medical planning for very large events: Special Olympics World Games Los Angeles 2015 // Curr. Sports Med. Rep. 2015. Vol. 14, №3. P. 161–164.
21. Walker S.M., Ackland T.R., Dawson B. The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes // Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. 2001. Vol. 128, №4. P. 709–718.
22. Weaver C.S., Sloan B.K., Brizendine E.J., Bock H. An analysis of maximum vehicle G forces and brain injury in motorsports crashes // Med. Sci. Sports. 2006. Vol. 38. P. 246–249.
23. Yanagida R., Takahashi K., Miura M. Speed ratio but cabin temperature positively correlated with increased heart rates among professional drivers during car races // Environ. Health Prev. Med. 2016. Vol. 21, №6. P. 439–445.
24. Yıldırım-Yenier Z., Takahashi K., Miura M. Relationships between thrill seeking, speeding attitudes, and driving violations among a sample of motorsports spectators and drivers // Accid Anal Prev. 2016. Vol. 86. P. 16–22.
25. Zeitz K.M., Zeitz C.J., Arbon P. Forecasting medical work at mass-gathering events: predictive model versus retrospective review // Prehosp. Disaster Med. 2005. Vol. 20, №3. P. 164–168.

References

1. Brearley MB, Finn JP. Responses of motor-sport athletes to v8 supercar racing in hot conditions. Int J Sports Physiol Perform. 2007; 2 (2):182-91
2. Carlson LA, Ferguson DP, Kenefick RW. Physiological strain of stock car drivers during competitive racing. J. Therm. Biol. 2014;44:20-6.
3. Chesser TJ, Norton SA, Nolan JP, Baskett PJ. What are the requirements for medical cover at motor racing circuits? Injury. 1999; 30(4):293-7.
4. Dowds P. Accident and emergency care in motorsport. Accid Emerg. Nurs. 1994;2(1):47-9.
5. Ellis TH. Sports protective equipment. Prim. Care. 1991;18(4):889-921.
6. Fernandes FA, de Sousa RJ. Head injury predictors in sports trauma-a state-of-the-art review. Proc. Inst. Mech. Eng H. 2015;229(8):592-608.
7. Grange JT, Baumann GW. The California 500: медицинская помощь на гонке NASCAR Winston Cup. Prehosp. Emerg. Care. 2002;6(3):315-8.
8. Grange JT, Cotton A. Motorsports medicine. Curr. Sports Med. Rep. 2004;3(3):134-40.

9. Ho WH, Koenig KL, Quek LS. Formula one night race in Singapore: a 4-year analysis of a planned mass gathering. *Prehosp. Disaster. Med.* 2014;29(5):489-93.
10. Hunter HC. Medical team coverage of motor sports events. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 1996;96(3):179-80.
11. Leonard L, 159-61 Leonard L, Lim A, Chesser TJ, Norton SA, Nolan JP. Does changing the configuration of a motor racing circuit make it safer? *Br J Sports Med.* 2005; 39(3):159-61.
12. Lindemann J, Brusis T. Is there a risk of noise-induced hearing loss in automobile drivers and in automobile sport racing? *Laryngol. Rhinol. Otol (Stuttg).* 1985;64(9):476-80.
13. Lippi G, Salvagno GL, Franchini M, Guidi GC. Changes in technical regulations and drivers' safety in top class motor sports. *Br. J. Sports Med.* 2007;41(12):922-5.
14. Milsten AM, Seaman KG, Liu P, Bissell RA, Maguire BJ. Variables influencing medical usage rates, injury patterns, and levels of care for mass gatherings. *Prehosp Disaster Med.* 2003;18(4):334-46.
15. Minoyama O, Tsuchida H. Injuries in professional motor car racing drivers at a racing circuit between 1996 and 2000. *Br. J. Sports Med.* 2004;38(5):613-6.
16. Nable JV, Margolis AM, Lawner BJ. Comparison of prediction models for use of medical resources at urban auto-racing events. *Prehosp. Disaster. Med.* 2014;29(6):608-13.
17. Olvey SE, Knox T, Cohn KA. The development of a method to measure head acceleration and motion in high-impact crashes. *Neurosurgery.* 2004; 54(3):672-7.
18. O'Neill BV, Davies KM, Morris TE. The Singapore Sling: F1 Race Team Cognitive Function and Mood Responses During the Singapore Grand Prix. *J. Strength Cond. Res.* 2017; 31(4): 888-92.
19. Sabra JP, Cabañas JG, Bedolla JJ. Medical support at a large-scale motorsports mass-gathering event: the inaugural Formula One United States Grand Prix in Austin, Texas. *Prehosp. Disaster. Med.* 2014;29(4):392-38.
20. Vasquez MS, Fong MK, Patel LJ. Medical planning for very large events: Special Olympics World Games Los Angeles 2015. *Curr. Sports Med. Rep.* 2015;14(3):161-4.
21. Walker SM, Ackland TR, Dawson B. The combined effect of heat and carbon monoxide on the performance of motorsport athletes. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2001; 128(4):709-18.
22. Weaver CS, Sloan BK, Brizendine EJ, Bock H. An analysis of maximum vehicle G forces and brain injury in motorsports crashes. *Med. Sci. Sports.* 2006;38:246-9.
23. Yanagida R, Takahashi K, Miura M. Speed ratio but cabin temperature positively correlated with increased heart rates among professional drivers during car races. *Environ Health Prev. Med.* 2016;21(6):439-45.
24. Yıldırım-Yenier Z, Vingilis E, Wiesenthal DL, Mann RE, Seeley J. Relationships between thrill seeking, speeding attitudes, and driving violations among a sample of motorsports spectators and drivers. *Accid Anal Prev.* 2016;86:16-22.
25. Zeitz KM, Zeitz CJ, Arbon P. Forecasting medical work at mass-gathering events: predictive model versus retrospective review. *Prehosp. Disaster Med.* 2005;20(3):164-8.

Библиографическая ссылка:

Бадтиева В.А., Папиянц С.С. Особенности медицинского обеспечения кольцевых автогонок (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-10.pdf> (дата обращения: 07.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16267.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 681.51:621.391.008.05

**РЕЗОНАНСНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ
С БИОСИСТЕМАМИ. Ч. III. ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В АСПЕКТЕ
БИОРЕЗОНАНСНЫХ ЯВЛЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ**

А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Весь живой мир Земли, все его биообъекты, пронизаны электромагнитными полями, которые находят отклик в биосистемах по принципу резонансного эффекта. В настоящей статье цикла работ по биорезонансному отклику биообъектов на воздействие электромагнитными полями исследуются, по преимуществу, «интегративные» природные поля, воздействующие на всю биоту Земли с самого начала биопозы, а потому ставшие эволюционно *нормой* жизнедеятельности – в том числе, естественно, и человека. Со всей научной убедительностью это обосновал А.Л. Чижевский. Космическое излучение и другие виды фонового космического излучения есть эта самая норма, которая в процессе эволюции сделала электромагнитные поля одним из важнейших факторов возникновения и эволюции жизни. Обращаясь к влиянию солнечного излучения и малых доз радиоактивных излучений, отметим, что согласно учению гелиобиологии А.Л. Чижевского, их роль в становлении и эволюции биоорганического мира Земли является решающей. Вообще говоря, информационно-электромагнитные процессы суть основа организации биосистем – на «равных правах» с вещественной структурой биообъектов. Это относится и к природному радиоактивному фону. Базовым положением настоящей статьи является утверждение об акцепторной роли организма в отношении внешних ЭМ-излучений и ЭМ-волн. Сформулирована соответствующая Базовая теорема. Рассмотрены вопросы нелокальной передачи информации ЭМ-волн в живом мире.

Ключевые слова: биорезонанс, электромагнитные поля, ЭМ-излучение, ЭМ-волны, гелиобиология, солнечное излучение, излучение космоса, информация, радиоактивный фон, акценция.

**RESONANT EFFECTS IN THE INTERACTION OF ELECTROMAGNETIC FIELDS
WITH BIOSYSTEMS. Part III. LIFE IN ASPECT OF BIORESONANCE PHENOMENA CAUSED BY
ELECTROMAGNETIC FIELDS**

A.A. YASHIN

Tula State University, Lenin Ave, 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. The whole living world of the Earth, all its biological objects, are penetrated by electromagnetic fields, which find a response in biosystems according to the principle of resonance effect. In this article, the cycle of work on the bioresonance response of bioobjects to the effects of electromagnetic fields primarily examines the “integrative” natural fields that affect the entire biota of the Earth from the very beginning of biopoiesis, and therefore have become evolutionarily the norm of life, including, of course, man. With all the scientific persuasiveness of this justified by A.L. Chizhevsky. Cosmic radiation and other types of background cosmic radiation is the norm, which in the process of evolution made electromagnetic fields one of the most important factors of the origin and evolution of life. Referring to the influence of solar radiation and low doses of radioactive radiation, we note that according to the teaching of heliobiology A.L. Chizhevsky, their role in the formation and evolution of the bioorganic world of the Earth is crucial. Information-electromagnetic processes are the basis of the organization of biosystems - on “equal rights” with the real structure of bioobjects. This also applies to the natural radioactive background. The basic point of this article is the statement about the accentor role of the organism in relation to external EM radiation and EM waves. The Base theorem is formulated. The questions of non-local transmission of information of EM-waves in the living world are considered.

Key words: bioresonance, electromagnetic fields, EM radiation, EM waves, heliobiology, solar radiation, space radiation, information, radioactive background, emphasis.

Роль излучений дальнего* и ближнего космоса в процессах жизнедеятельности. Данный аспект воздействия ЭМИ на живые организмы является самоочевидным, но, как ни странно, наименее изученным.

* Не претендуя на строгую космогоническую классификацию, под дальним космосом полагаем Вселенную за пределами Солнечной системы.

Несомненно, что и А. Л. Чижевский предполагал важную роль излучения дальнего космоса в процессах жизнедеятельности. Более того, опять же конкретно и поэтично он писал: «*Но наибольшее влияние на физическую и организационную жизнь Земли оказывают радиации, направляющиеся к Земле со всех сторон Вселенной. Они связывают наружные части Земли непосредственно с космической средой, роднят ее с нею, постоянно взаимодействуют с нею, а потому и наружный лик Земли, и жизнь, наполняющая его, являются результатом творческого воздействия космических сил. А потому и строение земной оболочки, ее физико-химия и биосфера являются проявлением строения и механики Вселенной, а не случайной игрой местных сил. Наука бесконечно широко раздвигает границы нашего непосредственного восприятия природы и нашего мироощущения. Не Земля, а космические просторы становятся нашей родиной, и мы начинаем ощущать во всем ее подлинном величии значительность для всего земного бытия и перемещения отдаленных небесных тел, и движения их посланников – радиаций*» ([13]).

Несомненно, что многие факторы развития живого на Земле – от первичного синтеза биомолекул до процессов мышления человека – обязаны излучению дальнего космоса. Механизм этого воздействия на биомолекулярную структуру живой материи следует искать скорее всего на атомном и даже ядерном уровнях. Эта задача современной молекулярной биологии, генетики и биофизики клеточных и субклеточных структур. Для нас же пока важно определиться с источником этих воздействий в широком спектре космического излучения.

Это, по преимуществу, потоки различных элементарных частиц, причем последние не сводятся к уже «традиционным» для физики электронам и нуклонам (совокупность нейтронов и протонов). Коль скоро нуклоны состоят из более «малоразмерных» частиц, то в вещественно-радиационной (полевой) Вселенной и эти частицы существуют в состоянии, не связанном со структурами нуклонов.

Согласно современной классификации [9], нуклоны структурируются из кварков шести различных ароматов (типов): *up*-кварк, *down*-кварк, «странный» кварк, «очарованный» кварк, *bottom*-кварк и *top*-кварк. Все эти частицы, испытывающие сильное взаимодействие и образующие в различных своих комбинациях адроны (то есть трехкварковые барионы и кварк-антикварковые мезоны); в этой классификации протон и нейтрон относятся к барионам.

Частицы, не подверженные сильному взаимодействию, суть лептоны: электрон, мюон, тау-частица, электронное нейтрино, мюонное нейтрино и тау-нейтрино. Последние три частицы – электрически нейтральные, безмассовые.

По мере нарастания масс частицы объединяются в поколения. Соответствующие частицы разных поколений отличаются только своим гравитационным взаимодействием, что обусловлено различием масс. Для построения обычной материи необходимо только первое поколение, а все частицы, из которых состоит вещество, являются фермионами, то есть обладают полуцелым спином $1/2$ и подчиняются принципу запрета Паули.

Однако современная физика еще не может ответить на два основных вопроса: а) о исчерпанности минимальных элементарных частиц; предполагаются и более мелкие субструктуры типа преона; б) о безмассовости нейтрино.

Таким образом, в той или иной интенсивности на *животный космос* (термин К. Э. Циолковского) потенциально могут воздействовать потоки элементарных частиц разнообразных типов и различных структурированных поколений: от реликтовых излучений – «памяти» Большого взрыва до стационарных излучений расширяющейся вещественно-радиационной Вселенной. Причем эти частицы могут быть подвержены как сильному взаимодействию, так и электрослабому (то есть электромагнитному и/или слабому) взаимодействию. В первом случае воздействие излучения космоса на биосистемы проявляется на ядерном уровне структур биомолекул, во втором – на атомном и атомно-молекулярном уровнях.

В аспекте энергетическом и информационном также наблюдаем чрезвычайное разнообразие в части эффектов воздействия космических излучений на биосистемы. Энергетичность частицы, а все частицы характеризуются своими энергиями, далеко разнесенными, как правило, определяет степень интенсификации биохимических процессов, а также возможность поражения/непоражения биоструктур. Информационное же содержание космического излучения, как нам представляется, наиболее тесно и явно связано с раскрытием матриц *фундаментального кода Вселенной* (ФКВ), необходимым для возникновения жизни и ее эволюции.

Рассмотрим основные факторы космического излучения, имея в виду определенную выше их возможность биорезонансного воздействия на живой мир Земли.

Космическое излучение проанализируем по наиболее информативному источнику [9]. Подчеркнем, что структура излучения во многом определяется, исходя из принятой космологической модели рождения Вселенной. На сегодняшний день базовой является модель (теория) Большого взрыва, который мы и придерживаемся (хотя существуют и развиваются иные модели).

Важнейшим, с точки зрения имманентности живому веществу, является космическое фоновое ЗК-излучение. Имманентность же его объясняется частотой излучения: в 1964 г. Пензиас и Вильсон (Лаборатория Белла, США) экспериментально обнаружили изотропное излучение с длиной волны $\lambda=7,35$ см,

то есть относящиеся к СВЧ-диапазону, ЭМИ которого оказывает негативное воздействие на живой организм на клеточном уровне; то есть, в данной ситуации имеем, по преимуществу, «негативную имманентность». Во всяком случае, требуется тщательный биофизический эксперимент на указанной частоте.

Поскольку ЭМИ с $\lambda=7,35$ см соответствует в термодинамической модели температуре $(3,5\pm 1) K$, то оно и получило название космического фонового ЗК-излучения. Это излучение считается (Гамов и др., 1940 г.) остаточным шумом Большого взрыва. Ибо в период радиационно-доминантной фазы развития Вселенной (до $10^{10} \dots 10^{20}$ секунд после взрыва), а точнее – во время $10^{-3} \dots 10^3$ секунд – излучение и вещество находились в состоянии термодинамического равновесия. Характерное для этой стадии рассеяние фотонов на свободных электронах при уменьшении температуры (то есть расширения Вселенной) сменилось объединением нуклонов и электронов в атомы водорода, что, в свою очередь, привело к отщеплению фотонов от вещества. Поскольку же фотоны на момент отщепления находились в состоянии термодинамического равновесия, то распределение интенсивности $I(\nu)d\nu$ фотонов соответствовало спектру излучения абсолютно черного тела:

$$I(\nu)d\nu = \frac{2\hbar\nu^3}{e^2} \frac{1}{\exp(\hbar\nu/kT) - 1} d\nu \quad (1)$$

Спектр (1) в однородной Вселенной Фрийдмана (то есть описываемой модификацией Фрийдмана уравнений ОТО Эйнштейна) остается неизменным в процессе ее расширения, то есть и по сей день. Таким образом, ЗК-излучение является реликтом, сопровождавшим в неизменной интенсивности (непульсирующим) структурирование Вселенной, ее субстратов (звезд, планет, ...) и развитие жизни.

Спектр ЗК-излучения (не путать с (1)) имеет ширину $0 \div 20$ см при пике яркости в 7-см диапазоне в $1,2 \cdot 10^{-4}$ эрг/(с·см²·ср.см⁻¹); имеет определенную анизотропию в рамках средней однородности и изотропности.

Исходя из названных свойств, ЗК-излучение в процессе биосинтеза обладает общерегуляторной функцией, а его анизотропия и некоторое изменение интенсивности скорее несет информационную функцию не для конкретной жизни на Земле, а является регуляторным для соотношения биопроцессов животного космоса в рамках всей Вселенной.

Другие виды фонового космического излучения. К ним относятся фоновое рентгеновское и фоновое нейтринное излучения. Существование последнего диалектически следует из наличия рассмотренного выше фонового излучения фотонов.

Действительно, на стадиях первоначального формирования Вселенной, при температурах выше 1 МэВ электроны, фотоны и нейтрино находились в состоянии термодинамического равновесия ($e^+e^- \leftrightarrow \gamma\gamma$ или $e^+e^- \leftrightarrow \nu\bar{\nu}$). Однако, при снижении температуры до 1 МэВ происходит отщепление нейтрино. Далее рассмотрим энтропийный момент этого процесса. Энтропия релятивистских частиц определяется как [2]

$$S = \frac{4}{3} k \frac{R^3}{T} \rho, \quad (2)$$

где ρ – плотность энергии.

Как только температура падает ниже массы покоя электрона, то вся энергия в «триплете» $\{e, \gamma, \nu\}$ за счет аннигиляции e^+e^- -пар передается фотонам; температура последних растет. С учетом (2) можно утверждать, что после отщепления нейтрино их температура изменяется пропорционально R^{-1} , а при 1,95 К наблюдается нейтринное излучение. Таким образом, во Вселенной присутствует фоновое 1,95 К – излучение безмассовых нейтрино (для массовых нейтрино температура ожидается еще ниже).

Еще раз отметим: все фоновые космические излучения являются «носителями» ФКВ, ибо являются реликтами – свидетелями самого рождения Вселенной.

Рентгеновское (как и гамма-излучение) фоновое излучение также присуще Вселенной. Экспериментальные исследования показали их специфику: а) наличие точечных источников рентгеновского излучения; это хорошо известный факт астрофизики; б) обнаружено рассеянное рентгеновское излучение с энергией выше 3 кэВ, но – *внегалактического* (то есть вне нашей галактики – Млечного пути) происхождения. Другая его специфика – это излучение не испытывает красного смещения (Хаббла). Поэтому предполагается, что его источник находится в области, где некогда происходило активное формирование галактики.

Также считается, что источником рентгеновского фонового излучения является совместное излучение ядер активных галактик, квазаров и сейфертовских галактик. Из немногих свойств этого излучения известна анизотропия и специфика, относящаяся к характеристикам галактик-излучателей, главным образом – в части их гравитационного взаимодействия, как индикатора скопления черной материи.

О биологическом действии этого излучения сложно говорить в терминах современного уровня знаний. Определенный намек дает тот существенный фактор, что, в отличие от других типов фоновых излучений, рентгеновское излучение несет информацию о гравитационной специфике дальнего космоса.

Другие типы космических излучений имеют различную природу, интенсивность, информационные характеристики.

Прежде всего, это открытое еще в 1912 г. Гессом классическое космическое излучение, то есть поток ядер ионизированных атомов. Его интенсивность порядка 1000 событий/сек/см² – поверхности Земли. Собственно же энергия этого излучения изменяется в пределах 15(!) порядков. Данное излучение представляется как первичное – вне атмосферы, и вторичное – от действия первичного излучения на атмосферные элементы.

По своей структуре классическое излучение состоит на 98 % из ядер и на 2 % из электронов. Протоны составляют 87 % ядер, 12 % приходится на α -частицы и 1 % – на тяжелые элементы. Область энергий – от нескольких МэВ до единиц ТэВ. Механизм образования – ядерный, звездный, поэтому до Земли доходит как излучение Солнца, так и излучение дальнего космоса; первое, естественно, преобладает (они экспериментально сравнительно просто разделяются по относительному содержанию легких (*H, He*) и тяжелых элементов).

Отношение доли первичных (*C, N, Fe*) к доле вторичных (*Li, Be, B*) частиц дает возможность оценить продолжительность пребывания частиц в нашей галактике (Млечном пути), что составляет порядка одного миллиона лет. Солнечный ветер влияет на прибывающую из космоса плазму в области низких энергий (ниже 1 ГэВ/нуклон). Последний отклоняет низкоэнергетический поток излучения от Земли и сам дает значительный вклад (зависит от 11-летнего цикла активности Солнца). Другое сильное влияние оказывает геомагнитное поле Земли, давая неравномерное распределение излучения по широте.

Входящие в состав космического излучения электроны обнаруживаются преимущественно в радиочастотном диапазоне. Образуются они либо в источниках космического излучения, либо же в межзвездной среде – вторичные продукты ядерных реакций.

При взаимодействии классического космического излучения с живым веществом последнее получает богатую информацию как о фазах активности Солнца, так и о динамике процессов в Солнечной системе, а также в нашей галактике.

Вторичное излучение есть следствие взаимодействия первичного (космического) излучения с атмосферой Земли, при котором происходит протон-ядерное взаимодействие, а при энергиях выше 10 ГэВ – взаимодействие космических частиц прямо с отдельными нуклонами в ядре. Многократное рассеяние в ядрах приводит к преимущественному образованию пионов с дальнейшим понижением энергии до 1 ГэВ. Образуется так называемый «адронный ливень».

Время жизни заряженных пионов составляет $2,55 \cdot 10^{-8}$ с; они распадаются на мюоны и нейтрино, причем все мюоны с энергиями выше 10 ГэВ достигают поверхности Земли до своего распада. Нейтрино же образуется в атмосфере как при распаде пионов и каонов, так и при распаде только что образовавшихся мюонов. Таким образом, атмосферное нейтрино есть существенный фактор вторичного излучения.

Поскольку вторичное излучение рождается «совсем рядом», в земной атмосфере, то оно и обладает для биосистем максимальной информацией о геофизическом состоянии биосферы.

Таким образом, на живые организмы, начиная с предбиологического периода эволюции Земли и далее биопоза – и по настоящее время, постоянными эндогенными факторами воздействующего естественного ЭМИ является низкоинтенсивное космическое излучение. Под его воздействием жизнь возникла и эволюционировала, что и нашло свое отражение в соответствующих биорезонансах, в основном, на уровне биомолекул, включая ДНК и РНК.

Влияние солнечного излучения и малых доз радиоактивных излучений. О выдающейся роли А. Л. Чижевского в исследовании влияния солнечного ЭМИ на биоорганический мир Земли мы уже говорили.

Из предыдущего параграфа ясно, что космические излучения являются фактором как динамического (текущего, конкретного во времени) воздействия на живой мир Земли, так и долговременного, повторяющегося в своих циклах. Причем период пассионарности в 1200 лет (по Л. Н. Гумилеву) вовсе не является – в исторической эволюционной шкале – сколь-либо длительным; просто, сам этногенез в исторический период цивилизации и культуры одного порядка длительности с этим циклом Солнца.

О воздействиях на живой мир более длительных циклов мы не имеем прямых указаний по понятным причинам: не наступил еще тот период цивилизации и культуры с историческими свидетельствами о произошедшем... Однако существуют артефакты далеких биогеохимических эпох, которые позволяют указать на действенность долгих циклов. Например, великие оледенения и потепления климата Земли есть явное свидетельство изменений в энергетичности солнечного ЭМИ. Рассуждая таким образом, самым длительным циклом в интересующем нас плане можно считать ...само возникновение жизни. Ибо этот момент, скорее всего, был связан с мощным циклическим изменением солнечного ЭМИ. Более того,

В. И. Вернадский [3] был уверен в цикличности самого факта существования жизни на Земле; так он полагал, что базальтовые породы суть свидетельства существования предыдущих биосфер.

В самом названии обобщающего учения А. Л. Чижевского акцентировано воздействие солнечного излучения на живой мир Земли. Во вводной главе к своей книге [13] выдающийся ученый связывает само появление жизни, ее дальнейшее развитие и современное состояние с солнечным ЭМИ, вообще – он видит жизнь в неразрывном единстве с окружающим миром, включая космос. *«А между тем всегда, от начала веков как в бурные, так и в мирные эпохи своего существования, живое связано со всей окружающей природой миллионами невидимых, неуловимых связей – оно связано с атомами природы всеми атомами своего существа. Каждый атом живой материи находится в постоянном, непрерывном соотношении с колебаниями атомов окружающей среды-природы; каждый атом живого резонирует на соответствующие колебания атомов природы. И в этом воззрении сама живая клетка является наиболее чувствительным аппаратом, регистрирующим в себе все явления мира и отзывающаяся на эти явления соответствующими реакциями своего организма»* ([13], С. 25).

Таким образом, в потоке солнечного ЭМИ происходит процесс резонансной «настройки» живого организма, а исходный момент – резонанс молекулярных субстратов живой материи, о чем мы много говорили выше. Однако кроме прямого воздействия солнечного ЭМИ на живые организмы, излучение Солнца действует опосредованно: динамически изменяя информационно-энергетические характеристики собственных полей Земли: магнитного и электрического. Наконец, третьей составляющей гелиобиологии являются ионные и электронные потоки солнечного излучения. *«Великолепие полярных сияний, цветение розы, творческая работа, мысль – все это проявление лучистой энергии Солнца»* ([13], С. 28). – Трудно сказать изящнее и поэтичнее; впрочем, все русские ученые-космисты были поэтами в душе и обладали великолепным литературным слогом...

А. Л. Чижевский задолго до современных исследований разделял энергетическую и информационную функции солнечного излучения в организации и эволюции земной жизни. Энергетическая основа жизни – это фотосинтез и тепло поверхности планеты, ее литосферы и «биосферной» атмосферы. А информационная составляющая суть прямое воздействие определенных спектральных составляющих ЭМИ Солнца на физико-химические процессы жизнедеятельности живого: от микроорганизмов до человека. Современные исследователи ни на йоту не отошли от этого принципиального положения гелиобиологии. (Первые направленные эксперименты в этой части были выполнены А. Л. Чижевским в конце 20-х гг.)

Отличие предмета гелиобиологии от исследований информационно-волновой биофизики (см. предыдущее содержание этой работы) состоит в доминанте исследования достаточно длительных во времени воздействий ЭМИ на биосистемы в соотношении с циклами и ритмами солнечной активности. В этом принципиальная позиция А. Л. Чижевского и его современных последователей. *«...Периодическая деятельность Солнца – процесс не вполне самостоятельный. Есть веские основания думать, что он находится в определенной зависимости от размещения планет солнечной системы в пространстве, от их констелляций по отношению друг к другу и к Солнцу. Уже много лет назад астрономы предположили, что Солнце представляет собой тончайший инструмент, который учитывает все влияния планет соответствующими изменениями. Таким образом, и земные явления, зависящие от периодической деятельности Солнца, стоят, так сказать, под контролем планет...»* ([13], С. 30).

Таким образом, все в природе космоса, включающем и жизнь, сложнейшим образом взаимосвязано, что и позволяет говорить и информационно-энергетическом системном единстве живой и неживой (косной) материи.

Было бы неблагодарным делом излагать гелиобиологическую теорию А.Л. Чижевского, ныне хорошо известную. Заметим, что в недавно книге [6] содержится большой фактологический материал по гелиобиологии, полученный за последнюю треть XX века.

Информационно-электромагнитные процессы в организации биосистем. Биосистемы, как открытые системы, функционирующие в возбужденном устойчивом неравновесии, несут в себе как гуморальную, так и электромагнитную информацию. Укрупненно к этим процессам относятся информационно-регулирующие природного и искусственного происхождения: видимый солнечный свет (зрение, фотосинтез, фототаксис...); неионизирующие излучения (СВЧ, КВЧ ЭМИ, радиооптика и пр.); низкоинтенсивные радиоактивные фоны – высокоэнергетические кванты космического излучения, радионуклидов. Рассмотрим явления, связанные с *природным радиоактивным фоном* (ПРФ), как относительно мало изученные [10].

Интенсивность ПРФ динамически изменяется в процессе эволюции биосферы; различна она на Земле и географически, а среднее значение получаемой человеком дозы составляет 0,2 сГр в год, что, в свою очередь, соответствует энергии в 19,6 эрг – величина ничтожно малая по сравнению с энергией от излучения Солнца. Более того, эта энергия на 5...6 порядков ниже минимально вредной дозы.

Однако на атомно-молекулярном уровне в живой ткани поглощение 1 сГр в 1 грамме этой ткани дает $1,6 \cdot 10^{12}$ ионизаций, а всего $6,4 \cdot 10^{12}$ элементарных событий. То есть каждую секунду в грамме живой ткани возникает 60 тысяч возбужденных молекул (биологических в том числе).

Первые эксперименты по роли ПРФ в живом мире выполнил Х. Планель (1966 г.): при экранировании свинцом от ПРФ парameций последние замедляли свое деление (размножение). Далее те же результаты показали исследования на растениях и крысах [10].

А разве могло быть иначе, если само возникновение жизни и ее дальнейшая эволюция были «под контролем» всех названных выше типов излучений? – Как мощных, так и слабоэнергетических... Простая, но наглядная аналогия: человек потребляет в сутки несколько грамм пищевой соли, но ведь и потребляемые в ничтожных количествах микроэлементы, например, йод, играют не меньшую роль в жизнедеятельности его организма? И как микроэлементы в большом количестве есть яд для организма, так и сильная ионизирующая радиация понятно к чему приводит.

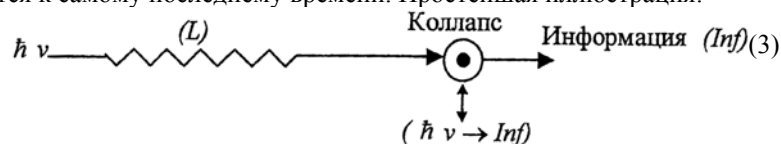
Все же остается вопрос: как может быть полезной для живого организма радиация в малых количествах? В работе [10] ответ на это дается следующий.

Наряду с повреждающим действием, радиация в малых дозах, то есть ПРФ, инициирует радиационным возбуждением молекул биоткани процессы, необходимые для нормального развития биоты. Согласно общей теории возбуждения (Р. Дикс, К. Ли, Ф. Попп, А. С. Давыдов), процесс возбуждения в белках, ДНК и РНК, находящихся в жидкой биоткани в конденсированном состоянии имеет свою специфику, а именно: возбужденный электрон делокализуется в электронном облаке биомолекулы и взаимодействует с его осцилляционной (кинетической) энергией, образуя относительно устойчивый вихревой энергокомплекс типа солитона – *поляритон* (Li К. Н., 1992), живущий не секунды, но часы. А свою энергию поляритон теряет в форме малоинтенсивного *когерентного* излучения с длиной волны, которая больше породившего его излучения. Скорее всего это УФ-диапазон, который является имманентным субклеточным структурам, то есть стимулирует жизненные процессы на молекулярно-клеточном уровне.

Опять же – это воздействие чисто *информационное*, вторично биогенное. В этом и состоит роль ПРФ в развитии и поддержании биоты: непрерывное формирование электромагнитной информации внутри организма, обеспечивающее его «электромагнитный каркас». Во многом данные результаты совпадают с теорией митогенетического излучения А.Г. Гурвича [12].

Из сказанного выше следует: солнечное излучение и ПРФ являются имманентными возникновению жизни и поддержанию жизнедеятельности БО, а биофизической основой воздействия таких ЭМИ является биорезонанс, представленный в механизмах, рассмотренных в предыдущих статьях данного цикла.

Акцепторная роль организма в отношении внешних излучений. Базовая теорема. При всей очевидности того факта, что волновой процесс есть одновременно энергетический и информационный, осознание его относится к самому последнему времени. Простейшая иллюстрация:



То есть фотон с энергетической характеристикой $\hbar\nu$ (энергия кванта) распространяется (L), например, в нелокальной ситуации, и на «тормозящем» переходе материальной среды коллапсирует, тем самым передавая на расстояние некоторый квант информации (Inf). Таким образом, налицо процесс: $(\hbar\nu \rightarrow Inf(L))$. Сказанное есть доказательство теоремы, которую сформулируем следующей.

Теорема 1. *Нелокальный волновой процесс является дуальным относительно энергетического и информационного содержания процесса, причем первое обеспечивает передачу в пространстве кванта информации, а сам процесс перехода $\hbar\nu \rightarrow Inf$ реализуется в форме коллапсирования на разделе материальных сред с резко отличающимися характеристиками.*

Открытый, что называется «на днях», феномен «остановки света» не противоречит сущности теоремы, ибо (по всей видимости) предполагает подбор характеристик перехода материальных сред, создающих режим полного взаимного переотражения, что препятствует коллапсированию. (Грубая, но аналогия с неотражающими радиолокационными сигналами материалами – пресловутая технология «стеллтыс» – где подобраны материалы, обеспечивающие равенство $\varepsilon(\omega) \equiv \mu(\omega)$.)

Естественным является вопрос – в контексте теоремы 1 – о соотношении количеств энергии и информации в волновом процессе. Общий подход определяет его как «энергоемкость» информационных процессов, исходя из описания функционалом Ляпунова, эффективной функцией Гамильтона и уравнением Фоккера-Планка. Базовым здесь является баланс энергии (F) и информации (Inf): $F - Inf = const$.

Информационное содержание сигнала S , передаваемого с помощью ЭМВ, определяется его спектром $S(\omega)$, то есть собственно несущей частотой ω (что очень важно для биосистем), частотой модуляции Ω , киральностью χ , шумами источника ЭМВ, шумами среды распространения ЭМВ h_p и накладываемыми шумами h_σ биосистемы. Таким образом, имеем следующую иллюстрацию энергетического базиса монохроматической $S(\omega_0)$ и сложноспектральной $S\{\dots\}$ ЭМВ:

$$\left. \begin{array}{l} \frac{\omega_0}{S(\omega_0)} E \\ \Delta\omega \end{array} \right\} E \quad S\{S(\omega), \omega, \Omega, \chi, h_u, h_p, h_{\sigma}\} \quad (4)$$

то есть, при одной и той же энергии E более информационно-содержательная ЭМВ занимает и больший спектр $\Delta\omega$, хотя для биосистем эта информация, как правило, является избыточной, ибо биосистема «извлекает» из сигнала только необходимо достаточную информацию, то есть $\Delta\omega_{\sigma} \ll \Delta\omega$.

Справедлива **Лемма 1.** *Воздействие ЭМВ на живой организм в природе, исключая тепловое ИК-излучение, несет в себе информационную функцию, причем энергетическое содержание ЭМВ является минимально достаточным ($\min E_{\sigma} / \Delta\omega_{\sigma}$) для переноса необходимой организму информации, распределение энергии по спектру канала передачи информации $E / \Delta\omega$ является избыточным, то есть резервирующим перцептивный канал.*

Данная лемма посвящена обоснованию электромагнитного базиса в нелокальной передаче биоинформации. Это можно аргументировать, исходя из анализа «биотропности» фундаментальных взаимодействий в природе. Ведь из четырех фундаментальных взаимодействий в природе (сильного, электромагнитного, слабого и гравитационного, соотносящихся как $10^{47} : 10^{46} : 10^{40} : 10^5$) только *электромагнитные* (ЭМ) пронизывает весь материальный мир, то есть воздействует глобально, нелокально и далее вплоть до молекулярного уровня. В то же время ЭМ-взаимодействие всего лишь менее чем в 100 раз отличается по действенности от сильного, то есть ядерного, взаимодействия. (Два других типа взаимодействия мы не рассматриваем, ибо их прерогатива – глобальные структурные образования.)

Пока отвлекаясь от квантовых аспектов живой материи, отметим, как *существенный*, тот момент, что ЭМ-взаимодействия определены в иерархии природы, как базовые *на молекулярном уровне* квантования материального мира. А для биоорганического мира нижним локальным уровнем биоинформационного обмена является как раз молекулярный.

Лемма 2. *Электромагнитный базис биоинформационного обмена в живой природе объясняется, исходя из иерархии фундаментальных взаимодействий, имманентностью электромагнитного взаимодействия молекулярному уровню квантования, который, в свою очередь, является исходным локальным уровнем, на котором выполняется локальный биоинформационный обмен в биоорганическом мире.*

Нелокальная передача информации электромагнитными волнами в живом мире. На рис. 1 приведены схемы трех вариантов информационного обмена в живой природе. Схема в достаточной степени условна, например, понятно, что световой сигнал и ИК-излучение (рис. 1, а) суть ЭМВ, фигурирующие на рис. 1, в. Однако здесь нас более интересуют принципы организации информационных каналов.

Пользуясь терминами технической информатики, определим канал *только* восприятия информации, как симплексный (рис. 1, а), а канал двустороннего обмена информацией между БО, как дуплексный (точнее – полудуплексный) (рис. 1, б).

Таким образом, для нелокального информационного обмена природа избрала симплексные ЭМ-каналы, перцептивные для БО, единственное исключение сделав для оперативного обмена информацией в виде акустического канала, роль которого неизмеримо выросла с появлением мышления – *homo sapiens*.

Наводит на размышление следующее противоречие, созданное природой: универсальным носителем биоинформации являются ЭМВ; с другой стороны, как видно из схем рис. 1, а, б, передача информации в мире живого с ЭМВ-базисом возможна только по опосредованному каналу (рис. 1, в), то есть БО посредством ЭМВ *только воспринимает* информацию от других БО и объектов неживого мира, например, в диапазоне световых волн БО получает информацию за счет отражения, прохождения, переотражения, дифракции, интерференции... световых ЭМВ от стороннего источника: Солнца, Луны (вторичного), электролампы и пр. Определенное исключение природа сделала только для ИК-излучения по той причине, что последнее является тепловым, то есть обладает высокоэнергетическими квантами. Однако и здесь возможности «диалога» двух БО сведены к сигнальному минимуму порогового типа: наличие или отсутствие другого БО.

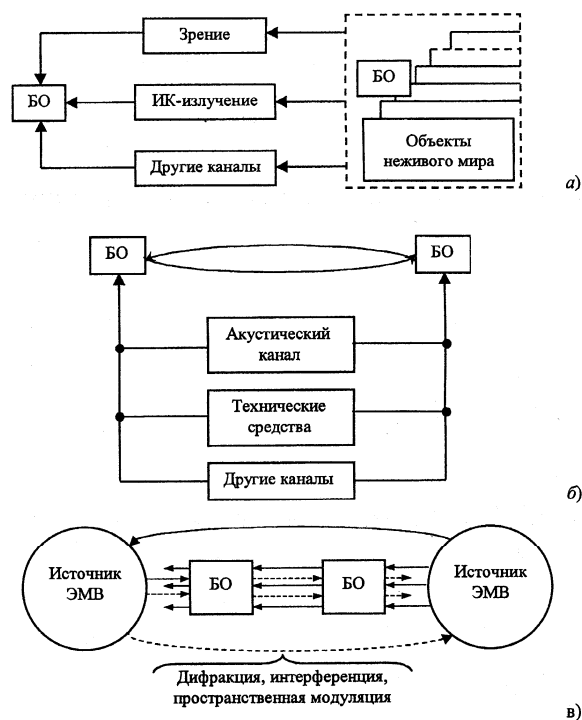


Рис. 1. Нелокальная передача информации в живом мире: симплексный канал (а); дуплексный канал (б); опосредованный канал (в)

Заключение. Следовательно, базовый принцип передачи информации от одного БО к другому – по опосредованному каналу (рис. 1, в).

Справедлива базовая: **теорема 2.** Процесс передачи информации биообъекту посредством ЭМВ от объектов материального мира осуществляется по перцептивным, опосредованным каналам посредством наложения на ЭМВ характеристик биообъекта, трансформированных в изменяющиеся параметры ЭМВ.

Один из вариантов доказательства – от противного; предположение активной формы обмена информацией биообъекта с объектами окружающего мира посредством ЭМВ является необоснованно-излишним дублированием существующих каналов информационного обмена: природа скупа в организации самых тонких механизмов жизнедеятельности...

Из теоремы, в частности, следует:

Следствие 1. Передача информации от одного БО другому посредством ЭМВ в перцептивном канале возможно, согласно схеме на рис. 1, в, при наличии источника $S(\omega)$ ЭМВ, которые дифрагируют на поверхности БО – донора информации, характеризующегося собственным интегративным электромагнитным полем (ЭМП) $S_c(\omega_c)$ и далее суммарным ЭМП:

$$\{S(\omega) \overset{M}{\circlearrowleft} S(\omega_c)\}, \quad (5)$$

где $\overset{M}{\circlearrowleft}$ – оператор пространственной модуляции, воздействует на собственное интегративное ЭМП БО – акцептора информации, объективированное в окрестностях БАТ.

Этот же механизм переноса подтверждают эксперименты, выполненные акад. К. В. Судаковым с коллегами [7]. Здесь переносчиком биоинформации (от кролика к кролику) являются ЭМВ, инициируемые электростимулятором.

Следствие 2. Базовая теорема накладывает запрет на «неограниченные» возможности экстрасенсорики. Во-первых, экстрасенсорика может быть только пассивной, но и здесь возможности сверхчувствительности ограничены исключительно ИК-составляющей спектра собственного интегративного ЭМП пациента (информационного донора). Повышенная чувствительность кожи «экстрасенса» к тепловому ИК-излучению есть отклонение от нормы чувствительности, но в пределах допустимой для биосистемы человека вариации (это заложено в структуре любой системы: биологической ли, технической...), не такой уж и большой. Обладая подобной, повышенной чувствительностью, экстрасенс способен регистрировать в нулевом приближении динамику изменения ИК-излучения пациента, которое несет информацию – посредством БАТ и рефлексогенных зон – интегративного характера о состоянии организма. Это тот же вариант регистрации температуры прикосновения ладони ко лбу, только более выраженный.

Возвращаясь к содержанию базовой теоремы, обобщим ее на случай (адекватный реальным природным процессам), когда на БО действует совокупность ЭМП, учитываемая многомерной матрицей $\|\bar{E}, \bar{H}\|$ (рис. 2).

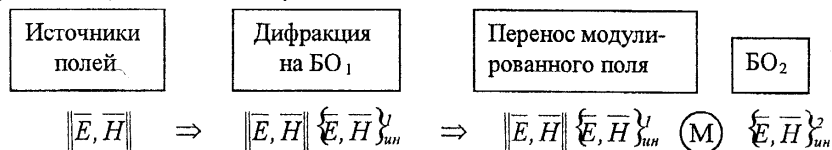


Рис. 2. К иллюстрации обобщенного действия базовой теоремы

Важность изложенного выше материала – в контексте темы исследования – состоит в том, что: а) определена роль БАТ, как первичного «биорезонатора», в резонансном восприятии БО внешних ЭМИ; б) показано, что живой организм является своего рода биорезонансным акцептором эндогенных ЭМИ.

Сказанное еще раз подтверждает: внешние ЭМИ, в особенности природные (естественные), являются имманентными самой жизнедеятельности.

По теме статьи смотри также работы [1-3, 7, 8, 11, 14].

Литература

1. Амрофеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. О возможном корреляционном механизме активации собственных электромагнитных полей клеток организма при внешнем облучении // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1997. № 9-10. С. 28.
2. Архипов М.Е., Субботина Т.И., Яшин А.А. Киральная асимметрия биоорганического мира: Теория, эксперимент / Под ред. Яшина А.А. Тула: ПАНИ, НИИ НМТ. Изд-во «Тульский полиграфист», 2002. 242 с.
3. Афромеев В.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Корреляционный подход и роль физиологических ритмов в объяснении эффектов взаимодействия электромагнитных полей с живым организмом // Вестник новых медицинских технологий. 1997. Т. 4, № 3. С. 31.
4. Бадиков В.И., Василюк Н.А., Иргашев Х.Х., Судаков К.В., Судаков С.К., Федяшина Н.Г. Эмоциональный резонанс при дистанционном бесконтактном взаимодействии биообъектов // Вестник новых медицинских технологий. 1999. № 2. С. 45–49.
5. Вернадский В.И. Философские мысли натуралиста. М.: Наука, 1988. 520 с.
6. Владимирский Б.М., Темурьянц Н. А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу (Гелиобиология от А. Л. Чижевского до наших дней). М.: Изд-во МНЭПУ, 2000. 374 с.
7. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент. Москва, 2007. ()
8. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Биоинформационный анализ последствий воздействия магнитных полей на процессы жизнедеятельности млекопитающих // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 1-2. С. 284–286 ().
9. Клапдор-Клайнротхаус Г. В., Цюбер К. Астрофизика элементарных частиц: Пер. с нем. / Под ред. В. А. Беднякова. М.: Редакция журнала «Успехи физических наук», 2000. 496 с.
10. Кузин А.М. Электромагнитная информация в явлении жизни // Биофизика. 2000. Т. 45, № 1. С. 144–147.
11. Москвин С.В., Новиков А.С., Плаксин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов. Москва, 2007. ()
12. Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш., Яшин А.А. Электромагнитная сигнализация в живой природе / Под ред. А. А. Яшина. Тула: Изд-во «Гриф и К», 2003. 319 с.
13. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. 2-ое изд. М.: Мысль, 1976. 367 с.
14. Яшин А.А. Информационная виртуальная реальность. Монография. Т. 4 / Под ред. Яшина А.А. Тула, 2003.

References

1. Amrofeev VI, Subbotina TI, Yashin AA. O vozmozhnom korrelyatsionnom mekhanizme aktivatsii sobstvennykh elektromagnitnykh poley kletok organizma pri vneshnem obluchenii [the correlation Of a possible mechanism of activation of own electromagnetic fields of the cells of the body external irradiation]. Millimetrovye volny v biologii i meditsine. 1997;9-10:28. Russian.

2. Arkhipov ME, Subbotina TI, Yashin AA. Kiral'naya asimmetriya bioorganicheskogo mira: Teoriya, eksperiment [the Chiral asymmetry of the Bioorganic world: Theory, experiment]. Pod red. Yashina AA. Tula: PANI, NII NMT. Izd-vo «Tul'skiy poli-grafist»; 2002. Russian.
3. Aframeev VI, Subbotina TI, Yashin AA. Korrelyatsionnyy podkhod i rol' fiziologi-cheskikh ritmov v ob'yasnenii effektivov vzaimodeystviya elektromagnitnykh poley s zhivym organizmom [the Correlation approach and the role of psychologists-ical rhythms in explaining the effects of the interaction of electromagnetic fields with the living body]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 1997;4(3):31. Russian.
4. Badikov VI, Vasilyuk NA, Irgashev HH, Sudakov KV, Sudakov SK, Fedyashina NG. EHmotsional'nyy rezonans pri distantsionnom beskontaktnom vzaimodeystvii bioob"ektov [Emotional resonance in remote contactless interaction of biological objects]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 1999;2:45-9. Russian.
5. Vernadskiy VI. Filosofskie mysli naturalista [Philosophical thoughts of a naturalist]. Moscow: Nauka; 1988. Russian.
6. Vladimirskiy BM, Temur'yanc NA. Vliyanie solnechnoy aktivnosti na biosferu-noosferu (Geliobiologiya ot AL. Chizhevskogo do nashih dnei)[Influence of solar activity on the biosphere-the noosphere (solar biology from A. L. Chizhevsky to the present day)]. Moscow: Izd-vo MNEHPU; 2000. Russian.
7. Gryzlova OY, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Biorezonansnye efekty pri vozdeystvii elektromagnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment [Bio-resonance effects when exposed to electromagnetic fields: a physical model and experiment]. Moscow; 2007. Russian.
8. Isaeva NM, Savin EI, Subbotina TI, Yashin AA. Bioinformatsionnyy analiz posledst-viy vozdeystviya magnitnykh poley na protsessy zhiznedeyatel'nosti mlekopitayushchikh [Bioinformatic analysis of the effects-the effects of magnetic fields on life processes of mammals]. Mezhduna-rodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014;1-2:284-6. Russian.
9. Klapdor-Klajngrothaus GV, Cyuber K. Astrofizika ehlementarnykh chastic [Astrophysics of elementary particles: TRANS. with it]: Per. s nem. Pod red. VA. Bednyakova. Moscow: Redakciya zhurnala «Uspekhi fizicheskikh nauk»; 2000. Russian.
10. Kuzin AM. EHlektromagnitnaya informatsiya v yavlenii zhizni [electromagnetic information in the phenomenon of life]. Biofizika. 2000;45:144-7. Russian.
11. Moskvina SV, Novikov AS, Plaksin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Bio-fizicheskie issledovaniya sobstvennykh elektromagnitnykh poley bioob"ektov [Bio-physical studies of natural electromagnetic fields biological objects]. Moscow; 2007. Russian.
12. Subbotina TI, Tuktamyshev ISH, Yashin AA. EHlektromagnitnaya signalizatsiya v zhivoj prirode [electromagnetic signaling in living nature]. Pod red. AA. Yashina. Tula: Izd-vo «Grif i K»; 2003. Russian.
13. Chizhevskiy AL. Zemnoe ehkho solnechnykh bur' [Terrestrial echo of solar storms]. 2-oe izd. Moscow: Mysl'; 1976. Russian.
14. Yashin AA. Informatsionnaya virtual'naya real'nost' [Information virtual reality. Monograph]. Monografiya [Information virtual reality. Monograph]. T. 4. Pod red. Yashina AA. Tula; 2003. Russian.

Библиографическая ссылка:

Яшин А.А. Резонансные эффекты во взаимодействии электромагнитных полей с биосистемами. Ч. III. Жизнедеятельность в аспекте биорезонансных явлений, вызванных электромагнитными полями // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-11.pdf> (дата обращения: 10.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 378.147:611.018

ИННОВАЦИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ГИСТОЛОГИЯ, ЭМБРИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ» В КРАСНОЯРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО

Н.Н. МЕДВЕДЕВА, Т.Н. ЧЕКИШЕВА, Е.А. ХАПИЛИНА, Е.Л. ЖУКОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия

Аннотация. Для преподавания дисциплин «Гистология, эмбриология, цитология», «Гистология, эмбриология, цитология – гистология полости рта» для студентов разных специальностей, в Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, используются учебные аудитории, которые оснащены таблицами, муляжами, отражающими строение микроскопических структур, комплектами гистологических препаратов, электрическими бинокулярными микроскопами, в том числе с видеокамерами, для демонстрации, более детального изучения и контроля понимания изучаемых структур. В преподавании дисциплины используется классическая трехэтапная организация практического занятия и различные новые педагогические приемы и технологии: проведение интерактивных занятий в виде пресс-конференций и деловых игр, целеполагание, планирование, рефлексия на каждом занятии для лучшего усвоения материала. Производится размещение необходимых для успешного прохождения каждого этапа практического занятия и сдачи промежуточного этапа аттестации методических материалов для студентов на сайте университета. Для студентов, углубленно занимающихся изучением дисциплины, занимающихся в студенческом научном обществе, имеется возможность изготовления и изучения гистологических препаратов в оснащенной современным оборудованием лаборатории. Проведенный статистический анализ показал, что внедрение инноваций отражает положительную тенденцию к увеличению значений показателей первичной успеваемости.

Ключевые слова: учебная работа, практические занятия, педагогические инновации

INNOVATIONS IN THE TEACHING OF THE DISCIPLINE «HISTOLOGY, EMBRYOLOGY, CYTOLOGY» AT THE KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER PROFESSOR V.F. VOINO-YASENETSKY

N.N. MEDVEDEVA, T.N. CHEKISHEVA, E.A. HAPILINA, E.L. ZHUKOV

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky" of Ministry of Health of the Russian Federation, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. To ensure the teaching of disciplines "Histology, embryology, cytology", "Histology, embryology, cytology - histology of the oral cavity" for students of different specialties, in Krasnoyarsk State Medical University named after Professor VF. Voino-Yasenetsky the classrooms are used, which are equipped with tables, histological mock-ups, reflecting the structure of microscopic structures, sets of histological sections, electric binocular microscopes, including with video cameras, for demonstration, more detailed study and control of understanding of the structures studied. In the process of teaching the discipline, a classical three-stage organization of a practical lesson is used and various new pedagogical techniques and technologies such as conducting interactive classes in the form of press conferences and business games, goal-setting, planning, reflection in each lesson for better mastering of the material. The placement of the necessary for the successful passage of each stage of practical training and the passing of an intermediate stage of attestation of methodological materials for students on the university's website is carried out. It is possible to manufacture and study histological preparations in a laboratory equipped with modern equipment for students who are studying the discipline in the student's scientific society. The conducted statistical analysis showed that the introduction of innovations reflects a positive trend towards an increase in primary achievement.

Key words: educational work, practical classes, pedagogical innovations.

Введение. Современное медицинское образование – это высокотехнологичная система обучения, которая обеспечивает качественный переход на новые образовательные стандарты, учебные программы [5]. В настоящее время преподавание представляет собой процесс внедрения в традиционную модель

преподавания новых педагогических технологий, в том числе перенос акцента с передачи знаний на личностно-ориентированную парадигму [4]. Происходит производство электронных учебных пособий, видеоуроков в обучении [1, 3], активное оснащение учебного процесса новыми технологическими средствами.

Цель исследования – описание преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» в КрасГМУ и оценка эффективности внедрения инноваций в процесс преподавания.

Материалы и методы исследования. Проведены оценка и сравнение показателей первичной успеваемости студентов (общая успеваемость, качественный показатель, средний балл по дисциплине) у 34 групп (423 студента) за 2013-14 учебный год и 36 групп (425 студентов) за 2017-18 учебный год факультета «Лечебное дело». Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «*Statistica 6.0 for Windows*». Статистическая достоверность вычислялась по методу χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Преподавание дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» для студентов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» и дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология – гистология полости рта» для студентов специальности «Стоматология» проводится в Красноярском государственном медицинском университете им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого на кафедре анатомии и гистологии человека, организованной в 2011 г.

Классический способ преподавания дисциплины включает в себя следующие этапы ведения практического занятия: первый – это тестирование, в течение 10 минут студенты отвечают на 10 тестовых заданий, выбирая один правильный ответ, причем для подготовки к данному этапу занятия созданы сборники тестовых заданий с эталонами ответов для студентов каждой специальности, также тестовые задания входят в состав сборников методических указаний для самостоятельной (внеаудиторной) работы студентов (сотрудниками для каждого занятия подготовлен комплект тестовых заданий, состоящий из пяти вариантов). Далее преподаватель делает акцент на актуальности изучаемой темы (с учетом указанных в рабочей программе дисциплины общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций) [2, 4], производя совместно с обучаемыми целеполагание и установление межпредметных связей [1]. Осуществляется планирование, т.е. ознакомление студентов с этапами практического занятия, четко отслеживается время, отведенное на каждый из них, что способствует концентрации внимания, развитию самоконтроля. Затем преподавателем раскрываются наиболее сложные вопросы по теме занятия, после чего студенты переходят к микроскопированию гистологических препаратов. Для этого в каждой учебной комнате имеется набор гистологических препаратов, который периодически пополняется, в том числе и препаратами, изготовленными студентами, а на специально изготовленных столах полигональной формы (для удобства расположения студентов) имеются электрические световые бинокулярные микроскопы «Биолам – С», позволяющие рассмотреть изучаемую структуру на малом и большом увеличениях. Для облегчения понимания строения и расположения различного рода структур в препарате, в учебных комнатах имеется компьютер с электронным гистологическим атласом, созданным коллективом кафедры. В атласе содержится вся необходимая информация для изучения гистологических препаратов по различным разделам – это номер, наименование препарата, способ окраски, расположена его микрофотография и схематическое изображение изучаемого со всеми необходимыми обозначениями (рис. 1).

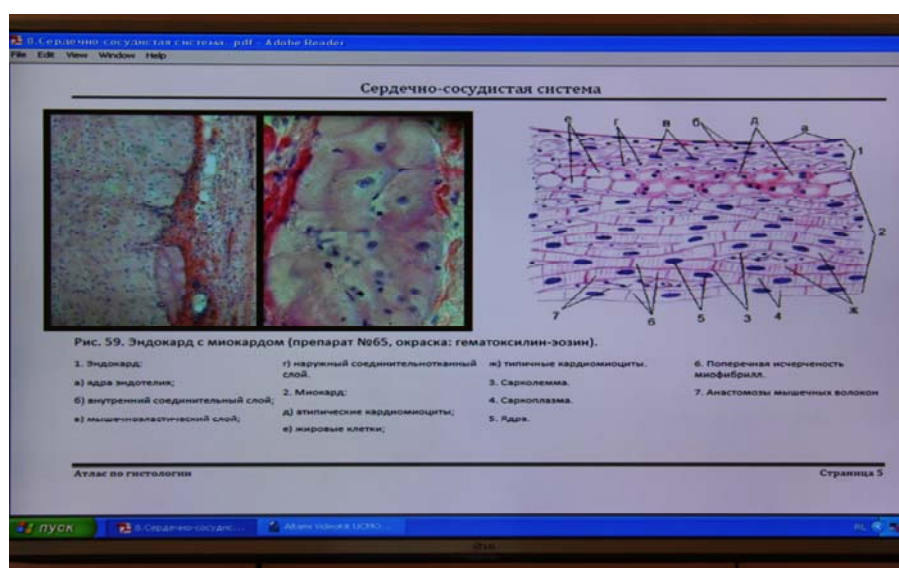


Рис. 1. Пример страницы из атласа «Частная гистология»

Так же в каждой учебной аудитории имеется микроскоп с видеоустройством, которое позволяет в режиме реального времени микроскопировать препараты и их изображения выводить на экран плазменной панели, что используется для обучения и контроля знаний студентов на практических занятиях и диагностиках гистологических препаратов (рис. 2).

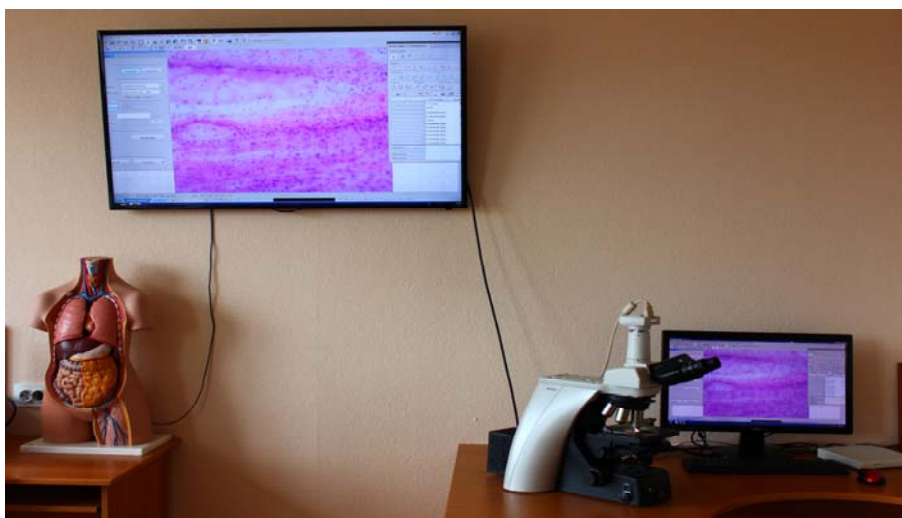


Рис. 2. Оборудование в учебной комнате по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология»

В каждой аудитории расположены изготовленные промышленным способом муляжи гистологических препаратов (например, муляж, отражающий строение волокна поперечно-полосатой мышечной ткани, муляжи различных структур ранних этапов эмбрионального развития человека), а так же стенды, муляжи, влажные препараты, отражающие анатомическое и микроскопическое строение структур организма, изготовленные студентами, участвующими в конкурсе препаратов по морфологии им. М.Г. Привеса. Данный конкурс стал традиционным ежегодным, он проводится по несколько раз, преподаваемым на кафедре дисциплинам «Анатомия человека» и «Гистология, эмбриология, цитология». После микроскопирования преподаватель проверяет и оценивает, насколько студент разобрался в микроскопическом строении структур препарата, и ставит оценку за практические навыки. Затем студенты зарисовывают препараты в альбом, после чего проводится контроль конечного уровня знаний студентов с использованием билетов, в которых имеется четыре теоретических вопроса по теме практического занятия и ситуационная задача. В конце занятия проверяется альбом, а также осуществляется рефлексия – осмысление пройденного, анализ достигнутой поставленной в начале занятия цели. Т.о., за одно практическое занятие каждый студент получает несколько оценок: за тестирование, за практические навыки, за собеседование и за альбом, которые вносятся, в том числе и в электронный журнал. Все, необходимые для подготовки студентов к занятию материалы (сборники тестовых заданий, ситуационных задач с эталонами ответов, учебно-методические указания для аудиторной и внеаудиторной работы), имеются в печатном и электронном вариантах на сайте университета в документах кафедры, так же размещены презентации лекций, помогающие студентам разобраться в материале. В электронной библиотеке *Colibris* имеются созданные студентами под руководством преподавателей, соответственно рабочей программе дисциплины, видеоролики практических навыков, в которых показаны структуры гистологических препаратов, изучаемых на практическом занятии, что улучшает качество подготовки к занятиям и к экзамену, имеются видеолекции [1, 5].

Помимо классического преподавания дисциплины, нами проводятся интерактивные занятия (в среднем это 5% от общего количества занятий по дисциплине). Например, разработана деловая игра по теме «Мезенхима. Кровь», в ходе реализации которой студенты разделяются на группы, одна из которых заполняет гемограмму на основании стилизованного мазка крови человека, вторая, оценивая результаты гемограммы, пытается предположить патологию, третья – контролирует деятельность первых двух групп, что меняя привычный ход занятия, вносит некоторую новизну, отчасти погружает студентов в будущую профессиональную деятельность. Так же проводится пресс-конференция по темам «Центральные эндокринные органы» и «Периферические эндокринные органы», студентами, являющимися представителями различных медицинских организаций, готовятся доклады и презентации по теме, другая часть студентов является представителями различных научных медицинских изданий, задают вопросы и при необходимости корректируют доклад или предоставляют данные новейших исследований.

Этапы диагностики гистологических препаратов соответствуют этапам сдачи экзамена по дисциплине, что позволяет студенту адаптироваться к данному мероприятию, т.к., вначале проводится тестиро-

вание по пройденным темам, затем студенты получают по три гистологических препарата и билет с теоретическими вопросами и ситуационной задачей.

В сентябре 2013 года на базе кафедры анатомии и гистологии человека КрасГМУ состоялось открытие учебной лаборатории световой микроскопии *Nikon*. Лаборатория оснащена современными микроскопами: восемнадцать микроскопов *Nikon Eclipse E200*, два флуоресцентных инвертированных микроскопа *Nikon Eclipse TS100-F* с подогреваемыми предметными столиками для биологических исследований и наблюдений за культурами клеток, а также современный микроскоп исследовательского класса *Nikon Eclipse Ni-U* с системой фото-видеодокументации *Nikon DS-Fi2* для визуализации изображения гистологических микропрепаратов на мониторе компьютера или экране телевизора. Микроскопы оснащены разнообразными опциями, которые позволяют выполнять в Лаборатории световой микроскопии широкий спектр исследований клеток, тканей и органов человека и экспериментальных животных. Помимо рутинной светопольной микроскопии, возможно применение темнопольного, фазово-контрастного, поляризационного и флуоресцентного методов микроскопии. Пакет программного обеспечения *NIS-Elements D* позволяет не только получать изображение микропрепаратов в реальном времени или их микрофотографий, но также проводить различные морфометрические исследования.

Так же на кафедре создана лаборатория биомедицинской микроскопии и морфометрии в которой имеется современное оборудование фирмы *Leica* для изготовления гистологических препаратов, в ней студенты всех специальностей могут ознакомиться с технологией изготовления препаратов, а так же участники студенческого научного общества занимаются научной деятельностью (рис. 3).



Рис. 3. Оборудование лаборатории биомедицинской микроскопии и морфометрии

Для выяснения эффективности указанных средств оснащения практических занятий, применяемых методик (инноваций в проведении практических занятий), был проведен анализ показателей первичной успеваемости студентов 2 курса факультета «Лечебное дело» за 2013-2014 и 2017-2018 учебный годы. Анализ показал повышение общей успеваемости студентов на 2,69 %, повышение качественного показателя с 54,33% до 58,33%, среднего балла по рейтингу с 3,68 до 3,83. Данные показатели не являются статистически достоверными.

Выводы. Таким образом, применение в КрасГМУ при обучении студентов дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» новых технических средств, доступность информации по всем этапам практического занятия, внедрение новых педагогических методик проведения занятий способствовало появлению тенденции улучшения показателей первичной успеваемости.

Литература

1. Авдеева Е.А., Дайнеко И.А., Дроздова И.А., Логинова И.О., Мягкова Е.Г., Таптыгина Е.В. Учебно-воспитательный процесс как Точка роста инновационной инфраструктуры КрасГМУ // Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. Вузовская педагогика. 2016. С. 417–419.
2. Вербицкий А.А. Реформа образования: проблемы и решения. Эффективное управление и организация образовательного процесса в современном медицинском вузе. Вузовская педагогика: материалы конференции. 2014. С. 41–44.

3. Дябкин Е.В., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Использование современных компьютерных технологий в учебном процессе // Сибирское медицинское обозрение. 2014. №2. С. 90–92.
4. Зинкевич Е.Р. Оценка качества образования студентов медицинских вузов // Вестник ЮУрГУ. 2012. №26. С. 87–90.
5. Янин В.Л., Коркина З.М., Сазонова Н.А., Устинова Е.С., Тарасова И.Н., Забродина Л.Н. Статистические методы исследования результативности процессов – реальные пути повышения качества образовательной деятельности в вузе // Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. Вузовская педагогика. 2016. С. 79–87.

References

1. Avdeeva EA, Dajneko IA, Drozdova IA, Loginova IO, Myagkova EG, Tapygina EV. Uchebno-vospitatel'nyj process kak Tochka rosta innovacionnoj infrastruktury KrasGMU [the Educational process as a Point of growth of innovation infrastructure of Krasnoyarsk state medical University]. Sovremennye tendencii razvitiya pedagogicheskikh tekhnologij v medicinskom obrazovanii. Vuzovskaya pedagogika. 2016:417-9. Russian.
2. Verbickij AA. Reforma obrazovaniya: problemy i resheniya. Effektivnoe upravlenie i organizaciya obrazovatel'nogo processa v sovremennom medicinskom vuze [the Reform of education: problems and solutions. Effective management and organization of the educational process in the modern medical University]. Vuzovskaya pedagogika: materialy konferencii. 2014. Russian.
3. Dyabkin EV, Kochetova LV, Pahomova RA. Ispol'zovanie sovremennyh komp'yuternyh tekhnologij v uchebno-m processse [the Use of modern computer technologies in educational process]. Sibirskoe medicinskoje obozrenie. 2014;2:90-2. Russian.
4. Zinkevich ER. Ocenka kachestva obrazovaniya studentov medicinskih vuzov [Evaluation of the quality of education of medical students]. Vestnik YUUrGU. 2012;26:87-90. Russian.
5. YAnin VL, Korkina ZM, Sazonova NA, Ustinova ES, Tarasova IN, Zabrodina LN. Statisticheskie metody issledovaniya rezul'tativnosti processov – real'nye puti povysheniya kachestva obrazovatel'noj deyatel'nosti v vuze [Statistical methods of studying the effectiveness of processes – real ways to improve the quality of educational activities in high school] .Sovremennye tendencii razvitiya pedagogicheskikh tekhnologij v medicinskom obrazovanii. Vuzovskaya pedagogika. 2016:79-87. Russian.

Библиографическая ссылка:

Медведева Н.Н., Чекишева Т.Н., Хапилина Е.А., Жуков Е.Л. Инновации преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» в Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-12.pdf> (дата обращения: 11.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 612.112.93;577.334

ВЛИЯНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНО-НАПРАВЛЕННОГО АНТИОКСИДАНТА
SkQ1 НА СЕКРЕЦИЮ ГИСТАМИНА ТУЧНЫМИ КЛЕТКАМИ

М.А. ЧЕЛОМБИТЬКО, Т.В. ВАСИЛЬЕВА, А.В. ФЕДОРОВ, И.А. ФРИДМАН, В.С. ШИШКИНА,
О.П. ИЛЬИНСКАЯ

*Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 12, г. Москва, 119991, Россия*

Аннотация. Тучные клетки представляют собой клеточную популяцию соединительной ткани, играющую ключевую роль в поддержании ее нормального гомеостаза, а также участвующую в инициации и регуляции процесса воспаления. Тучные клетки выполняют свои функции за счет содержащихся в специфических гранулах веществ, выделяющихся из клетки путем экзоцитоза. Известно, что этот процесс, называемый дегрануляцией, сопровождается генерацией активных форм кислорода. Однако данные об источниках активных форм кислорода и их роли в активации процесса дегрануляции тучных клеток до сих пор мало изучены. Одним из таких источников в клетках служат митохондрии. Для изучения роли митохондриальных активных форм кислорода в различных процессах используют митохондриально-направленные антиоксиданты, накапливающиеся в митохондриях благодаря остатку липофильного катиона. Одним из таких антиоксидантов является 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония бромид (*SkQ1*). В настоящей работе показано, что *SkQ1* снижает секрецию гистамина тучных клеток в модели подкожного «воздушного мешка» у мышей, а также ингибирует дегрануляцию клеток линии *RBL-2H3*. Помимо этого продемонстрировано отсутствие влияния *SkQ1* на проницаемость стенки сосудов у мышей при локальном подкожном введении гистамина. Полученные данные свидетельствуют об участии митохондриальных активных форм кислорода в регуляции дегрануляции тучных клеток и связанной с ней секрецией гистамина. Поскольку гистамин способствует повышению проницаемости стенок сосудов и миграции лейкоцитов в область воспаления, подавление активации тучных клеток с помощью митохондриально-направленных антиоксидантов может оказывать противовоспалительное действие.

Ключевые слова: тучные клетки, гистамин, β -гексозаминидаза, активные формы кислорода, митохондриально-направленные антиоксиданты, *SkQ1*.

EFFECT OF MITOCHONDRIA-TARGETED ANTIOXIDANT *SKQ1* ON HISTAMINE SECRETION
BY MAST CELLS AND HISTAMINE-INDUCED EDEMA

M.A. CHELOMBITKO, T.V. VASILYEVA, A.V. FEDOROV, V.S. SHISHKINA, O.P. ILINSKAYA

*Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University,
Leninskiegory, 1, building 12, Moscow, 119234, Russia*

Abstract. Mast cells (MCs) are the cell population of connective tissue which maintain local tissue homeostasis and participate in initiation and regulation of inflammation. MCs perform their functions due to biologically active compounds that are stored in the specific granules and released during degranulation. Recent studies have demonstrated that MC degranulation is accompanied by reactive oxygen species (ROS) generation. However, the sources of ROS and the involvement of ROS in the MCs activation are still poorly studied. Mitochondria are one of the sources of ROS. The role of mitochondrial ROS (mtROS) in different processes had been studied using mitochondria-targeted antioxidants that are selectively accumulated in mitochondria due to the presence of lipophilic cations. One of them is 10-(6'-plastoquinonyl) decyltriphenylphosphonium bromide (*SkQ1*). Here, we demonstrated that *SkQ1* decreases histamine secretion by MCs in the mouse air-pouch model and inhibits degranulation of *RBL-2H3* cells. In the same time *SkQ1* produces no significant effect on vascular permeability during histamine-induced edema. These results suggest that mtROS are involved in the regulation of MCs degranulation and histamine release. Since histamine contributes to increased vascular permeability and migration of leukocytes to the site of inflammation, inhibition of MCs activation by mitochondria-targeted antioxidants can have an anti-inflammatory effect.

Key words: mast cells, histamine, β -hexosaminidase, reactive oxygen species, mitochondria-targeted antioxidants, *SkQ1*

Актуальность. Тучные клетки (ТК) представляют собой клеточную популяцию соединительной ткани, играющую ключевую роль в поддержании ее нормального гомеостаза, а также участвующую в инициации и регуляции процесса воспаления. ТК выполняют свои функции за счет содержащихся в спе-

цифических гранулах биологически активных веществ (БАВ), выделяющихся из клетки в ходе процесса дегрануляции [6]. Среди медиаторов ТК, участвующих в регуляции воспаления, важную роль играет гистамин, увеличивающий проницаемость стенок сосудов, что вызывает отек окружающих тканей и способствует миграции лейкоцитов в область воспаления [2]. В настоящее время существует немало данных, свидетельствующих об участии активных форм кислорода (АФК) в дегрануляции ТК [5]. Однако данные о роли митохондриальных АФК (мтАФК) в этом процессе практически отсутствуют. Для изучения роли мтАФК в различных процессах используют митохондриально-направленные антиоксиданты. Одним из таких антиоксидантов является 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония бромид (*SkQ1*) [1]. Изучение влияния *SkQ1* на секреторную активность ТК, а также на проницаемость сосудов под действием гистамина не только расширит представление о роли мтАФК в функциональной активности ТК, но и позволит создать научную основу для разработки новых противовоспалительных препаратов.

Цель исследования – изучить влияние митохондриально - направленного антиоксиданта *SkQ1* на секреторную активность ТК *in vivo* и *in vitro*, а также на проницаемость стенки сосудов у мышей при локальном подкожном введении гистамина.

Материалы и методы исследования. В первой части работы проведена оценка влияния митохондриально-направленного антиоксиданта *SkQ1* на функциональную активность ТК в модели подкожного «воздушного мешка» у самцов мышей-гибридов первого поколения СВА×С57Bl/6 возрастом 18 месяцев. Для этого животные были разделены на 2 группы: контрольные мыши ($n=5$) получали 0,9% раствор *NaCl*, опытные ($n=5$) – *SkQ1* (любезно предоставлен НИИ Митоинженерии МГУ) в 0,9% растворе *NaCl* в дозе 250 нмоль/кг массы тела. Все вещества в объеме 5 мл/кг вводили внутривентриально 1 раз в сутки в течение 7 дней от начала формирования «воздушного мешка». Для создания мешка мышам инъецировали 4 мл стерильного воздуха под кожу в межлопаточной области, на 4-ый день – еще 2 мл. Перед введением воздуха мышам вводили внутривентриально золотильный наркоз («Virbac», Франция) в дозе 40 мг/кг массы тела. На 7-ой день мышей выводили из эксперимента путем передозировки хлороформом. В подкожный мешок вводили 2 мл фосфатно-солевой буфер (ФСБ) с 5,4 мМ ЭДТА, аспирировали содержимое, определяли число клеток в нем. Содержание гистамина в супернатанте и лизатах клеток из смыва подкожного мешка определяли по стандартной методике с помощью реакции с ортофталевым альдегидом («Sigma», США) [9]. Выявление ТК на гистологических срезах в ткани стенок мешка проводили с помощью окрашивания 0,1% толуидиновым синим.

Во второй части работы исследовано влияние *SkQ1* на спонтанную и индуцированную дегрануляцию клеток базофильной лейкемии крыс линии RBL-2H3, широко применяемой в качестве модели для изучения активации ТК и базофилов. В качестве маркера дегрануляции использовали фермент β -гексозаминидазу, находящуюся в тех же секреторных гранулах, что и гистамин. Клетки культивировали в среде α -MEM, содержащей 2 мМ L-глутамин, 10% HI-FBS («ПанЭко», Россия) при 37° и 5% CO₂. Клетки (100 тыс/мл) рассаживали на 24-х и 48-луночных планшетах и после прикрепления добавляли раствор *SkQ1* в концентрациях 0,2, 2,0, 20,0, 200,0 и 400,0 нМ. На 5-е сут стимулировали дегрануляцию клеток двумя способами: 1) добавляли 50 нМ форболового эфира (PMA) («Sigma», США) и 1 мкМ кальциевого ионофора A23187 («Sigma», США) на 24 часа; 2) сенсibiliзировали клетки действием 0,4 мкг/мл anti-DNP-IgE («Sigma», США) в течение 16 часов с последующей антигенной стимуляцией с помощью 1 мкг/мл DNP-BSA («Molecularprobes», США) в течение 18 мин. Содержание β -гексозаминидазы в кондиционированной среде и лизатах клеток определяли по стандартной методике с помощью реакции с 4-нитрофенил-N-ацетил- β -D-глюкозаминидом («Sigma», США) [7].

В третьей части исследования было изучено действие *SkQ1* на проницаемость сосудов при локальном подкожном введении гистамина мышам-гибридам первого поколения СВА×С57Bl/6 возрастом 15-16 недель. Мыши были разделены на 2 группы: контрольные ($n=10$) получали 0,9% раствор *NaCl*, опытные ($n=9$) – *SkQ1* в 0,9% растворе *NaCl* в дозе 250 нмоль/кг массы тела. Все вещества в объеме 5 мл/кг вводили внутривентриально 1 раз в сутки в течение 4 дней до индукции локального отека. В день стимуляции развития отека в системный кровоток мышей через хвостовую вену вводили 1% раствор красителя Эванса голубого, который, связываясь с альбумином плазмы крови, проникает в ткани в области повышенной проницаемости сосудов, окрашивая их в синий цвет [8]. Через 5 минут после этого всем животным подкожно с левой стороны от позвоночника инъецировали 20 мкл физраствора с гистамином (5 мкг), а с правой – аналогичный объем физраствора без гистамина. Через 15 минут мышей выводили из эксперимента путем цервикальной дислокации. Окрашенные в местах отека кожные лоскуты площадью ~ 1 см² иссекали, помещали в микропробирки с 500 мкл раствора формамида и инкубировали при 55° в течение 48 часов. Количество экстрагированного красителя определяли, измеряя светопоглощение проб на спектрофотометре iMARK Microplate Reader при длине волны 610 нм.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 8.0. Для оценки статистической значимости отличий применяли двусторонний непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$, тенденцией считали отличия при $p < 0,1$.

Результаты и их обсуждение. Ранее нами были получены данные о снижении лейкоцитарной инфильтрации под влиянием митохондриально-направленного антиоксиданта *SkQ1* в модели каррагинан-индуцированного воспаления в подкожном «воздушном мешке» у мышей [3]. Известно, что важную роль в привлечении лейкоцитов в очаг воспаления играют ТК [10]. Исходя из этого, мы предположили, что наблюдаемый противовоспалительный эффект *SkQ1* может быть обусловлен его влиянием на ТК стенки мешка. Для проверки данной гипотезы мы исследовали действие *SkQ1* на численность ТК и их секреторную активность в модели подкожного «воздушного мешка» у мышей в отсутствие провоспалительной стимуляции каррагинаном.

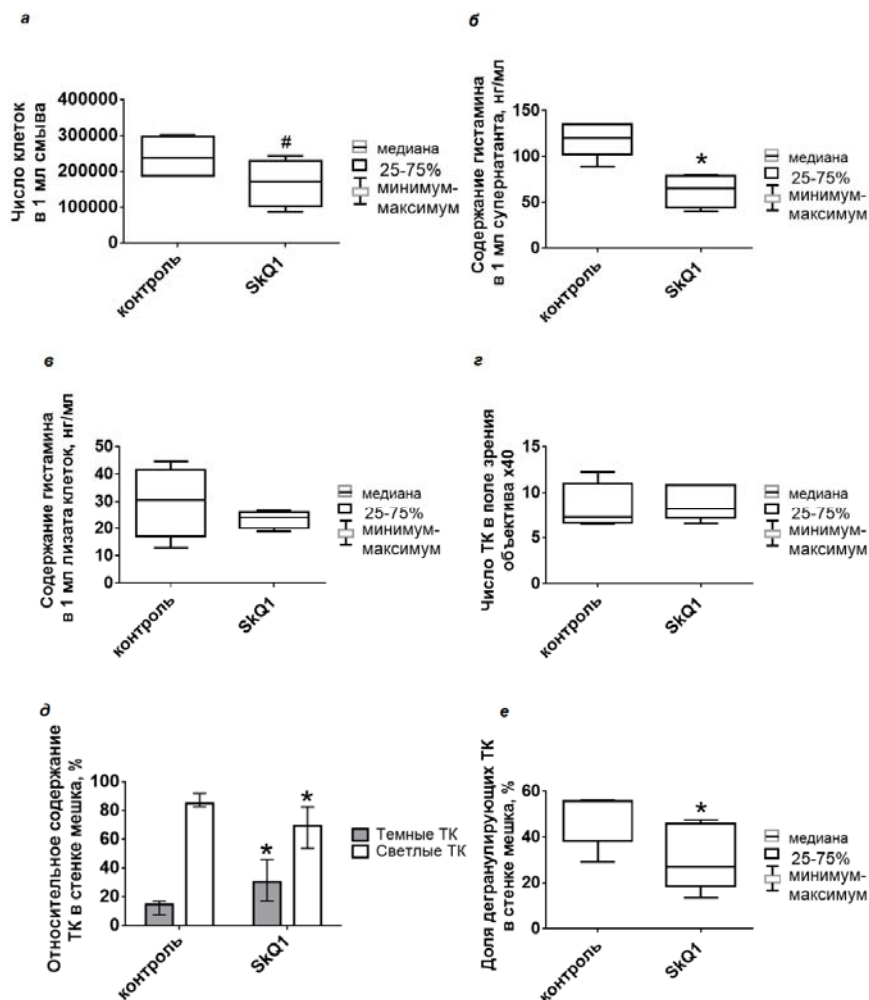


Рис. 1. Сравнение содержания клеток и гистамина в смыве из «воздушного» подкожного мешка, а также оценка состояния популяции ТК в стенке мешка у контрольных (получали физраствор, $n=5$) и опытных (получали *SkQ1*, $n=5$) мышей. Сравнение показателей численности клеток в 1 мл смыва: а – абсолютное число клеток. Сравнение показателей содержания гистамина: б – содержание гистамина в 1 мл супернатанта; в – содержание гистамина в лизате клеток. Сравнение показателей численности ТК в стенке мешка: г – число ТК; д – процентное содержание «темных» и «светлых» ТК; е – доля (в процентах) дегранулирующих ТК. Звездочкой отмечены достоверные отличия от контрольной группы ($p<0,05$), решеткой – тенденция к отличию ($p<0,1$). Данные на графике 2д представлены в виде медианного значения и интерквартильного размаха [4]

Морфологический анализ клеточного состава смыва из полости подкожного мешка выявил присутствие лимфоцитов, моноцитов/макрофагов и небольшого числа нейтрофилов. ТК не были обнаружены ни в опытной, ни в контрольной группах животных. Подсчет клеток смыва обнаружил тенденцию к уменьшению абсолютного их числа у опытных мышей по сравнению с контрольными в 1,4 раза (рис. 1а). Анализ смыва у мышей опытной группы, получавшей *SkQ1*, продемонстрировал значимое снижение содержания воспалительного медиатора ТК – гистамина, в 2 раза по сравнению с контрольной группой, получавшей физраствор (рис. 1б). В незначительном количестве гистамин также был выявлен в лизатах клеток (рис. 1в), при этом его содержание не различалось между группами животных (рис. 1в). Наличие

гистамина в лизатах клеток может объясняться способностью нейтрофилов и макрофагов фагоцитировать гистамин-содержащие гранулы ТК. Морфометрический анализ числа ТК на поперечных срезах стенок мешка опытных и контрольных мышей не выявил значимой разницы между группами (рис. 1г). Оценка функциональной активности ТК в соединительной ткани стенки мешка позволила обнаружить двукратное уменьшение числа дегранулирующих ТК у опытных мышей по сравнению с контрольными (рис. 1е). С этим согласуются данные о том, что содержание «темных» ТК, плотно заполненных метакрохроматическими гранулами, у мышей опытной группы было достоверно больше, а число «светлых», рыхло заполненных отчетливо различимыми гранулами, соответственно, меньше, чем у контрольных мышей (рис. 1д). Результаты оценки функциональной активности ТК стенки подкожного мешка коррелируют со снижением содержания гистамина в смыве из его полости.

Поскольку высвобождение медиаторов, в том числе гистамина, происходит в результате дегрануляции ТК, на следующем этапе исследования была проведена оценка способности *SkQ1* оказывать непосредственное влияние на процесс дегрануляции *in vitro*. Для этого мы исследовали результат воздействия антиоксиданта на спонтанную и индуцированную дегрануляцию модельных клеток *RBL-2H3* путем определения уровня секреции ими β -гексозаминидазы. В отсутствие стимуляции процесса дегрануляции *SkQ1* не влиял на уровень секреции этого фермента (рис. 2а). В случае индукции дегрануляции совместным действием 1 мкМ А23187 и 50 нМРМА наблюдалось ее подавление в 2 раза под влиянием 2,0 и 200,0 нМ *SkQ1* (рис. 2б). При антигенной стимуляции дегрануляции наблюдалось ее значимое снижение на 20 – 30% при действии 0,2, 2,0 и 200,0 нМ *SkQ1* (рис. 2в).

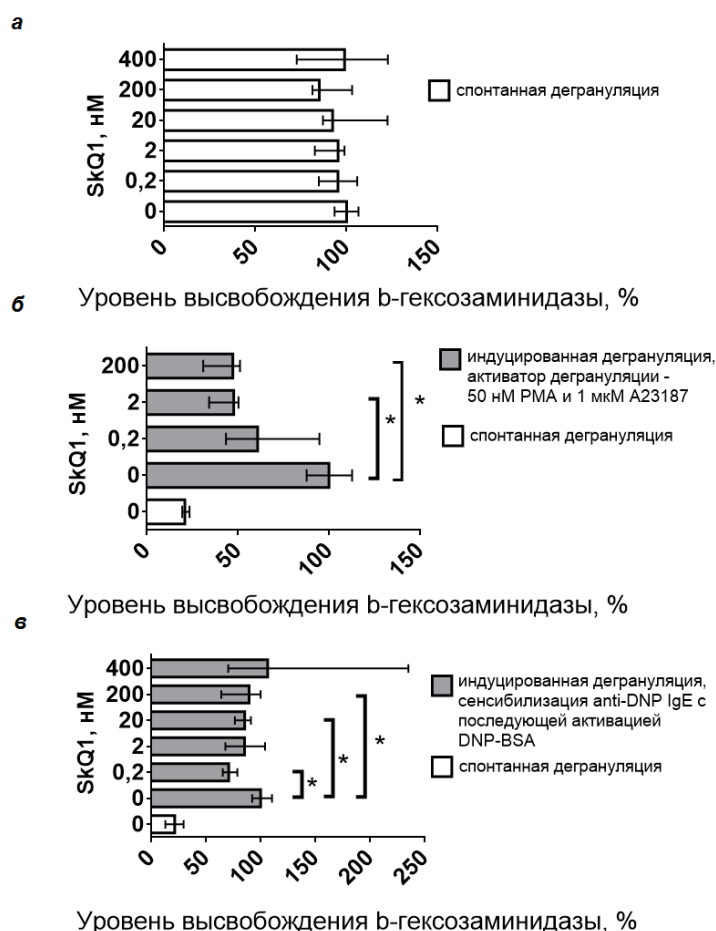


Рис. 2. Влияние различных концентраций *SkQ1* на уровень спонтанной (а) и индуцированной (б, в) дегрануляции клеток линии *RBL-2H3* ($n=3$) под действием следующих агентов: смесь 50 нМ РМА и 1 мкМ А23187 в течение 24 часов (б); 0,4 мкг/мл *anti-DNP IgE* в течение 16 часов и 0,1 мкг/мл *DNP-BSA* в течение 18 минут (в). Линиями со звездочкой отмечены достоверные отличия между показателями уровня дегрануляции ($p<0,05$). Данные на графиках представлены медианой и интерквартильным размахом [4]

После того, как в экспериментах *in vivo* и *in vitro* нами была продемонстрирована способность *SkQ1* уменьшать дегрануляцию ТК и, следовательно, снижать уровень секретируемого ими гистамина, мы проверили с помощью физиологического теста, может ли изучаемый антиоксидант оказывать протек-

торное действие на проницаемость стенки сосудов в коже у мышей под действием субдермально инъецированного гистамина на фоне системного введения *SkQ1* (ежедневно интраперитонеально в течение 4-х суток). Используя метод экстравазации красителя Эванса голубого в окружающую ткань в области повышенной проницаемости сосудов, провели спектрофотометрическую оценку количества экстрагированного из проб кожи красителя в области инъекции гистамина по сравнению с физраствором. Оказалось, что через 15 мин после введения гистамина контрольным мышам, не получавшим *SkQ1*, проницаемость стенки сосудов в коже увеличилась в 3,5 раза, а в опытной группе мышей, получавших антиоксидант, в 3,6 раза по сравнению с животными, которым под кожу вводили физраствор. При этом не было обнаружено значимой разницы между опытными и контрольными мышами (рис. 3). Таким образом, в условиях данного эксперимента не выявлено протекторного действия антиоксиданта на проницаемость сосудов. Полученный результат свидетельствует о том, что антиоксидант не оказывает прямого протекторного действия на проницаемость стенки сосудов при гистамин-индуцированном локальном подкожном отеке.

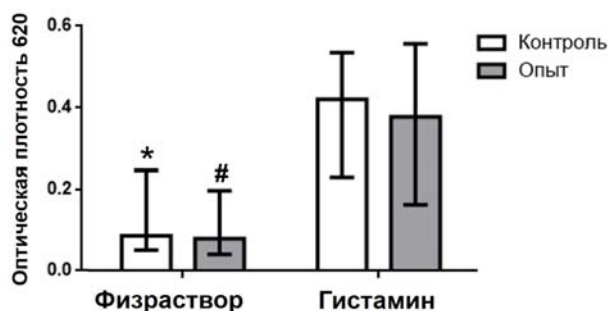


Рис. 3. Сравнение показателей оптической плотности при длине волны 620 нм раствора красителя Эванса голубого, экстрагированного из фрагментов кожи, изъятых из области субдермального введения физраствора и гистамина у контрольных (получали физраствор, $n=10$) и опытных (получали *SkQ1*, $n=9$) мышей. Звездочкой отмечено достоверное отличие показателей у контрольных, решеткой – у опытных мышей. Данные на графиках представлены медианой и интерквартильным размахом

Выводы. В работе показано, что митохондриально-направленный антиоксидант *SkQ1* снижает секрецию гистамина ТК в модели подкожного «воздушного мешка» у мышей, ингибирует индуцированную дегрануляцию клеток линии *RBL-2H3*, но не предупреждает повышения проницаемости сосудистой стенки при прямом воздействии на нее гистамина. Полученные данные свидетельствуют об участии мТАФК в регуляции дегрануляции ТК и связанной с ней секрецией гистамина. Поскольку гистамин способствует повышению проницаемости стенок сосудов и миграции лейкоцитов в область воспаления, подавление активации ТК с помощью митохондриально-направленных антиоксидантов может оказывать противовоспалительное действие.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №14-50-00029)

Литература

1. Antonenko Y.N. Mitochondria-targeted plastoquinone derivatives as tools to interrupt execution of the aging program. 1. Cationic plastoquinone derivatives: synthesis and in vitro studies // *Biochemistry (Mosc)*. 2008. Vol.73, №12. P. 1273–1287.
2. Benly P. Role of Histamine in Acute Inflammation // *J. Pharm. Sci. & Res.* 2015. Vol. 7, №6. P. 373–376.
3. Chelombitko M.A. Comparison of the Effects of Mitochondria-Targeted Antioxidant 10-(6'-Plastoquinonyl)Decyltriphenylphosphonium Bromide (*SkQ1*) and a Fragment of its Molecule Dodecyltriphenylphosphonium on Carrageenan-Induced Acute Inflammation in Mouse Model of Subcutaneous Air Pouch // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2017. Vol. 162, №6. P. 730–733.
4. Chelombitko M.A. Mitochondria-Targeted Antioxidant *SkQ1* (10-(6'-Plastoquinonyl) decyltriphenylphosphonium Bromide) Inhibits Mast Cell Degranulation in vivo and in vitro // *Biochemistry (Mosc)*. 2017. Vol.82, №12. P. 1493–1503.
5. Chelombitko M.A. Role of Reactive Oxygen Species in Mast Cell Degranulation // *Biochemistry (Mosc)*. 2016. Vol. 81, №12. P. 1564–1577.
6. Da Silva E., Jamur M., Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell // *J. Histochem. Cytochem.* 2014. Vol. 62, №10. P. 698–738.

7. Radinger M. Assay of mast cell mediators // *Methods Mol. Biol.* 2015. Vol. 1220. P. 307–323.
8. Radu M., Chernoff J. An in vivo assay to test blood vessel permeability // *J. Vis. Exp.* 2013. Vol. 73. e50062.
9. Shore P.A., Burkhalter A., Cohn V.H. A method for the fluorometric assay of histamine in tissues // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1959. Vol. 127. P. 182–186.
10. Wilgus T.A., Wulff B.C. The Importance of Mast Cells in Dermal Scarring // *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014. Vol. 3, №4. P. 356–365.

References

1. Antonenko YN. Mitochondria-targeted plastoquinone derivatives as tools to interrupt execution of the aging program. 1. Cationic plastoquinone derivatives: synthesis and in vitro studies. *Biochemistry (Mosc)*. 2008;73(12):1273-87.
2. Benly P. Role of Histamine in Acute Inflammation. *J. Pharm. Sci. & Res.* 2015;7(6):373-6.
3. Chelombitko MA. Comparison of the Effects of Mitochondria-Targeted Antioxidant 10-(6'-Plastoquinonyl)Decyltriphenylphosphonium Bromide (SkQ1) and a Fragment of its Molecule Dodecyltriphenylphosphonium on Carrageenan-Induced Acute Inflammation in Mouse Model of Subcutaneous Air Pouch. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2017;162(6):730-3.
4. Chelombitko MA. Mitochondria-Targeted Antioxidant SkQ1 (10-(6'-Plastoquinonyl) decyltriphenylphosphonium Bromide) Inhibits Mast Cell Degranulation in vivo and in vitro. *Biochemistry (Mosc)*. 2017;82(12):1493-503.
5. Chelombitko MA. Role of Reactive Oxygen Species in Mast Cell Degranulation. *Biochemistry (Mosc)*. 2016;81(12):1564-77.
6. Da Silva E, Jamur M, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J. Histochem. Cytochem.* 2014;62(10):698-38.
7. Radinger M. Assay of mast cell mediators. *Methods Mol. Biol.* 2015;1220:307-23.
8. Radu M, Chernoff J. An in vivo assay to test blood vessel permeability. *J. Vis. Exp.* 2013;73:e50062.
9. Shore PA, Burkhalter A, Cohn VH. A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1959;127:182-6.
10. Wilgus TA, Wulff BC. The Importance of Mast Cells in Dermal Scarring. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(4):356-65.

Библиографическая ссылка:

Челомбитко М.А., Васильева Т.В., Федоров А.В., Фридман И.А., Шишкина В.С., Ильинская О.П. Влияние митохондриально-направленного антиоксиданта *SKQ1* на секрецию гистамина тучными клетками // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2018. №6. Публикация 3-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-13.pdf> (дата обращения: 12.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 576.3/7:591.147.6:599.323.41:533.6.013.8:616-08.9

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ
КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК И ЗАЩИТЕ ОТ ИХ ДЕЙСТВИЯ**

Г.А. МОРОЗ, Е.Ю. ШАПОВАЛОВА, С.А. КУТЯ

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства образования
и науки Российской Федерации, бул. Ленина, д. 5/7, г. Симферополь, 295051, Россия*

Аннотация. Поиск средств смягчения патологического воздействия систематических гравитационных перегрузок на интегрирующие системы организма, такие как эндокринный орган надпочечник, является важной актуальной задачей. *Целью исследования* было изучить структурно-функциональные преобразования в надпочечниках крыс при экспериментальном регулярном влиянии гипергравитации на фоне противодействия жидкостной окружающей среды. *Материал и методы исследования:* проведены серии экспериментов, в которых участвовали 36 самцов крыс линии Вистар, достигших 2-х месячного возраста. Экспериментальную группу животных каждый день вращали в течение 10-ти минут в центрифуге (Ц-2/500) при направлении силы гравитации 9g поперечно к оси тела, сочетая с противоперегрузочной защитой жидкостью. Контрольные крысы не подвергались гравитационным перегрузкам. На 10-е, 30-е и 45-е сутки от начала сеансов вращения крыс декапитировали в условиях наркоза парами эфира. Перед фиксацией извлеченных надпочечных желез было проведено их взвешивание. Структурные особенности органа оценивали при световой микроскопии в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином и по Ван-Гизон. Ультраструктурные характеристики клеток надпочечников изучались с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125К Сумского ПО «Электрон». *Результаты и их обсуждение.* В целом в органе наблюдаются дистрофические изменения соотношений структурных элементов и ультраструктурных компонентов клеток. Наиболее значимо эти изменения присутствуют в первые 10 суток гипергравитационных воздействий. В дальнейшем негативные структурно-функциональные преобразования уменьшаются. *Заключение.* Оценивая итоги экспериментов с механической водной защитой от систематического влияния гипергравитации, было обнаружено, что применение предложенного противоперегрузочного устройства никак не гарантирует значимого позитивного результата в поддержании нормальной структуры и функции надпочечных желез крыс.

Ключевые слова: надпочечная железа, крыса, морфологические изменения, гипергравитация, защита.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL TRANSFORMATIONS IN THE ADRENAL GLANDS
OF THE RATS UNDER THE INFLUENCE OF GRAVITATION OVERLOADS
AND PROTECTION FROM THEIR ACTION**

G.A. MOROZ, YE.YU. SHAPOVALOVA, S.A. KUTYA

*Crimean Federal V.I. Vernadsky University of the Ministry of Science and Education
of the Russian Federation, Lenin Str., 5/7, Simferopol, 295051, Russia*

Abstract. The search for means of mitigating the pathological impact of systematic gravitation overloads on the integrative systems of the body, such as the endocrine organ of the adrenal gland, is an important actual task. The aim of the study was to study the structural and functional transformations in the adrenal glands of rats with the experimental regular effect of hypergravitation against the background of the counteraction of the liquid environment. *Material and methods.* A series of experiments were conducted in which 36 male Wistar rats who had reached the age of 2 months participated. The experimental group of animals was rotated every day for 10 minutes in a centrifuge (C-2/500) with the direction of the gravitational force 9g transverse to the axis of the body, combined with anti-overload protection of the liquid. Control rats were not subjected to gravitational overloads. On the 10th, 30th and 45th days from the beginning of rotation sessions, rats were decapitated under ether conditions with ether vapor. Before fixing the extracted adrenal glands, they were weighed. Structural features of the organ were assessed by light microscopy in sections stained with hematoxylin and eosin and by Van-Gieson. The ultrastructural characteristics of adrenal cells were studied with the help of the electron microscope PEM-125K Sumy PO "Electron". *Results.* In general, the organ is observed dystrophic changes in the ratio of structural elements and ultrastructural components of cells. Most significant, these changes are present in the first 10 days of hypergravitation effects. Further negative structural and functional transformations decrease. *Conclusion.* Estimating the results of experiments with mechanical water protection against the systematic influence of hypergravitation, it was found that the application of the proposed anti-overload device does not in any way guarantee a significant positive result in maintaining the normal structure and function of the adrenal glands in rats.

Key words: adrenal gland, rat, morphological changes, gravitation, protection.

Приспособления организма к длительному воздействию повышенной силы тяжести изучено сравнительно мало и считается важной медико-биологической задачей [5]. При гравитационных перегрузках происходит изменение функционирования органов обоих интегрирующих систем организма, среди которых и надпочечники. Вместе они обеспечивают важные метаболические и катаболические процессы, а также выработку энергии [1, 6]. Нашими предшествующими трудами подтверждено, то что под влиянием регулярных перегрузок в надпочечниках лабораторных грызунов происходит морфологическая перестройка коркового вещества, заключающегося в дистрофии эндокринных клеток при патологическом изменении кровотока в снабжающих орган кровеносных сосудах за счет развившейся стрессовой реакции. Присутствие таких изменений, их выраженность и последовательность напрямую зависит от повторяемости экспериментальных гравитационных воздействий и сроков постнатальной жизни крыс [2, 3]. Но не проясненными остаются характерные черты трансформации надпочечных желез на повторяющиеся гравитационные перегрузки в условиях применения различных видов защиты и в частности физического способа.

Цель исследования – изучить структурно-функциональные преобразования в надпочечниках крыс при экспериментальном регулярном влиянии гипергравитации на фоне противодействия жидкостной окружающей среды.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели были проведены серии экспериментов, в которых участвовали 36 самцов крыс линии Вистар, достигших 2-х месячного возраста. Они составили две группы – *контрольную группу* (КГ) и *экспериментальную группу* (ЭГ). Опытных животных каждый день вращали в течение 10-ти минут в центрифуге (Ц-2/500) при направлении силы гравитации 9 g поперечно к оси тела, сочетая с противоперегрузочной защитой жидкостью. Устройство для противоперегрузочной защиты было разработано в нашей лаборатории, основываясь на принципах эффективной защиты развивающегося плода в матке от механических и компрессионных травм амниотической жидкостью [4]. Контрольные крысы не подвергались гравитационным перегрузкам. На 10-е, 30-е и 45-е сутки от начала сеансов вращения крыс декапитировали в условиях наркоза парами эфира, что согласуется с принципами гуманного обращения с лабораторными животными.

Перед фиксацией извлеченных надпочечных желез было проведено их взвешивание. Для световой микроскопии железу фиксировали 10% формалином, заливали в парафин и нарезали на микротоме серии срезов толщиной 5-6 мкм. Окраску производили сочетанием красителей гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизон, что позволило оценить структурные особенности органа.

Для трансмиссионной электронной микроскопии кусочки фиксировали в глютаровом альдегиде на фосфатном буфере и дофиксировали в 1% растворе четырехокси осмия. Материал заливали в эпон-812. Полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим, изучали светооптическим методом. Ультратонкие срезы (30-60 нм), после контрастирования по Рейнольдсу просматривали и фотографировали на электронном микроскопе ПЭМ-125К Сумского ПО «Электрон». Элементы гистологических структур измеряли при поддержке цитоморфологического ансамбля на основе микроскопа *Olympus SX31*. На основе компьютерной программы *ImageJ* производили вычисления средних величин относительных показателей структурных компонентов органа на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Количественные показатели обрабатывали с использованием методов вариационной статистики. Достоверными считали данные с погрешностью меньше 5 % ($p < 0,05$ в тексте обозначено *).

Результаты и их обсуждение. Уже после десяти дней регулярных гравитационных перегрузок с противоперегрузочной защитой относительный вес надпочечников возрастал в 2,3 раза*, по отношению к контролю.

При микроскопическом исследовании надпочечников обнаруживали небольшое плетора, расширение сосудов микроциркуляторного русла и стаз в подкапсулярных венулах и посткапиллярах. Около небольших артериол и капилляров отмечали отек и присутствие эритроцитов, свидетельствующих о диапедезном их пропотевании через стенку сосудов. Капсула железы рыхлая, волокнистые структуры набухшие, лежат хаотично, имеются признаки плазматического пропитывания. Рыхлая соединительная ткань между эпителиальными тяжами коркового вещества надпочечника также рыхлая и отечная.

На срезах железы площадь коркового вещества возросла на 7,31%*, мозгового вещества – уменьшалась на 50,24%* (табл. 1).

Площадь клубочковой зоны надпочечника стала больше на 21,05%*, а пучковой зоны – на 11,19%*, в то время как сетчатая зона уменьшилась на 40,95%*. Архитектоника клубочковой зоны нарушилась благодаря нерезкому отеку и потери четких очертаний клубочков. Клеточные ядра стали неправильной формы с инвагинациями кариолеммы. Соотношение светлых и темных клеток пучковой зоны коры сдвинулось в сторону светлых клеток. Их количество увеличилось в 2,89 раза* по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Ультраструктурные характеристики светлых клеток также значительно отличаются от контроля. Так в цитоплазме присутствуют митохондрии в признаках отека и разрушения крист, много липидных включений (табл. 3), расширены каналцы эндоплазматической сети. Относительная площадь их ядер уменьшалась на 33,11%*. Гетерохроматин преимущественно локализуется в

виде глыбок неправильной формы под кариолеммой. Эухроматин светлый и занимает почти весь объем ядер. Ядрышки единичны, компактны и имеют овально-округлую форму.

Таблица 1

Средняя площадь зон коркового вещества надпочечников крыс ($M \pm m$) в мкм

Группы экспериментов	Мозговое вещество	Корковое вещество	Зоны коры		
			клубочковая	пучковая	сетчатая
10 суток					
КГ	12,59±0,14	86,41±1,15	9,37±0,27	68,99±0,93	22,02±0,47
ЭГ	5,98±0,22*	93,85±0,71*	11,13±0,50*	76,68±0,40*	13,42±0,51*
30 суток					
КГ	9,69±0,12	90,11±1,25	9,36±0,13	77,02±1,57	14,84±0,43
ЭГ	8,44±0,41*	91,67±0,78	8,45±0,22*	80,75±1,10*	11,03±0,36*
45 суток					
КГ	10,94±0,16	88,55±0,20	10,97±0,54	78,01±0,92	19,95±0,64
ЭГ	12,36±0,26	87,93±0,69	15,46±0,38*	73,75±1,09*	12,99±0,57

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно контроля

Таблица 2

Соотношение (в %) темных и светлых эндокриноцитов в пучковой зоне коры надпочечников крыс ($M \pm m$)

Серия опытов	Темные кортикоциты	Светлые кортикоциты	К-во клеток на 4000 мкм ²
10 дней			
КГ	74,15±1,28	26,32±1,26	18,44±0,46
ЭГ	25,23±0,55*	74,73±0,61*	19,28±0,71
30 дней			
КГ	63,24±1,16	36,27±1,62	11,39±0,54
ЭГ	57,03±1,60*	41,63±0,46*	14,81±0,18*
45 дней			
КГ	54,88±0,69	45,78±0,84	12,53±0,29
ЭГ	53,21±0,35	46,51±0,39	12,77±0,25

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно контроля

Эндокринные клетки сетчатой зоны коры морфофункционально напряжены и демонстрируют ультраструктурные признаки дистрофических изменений. В глубоких слоях сетчатой зоны граничащих с мозговым веществом синусоидные гемокapилляры полнокровны, расширены, вокруг них межклеточное вещество дезорганизовано за счет отека.

Мозговое вещество менее всего затронуто воздействием перегрузок. Однако на электроннограммах изредка присутствуют сосуды микроциркуляторного русла без кровяных элементов. В светлых и темных медуллярных клетках имеются признаки нарушения организации канальцев гранулярной ЭПС и пластинчатого комплекса, что свидетельствует о депрессии секреторной функции.

По завершении 30-дневного эксперимента в надпочечных железах развивались циркуляторные расстройства компенсаторно-приспособительного характера. Однако, при этом, относительная масса надпочечника стала больше (в 2,9 раза*), если сравнивать с контрольной группой. Скорее всего это произошло из-за более медленного набора веса экспериментальными крысами, подвергавшимися систематическому влиянию гипергравитации. Вместе с тем, корреляции между основными структурными компонентами надпочечника по сравнению с предыдущим экспериментальным сроком в 10 суток подверглись меньшему изменению относительно контроля (табл. 1). Доля темных аденокортикоцитов пучковой зоны стала больше (табл. 2), а светлые потеряли часть липидных включений (табл. 3). Причиной обеднения светлых клеток липидными гранулами может быть как увеличение секреции стероидных гормонов, так и усиление реакции перекисного окисления липидов в результате гравитационного стресса.

Относительная площадь (в %) ультраструктур спонгиоцитов пучковой зоны коры надпочечных желез крыс ($M \pm m$)

Серия опытов	Вид кортикоцита	Ядро	Цитоплазма	Липосомы
10 дней				
КГ	светлый	21,55±1,12	78,42±1,83	2,88±0,06
	темный	14,71±0,45	85,29±2,73	4,58±0,12
ЭГ	светлый	14,32±0,11*	85,94±0,26*	7,36±0,75*
	темный	13,49±0,22	86,41±0,48	6,29±0,14*
30 дней				
КГ	светлый	10,78±0,44	89,03±1,35	5,22±0,16
	темный	7,57±0,22	92,28±1,56	5,43±0,21
ЭГ	светлый	18,81±0,14*	81,47±1,44*	5,07±0,09
	темный	11,16±0,32*	88,69±0,77	6,89±0,16*
45 дней				
КГ	светлый	13,73±0,47	86,31±1,03	5,61±0,26
	темный	9,85±0,24	90,02±1,22	6,49±0,06
ЭГ	светлый	12,43±0,27	87,29±1,63	6,27±0,04
	темный	9,08±0,13	90,78±0,54	7,10±0,11

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно контроля

После 45-дневного эксперимента относительная масса надпочечных желез крыс недостоверно снижалась в сравнении с контролем (на 9,04%). При этом циркуляторные сдвиги и морфофункциональные преобразования структурных компонентов паренхимы органа по направленности и степени выраженности были близкими изменениям в надпочечниках крыс 30-дневной серии опытов.

Заключение. Оценивая итоги экспериментов с механической водной защитой от систематического влияния гипергравитации, было обнаружено, что применение предложенного противоперегрузочного устройства никак не гарантирует значимого позитивного результата в поддержании нормальной структуры и функции надпочечных желез крыс.

Литература

1. Краснов И.Б., Алексеев Е.И., Логинов В.И. Роль эндокринных желез в механизме дивергенции пластических процессов и энергетического обмена у крыс при длительном воздействии гипергравитации. Цитологическое исследование // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2006. Т. 40, № 3. 29–34.
2. Мороз Г.А. Ультраструктурные изменения в пучковой зоне коры надпочечников крыс при систематическом воздействии гипергравитации // Галицкий лікарський вісник. 2010. Т. 17, № 2, ч. 2. С. 78–80.
3. Мороз Г.А., Пикалюк В.С., Кирсанова Н.В. Морфологические изменения в надпочечниках крыс под воздействием поперечно-направленных гравитационных перегрузок // Таврич. медико-биол. вестн. 2005. Т. 8, № 3. С. 81–84.
4. Пикалюк В.С., Мостовой О.С. Устройство для защиты биологических объектов при гравитационных перегрузках. Патент Украины № 200509257 заявл. 3.10.2005; опубл. 15.03.2006.
5. Пащенко П.С., Захарова И.В. Изменения структуры поджелудочной железы после воздействия на организм гравитационных перегрузок // Морфология. 2006. Т. 129, № 1. С. 62–67.
6. Petrak J., Mravec B., Jurani M. Hypergravity-induced increase in plasma catecholamine and corticosterone levels in telemetrically collected blood of rats during centrifugation // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008. № 1148. P. 201–208.

References

1. Krasnov IB, Alekseev EI, Loginov VI. Rol' jendokrinnyh zhelez v mehanizme divergencii plasticheskikh processov i jenergeticheskogo obmena u krysv pri dlitel'nom vozdejstvii gipergravitacii. Citologicheskoe issledovanie [The role of endocrine glands in the mechanism of divergence of plastic processes and energy metabolism in rats with prolonged exposure to hypergravity. Cytological study]. Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2006;40(3):29-34. Russian

2. Moroz GA. Ul'trastrukturnye izmeneniya v puchkovej zone kory nadpochechnikov kryс pri sistemati-cheskom vozdeystvii gipergravitacii [Ultrastructural changes in the fascicular zone of the adrenal cortex of rats with systematic exposure to hypergravity]. Galic'kij likkars'kij visnik. 2010;17(2, 2):78-80. Russian

3. Moroz GA, Pikaljuk VS, Kirsanova NV. Morfologicheskie izmeneniya v nadpochechnikah kryс pod vozdeystviem poperechno-napravlennyh gravitacionnyh peregruzok [Morphological changes in the adrenal glands of rats under the influence of transversely directed gravitational overloads]. Tavrich. mediko-biol. vestn. 2005; 8(3):81-4. Russian

4. Pikaljuk VS, Mostovoj OS. Ustrojstvo dlja zashhity biologicheskikh ob#ektov pri gravitacionnyh peregruzkah [Device for protecting biological objects during gravitational overloads]. Patent of Ukraine №200509257 zajavl. 3.10.2005; opubl. 15.03.2006. Russian

5. Pashhenko PS, Zaharova IV. Izmeneniya struktury podzheludochnoj zhelezy posle vozdeystvija na organizm gravitacionnyh peregruzok [Changes in the structure of the pancreas after an impact on the body of gravitational overloads]. Morfologija. 2006; 129(1).62-7. Russian

6. Petrak J, Mravec B, Jurani M. Hypergravity-induced increase in plasma catecholamine and corticosterone levels in telemetrically collected blood of rats during centrifugation. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008;1148:201-8.

Библиографическая ссылка:

Мороз Г.А., Шаповалова Е.Ю., Кутя С.А. Структурно-функциональные преобразования в надпочечных железах крыс под влиянием гравитационных перегрузок и защите от их действия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-14.pdf> (дата обращения: 13.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 57.044

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕННИКОВ КРЫС НА ФОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА

Л.А. ШАРАФУТДИНОВА*, К.Н. СИНЕЛЬНИКОВ*, В.В. ВАЛИУЛЛИН**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», ул. Заки Валиди, д. 32 г. Уфа, 450008, Россия

**ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Бултерева, д. 49, г. Казань, 420012, Россия, e-mail: sharafla@yandex.ru

Аннотация. На сегодняшний день среди наноматериалов в наиболее значительных масштабах используются наночастицы диоксида титана. Вместе с тем, результаты исследований последних лет показали, что эти частицы оказывают негативное влияние на половые клетки организма. Тем не менее, механизмы, лежащие в основе нарушения процессов гаметогенеза под влиянием наночастицы остаются недостаточно изученными. В статье представлены результаты исследования влияния наночастицы TiO_2 на иммуногистохимические и морфометрические характеристики семенников крыс. Показано, что в условиях перорального введения наночастицы TiO_2 (50 мг/кг массы тела, 14 и 30 дней) определяются дистрофические изменения сперматогенного эпителия, заключающиеся в уменьшении его толщины, дезорганизации слоев и отрыве сперматогенных клеток от базальной мембраны, уменьшение площади ядер интерстициальных клеток Лейдига. Иммуногистохимические исследования выявили уменьшение экспрессии маркеров пролиферации (*ki-67*) и стволовых клеток (*c-kit*), что указывает на снижение пролиферативной активности клеток и их способности к дифференцировке. Полученные нами данные свидетельствуют о негативном влиянии наночастицы TiO_2 на морфофункциональные характеристики репродуктивной системы самцов крыс и как следствие, нарушениях сперматогенеза.

Ключевые слова: наночастицы, диоксид титана, токсичность, сперматогенный эпителий, клетки Лейдига.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF RATS TESTES AGAINST THE BACKGROUND OF EXPOSURE TO TITANIUM DIOXIDE NANOPARTICLES

L.A. SHARAFUTDINOVA*, K.N. SINELNIKOV*, V.V. VALIULLIN**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State University",
Zaki Validi Str., 32, Ufa, 450008, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Butlerov Str., 49, Kazan, 420012, Russia,
e-mail: sharafla@yandex.ru

Abstract. To date, among nanomaterials, titanium dioxide (TiO_2) nanoparticles are used on the most significant scale. At the same time, the results of recent studies have shown that these particles have a negative impact on the body's germ cells. However, the mechanisms underlying the disruption of gametogenesis under the influence of nanoparticles remain insufficiently studied. The article presents the results of the study of the influence of TiO_2 on the immunohistochemical and morphometric characteristics of rat testes. It is shown that under the conditions of oral administration of TiO_2 LF (50 mg/kg body weight, 14 and 30 days) dystrophic changes of the spermatogenous epithelium are determined, which consist in reducing its thickness, disorganization of layers and separation of spermatogenic cells from the basal membrane, reducing the area of nuclei of interstitial Leydig cells. Immunohistochemical studies revealed a decrease in the expression of proliferation markers (*ki-67*) and stem cells (*c-kit*), indicating a decrease in cell proliferative activity and their ability to differentiate. The data obtained by us indicate the negative impact of low-frequency TiO_2 on the morphological and functional characteristics of the reproductive system of male rats and as a consequence, violations of spermatogenesis.

Keywords: nanoparticles, titanium dioxide, toxicity, spermatogenic epithelium, Leydig cells.

Введение. Сперматогенез представляет собой сложный биологический процесс, который особенно чувствителен к любым неблагоприятным воздействиям [1, 2]. Исследования последних лет убедительно доказывают, что в неблагоприятных экологических условиях контакт с различными химическими соединениями приводит к снижению качества спермы, уменьшению количества сперматозоидов и в конечном счете к снижению мужской фертильности [14]. Среди появившихся в последнее время токсикантов, вызывающих особую тревогу у врачей репродуктологов, серьезное внимание уделяют наноматериалам и наночастицам [8]. На сегодняшний день в наиболее значительных масштабах используются *наночасти-*

цы диоксида титана (НЧ TiO_2). Вместе с тем, результаты исследований последних лет показали, что НЧ TiO_2 оказывают негативное влияние как на соматические, так и на половые клетки организма человека и животных [3, 12]. Тем не менее, механизмы, лежащие в основе нарушения сперматогенеза под влиянием НЧ остаются недостаточно изученными. С появлением специфичных маркеров, позволяющих адекватно идентифицировать не только сами клетки, но и их функциональное состояние, стало возможным исследование клеточных основ токсического воздействия наночастиц на органы и ткани. Применительно к *сперматогенному эпителию* (СЭ) семенников целесообразно использование маркера стволовых клеток – *c-kit*, экспрессия которого позволяет отслеживать количество стволовых клеток СЭ, расположенных на его базальной мембране. Одним из ключевых показателей эффективности сперматогенеза является скорость пролиферации клеток, входящих в его состав, что можно оценить, используя маркер пролиферации, например, *ki-67*. В связи с чем, целью настоящей работы явилось исследование иммуногистохимических и морфометрических характеристик семенников крыс на фоне перорального введения НЧ TiO_2 .

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись половозрелые самцы крыс линии *Wistar* массой 170-210 г ($n=38$). Изучение влияния НЧ TiO_2 на морфофункциональные показатели семенников проводили после перорального введения крысам изучаемого соединения в дозе 50 мг/кг веса животного. В работе использовалась дисперсия диоксида титана (рутильная форма, 40-60 нм), полученная разведением порошка TiO_2 в дистиллированной воде. Агрегацию наночастиц предотвращали обработкой суспензии нанодисперсного TiO_2 в ультразвуковой ванне. Животных опытных групп выводили из эксперимента на 14-й (опытная группа 1, $n=10$) и 30-й дни (опытная группа 2, $n=10$) декапитацией с соблюдением основных требований к эвтаназии, изложенных в Приложении № 4 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Всех животных содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе, при свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Для гистологического исследования семенники фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы готовили на микротоме *LEICA RM 2145* (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием микроскопа *Axiolmager Z1* (*C. Zeiss*, Германия). Иммуногистохимические исследования осуществляли на парафиновых срезах толщиной 6-8 мкм. Окраску проводили на автоматизированном стайнере для иммуногистохимии и гибридизации *in situ* *Leica Microsystems Bond™* (Германия). В качестве первичных поликлональных антител применяли: *C-kit* и *ki-67* (*SantaCruzBiotechnology*, США). Использовали поликлональную непрямую стрептавидин-биотиную систему детекции *Leica BOND (Novocastra™)*, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первичных антител. Подсчет клеток производили в 20-и полях зрения каждого образца при увеличении $\times 400$ на поперечно ориентированных срезах. Проллиферативную клеточную активность оценивали по процентному соотношению позитивно окрашенных на *ki-67* клеток к негативно окрашенным клеткам (на 100 просчитанных клеток). Морфометрические исследования осуществляли на светооптическом уровне. Подсчитывали толщину СЭ, диаметр поперечного сечения *извитых семенных канальцев* (ИСК), площадь ядер клеток Лейдига.

Математико-статистическую обработку данных производили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «*STATISTICA*» v.7.0 (*Stat Soft Inc.*, США). В модуле «Основные статистики» («*Basic Statistics*») для всех изученных количественных показателей были подсчитаны выборочное среднее (среднее арифметическое, *Mean, M*) и стандартная ошибка среднего (*Standard Error of Mean, m*). С помощью критерия Шапиро-Уилка (*Shapiro-Wilk's W test*) проводили анализ соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения. Поскольку распределение признаков в группах являлось нормальным, сравнительный анализ групп проводился с помощью параметрических методов (*t*-критерий Стьюдента). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Количественные данные в таблице представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что морфологическая картина семенников крыс контрольной группы соответствовала типичной для этих животных. На гистологических препаратах четко визуализируются плотно расположенные ИСК округлой формы. Пространство между ИСК заполнено интерстициальной тканью, содержащей клетки Лейдига, расположенные вокруг сосудов микроциркуляторного русла. На базальной мембране СЭ определяются сперматогенные клетки на разных стадиях сперматогенеза, связанные с клетками Сертоли.

При исследовании семенников крыс, подвергшихся воздействию НЧ TiO_2 , были выявлены выраженные морфологические изменения в тканях органа. Так, к 14-му дню эксперимента в ИСК отмечались дистрофические изменения СЭ, проявляющиеся в его деструкции: появлении пустот в цитоплазме клеток Сертоли и отрыве сперматогенного эпителия от базальной мембраны. Возможно, что вакуолизация косвенно свидетельствует о нарушении интегративных связей развивающихся гамет и sustentоцитов, причем к 30-му дню экспериментального воздействия указанные морфологические изменения были более

выраженными. Кроме того, в указанные сроки было отмечено резкое уменьшение числа зрелых сперматид, в результате чего эпителиосперматогеный слой был представлен только тремя генерациями половых клеток: сперматогонии, сперматоциты первого и второго порядков. Отсутствие зрелых сперматид в семенниках животных опытных групп нашло отражение в изменении морфометрических параметров СЭ (табл. 1). Установлено, что в семенниках обеих опытных групп снижается толщина СЭ, что может свидетельствовать о негативном воздействии НЧ TiO_2 на структурные характеристики семенников, связанное с уменьшением количества клеток в эпителии. Естественно, что такие изменения не могут не сказаться на процессах сперматогенеза. На угнетение сперматогенеза косвенно указывает и уменьшение диаметра ИСК к 14-му дню эксперимента. К 30-му дню наблюдений отмечается тенденция увеличения указанного параметра, что по-видимому связано с вакуолизацией клеток Сертоли, дезорганизацией слоев и отрыва сперматогенных клеток от базальной мембраны.

Результаты проведенного сравнительного морфометрического анализа площади ядра клеток Лейдига на фоне введения НЧ TiO_2 показали, что по сравнению с контрольной группой, значение данного параметра уменьшается ($p < 0,05$).

Таблица 1

Морфометрические показатели семенников крыс в условиях воздействия НЧ TiO_2

	контроль	14 дней	30 дней
Толщина СЭ, мкм	106,71±2,18	86,19±1,44*	82,31±1,51*
Диаметр ИСК, мкм	262,5±5,57	239,04±2,69*	245,64±1,95*
Площадь ядра клеток Лейдига, мкм ²	29,94±0,73	25,14±0,71*	27,42±1,02*

Примечание: * – статистически значимые отличия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

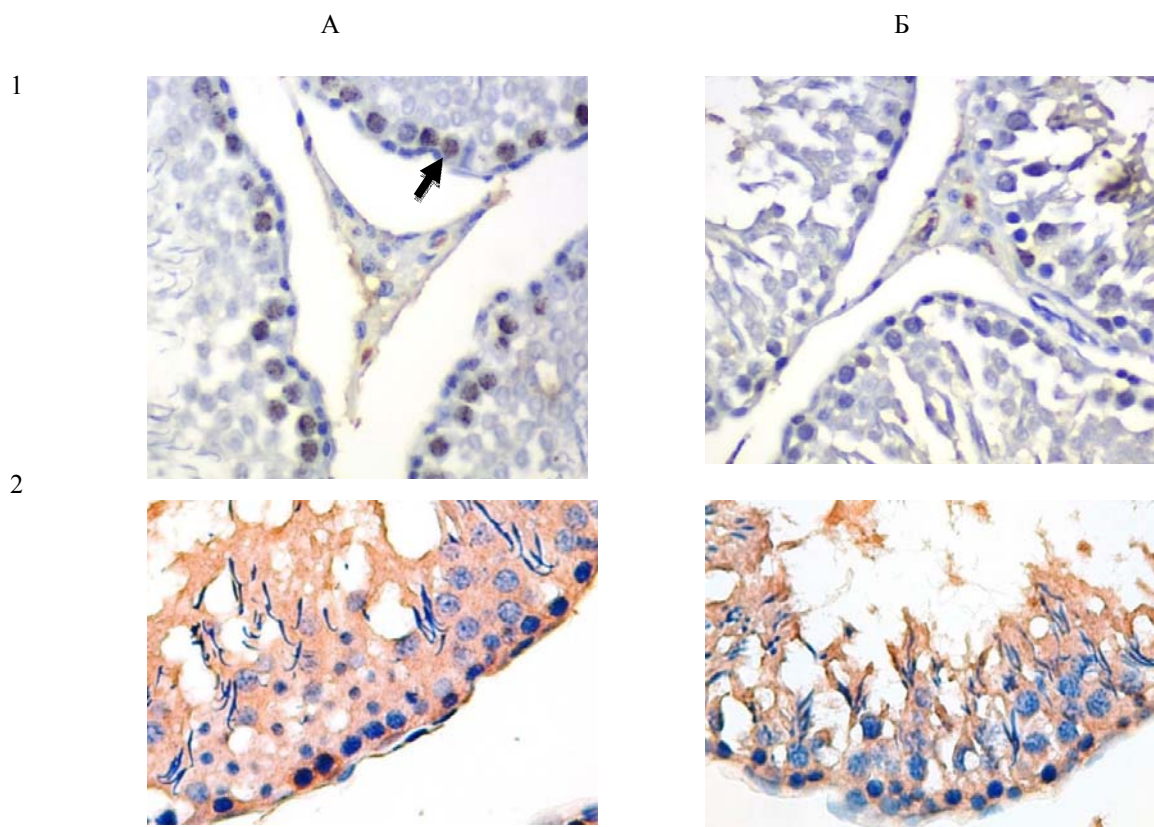


Рис. 1. Извитые семенные канальца семенников крыс контрольной (А) и опытной группы 2 (Б). 1 – иммуногистохимическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток (*ki-67*). Продукт иммуногистохимической реакции обозначен ↑) Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции. Ув. 100. 2 – иммуногистохимическое окрашивание антителами к рецептору *c-kit*. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции. Ув. 400

Полученные нами сведения о структурных характеристиках семенников опытных групп животных хорошо соотносятся с результатами, полученными при использовании иммуногистохимических маркеров. Иммуногистохимическое типирование позволило обнаружить, что максимальные изменения были выявлены нами на сроке 30 дней от начала эксперимента. При выявлении маркеров пролиферации *ki-67* нами было показано, что в условиях воздействия НЧ TiO_2 в течение 30 дней наблюдалось снижение уровня экспрессии этого маркера (рис. 2), что свидетельствует о нарушении процессов пролиферации клеток сперматогенного эпителия (рис. 1, 1). Аналогичная картина наблюдалась нами при анализе экспрессии маркера стволовых клеток *c-kit* (рис.2): к 30-му дню от начала экспериментального воздействия количество клеток, содержащих этот маркер, существенно снижается по сравнению с интактными животными (рис. 1, 2).

Результаты проведенного нами исследования демонстрируют возможное неблагоприятное воздействие НЧ TiO_2 на морфофункциональные свойства семенников крыс, что хорошо согласуется с имеющимися сведениями о высокой чувствительности органов мужской репродуктивной системы к действию различных дестабилизирующих факторов, в том числе и наноматериалов. Так, в исследованиях генотоксичности НЧ TiO_2 показано, что одним из неблагоприятных эффектов наночастиц является окислительный стресс, который приводит к нарушению хода клеточного цикла и, как следствие, к угнетению клеточной пролиферации [5, 11]. В других работах [6] продемонстрировано негативное влияние внутривенного введения НЧ *Ag* (1 мг/кг) самцам мышей в течение 12 дней на сперматогонию, заключающееся в подавлении их вступления в процесс дифференцировки и снижении пролиферативного потенциала. Показано, что именно сперматогенные стволовые клетки наиболее чувствительны к воздействию НЧ TiO_2 [4], что согласуется с результатами проведенных нами иммуногистохимических исследований. С использованием иммуногистохимических маркеров нами выявлено нарушение процессов пролиферации и дифференцировки клеток сперматогенного эпителия, о чем свидетельствует снижение экспрессии поверхностного рецептора *c-kit* – белка, который поддерживает трансформацию недифференцированных сперматогоний типа A_{al} в сперматогонии класса А, и маркера пролиферации *ki-67* в условиях экспериментального воздействия НЧ TiO_2 .

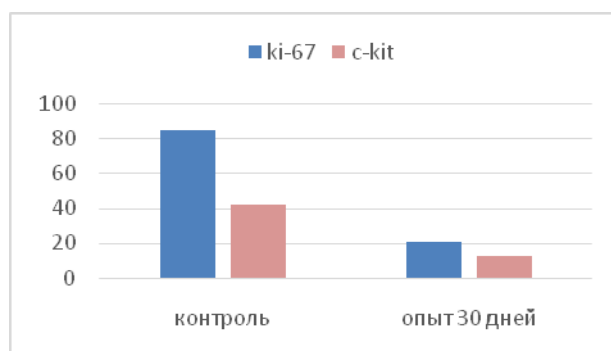


Рис. 2. Процент *ki-67*- и *c-kit*-иммунопозитивных клеток в ИСК семенников животных контрольной и опытной группы 2

Одним из адекватных методов исследования изменений репродуктивной способности мужского организма при различных физиологических и патологических состояниях является количественная оценка морфометрических параметров семенников [12]. В настоящем исследовании выявлены специфические структурные изменения, обусловленные неблагоприятным влиянием изучаемых НЧ на морфологические характеристики репродуктивной системы самцов крыс. К ним можно отнести: уменьшение толщины сперматогенного эпителия, диаметра ИСК, дезорганизация слоев и отрыв сперматогенных клеток от базальной мембраны. Подобные морфологические изменения со стороны сперматогенного эпителия описаны и рядом других исследователей. Так, пероральное введение НЧ TiO_2 мышам (10-300 мг/кг) в течение 35 дней вызывало значительные морфофункциональные изменения ИСК, заключающиеся в некротизации и слущивании сперматогенных клеток [9]. Исследование Ли и соавт. [10], посвященное изучению эффекта наночастиц выхлопных газов дизельных двигателей (*NRDE*) выявило дегенеративные и некротические изменения СЭ с уменьшением числа сперматогенных клеток в его составе, а также отек интерстициальной ткани яичка в семенниках экспериментальной группы животных. Внутривенное введение в организм мышей НЧ серебра вызывают уменьшение высоты СЭ, увеличение диаметра просвета ИСК и усиление процессов апоптоза сперматогенных клеток [6]. Подобный эффект был обнаружен и при пероральном введении наночастиц цинка в организм мышей (50-300 мг/кг) [13]. В этой же работе продемонстрировано наличие значительного числа вакуолей в клетках Сертоли мышей, что, по мнению авторов, является ранним морфологическим признаком повреждения семенников и рассматривается как основной ответ клеток Сертоли на многие ксенобиотики и связано с угнетением их функции. Подтверждением это-

го тезиса является исследование *in vitro*, в котором показано, что НЧ TiO_2 вызывают повышение генерации активных форм кислорода в клетках Сертоли, усиление перекисного окисления липидов, повреждение ДНК, активацию ряда каспаз с последующей гибелью этих клеток [8]. В другой работе интратрахеальное введение наночастиц углерода (14, 56 и 95 нм, 0,1 мг /кг) вызвало частичную вакуолизацию клеток Сертоли [15].

Согласно существующим представлениям, толщина эпителия коррелирует с количеством клеток в его составе. Применительно к СЭ уменьшение его толщины может быть обусловлено в том числе редукцией числа герминативных клеток в его составе. Этот факт указывает на низкую регенерационную способность СЭ как тканевой системы и в условиях воздействия НЧ TiO_2 сперматогенез, характеризующийся высокой пролиферативной активностью вовлеченных в него клеток, оказывается уязвимым.

Общепризнанно, что достаточные уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона имеют решающее значение для сперматогенеза, однако, экологические токсиканты могут нарушить продукцию и регуляцию синтеза этих гормонов, что может привести к структурным изменениям семенников, нарушениям сперматогенеза и в конечном счете к мужскому бесплодию. Известно, что уровень тестостерона коррелирует с количественными и морфометрическими параметрами клеток Лейдига [7]. Поскольку размер ядер клеток косвенно свидетельствует об уровне их функциональной активности, а следовательно об уровне секреции тестостерона, нами был проведен сравнительный морфометрический анализ площади ядра клеток Лейдига на фоне введения НЧ TiO_2 . Результаты проведенного исследования показали, что по сравнению с контрольной группой, средняя площадь ядра клеток Лейдига уменьшается ($p < 0,05$). Полученные нами данные сопоставимы с результатами ряда работ, в которых показано, что НЧ TiO_2 вызывают угнетение процесса пролиферации клеток Лейдига и снижение уровня тестостерона в семенниках [9].

Выводы. Таким образом, результаты проведенных нами исследований показывают, что негативное действие наночастиц титана на морфологические параметры семенников крысы затрагивает ключевые для этой структуры характеристики, такие как, пролиферативная активность клеток и их способность к дифференцировке. В наших экспериментальных условиях обнаруживались и специфические структурные изменения, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии изучаемых НЧ на репродуктивную систему самцов крыс. Суммарный эффект обнаруженных нами изменений в семенниках крыс – это нарушение процессов сперматогенеза. Однако полученные результаты проведенных нами исследований могут свидетельствовать не только о прямом воздействии НЧ TiO_2 , но и являться следствием их влияния на гуморальные системы организма, что требует проведения дальнейших исследований. Полученные нами данные необходимо учитывать при разработке мер безопасности в условиях производства и использования наноматериалов.

Литература

1. Боков Д.А., Шевлюк Н.Н. Характеристика сперматогенеза у мышей СВAxC57Bl₆ при комбинированном действии хрома и бензола // Проблемы репродукции. 2014. №2. С. 7–11.
2. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А., Боков Д.А., Блинова Е.В. Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система млекопитающих при воздействии на организм дестабилизирующих факторов различной интенсивности // Вестник Оренбургского государственного университета. 2007. № 78. С. 185–187.
3. Шарафутдинова Л.А., Хисматуллина З.Р., Даминов М.Р., Валиуллин В.В. Исследование эмбриотоксического действия наночастиц диоксида титана на крыс // Морфологические ведомости. 2017. Т. 25, № 3. С. 37–42.
4. Braydich-Stolle L.K., Lucas B., Schrand A., Murdock R.C., Lee T., Schlager J.J. Silver nanoparticles disrupt GDNF/Fyn kinase signaling in spermatogonial stem cells // Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology. 2010. Vol. 116. P. 577–589.
5. Chen Z., Wang Y., Ba T., Li Y., Pu J., Chen T., Song Y., Gu Y., Qian Q., Yang J., Jia G. Genotoxic evaluation of titanium dioxide nanoparticles *in vivo* and *in vitro* // Toxicology Letters. 2014. Vol. 226, № 3. P. 314–319.
6. Garcia T.X., Costa G.M., Franca L.R., Hofmann M.C. Sub-acute intravenous administration of silver nanoparticles in male mice alters Leydig cell function and testosterone levels // Reproductive Toxicology. 2014. Vol. 45. P. 59–70.
7. Heller C.G., Leach D.R. Quantification of Leydig cells and measurement of Leydig-cell size following administration of human chorionic gonadotrophin to normal men // Journal of reproduction and fertility. 1971. Vol. 25. P. 185–192.
8. Hong F., Zhao X., Chen M., Zhou Y., Ze Y., Wang L., Wang Y., Ge Y., Zhang Q., Ye L. TiO_2 nanoparticles-induced apoptosis of primary cultured Sertoli cells of mice // J Biomed Mater Res Part A. 2016. Vol.104 A. P. 124–135.
9. Khorsandi L., Orazizadeh M., Mansouri E., Hemadi M., Moradi-Gharibvand N. Morphometric and stereological assessment of the effects of titanium dioxide nanoparticles on the mouse testicular tissue // Bratisl Lek Listy. 2016. Vol 117, № 11. P. 659–664.

10. Li C., Taneda S., Taya K., Watanabe G., Li X., Fujitani Y., Ito Y., Nakajima T., Suzuki A.K.. Effects of inhaled nanoparticle-rich diesel exhaust on regulation of testicular function in adult male rats // *Inhal Toxicol.* 2009. Vol. 21, №10. P. 803–811.
11. Morgan A.M., Ibrahim M.A., Noshay P.A. Reproductive toxicity provoked by titanium dioxide nanoparticles and the ameliorative role of Tiron in adult male rats // *Biochem Biophys Res Commun.* 2017. Vol. 486, № 2. P. 595–600.
12. Noorafshan A. Stereology as a valuable tool in the toolbox of testicular research // *Ann Anat.* 2014. Vol. 196, № 1. P. 57–66.
13. Talebi A.R., Khorsandi L., Moridian M. The effect of zinc oxide nanoparticles on mouse spermatogenesis // *J Assist Reprod Genet.* 2013. Vol. 30, №9. P. 1203–1209.
14. Xu Y., Wang N., Yu Y., Li Y., Li Y-B., Yu Y-B. Exposure to Silica Nanoparticles Causes Reversible Damage of the Spermatogenic Process in Mice // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. №7.
15. Yoshida S., Hiyoshi K., Ichinose T., Takano H., Oshio S., Sugawara I. Effect of nanoparticles on the male reproductive system of mice // *Int J Androl.* 2009. Vol. 32, № 337. P. 4.

References

1. Bokov DA, Shevlyuk NN. Charakteristika spermatogeneza u myshej SVAhS57B16 pri kombinirovannoe dejstvii hroma i benzola [Characteristics of spermatogenesis in mice Svahs57vi6 with combined action of chromium and benzene]. *Problemy reprodukcii.* 2014;2:7-11. Russian.
2. Shevlyuk NN Stadnikov AA, Bokov DA, Blinova EV. Gipotalamo-gipofizarno-gonadnaya sistema mlekopitayushchih pri vozdeystvii na organizm destabiliziruyushchih faktorov razlichnoj intensivnosti [Hypothalamic-pituitary-gonadal system of mammals when exposed to the body of destabilizing factors of different intensity]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2007;78:185-7. Russian.
3. SHarafutdinova LA, Hismatullina ZR, Daminov MR, Valiullin VV. Issledovanie ehmbriotoksičeskogo dejstviya nanochastich dioksida titana na krysy [Investigation of embryotoxic action of nanoparticles of titanium dioxide in rats]. *Morfologičeskije vedomosti.* 2017;25(3):37-42. Russian.
4. Braydich-Stolle LK, Lucas B, Schrand A, Murdock RC, Lee T, Schlager JJ. Silver nanoparticles disrupt GDNF/Fyn kinase signaling in spermatogonial stem cells. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology.* 2010;116:577-89.
5. Chen Z, Wang Y, Ba T, Li Y, Pu J, Chen T, Song Y, Gu Y, Qian Q, Yang J, Jia G. Genotoxic evaluation of titanium dioxide nanoparticles in vivo and in vitro. *Toxicology Letters.* 2014;226(3):314-9.
6. Garcia TX, Costa GM, França LR, Hofmann MC. Sub-acute intravenous administration of silver nanoparticles in male mice alters Leydig cell function and testosterone levels. *Reproductive Toxicology.* 2014;45:59–70.
7. Heller CG, Leach DR. Quantification of Leydig cells and measurement of Leydig-cell size following administration of human chorionic gonadotrophin to normal men. *Journal of reproduction and fertility.* 1971;25:185-2.
8. Hong F, Zhao X, Chen M, Zhou Y, Ze Y, Wang L, Wang Y, Ge Y, Zhang Q, Ye L. TiO₂ nanoparticles-induced apoptosis of primary cultured Sertoli cells of mice. *J Biomed Mater Res Part A.* 2016;104:124-35.
9. Khorsandi L, Orazizadeh M, Mansouri E, Hemadi M, Moradi-Gharibvand N. Morphometric and stereological assessment of the effects of titanium dioxide nanoparticles on the mouse testicular tissue. *Bratisl Lek Listy.* 2016;117(11):659-64.
10. Li C, Taneda S, Taya K, Watanabe G, Li X, Fujitani Y, Ito Y, Nakajima T, Suzuki AK. Effects of inhaled nanoparticle-rich diesel exhaust on regulation of testicular function in adult male rats. *Inhal Toxicol.* 2009;21(10):803-11.
11. Morgan AM, Ibrahim MA, Noshay PA. Reproductive toxicity provoked by titanium dioxide nanoparticles and the ameliorative role of Tiron in adult male rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;486(2):595-600.
12. Noorafshan A. Stereology as a valuable tool in the toolbox of testicular research. *Ann Anat.* 2014;196(1):57-66.
13. Talebi AR, Khorsandi L, Moridian M. The effect of zinc oxide nanoparticles on mouse spermatogenesis. *J Assist Reprod Genet.* 2013;30(9):1203-9.
14. Xu Y, Wang N, Yu Y, Li Y, Li Y-B, Yu Y-B. Exposure to Silica Nanoparticles Causes Reversible Damage of the Spermatogenic Process in Mice. *PLoS One.* 2014;9(7).
15. Yoshida S, Hiyoshi K, Ichinose T, Takano H, Oshio S, Sugawara I. Effect of nanoparticles on the male reproductive system of mice. *Int J Androl.* 2009;32(337):4.

Библиографическая ссылка:

Шарафутдинова Л.А., Синельников К.Н., Валиуллин В.В. Морфофункциональная характеристика семенников крыс на фоне воздействия наночастиц диоксида титана // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2018. №6. Публикация 3-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-15.pdf> (дата обращения: 14.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 611.013;591.4;591.3+616.21/22;616.28

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ В УСЛОВИЯХ РЕМИССИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

В.А. ДОЛГОВ*, Н.Н. ШЕВЛЮК*, Н.И. ИВАНОВА**, Л.Б. ЛУНЬКОВА**

* *ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460000, Россия, e-mail: k_histology@orgma.ru*

** *Оренбургский областной врачебно-физкультурного диспансер, ул. Постникова, д. 11, г. Оренбург, 460000, Россия, e-mail: k_histology@orgma.ru*

Аннотация. Целью исследования явилось определение оптимальных условий для восстановления целостности барабанной перепонки у животных на стадиях ремиссии хронического гнойного среднего отита. Объектами исследования служили 30 беспородных собак, на которых моделировали хронический гнойный средний отит, приводящий к возникновению перфораций различного размера в барабанной перепонке. После проведенной противовоспалительной терапии животным проводили миринопластику с использованием наноструктурированного биопластического материала на основе гиалуроновой кислоты. По срокам проведения миринопластики животные были разделены на 5 групп. Животным первой группы миринопластику проводили через 1 неделю после завершения лечения, животным 2-й группы – через 2 недели, животным 3-й группы – через 3 недели, животным 4-й группы – через 4 недели, животным пятой группы – через 12 недель. Животных из эксперимента выводили через 2 недели после проведения миринопластики. На сроках 1, 2, 3, 4 и 12 недель после завершения антимикробной терапии исследовали общую микробную обсемененность слизистой оболочки среднего уха. Полученный материал обрабатывали с использованием гистологических, гистохимических и морфометрических методов исследования. Результаты исследования показали, что общий показатель микробной обсемененности и лейкоцитарная инфильтрация эпителиев и соединительной ткани были наиболее низкими в период 2-4 недель после завершения воспаления. Наибольшая пролиферативная активность эпителиев и клеток фибробластического дифферона соединительной ткани (на основе учёта их митотической активности) наблюдалась в барабанной перепонке с конца первой до конца второй недель после завершения противовоспалительного лечения, что свидетельствует о наиболее высокой репаративных потенциях тканей барабанной перепонки в этот период. Синтетическая активность фибробластов была наиболее выражена на второй неделе. Таким образом, оптимальные условия для восстановления целостности барабанной перепонки при миринопластике выявлены в случаях, когда миринопластика проводилась через 1-2 недели после стихания воспалительного процесса. У всех животных, которым миринопластика проводилась через 1 и 2 недели после завершения лечения, наблюдалось полное гистиотипическое восстановление целостности барабанной перепонки.

Ключевые слова: барабанная перепонка, гнойный средний отит, эпителий, соединительная ткань, миринопластика.

MORPHOFUNCTIONAL, MICROBIOLOGICAL AND SURGICAL ASPECTS OF REPARATIVE HISTOGENESIS IN THE TREATMENT OF INJURIES OF THE TYMPANIC MEMBRANE IN CONDITIONS OF REMISSION OF EXPERIMENTAL CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

V.A. DOLGOV*, N.N. SHEVLYUK*, N.I. IVANOVA**, L.B. LUNKOVA**

* *Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Sovetskaya Str., 6, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: k_histology@orgma.ru*

** *Orenburg Regional Medical and Sports Clinic, Postnikov Str., 11, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: k_histology@orgma.ru*

Abstract. The purpose of the study was to determine the optimal conditions for restoring the integrity of the tympanic membrane in animals at the stages of remission of chronic purulent otitis media. The subjects of the study were 30 mongrel dogs, which simulated chronic suppurative otitis media, leading to perforations of various sizes in the tympanic membrane. After the anti-inflammatory therapy, the animals were treated with myringoplasty using a nanostructured bioplastic material based on hyaluronic acid. According to the timing of myringoplasty, animals were divided into 5 groups. The animals of the first group of myringoplasty were given 1 week after completion of the treatment, the animals of the 2nd group - in 2 weeks, the animals of the 3rd group - in 3

weeks, the animals of the 4th group - in 4 weeks, the animals of the fifth group - after 12 weeks. The animals were withdrawn from the experiment 2 weeks after the myringoplasty. At terms 1, 2, 3, 4 and 12 weeks after the completion of antimicrobial therapy, the general microbial contamination of the middle ear mucosa was investigated. The obtained material was processed using histological, histochemical and morphometric methods of investigation. The results of the study showed that the overall index of microbial contamination and leukocyte infiltration of epithelium and connective tissue were the lowest in the period of 2 to 4 weeks after the end of the inflammation. The most pronounced proliferative activity of epithelia and fibroblastic connective tissue differon cells (based on their mitotic activity) was observed in the tympanic membrane from the end of the first to the end of the second week after completion of the anti-inflammatory treatment, which indicates the highest reparative potency of the tympanic tissues in this period. Synthetic activity of fibroblasts was most pronounced in the second week. Thus, the most optimal conditions for restoring the integrity of the tympanic membrane during myringoplasty were identified in cases. Myringoplasty was performed 1 to 2 weeks after the inflammation process. All animals that received myringoplasty 1 and 2 weeks after the end of treatment had complete histotypic restoration of the integrity of the tympanic membrane.

Key words: tympanic membrane, purulent otitis media, epithelium, connective tissue, myringoplasty.

Введение. Вопросы репаративных морфо- и гистогенезов в условиях взаимодействия про- и эукариот относятся к числу наиболее актуальных направлений медико-биологических исследований [11]. Однако, несмотря на значительное число работ, посвящённых этим вопросам, многие аспекты репаративных гистогенезов в условиях инфицирования организма продолжают оставаться дискуссионными и нуждаются в уточнении и дополнении [12, 13, 15]. К числу таким вопросов относятся и вопросы восстановления повреждений барабанной перепонки, возникающих в результате гнойного среднего отита. Результаты миринопластики зависят от многих причин. Так, на результаты миринопластики влияют состояние микробной обсеменённости барабанной полости, сроки проведения миринопластики на стадиях ремиссии хронического гнойного среднего отита [2, 7, 12, 14]. В значительной степени определяет результаты миринопластики и репаративные возможности тканей барабанной перепонки на разных сроках ремиссии хронического отита [3, 9, 10].

Цель исследования – определить оптимальные условия для миринопластики исходя из состояния показателей микробной обсеменённости барабанной полости, активности регенеративных процессов тканей барабанной перепонки и сроков ремиссии хронического гнойного среднего отита.

Материалы и методы исследования. В работе использовались 35 подопытных собак. У 30 собак был воспроизведён экспериментальный хронический гнойный средний отит путём четырёхкратного инфицирования барабанной полости штаммом золотистого стафилококка из коллекции культур Оренбургского института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН. Первое введение 1,0 мл. 5 млрд. взвеси суточной культуры золотистого стафилококка производилось для воспроизведения отита, второе, третье и четвертое – на 10, 20 и 30 сутки наблюдения для создания хронического воспалительного процесса. В результате длительного гнойного воспалительного процесса у всех животных наблюдались повреждения барабанной перепонки (перфорации барабанной перепонки разной величины). Через 40 дней после воспроизведения отита у 5 животных производились гистологические исследования барабанной перепонки (для уточнения наличия хронического течения воспалительного процесса). После этого животных лечили до получения «сухого уха». Контрольную группу составили 5 здоровых собак.

У всех подопытных животных проводилось бактериологическое исследование материала со слизистой оболочки барабанной полости, определяли показатель микробной обсеменённости барабанной полости отдельными таксонами и общий показатель микробной обсеменённости [1, 4, 8]. После этого, при отсутствии в посевах из барабанной полости патогенных микроорганизмов и невысокого общего показателя микробной обсеменённости, подопытным животным производилась миринопластика. В качестве трансплантата использовался наноструктурированный биопластический материал, созданный на основе гиалуроновой кислоты [6].

По срокам выполнения миринопластики экспериментальные животные были разделены на 5 групп (по 5 собак в каждой группе). Первой группе животных миринопластика выполнялась через 1 неделю после лечения и стихания воспалительных явлений в среднем ухе, второй – через 2 недели, третьей группе - через 3 недели, четвёртой – через 4 недели и пятой – через 12 недель «сухого уха».

Прооперированных животных выводили из опыта через 2 недели после миринопластики. Операцию взятия материала (барабанную перепонку с трансплантатом) для дальнейшего гистологического исследования проводили под операционным микроскопом. Полученный материал фиксировали в 12% водном растворе нейтрального формалина, спирт-формоле, жидкости Боуэна. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, перйодатом калия и реактивом Шиффа по Мак Манусу [5]. В гистологических препаратах барабанной перепонки подсчитывали коли-

чество ряда клеточных элементов крови в соединительной ткани, в эпителии определяли митотическую активность, выраженную в количестве митозов на 1000 клеток.

Результаты и их обсуждение. Анализ гистологических препаратов слизистой оболочки барабанной полости подопытных животных через 40 дней отита показал наличие хронического воспалительного процесса в среднем ухе. На фоне небольшого отёка слизистой оболочки барабанной полости отмечены явления нарушения микроциркуляции, морфологическими эквивалентами которой являются стаз форменных элементов крови в капиллярах, и очаговая деструкция их стенки, выход форменных элементов крови из сосудов. В эпителии и соединительной ткани барабанной перепонки наблюдается лейкоцитарная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами и макрофагами. Как в многослойном так и в однослойном эпителиях барабанной перепонки выявляется очаговая деструкция эпителиальной ткани.

Анализ результатов бактериологического исследования посева из барабанной полости всех животных, после лечения и получения «сухого уха», установил отсутствие штаммов золотистого стафилококка, использованного для воспроизведения отита. У 12 собак посев был стерильным, у 18 – обнаружены ассоциации непатогенных микроорганизмов (*S.epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*) с разными показателями микробной обсеменённости. У 14 из 18 животных на всех сроках ремиссии отита общий показатель микробной обсеменённости был незначительным и не превышал 1×10^3 колониеобразующих единиц на тампон (КОЕ/тампон), что согласно данным В.А. Долгова [2] не является противопоказанием для выполнения мирингопластики. Остальным 4 животным с общим показателем микробной обсеменённости барабанной полости более 1×10^3 КОЕ/тампон, мирингопластика была перенесена на более поздний срок после дополнительного санирования среднего уха.

В первой группе животных (5 собак) трансплантат прижился и закрыл дефект барабанной перепонки, но только у 3 наблюдалась полная эпителизация поверхности наноструктурированного биопластического материала как со стороны барабанной полости, так и наружного слухового прохода. Митотическая активность эпителиев барабанной перепонки была высокой (в среднем – 8 митозов на 1000 клеток в многослойном эпителии и 2,5 митоза на 1000 клеток в однослойном). То есть, в многослойном эпителии митозы выявлялись чаще, чем в однослойном. У остальных (двух собак) площадь трансплантата только на 2/3 была покрыта эпителием. В соединительной ткани, сохранившейся части барабанной перепонки, располагалось большое количество клеточных элементов фибробластического дифферона, с преобладанием дифференцированных фибробластов над малодифференцированными. Лейкоциты в соединительной ткани и в эпителии встречались редко. Было выявлена миграция клеток фибробластического дифферона из сохранившейся части барабанной перепонки в наноструктурированный биопластический материал, а также врастание кровеносных капилляров в трансплантат. Наличие большого количества как малодифференцированных, так и дифференцированных фибробластов указывало на высокие регенеративные возможности соединительной ткани.

Во второй группе животных (5 собак) трансплантат прижился и закрыл перфорацию барабанной перепонки у всех собак. Площадь прижившихся трансплантатов на 2/3 была покрыта эпителием с обеих сторон. Митотическая активность многослойного и однослойного эпителиев продолжала оставаться на высоком уровне (7,5 митоза на 1000 клеток в многослойном и 2,5 митоза на 1000 клеток в однослойном). Морфофункциональная характеристика эпителиа и структура соединительной ткани барабанной перепонки не отличалась от её строения в 1-й группе животных.

Из 5 животных 3-й группы только у 3 наблюдалось приживание пластины наноструктурированного биопластического материала и закрытие перфорации барабанной перепонки. У 2 собак трансплантат отторгся. У прижившихся трансплантатов только 1/2 часть площади была порята эпителием. Подсчёт числа митозов в эпителиальной и соединительной тканях показал, что пролиферативная активность эпителиа и клеток соединительной ткани была значительно ниже, чем у животных, которым мирингопластика выполнялась на более ранних сроках. Так, в многослойном эпителии барабанной перепонки митотическая активность составляла 4 митоза на 1000 клеток, а в однослойном – 1,5 митоза на 1000 клеток).

В 4-й и 5-й группе животных (по 5 собак в каждой) трансплантат прижился только у 6 собак (по 3 в каждой группе) и закрыл дефект в перепонке. У остальных 4 животных пластина наноструктурированного биопластического материала отторглась и превратилась в сухую корку. Только 1/3 поверхности, прижившихся трансплантатов, в 4-й группе животных была покрыта эпителием, а у прооперированных животных 5 группы (через 12 недель ремиссии) эпителий только начал наслаиваться с края перфорации перепонки. Пролиферативная активность эпителиоцитов и клеток соединительной ткани барабанной перепонки на этот срок ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита была низкой. В многослойном эпителии барабанной перепонки она была равна 4 митоза на 1000 клеток, а в однослойном – 1,5. В соединительнотканной основе барабанной перепонки этих животных доля соединительнотканых клеток была уменьшена по сравнению с животными 1-3 групп. Среди клеточных элементов соединительной ткани преобладали фиброциты и дифференцированные фибробласты, а в межклеточном матриксе отмечено возрастание доли коллагеновых фибрилл по сравнению с животными 1-3 групп.

Заключение. Таким образом, одним из условий выполнения мирингопластики является отсутствие патогенных микроорганизмов в барабанной полости и невысокий общий показатель микробной обсеменённости условно - патогенных микроорганизмов биотопа, что согласно результатам наших исследований – на стадиях соответствовало начальному сроку ремиссии экспериментального среднего отита 2-4 недели от завершения противовоспалительного лечения. Вместе с тем, как показали наши результаты, наилучшие морфофункциональные результаты получены у животных, которым мирингопластика была произведена через 2 недели ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита. Это связано с тем, что репаративные возможности эпителиев и соединительной ткани барабанной перепонки в эти сроки была наиболее выраженной. В этот период митотическая активность многослойного и однослойного эпителиев барабанной перепонки была наиболее высокой по сравнению с другими сроками эксперимента. А в соединительной ткани барабанной перепонки с конца первой до конца второй недели ремиссии экспериментального хронического среднего отита была высокой доля дифференцированных фибробластов, ведущих активный синтез фибриллярных структур и основного аморфного вещества. В результате сочетания комплекса позитивных факторов (низкий показатель микробной обсеменённости, высокая митотическая активность клеточных элементов эпителиальной и соединительных тканей, высокая синтетическая активность клеток фибробластического дифферона) у животных, которым мирингопластику проводили на сроках 1 и 2 недели ремиссии хронического среднего отита произошло полное восстановление целостности барабанной перепонки. Об этом свидетельствовал высокий процент (до 100%) эпителизации поверхности трансплантата в первые две недели ремиссии и формирование нового участка барабанной перепонки на месте её дефекта.

Литература

1. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Издание 3-е, перераб. и дополн. М.: Медицина, 1982. 464 с.
2. Долгов В.А. Роль микробного биоценоза слизистой оболочки носа, барабанной полости в патогенезе, прогнозировании среднего отита и выбора рациональной терапии мезотимпанита: дисс.... д.м.н. Оренбург, 2007. 253 с.
3. Иванова Н.И., Долгов В.А., Шевлюк Н.Н. Состояние регенеративной активности тканей барабанной перепонки и результаты мирингопластики на разных сроках ремиссии экспериментального среднего отита // Вестник оториноларингологии. 2014. № 5. С. 11–13.
4. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Кн. 2-я. М.: Бином, 2015. 1152 с.
5. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М.: Изд. иностранной литературы, 1962. 962 с.
6. Рахматуллин Р.Р. Биопластический материал на основе гиалуроновой кислоты: биофизические свойства, аспекты фармакологических свойств // Фармация. 2011. №5. С. 36–39.
7. Усвяцов Б.Я., Паршута Л.И., Долгов В.А. Микробный биоценоз слизистых оболочек носа и среднего уха у больных гнойным отитом // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2000. № 4S. С. 85–88.
8. Фельдман Ю.М. Количественное определение бактерий в клинических материалах // Лабораторное дело. 1984. №10. С. 616–619.
9. Шевлюк Н.Н., Долгов В.А., Иванова Н.И., Лунькова Л.Б. Морфофункциональная характеристика тканей барабанной перепонки в процессе развития экспериментального среднего отита // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 3. С. 143–148.
10. Шевлюк Н.Н., Долгов В.А., Иванова Н.И., Лунькова Л.Б. Особенности репаративных гистогенезов в барабанной перепонке в условиях ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита // Морфологические ведомости. 2016. Т. 24, № 3. С. 69–74.
11. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Взаимодействие про- и эукариот и проблемы биологии тканей // Морфология. 2015. Т. 148, № 5. С. 7–13.
12. Щербакова Я.Л., Янов Ю.К., Кузовков В.Е., Мегрелишвили С.М. Нарушения слуха и методы их коррекции // Российская оториноларингология. 2014. № 6. С. 104–110.
13. Cureoglu S.S., Schachern P.A., Paparella M.M., Lindgren B.R. Changes in chronic otitis // Laryngoscope Journal. 2004. Vol. 114, № 4. P. 622–626.
14. Kuczkowski J., Sierszen W., Przewozny T. Diagnosis and treatment complications of chronic otitis media // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014. Vol. 271, № 2. P. 421–422.
15. Yorgancilar E., Yildirim M., Gun R., Bakir S., Tekin R., Gosmes C., MERIC F., Topsu J. Complications of chronic suppurative otitis media: a retrospective review // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 270, № 1. P. 69–76.

References

1. Birger MO. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovaniya. Izdanie 3-e, pererab. i dopoln [Handbook of microbiological and virological research methods]. Moscow: Medicina; 1982. Russian.
2. Dolgov VA. Rol' mikrobnogo biocenoza slizistoj obolochki nosa, barabannoj polosti v patogeneze, prognozirovanii srednego otita i vybora racional'noj terapii mezotimpanita [the Role of the microbial biocenosis of the nasal mucosa, tympanic cavity in the pathogenesis and prognosis of otitis media and rational choice of therapy mezotimpanita][dissertation]. Orenburg (Orenburg region); 2007. Russian.
3. Ivanova NI, Dolgov VA, SHEvlyuk NN. Sostoyanie regenerativnoj aktivnosti tkanej barabannoj pereponki i rezul'taty miringoplastiki na raznyh srokah remissii ehksperimental'nogo srednego otita [The state of regenerative activity of tissues of the eardrum and the results of myringoplasty at different periods of remission of the experimental otitis media]. Vestnik otorinolaringologii. 2014;5:11-3. Russian.
4. Labinskaya AS, Kostyukova NN, Ivanova SM. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. CHastnaya medicinskaya mikrobiologiya i ehtiologicheskaya diagnostika infekcij [Manual of medical Microbiology. Private medical Microbiology and etiological diagnosis of infections]. Kn. 2-ya. Moscow: Binom; 2015. Russian.
5. Pirs E. Gistohimiya teoreticheskaya i prikladnaya [the Histochemistry theoretical and applied]. Moscow. Izd. inostrannoj literatury; 1962. Russian.
6. Rahmatullin RR. Bioplasticheskiy material na osnove gialuronovoj kisloty: biofizicheskie svoystva, aspekty farmakologicheskikh svoystv [Bioplastic material based on hyaluronic acid]. Farmaciya. 2011;5:36-9. Russian.
7. Usvyacov BYA, Parshuta LI, Dolgov VA. Mikrobnyy biocenozy slizistyh obolochek nosa i srednego uha u bol'nyh gnojnym otitom [Microbial biocenosis of nasal and middle ear mucous membranes in patients with otitis media]. Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. 2000;4S:85-8. Russian.
8. Fel'dman YUM. Kolichestvennoe opredelenie bakterij v klinicheskikh materialah [Quantitative determination of bacteria in clinical materials]. Laboratornoe delo. 1984;10:616-9. Russian.
9. SHEvlyuk NN, Dolgov VA, Ivanova NI, Lun'kova LB. Morfofunkcional'naya karakteristika tkanej barabannoj pereponki v processe razvitiya ehksperimental'nogo srednego otita [Morphofunctional characteristics of the tissues of the tympanic membrane in the process of development of experimental otitis media]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2016;23(3):143-8. Russian.
10. SHEvlyuk NN, Dolgov VA, Ivanova NI, Lun'kova LB. Osobennosti reparativnykh gistogenezov v barabannoj pereponke v usloviyah remissii ehksperimental'nogo hronicheskogo gnojnogo srednego otita [Peculiarities of reparative histogenesis in the eardrum in terms of remission of experimental chronic suppurative otitis media]. Morfologicheskie vedomosti. 2016;24(3):69-74. Russian.
11. SHEvlyuk NN, Stadnikov AA. Vzaimodejstvie pro- i ehukariot i problemy biologii tkanej [Interaction of Pro - and eukaryotes and problems of tissue biology]. Morfologiya. 2015;148(5):7-13. Russian.
12. SHCHerbakova YAL, YANov YUK, Kuzovkov VE, Megrelishvili SM. Narusheniya sluha i metody ih korrekcii [hearing Impairment and methods of their correction]. Rossijskaya otorinolaringologiya. 2014;6:104-10. Russian.
13. Cureoglu SS, Schachern PA, Paparella MM, Lindgren BR. Changes in chronic otitis. Laryngoscope Journal. 2004;114(4):622-6.
14. Kuczkowski J, Sierszen W, Przewozny T. Diagnosis and treatment complications of chronic otitis media. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014;271(2):421-2.
15. Yorgancilar E, Yildirim M, Gun R, Bakir S, Tekin R, Gosmes C, Meric F, Topcu J. Complications of chronic suppurative otitis media: a retrospective review. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013;270(1):69-76.

Библиографическая ссылка:

Долгов В.А., Шевлюк Н.Н., Иванова Н.И., Лунькова Л.Б. Морфофункциональные, микробиологические и хирургические аспекты репаративных гистогенезов при лечении повреждений барабанной перепонки в условиях ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-16.pdf> (дата обращения: 17.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 616-003.9;616.25-002.3-036.12-08;599.323.4

**ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНЫХ ГИСТОГЕНЕЗОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ
ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО
ГИДРОКСОАПАТИТКОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА
(экспериментально-гистологическое исследование)**

И.З. ГАТИАТУЛЛИН*, Н.Н. ШЕВЛЮК*, А.А. ТРЕТЬЯКОВ*, С.Б. ФАДЕЕВ**, Е.А. ЩУПЛОВА**

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Советская ул., д. 6, г. Оренбург, 460006, Россия,
e-mail: big-giz@yandex.ru

**ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН»,
Пионерская ул., д. 11. г. Оренбург, 460000, Россия

Аннотация. В работе изучены особенности репаративных гистогенезов при лечении обширных гнойных ран мягких тканей с использованием биоразлагаемого гидроксиапатитколлагенового комплекса «ЛитАр». Объектом исследования являлись 100 половозрелых крысы-самцы линии *Wistar*. На крысах моделировали кожно-мышечную гнойную рану (для инфицирования использовали *S. aureus*). Экспериментальные животные были разделены на 4 группы по 25 крыс в каждой. Животным первой группы (контрольной) после моделирования инфицированной кожной раны лечение не проводили. Животным второй группы проводили традиционное лечение с использованием только мазевых повязок на основе полиэтиленгликоля вплоть до полного заживления раны. Животным третьей группы проводили аутодермопластику. Животным 4-й группы во 2-ую фазу раневого процесса имплантировали материал «ЛитАр». Животных всех 4-х групп выводили из эксперимента на стадиях 3, 7, 14, 21 и 28 суток эксперимента. Для гистологического исследования во время выведения животных из эксперимента иссекался участок раны вместе с окружающими тканями. Гистологические препараты окрашивали обзорными гистологическими, гистохимическими и иммуноцитохимическими методами. Было выявлено, что использование композитного биodeградируемого материала «ЛитАр» для пластики кожного дефекта обширной гнойной раны стимулировало ангиогенез, пролиферацию и цитодифференцировку клеточных элементов фибробластического дифферона, при этом увеличивался синтез компонентов межклеточного вещества, что приводило к формированию рыхлой неоформленной соединительной ткани с признаками интенсивного васкулогенеза к 21 суткам эксперимента и эпителизации раны. Бактериологическое исследование раневого отделяемого экспериментальных животных показало, что по мере течения раневого процесса уровень бактериальной обсемененности постепенно снижался. Наиболее выражено снижение проявлялось у животных 4-й группы (при применении биоразлагаемого гидроксиапатитколлагенового композитного материала «ЛитАр»).

Ключевые слова: лечение гнойных ран, эпителий, соединительная ткань, репаративная регенерация, гидроксиапатитколлагеновый комплекс «ЛитАр», крыса.

**FEATURES OF REPARATIVE HISTOGENESIS IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE
PURULENT WOUNDS OF SOFT TISSUES, USING BIODEGRADABLE HYDROXYAPATITE
COLLAGEN MATERIAL (experimental and histological study)**

I.Z. GATIATULLIN*, N.N. SHEVLYUK*, A.A. TRETYAKOV*, S.B. FADEEV**, E.A. SHCHUPLOVA**

*Orenburg State Medical University, Sovetskaya Str., 6, Orenburg, 460006, Russia,
e-mail: big-giz@yandex.ru

**Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of UB RAS, Pioneer Str., d. 11. Orenburg, 460000, Russia

Abstract. In the work, the features of reparative histogenesis in the treatment of extensive purulent wounds of soft tissues using the biodegradable hydroxyapatite collagen complex "LitAr" are studied. The subjects of the study were 100 mature male rats of the *Wistar* line. In the rats, a skin-muscle purulent wound was modeled (*St. Aureus* was used for infection). Experimental animals were divided into 4 groups of 25 rats each. The animals of the first group (control) after modeling the infected skin wound were not treated. The animals of the second group underwent traditional treatment using only polyethylene glycol-based ointment dressings until the wound was completely healed. The animals of the third group underwent autodermoplasty. The animals of the 4th group were implanted into the 2nd phase of the wound process with the material "LitAr". The animals of all 4 groups were removed from the experiment at the stages 3, 7, 14, 21 and 28 days of the experiment. For histological examination during the breeding of animals, the wound site was excised from the experiment along

with the surrounding tissues. Histological specimens were stained with histological, histochemical and immune cytochemical methods. It was found that the use of the composite biodegradable material LitAr for plasticity of the skin defect of the extensive purulent wound stimulated angiogenesis, proliferation and cytodifferentiation of the cellular elements of the fibroblastic differon, while the synthesis of the components of the intercellular substance increased, which led to the formation of a loose, unformed connective tissue with signs of intense vasculogenesis to 21 days of experiment and wound epithelization. Bacteriological study of wound detached experimental animals showed that as the wound process progressed, the level of bacterial contamination gradually decreased. The most pronounced decrease was manifested in animals of the fourth group (using biodegradable hydroxyapatite collagen composite material "LitAr").

Key words: treatment of purulent wounds, epithelium, connective tissue, reparative regeneration, hydroxyapatitol collagen complex "LitAr", rat.

Введение. Проблема лечения раневой инфекции, несмотря на достижения современной медицинской науки, сохраняет свою актуальность. От 1% до 2% населения развитых стран страдают от длительно незаживающих инфицированных ран [1, 3, 10, 15]. Основными направлениями лечения этой патологии являются санация раневой поверхности, закрытие раневого дефекта и активация репаративных процессов [6, 7, 12, 14]. Длительное сохранение в ране инфекционного процесса препятствует своевременному формированию соединительной ткани и эпителизации раневого дефекта. В связи с этим важен поиск новых способов и средств местного лечения, обеспечивающих антимикробный, противовоспалительный и репаративный эффект [1, 5-7, 9, 11]. Одним из путей решения этой проблемы является использование для местного лечения инфицированных ран гидроксоапатитколлагенового композита «ЛитАр».

Цель исследования – изучить особенности репаративных гистогенезов тканей кожи при лечении обширных гнойных ран мягких тканей, с использованием биодеградируемого гидроксоапатитколлагенового материала.

Материалы и методы исследования. На 100 половозрелых крысах-самцах линии *Wistar* массой 180-200 гр. создавали модель кожно-мышечной гнойной раны [2, 8, 9, 11, 13] путем иссечения по трафарету в межлопаточной области подкожно-жировой клетчатки прямоугольной формы с размерами сторон 20×20 мм (что составляло примерно 10% от всего кожного покрова крысы). Края раны и подлежащие мышцы раздавливались зажимами, рана инфицировалась микробной взвесью *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^7 , края раны фиксировались на дюралюминиевой рамке. Сверху рамки рана герметично закрывалась целлофановой пленкой и скотчем, для создания парникового эффекта. Для инфицирования раны использовали штамм *Staphylococcus aureus* №251LEM (из коллекции Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г. Оренбург), обладающий гемолитической, плазмокоагуляционной, фибринолитической и лецитоветиллазной активностью, резистентный к пенициллину – *минимальная подавляющая концентрация* (МПК) 1,5 мг/л, чувствительный к оксациллину (МПК 1,0 мг/мл), клиндамицину (МПК 0,5 мг/л), офлоксацину (МПК 1,0 мг/л), левофлоксацину (МПК 1,0 мг/л), доксициклину (МПК 2,0 мг/л), кларитромицину (МПК 2,0 мг/л), фузидину (МПК 1 мг/мл), ванкомицину (МПК 1,0 мг/мл), гентамицину (МПК 4,0 мг/л), рифампицину (МПК 1,0 мг/л). Способность штамма формировать биоплёнку составляет $1,56 \pm 0,02$ условных единиц. Инфицирование производили путем нанесения на раневую поверхность 0,1 мл взвеси (на 0,9% растворе хлорида натрия) суточной агаровой культуры стафилококка в концентрации 10^7 колониеобразующих единиц на 1 мл (КОЕ/мл).

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы (по 25 животных в каждой). Все операции выполнялись под эфирным наркозом, из опыта животные выводились передозировкой наркотических средств на 3, 7, 14, 21 и 28 сутки, (по 5 крыс на каждом сроке).

Местное лечение гнойных ран животных 2, 3, и 4 групп начинали на 3 сутки от момента нанесения раны и развития гнойного процесса.

Животные первой группы служили контролем, медикаментозного лечения не получали.

При лечении животных второй группы использовались только мажевые повязки («Офломелид» содержание в 1 г мази: офлоксацин – 10мг, метилурацил – 40мг, лидокаина гидрохлорид – 30 мг).

Животным третьей группы в период с 3-го по 10-е сутки проводили такое же лечение, как и у животных второй группы. На 10-ые сутки производилась аутодермопластика и накладывались фиксирующие повязки, смена которых выполнялась через 5-7 суток, затем каждые два дня. В первые трое суток после аутодермопластики выполнялось парентеральное введение антибиотика (Офлоксацина 0,2% в дозировке 1,5 мл).

У животных 4-й группы после произведенной хирургической обработки раны (удаления гноя, налетов фибрина и некротических тканей) с 3-х по 10-е сутки использовались марлевые повязки с водорастворимой мазью «Офломелид». После элиминации инфекции с раневой поверхности и очищения раны от некрозов на 10 сутки животным производилась имплантация в раневой дефект биоразлагаемого гидроксоапатитколлагенового композита «Лит-Ар». Перед имплантацией композит фрагментировали на мелкие кусочки размером не более 2х2 мм, после помещали в стерильную чашку Петри, насыщали композит

стерильным физиологическим раствором. Рана закрывалась двойным повязка на полимерной основе, смена которых производилась раз в 5-7 дней.

Посевы для бактериологических исследований осуществляли после снятия защитного покрытия раны при соблюдении всех условий асептики: стерильным шприцем производили взятие экссудата путем аспирации, 0,1 мл экссудата наносили для посева на поверхность кровяного агара. Для количественного определения обсемененности патологического материала использовали модификацию метода *Gould* [4, 10]. Из каждого образца отбирали не менее 10 изолятов для проведения дальнейших исследований. Изолированные штаммы микроорганизмов после идентификации считали идентичными используемому для инфицирования при полном совпадении по комплексу морфологических, культуральных, и биохимических свойств. Бактериологические исследования были проведены на базе лаборатории экологии микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (заведующий лабораторией – д.м.н. С.Б. Фадеев, врио директора института – к.м.н., доцент. А.О. Плотников).

Для проведения гистологического исследования во время выведения животных из эксперимента иссекался участок раны вместе с окружающими тканями. Полученный материал для светооптических исследований фиксировался в охлажденном 10% растворе нейтрального формалина, спирт-формуле и смеси Буэна. Дегидратация объектов производилась в этаноле возрастающей крепости.

Парафиновые среды толщиной 5-7 мкм, после депарафинирования окрашивались гематоксилином Майера и эозином и по Ван-Гизону. Иммуногистохимическими методами в срезах ткани определяли экспрессию белка *Ki67*. Иммуногистохимическое исследование проводилось в соответствии со стандартными протоколами. Использовалась система визуализации *Ultra-Vision One* применением моноклональных антител. Содержание и выведение животных из эксперимента соответствовало требованиям содержащихся в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденным Приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г., а также положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (1986г.). Проведение исследований разрешено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ОрГМА МЗ России от 01.10.2014 г., «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003).

Результаты и их обсуждения. При гистологическом исследовании выявлено, что инфицирование микробной взвесью *Staphylococcus aureus* в концентрации 10^7 приводит к возникновению гнойно-воспалительного процесса в коже и прилежащих мышцах у всех экспериментальных животных. Лейкоцитарная инфильтрация представлена в эти сроки в основном нейтрофилами.

У животных первой группы, которым лечение не проводилось, полная эпителизация кожного дефекта к 28 суткам эксперимента так и не произошла. В ране по результатам посева сохранялся воспалительный процесс вплоть до 21 суток (из 25 животных этой группы погибло 6).

У животных второй группы при консервативном стандартном лечении мазью «Офломелид», на протяжении всего лечения наблюдалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация на фоне отека и паранекротических изменений тканевых элементов. В результате умеренной синтетической активности фибробластов на 28 сутки после операции формируется грубая фиброзная ткань на месте раны при этом полной эпителизации раневой поверхности не отмечается (из 25 животных этой группы погибло 2).

На фоне процессов пролиферации, цитодифференцировки и синтетической активности фибробластов отмечается снижение лейкоцитарной инфильтрации, определялось большое количество фибробластов и макрофагов, количество нейтрофилов снижалось с 14 по 28 сутки (рис.1).

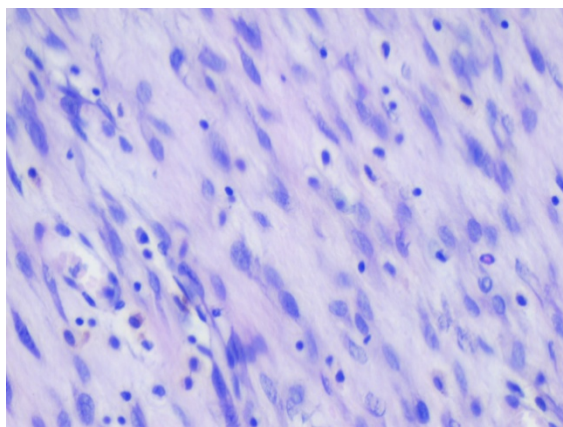


Рис. 1. Фрагмент кожного покрова крысы на 28 сутки начала эксперимента. (2-я группа).
Окраска: гематоксилин Майера и эозин, увеличение окуляра×10, объектив ×40

У животных третьей группы (которым проводили аутодермопластику), при выполнении аутодермопластики на 7-10 сутки после трансплантации в пересаженном кожном лоскуте наблюдалась выраженная диффузная лейкоцитарная инфильтрация на фоне отека и паранекротических изменений всех тканевых элементов, на 21 сутки после операции формируется грубая фиброзная ткань, на месте рубца. (из 25 животных этой группы погибло 4) В третьей группе отмечалось значительное количество деструктивных лейкоцитов, по сравнению с животными 4-й группы, где применялся композит. Морфологическая картина свидетельствовала о нарушении приживания трансплантированного фрагмента кожи (рис. 2).

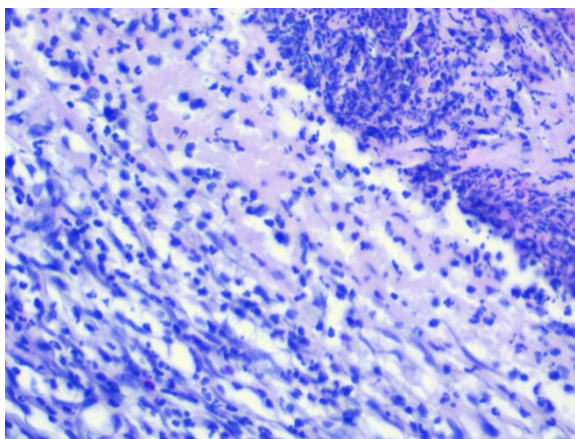


Рис. 2. Фрагмент кожного покрова крысы на 21 сутки начала эксперимента. (3-я группа).
Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив×20 (Препарат демонстрирует лейкоцитарную инфильтрацию)

Среди животных 4-й группы не наблюдалось гибели. Начиная с 14-х суток эксперимента (10-е сутки с начала лечения) лейкоцитарная инфильтрация снижается, изменяется и её качественная характеристика, к 21 суткам доля нейтрофилов снижается, при этом увеличивается содержание лимфоцитов. Композитный материал заполняет всю раневую поверхность. В результате пролиферации малодифференцированных фибробластов количество клеток фибробластического дифферона в области раны возрастает. В результате цитодифференцировки и активной синтетической деятельности фибробластов в области раны повышается содержание компонентов межклеточного вещества соединительной ткани (коллагеновых волокон и основного аморфного вещества). Следует отметить, что наиболее выраженная синтетическая активность фибробластов наблюдается у животных 4-й группы, при лечении которых использовали гидроксиапатитколлагеновый композитный материал «ЛитАр» для закрытия остаточной полости. При этом наиболее активной синтетической деятельностью фибробластов отмечалась в период 2-й – 3-й недель эксперимента.

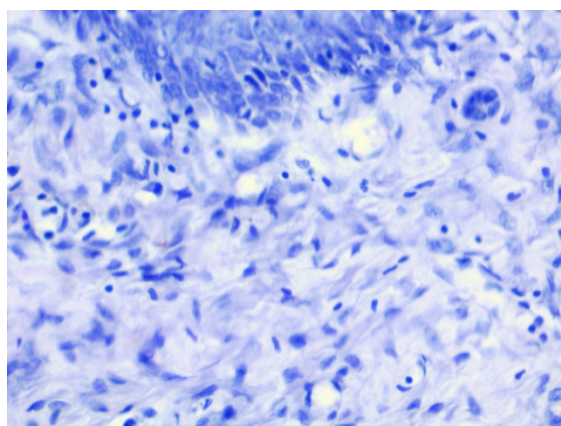


Рис. 3. Фрагмент кожного покрова крысы на 21 сутки с начала эксперимента. (4-я группа).
Окраска: гематоксилин Майера и эозин; увеличение окуляр×10, объектив ×40

Во вновь образованной соединительной ткани в раневом ложе материала «ЛитАр» наблюдается новообразование кровеносных сосудов. Активизация пролиферации, цитодифференцировки и синтетической активности фибробластов, а также новообразование сосудов в зоне данного композитного мате-

риала может свидетельствовать о наличии у этого материала свойств индукции ангиогенеза и стимуляции гистиотипической репаративной регенерации. На фоне формирования новой соединительной ткани с 14 суток отмечается биодеградация композитного материала «Лит-Ар», которая полностью завершается к концу первого месяца. На 21 сутки наблюдается практически полное закрытие раневого дефекта (рис. 3).

Мы получили значительные морфологические отличия в динамике и характере раневого процесса у животных разных групп. Пролиферативная активность эпителия (на основе учета митотической активности и экспрессии белка *Ki67*) у животных четвертой группы была выше, чем у животных предыдущих групп. Подсчёт лейкоцитов в формирующейся соединительной ткани показал, что при использовании биокомпозита «ЛитАр» содержание лейкоцитов в формирующейся соединительной ткани существенно снижено, в сравнении с экспериментом по лечению только мазями на водорастворимой основе и выполнения аутодермопластики.

При бактериологическом исследовании раневого отделяемого экспериментальных животных четвертой группы было установлено, что с 3 по 14 сутки эксперимента уровень бактериальной обсемененности *S. aureus* постепенно снижался от 10^6 до 10^2 КОЕ/мл.

Наиболее длительный период снижения этого показателя был характерен для животных контрольной группы, не получавших лечения. У животных, получавших местную антибактериальную терапию, снижение уровня бактериальной обсемененности *S. aureus* до уровня ниже 10^5 КОЕ/мл, что значительно ниже, чем при активно протекающем гнойном процессе происходило быстрее (к седьмым суткам), чем при проведении системной антибактериальной терапии, тем же антибиотиком. Возможно, это может быть связано со снижением доступности препарата в очаг воспаления вследствие формирования вокруг последнего отека, инфильтрации перифокальных тканей иммунокомпетентными клетками, стаза в капиллярных сосудах и активации фибропластических процессов.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование композитного материала «ЛитАр» активирует процессы пролиферации и дифференцировки эпителия и малодифференцированных клеточных элементов фибробластического дифферона, что приводит к более быстрой и полной ликвидации раневого дефекта. При использовании гидроксиапатитколлагенового композитного материала отмечается более раннее формирование малодифференцированной соединительной ткани в области композитного материала, более ранний и интенсивный васкулогенез, а также более полное эпителизация раны. Полученные результаты свидетельствуют об оптимизирующем воздействии гидроксиапатитколлагенового композита на репаративные процессы в эпителии и соединительной ткани кожи.

Литература

1. Богомолов М.С. Сравнительный анализ эффективности современных перевязочных средств при лечении венозных трофических язв // Раны и раневые инфекции. 2015. Т. 2, № 4. С. 33–39.
2. Кабанова А.А., Плотников Ф.В., Ходос Ю.В., Голубцов В.В., Веремей Э. И. Морфологические характеристики экспериментальных гнойных ран мягких тканей // Пермский медицинский журнал. 2015. Т. 32, № 1. С. 78–82.
3. Кузнецов Н.А., Баранов В. Е. Раны и раневая инфекция. В кн.: под ред. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. 2008. Т. 1. С. 536–562.
4. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М. Руководство по медицинской микробиологии и этиологической диагностике инфекций. Книга II. М.: Изд-во БИНОМ, 2015. 1152 с.
5. Луцевич О.Э., Ширинский В.Г., Шехтер А.Б., Толстых М.П., Галлямов Э.А., Родников С.Е. Стимуляция репаративных процессов при заживлении // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008. №6. С. 6–10.
6. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Стадников А.А., Фадеев С. Б. Метод закрытия остаточной полости композитным материалом «ЛитАр» в комбинации с антибиотиком при хронической эмпиеме плевры и особенности репаративного гистогенез // Вестник СПбГУ. Медицина. 2017. Т. 12, № 2. С. 154–160.
7. Мухаммедов Х.Б.М., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Фадеев С.Б. Анализ особенностей гистогенеза соединительной ткани в условиях влияния окситоцина (экспериментально-гистологическое исследование) // Морфология. 2017. Т. 152, №5. С. 88–91.
8. Сендрякова В.Н., Кокаева И.К., Трохов К.А., Букатин М.В. Проблемы моделирования гнойной раны у крыс // Успехи современного естествознания. 2013. №8. С. 38.
9. Старичков И.Г. Лечение экспериментальных гнойных ран микроволоконистыми раневыми покрытиями: автореф. дис. ... к.м.н. Москва, 2011. 22 с.
10. Тарасенко В.С., Фадеев С.Б., Бухарин О.В. Хирургическая инфекция мягких тканей (микробиологический аспект). Екатеринбург, 2015. 174 с.
11. Толстых М.П., Раджабов А.А., Дербенев В.А., Ширинский В.Г., Азимшоев А.М., Исмаилов Г.И.О., Осокин В.В., Соловьев В.Н. Экспериментальное обоснование применения микроволоконистых перевязочных материалов для лечения гнойных ран // Московский хирургический журнал. 2013. Т. 33, №5. С. 49–55.

12. Третьяков А.А., Хижняк И.И., Стадников А.А., Неверов А.Н. Ликвидация остаточных полостей в печени при помощи наноразмерного биоконструкта «ЛитАр» // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. Т. 10 № 1. С. 72–76.
13. Флерьянович М.С., Походенько-Чудакова И.О., Колб Е.Л. Морфология гнойной раны у экспериментальных животных с моделью фурункула в поднижнечелюстной области // Вестник ВГМУ. 2015. Т. 14, №4. С. 106–111.
14. Falanga V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic agents // Wounds. 2002. Vol. 14, №2. P. 47–57.
15. Kirketerp-Moller K., Jensen P.O., Fazli M. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds // J. Clin. Microbiol. 2008. Vol. 46, №8. P. 2717–2722.

References

1. Bogomolov MS. Sravnitel'nyy analiz ehffektivnosti sovremennykh perevyazochnykh sredstv pri lechenii venoznykh troficheskikh yazv [comparative analysis of the effectiveness of modern dressings in the treatment of venous trophic ulcers]. Rany i ranevye infekcii. 2015;2(4):33-9. Russian.
2. Kabanova AA, Plotnikov FV, Hodos YUV, Golubcov VV, Veremej EHI. Morfologicheskie harakteristiki ehksperimental'nykh gnojnykh ran myagkikh tkanej [Morphological characteristics of experimental purulent wounds of soft tissues]. Permskiy medicinskiy zhurnal. 2015;32(1):78-82. Russian.
3. Kuznecov NA, Baranov VE. Rany i ranevaya infekciya [Wounds and wound infection. In the book]. V kn.: pod red. Savel'ev VS, Kirienko AI. Klinicheskaya hirurgiya. Nacional'noe rukovodstvo. 2008. Russian.
4. Labinskaya AS, Kostyukova NN., Ivanova S.M. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii i ehtiologicheskoy diagnostike infekcij [Manual of medical Microbiology and etiological diagnosis of infections]. Kniga II. Moscow: Izd-vo BINOM; 2015. Russian.
5. Lucevich OEH, SHirinskij VG, SHEkhter AB, Tolstyh MP, Gallyamov EHA, Rodnikov SE. Stimulyaciya reparativnykh processov pri zazhivlenii [Stimulation of reparative processes in the course of treatment]. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2008;6:6-10. Russian.
6. Muhammedov HBM, SHEvlyuk NN, Tre't'yakov AA, Stadnikov AA, Fadeev SB. Metod zakrytiya ostatochnoy polosti kompozitnym materialom «LitAr» v kombinacii s antibiotikom pri hronicheskoy ehmpieme plevry i osobennosti reparativnogo gistogeneza [Method for closure of residual cavity with composite material "Litar" in combination with an antibiotic for chronic pleural empyema and features of reparative histogenesis] .Vestnik SPbGU. Medicina. 2017;12(2):154-60. Russian.
7. Muhammedov HBM, SHEvlyuk NN, Tre't'yakov AA, Fadeev SB. Analiz osobenostej gistogeneza soedinitel'noj tkani v usloviyah vliyaniya oksitocina (ehksperimental'no-gistologicheskoe issledovanie) [analysis of the peculiarities of the histogenesis of connective tissue under the influence of oxytocin (experimental histological study)]. Morfologiya. 2017;152(5):88-91. Russian.
8. Sendryakova VN, Kokaeva IK, Trohov KA, Bukatin MV. Problemy modelirovaniya gnojnoj rany u krysa [problems of modeling festering wounds in rats]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2013;8:38. Russian.
9. Starichkov IG. Lechenie ehksperimental'nykh gnojnykh ran mikrovoloknistymi ranevymi pokrytiyami [treatment of experimental purulent wounds with microfibrinous wound coatings] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2011. Russian.
10. Tarasenko VS, Fadeev SB, Buharin OV. Hirurgicheskaya infekciya myagkikh tkanej (mikrobiologicheskij aspekt) [Surgical infection of soft tissues (microbiological aspects)]. Ekaterinburg; 2015. Russian.
11. Tolstyh MP, Radzhabov AA, Derbenev VA, SHirinskij VG, Azimshoev AM, Ismailov GIO, Osokin VV, Solov'ev VN. EHksperimental'noe obosnovanie primeneniya mikrovoloknistykh perevyazochnykh materialov dlya lecheniya gnojnykh ran [Experimental rationale for the use of microfiber dressing materials for treatment of purulent wounds]. Moskovskij hirurgicheskij zhurnal. 2013;33(5):49-55. Russian.
12. Tre't'yakov AA, Hizhnyak II, Stadnikov AA, Neverov AN. Likvidaciya ostatochnykh polostej v pecheni pri pomoshchi nanorazmernogo biokompozita «LitAr» [The elimination of the residual cavities in the liver with the help of nanoscale biocomposit "Litar"]. Medicinskiy vestnik Bashkortostana. 2015;10(1):72-6. Russian.
13. Fler'yanovich MS, Pohoden'ko-CHudakova IO, Kolb EL. Morfologiya gnojnoj rany u ehksperimental'nykh zhivotnykh s model'yu furunkula v podnizhnechelyustnoj oblasti [Morphology of purulent wounds in experimental animal models of boil in the submandibular region]. Vestnik VGMU. 2015;14(4):106-11. Russian.
14. Falanga V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic agents. Wounds. 2002;14(2):47-57.
15. Kirketerp-Moller K, Jensen PO, Fazli M. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. J. Clin. Microbiol. 2008;46(8):2717-22.

Библиографическая ссылка:

Гагиатуллин И.З., Шевлюк Н.Н., Третьяков А.А., Фадеев С.Б., Щуплова Е.А. Особенности репаративных гистогенозов при лечении обширных гнойных ран мягких тканей, с использованием биodeградируемого гидроксоapatитколлагенового материала (экспериментально-гистологическое исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-17.pdf> (дата обращения: 17.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИСТЕМ

З.А. ВОРОНЦОВА, Э.Ф. КУДАЕВА, Н.В. ПАРХОМЕНКО

*ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Аннотация. Перспективы исследования сложных взаимоотношений между отдельными звеньями системных образований, характеризующихся разнородностью ответа и, вместе с тем, сопряженностью некоторых реакций на различные воздействия позволяют обосновать функциональное единство. Результаты исследований эффективности воздействия кортикостерона пучковой зоны коры надпочечников на тонкую кишку являются спорными. Однако, было отмечено, что повышение кортикостерона может ингибировать функцию иммунных и митотических клеток, повышать реактивность тучных клеток и изменять кинетику поступления метаболитов в слизистую оболочку тощей кишки, а катехоламины мозгового вещества могут регулировать процессы высвобождения гистамина тучными клетками. С этих позиций в исследовании были констатированы биоэффекты водного раствора оксидов обедненного урана однократно введенного в пищевой рацион вместо воды в свободном режиме. Учитывая радиотоксичность обедненного урана подтвержденную пролонгированностью его воздействия, были выявлены разнородные изменения в исследуемых органах в хронодинамике отдаленных сроков наблюдения. В надпочечниках были отмечены реконструктивные изменения как в корковом, так и в мозговом веществе. Обнаружен метапластический эффект хромафиноцитов мозгового вещества. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей кишки характеризовалось динамичной реакцией всех исследуемых критериев, а в совокупности определяющих пролонгированный биоэффект обедненного урана на варьирование, направленное на попытки поддержания гомеостаза.

Ключевые слова: надпочечники, тощая кишка, обедненный уран.

SOME MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR ASSESSING THE INTERACTION OF SYSTEMS

Z.A.VORONTSOVA, E.F. KUDAEVA, N.V. PARHOMENKO

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Abstract. Study perspectives of complicated relations between separate parts of the complex systems characterized by response heterogeneity and, at the same time, contingency of certain reactions to various exposures allow to validate functional unity. Research results devoted to the efficiency of impact of corticosterone secreted by zona fasciculate on jejunum are considered to be disputable. However, corticosterone increase was stated to be able to inhibit function of immune cells, increase mast cell reactivity and change kinetics of metabolite entry into the jejunum mucous membrane; medullary catecholamines can regulate processes of histamine release by mast cells. From these positions the bioeffects of an aqueous solution of depleted uranium's oxides once introduced into the food ration instead of water in the free regime were ascertained in the study. Taking into account the radiotoxicity of depleted uranium, confirmed by the prolonged duration of its effect, various changes of the explored organs were observed during the observing remote results. Reconstructive changes were noted in the cortex and medulla of the adrenal glands. Metaplastic effect of medulla's chromaffinocytes was detected. Morphofunctional state of the mucous membrane of the jejunum was characterized by a dynamic reaction of all investigated criteria, they determine the prolonged bioeffect of depleted uranium for variation aimed at attempts to maintain homeostasis.

Key words: adrenal glands, jejunum, depleted uranium.

Актуальность. Обладая радиационным характером воздействия, обедненный уран при взаимодействии с тканями реализует свои эффекты, а его кумулятивные способности определяют радиотоксичность [2, 4]. Данные литературы разноречивы и свидетельствуют о максимальном содержании урана в поджелудочной железе и надпочечниках, однако по некоторым результатам исследований концентратами урана считают пищевод, трахею, селезенку, почки и кожу [3]. Исследования потенциалов организма человека и животных на уровне главных адаптационных систем и органов-мишеней, испытывающих непосредственное воздействие при приеме в пищевой рацион водного раствора оксидов обедненного урана, является актуальной проблемой [8, 10]. Определённый интерес представляют отдалённые последствия его однократного воздействия [7].

Цель исследования – выявление взаимодействия надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки в отдаленные сроки после однократного применения в пищевой рацион крыс водного раствора оксидов обедненного урана.

Материалы и методы исследования. Для изучения влияния обедненного урана на морфофункциональное состояние тощей кишки и надпочечников на 150-ти половозрелых белых лабораторных крысах-самцах с начальным возрастом четыре месяца моделировали однократное пероральное введение водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г массы. Исследование проводили спустя один, три и шесть месяцев после уранового воздействия. Возрастная группа контроля составляла 30 крыс. Опытных и контрольных животных выводили из эксперимента путем декапитации. Извлеченные после декапитации надпочечники и фрагменты тощей кишки фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей стандартной проводкой для изготовления парафиновых срезов. Часть фрагментов замораживали для проведения гистохимических и иммуногистохимических реакций на выявление ферментативной активности *щелочной фосфатазы* (ЩФ), определение по маркеру пролиферации – *Ki-67* положительных клеток в эпителии крипт слизистой оболочки тощей кишки. Обзорную оценку структурных образований, морфометрию зон коры надпочечников, подсчет интраэпителиальных лимфоцитов тощей кишки проводили при окраске парафиновых срезов гематоксилином и эозином. При окраске аляциановым синим по Сиддхену подсчитывали общее число бокаловидных клеток и их морфофункциональные типы: наполненные секретом – активно функционирующие; истонченные со спавшимися стенками и незначительным количеством секрета, находящиеся в стадии накопления, и опустошенные – выделившие почти весь секрет. Активность фермента ЩФ выявляли на криостатных срезах в коре надпочечников и энтероцитах тощей кишки с последующей цитофотометрией по оптической плотности, что позволило определить характер распределения ферментов, констатирующих транспорт метаболитов. Ядерный тест позволил выявить степень активности хромафинноцитов мозгового вещества надпочечников. Морфофункциональные типы тучных клеток подсчитывали при окраске основным коричневым. Липиды коры надпочечников, являющиеся морфологическим эквивалентом гормонообразования, выявляли суданом III и IV.

Количественную и качественную характеристику микроструктур проводили с использованием бинокулярного микроскопа, оснащенного цифровой видеофотокамерой.

Используемые методы морфологотопографического анализа позволили выявить структурный и функциональный гомеостаз, обусловленный чувствительностью микроструктур к воздействию обедненного урана. Статистический анализ количественных данных был проведен с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение. Анализ морфометрических данных выявил незначительные возрастные изменения исследуемых критериев контрольных крыс надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки, которыми можно пренебречь. После однократного воздействия обедненного урана было констатировано изменение ширины всех зон коры надпочечников [5]. Динамика изменений толщины коркового вещества надпочечников в эксперименте зависела от ширины зон соответственно наблюдаемым срокам. В эксперименте ширина пучковой зоны уменьшалась и имела кластерное строение, которое сочетало светлые и темные кортикостероциты с зернистой и мелкозернистой цитоплазмой спустя три месяца. Через шесть месяцев преобладали темные клетки с зернистой цитоплазмой и островки светлых. Изредка наблюдалась трабекулярная или диффузная метаплазия хромаффиноцитов мозгового вещества в сетчатую и пучковую зоны, как попытка активации кортикостероцитов, характеризующих их функциональное взаимодействие.

Показатели оптической плотности липидов как морфологического эквивалента продукции кортикостерона пучковой зоны у крыс зависели от хронодинамики наблюдаемых сроков постуранового инкорпорирования и возрастали в прямой зависимости ($p < 0,05$). Обнаружено топографическое изменение в распределении липидов через три и шесть месяцев с преимуществом в наружной части пучковой зоны, что предполагало компенсаторную реорганизацию на фоне воздействия обедненного урана.

Анализ оптической плотности ЩФ обнаружил снижение показателей ($p < 0,05$) относительно контрольных значений во всех трех зонах коры надпочечников соответственно хронодинамике эксперимента, свидетельствуя о дисбалансе в системе стероидогенеза и транспорта. Ядерный тест хромаффиноцитов мозгового вещества на основе маркеров хроматина показал перераспределение их функциональных типов. Число гетерохроматичных ядер возросло достоверно относительно контрольных показателей, что свидетельствовало о снижении активности хромаффиноцитов.

Анализируя изменения в слизистой оболочке тощей кишки в условиях эксперимента, можно отметить динамичность полученных результатов.

Показатели оптической плотности ЩФ щеточной каемки энтероцитов были достоверно выше контрольных значений спустя три месяца, а через один и шесть – незначительно ниже, что является важным критерием оценки чувствительности обменных процессов [6].

Число интраэпителиальных лимфоцитов достоверно превышало контрольные значения спустя один месяц, что в процентном эквиваленте составило 20%, а спустя три и шесть месяцев было снижено и составило 52% и 18% соответственно.

В криптах отмечено достоверное возрастание общего числа лимфоцитов с обратной зависимостью от отдаленности сроков наблюдения. Количественная динамика топографии интраэпителиальных лимфоцитов в ворсинках показала, что в верхней половине их число оказалось выше, чем нижней и криптах – это сочеталось с неоднородностью распределения фермента ЩФ относительно ворсинки с преобладанием ее оптической плотности в нижней части. Выявлена некоторая закономерность, констатирующая, что при достоверном повышении общего числа интраэпителиальных малых лимфоцитов спустя один месяц число *Ki67*⁺-клеток снижалось и повышалось на фоне снижения через три и шесть месяцев, раскрывая их участие в регуляторных процессах [11].

Вариабельность популяции тучных клеток проявилась возрастанием числа дегранулированных форм ($p < 0,05$) в хронодинамике эксперимента, определяя радиопротективный характер биоэффектов обедненного урана.

Спустя один месяц после воздействия обедненного урана возрастало число наполненных бокаловидных клеток в ворсинках и криптах, что отражало повышенное содержание гликопротеинов, формирующих слизистый барьер на поверхности слизистой оболочки тощей кишки, препятствующий поражаемости эпителия [9]. В остальные сроки наблюдения были визуализированы лишь единичные наполненные секретом бокаловидные клетки, формирующие более выраженный барьерный слой слизи. Через три месяца наблюдалось повышение числа опустошенных бокаловидных клеток в ворсинках и криптах, выделивших секрет соответственно фазе секреторного цикла, свидетельствующих о повышении потребности в усилении барьера. К последнему сроку наблюдения отмечено снижение числа опустошенных бокаловидных клеток в ворсинках и их резкое повышение в криптах, что можно трактовать как компенсаторно-приспособительную реакцию слизистой оболочки тощей кишки. Количество узких бокаловидных клеток в ворсинках и криптах увеличивалось во все исследуемые сроки с максимальным повышением показателей в ворсинках спустя один и три месяца, что явно указывает на функциональную адаптивность слизистой оболочки к токсическому воздействию обедненного урана, учитывая состояние накопления секрета.

Таблица

Изменение числа бокаловидных клеток в динамике эксперимента

сроки взятия гистологического материала (мес)									
1			3			6			
ворсинки									
	Оп	У	З	Оп	У	З	Оп	У	З
К	16,8±3,6	7,6±3,1	1,4±1,7	16,5±4,6	4,5±2,1	0	25±5,7	7,6±3,8	0,2±0,4
О	9,9±4,9	12±2,3	6,5±2,8	17,8±1,9	11,4±2,1	0	17,4±6,1	8,8±3,3	0,2±0,4
крипты									
	Оп	У	Н	Оп	У	Н	Оп	У	Н
К	11,8±4,6	2,4±1,5	1,3±1,6	9,7±2,7	5,7±2,6	0,2±0,4	21,2±6,1	8,6±0,8	0
О	9,6±1,4	5,8±0,7	6±1,2	11,7±2,9	7,2±2,9	0,2±0,6	13,7±6,3	8,8±3,2	0

Примечание: К – контроль, ОУ – обедненный уран, Оп – опустошенные бокаловидные клетки, У – узкие бокаловидные клетки, Н – наполненные бокаловидные клетки

Коэффициент корреляции Пирсона, использованный для оценки взаимосвязи между переменными критериями, выявил преобладание связей средней силы на органном уровне, причем с возрастом они утрачивались. Корреляционный адаптометрический анализ обнаружил избирательный характер возникшего гомеостатического состояния между показателями оптической плотности липидов пучковой зоны коры надпочечников, щелочной фосфатазой щеточной каемки, дегранулированными тучными и митотическими клетками слизистой оболочки тощей кишки спустя три месяца, что, видимо, носило приспособительный характер с попыткой поддержания гомеостаза [1].

Выводы. Пролонгированный эффект однократного воздействия обедненного урана определяет радиотоксический характер поражения надпочечников и слизистой оболочки тощей кишки, независимо от их тканевой организации, констатируя индуцированный синергизм взаимодействия.

Литература

1. Абдулаева С.О. Гистофизиология слизистой оболочки тонкой и толстой кишки мышей balb/c и c57bl/6 при стрессорном холодом воздействии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2012. 53 с.
2. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Кудяева Э.Ф. Аналитический подход морфоклинической интерпритации системы крови после инкорпорирования радионуклидов (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 250–255
3. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинико-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №2. С. 250–255
4. Воронцова З.А., Кудяева Э.Ф., Селявин С.С., Минасян В.В. Интегративные биоэффекты обедненного урана // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018. №73. С. 125
5. Воронцова З.А., Лутфуллина Д.А. Лабильность коры надпочечников после инкорпорации обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 2. С. 309–311.
6. Воронцова З.А., Проскурякова Е.Е. Кластерный анализ состояния слизистой оболочки тощей и толстой кишки по гистоэнзимологическим показателям в ответ на инкорпорацию обедненного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2009 Т. 16, №4 С. 152–153
7. Воронцова З.А., Селявин С.С., Набродов Г.М. Реакция желез интестинальной системы после инкорпорации обедненного урана. В сборнике: Достижения и инновации в современной морфологии сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 115-летию со дня рожд. академика Давида Моисеевича Голуба: в 2-х томах / под ред. Пивченко П.Г., Трушель Н.А. 2016. С. 85–88
8. Воронцова З.А., Селявин С.С. Экспандирующие ткани в реакциях на обеднённый уран // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т.15, № 1-4. С. 247–249
9. Воронцова З.А. Слюсарева О.А. Ферментативная активность эпителия тощей кишки в пострадиационном периоде // Морфология. 2008. Т. 133, №2. С. 27
10. Гуреев А.С., Селявин С.С., Воронцова З.А. Реакция пищеварительных желез на обедненный уран // Морфология. 2014. Т. 145, № 3 С. 61
11. Кудяева Э.Ф., Минасян В.В., Воронцова З.А. Адаптивные возможности органов с разной скоростью обновления после воздействия обедненного урана в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-17. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf> (дата обращения: 01.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a3212af059c07.21492129.
12. Duracovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and preventive Medicine. 2016. V. 21. Issue3. P. 111–117.

References

1. Abdulaeva SO. Gistofiziologiya slizistoj obolochki tonkoj i tolstoj kishki myshej balb/c i c57bl/6 pri stressornom holodovom vozdejstvii [Histophysiology of the mucous membrane of the small and large intestine of BALB/c and c57bl/6 mice under stress cold exposure][dissertation]. Moscow; 2012. Russian.
2. Voroncova ZA, Nikityuk DB, Kudaeva EHF. Analiticheskiy podhod morfoklinicheskoy in-terpritacii sistemy krovi posle inkorporirovaniya radionuklidov (kratkij obzor literatury) [Analytical approach of the morphological system of blood after the incorporation of radionuclides (a brief review of the literature)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2017;24(2):250-5 Russian.
3. Voroncova ZA, Nikityuk DB, Selyavin SS, Minasyan VV. Obzornaya harakteristika bioehf-fektov obednennogo urana v kliniko-morfologicheskix issledovaniyah [Overview of bief-effects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2016;23(2):250-5. Russian.
4. Voroncova ZA, Kudaeva EHF, Selyavin SS, Minasyan VV. Integrativnye bioehffekty obednennogo urana [Integrative bioeffects of depleted uranium. Scientific and medical Bulletin of the Central Chernozem region]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo CHernozem'ya 2018;73:125 Russian.
5. Voroncova ZA, Lutfullina DA. Labil'nost' kory nadpochechnikov posle inkorporacii obednennogo urana [Lability of the adrenal cortex after incorporation of depleted uranium]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2013;20(2):309-11. Russian.
6. Voroncova ZA, Proskuryakova EE. Klasternyj analiz sostoyaniya slizistoj obolochki toshchej i tolstoj kishki po gistoehnzimologicheskim pokazatelyam v otvet na inkorporaciyu obednennogo urana [Cluster analysis of the condition of the mucous membrane of the jejunum and colon gastroenterology indicators in response to the incorporation of depleted uranium]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2009;16(4):152-3 Russian.
7. Voroncova ZA, Selyavin SS, Nabrodov GM. Reakciya zhelez intestinal'noj sistemy posle inkorporacii obednennogo urana. V sbornike: Dostizheniya i innovacii v sovremennoj morfologii sbornik trudov nauchno-

prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 115-letiyu so dnya rozhd. akademika Davida Moiseevicha Goluba: v 2-h tomah [the reaction of the glands of the intestinal system after incorporation of depleted uranium. In the collection: Achievements and innovations in modern morphology collection of works of scientific and practical conference with international participation]. Pod red. Pivchenko PG, Trushel' NA.; 2016. Russian.

8. Voroncova ZA, Selyavin SS. EHkspansiruyushchie tkani v reakciyah na obednyonnyj uran [Expansionary tissues in reactions to depleted uranium. Journal of scientific articles Health and education in the XXI century]. ZHurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2013;15(1-4):247-9 Russian.

9. Voroncova ZA Slyusareva OA. Fermentativnaya aktivnost' ehpiteliya toshchej kishki v postradiacionnom periode [Enzymatic activity of the epithelium of the jejunum in the post radiation period]. Morfologiya. 2008;133(2): 27 Russian.

10. Gureev AS, Selyavin SS, Voroncova ZA. Reakciya pishchevaritel'nyh zhelez na obednennyj uran [Response of the digestive glands on depleted uranium]. Morfologiya. 2014;145(3):61 Russian.

11. Kudaeva EHF, Minasyan VV, Voroncova ZA. Adaptivnye vozmozhnosti organov s raznoj skorost'yu obnovleniya posle vozdeystviya obednennogo urana v ehksperimente [Adaptive potential of bodies with different update rate after exposure to depleted uranium in the experiment]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EH-lektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 01];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-17.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a3212af059c07.21492129.

12. Duracovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: controversy on depleted uranium and radioactive warfare. Environmental Health and preventive Medicine. 2016;21(3):111-7.

Библиографическая ссылка:

Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф., Пархоменко Н.В. Некоторые морфологические критерии оценки взаимодействия систем // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-18.pdf> (дата обращения: 18.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16190.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 616.441-001.28/29

**ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНО–СТРОМАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ**

В.В. ЛОГАЧЕВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА

*ГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Росздрава,
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В работе представлены результаты изучения взаимодействия паренхимы и стромы щитовидной железы в условиях применения изолированного ионизирующего облучения, неионизирующего излучения и их комбинаций. Эксперимент выполнен на белых беспородных крысах - самцах, взятие материала проводили через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов. В результате проведенного комплексного исследования с использованием морфометрических и статистических методов была установлена закономерность изменения паренхимы щитовидной железы и тучных клеток соединительнотканной стромы, характеризующая целостность ответа в условиях эксперимента. Выявленные изменения паренхимы и их направленность определяются предшествующей реакцией тучных клеток, отличающихся полифункциональностью и неоднородностью распределения в стромальном компоненте. По данным корреляционного анализа установлено, что показатели общего числа тучных клеток и их морфофункциональные типы, определяющие местные регуляторные механизмы, коррелируют с показателями характеризующими гормонообразование паренхимы. Во всех экспериментальных группах были отмечены сопряженные изменения численности активных морфофункциональных типов тучных клеток, расположенных парафолликулярно, и секреторной активности тироцитов, что свидетельствует о формировании интегративных взаимодействий паренхиматозного и стромального компонентов щитовидной железы, обеспечивающих формирование компенсаторно-приспособительных реакций на уровне организма с максимальной выраженностью изменения показателей к третьим суткам эксперимента.

Ключевые слова: щитовидная железа, γ -облучение, электромагнитное излучение СВЧ – диапазона, тучные клетки.

**PECULIARITIES OF PARHYCHEMATO-STROMAL INTERACTIONS IN THYROID
GLAND UNDER THE INFLUENCE OF THE FACTORS OF RADIATION NATURE**

V.V. LOGACHEVA, S.N. ZOLOTAREVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. The paper presents the results of studying the interaction of the parenchyma and thyroid stroma in conditions of using isolated ionizing radiation, non-ionizing radiation and their combinations. The experiment was performed on white mongrel male rats. The material was taken through 1.7; 5; 24; 72 hours after exposure to factors. As a result of a complex study using morphometric and statistical methods, the regularity of the change in the parenchyma of the thyroid gland and mast cells of the connective tissue stroma was established, which characterizes the integrity of the response under the experimental conditions. The revealed changes in the parenchyma and their orientation are determined by the previous reaction of mast cells, differing in polyfunctionality and distribution non-uniformity in the stromal component.

According to the correlation analysis, it is established that the indicators of the total number of mast cells and their morphofunctional types that determine local regulatory mechanisms correlate with the parameters characterizing the hormone formation of the parenchyma. In all experimental groups, conjugate changes in the number of active morphofunctional types of mast cells parafollicular and secretory activity of the thyrocytes were noted, which indicates the formation of integrative interactions of the parenchymal and stromal components of the thyroid gland ensuring the formation of compensatory-adaptive reactions at the level of the organism with the maximum degree of change in indices to the third day of the experiment.

Key words: thyroid gland, γ -irradiation, electromagnetic radiation of microwave range, mast cells.

Актуальность. Ответная реакция на облучение, затрагивая весь организм, проявляется, в первую очередь, в регулирующих системах. Эндокринная система является одной из наиболее чувствительных систем организма к воздействиям внешних факторов, в том числе радиационной природы. Щитовидная железа это высокоинтегрированная двухкомпонентная система, состоящая из фолликулярного (паренхиматозного) и стромального компарментов, отличающихся по морфофункциональным особенностям и происхождению, что позволяет ей участвовать в регуляции всех процессов жизнедеятельности: диффе-

ренцировки клеток, теплопродукции, потребления кислорода, интенсивности основного обмена, деятельности сердечно-сосудистой системы, а также адаптационных механизмов на уровне всего организма человека, определяя характер и степень выраженности изменений. В реализации этих механизмов принимают участие тучные клетки, которые способны накапливать и выделять биологически активные вещества, влияя на состояние гистогематических барьеров и регулируя тканевый гомеостаз [1, 4-6]. Тучные клетки приобретают регуляторные функции, по отношению к фолликулярным тироцитам, благодаря формированию специфического рецепторного аппарата, позволяющего усиливать стимулирующее действие тиреотропного гормона гипофиза на паренхиматозные клетки щитовидной железы при помощи медиаторов, выделяемых при дегрануляции. Эффективность этой регуляции будет зависеть от количества тучных клеток и особенностей их локализации относительно морфологических структур органа [2, 8].

Цель исследования – изучение взаимодействий паренхимы и структурных образований стромы щитовидной железы в условиях воздействия факторов радиационной природы.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 150 белых беспородных крысах-самцах массой тела 280-300 г. Взятие материала проводили в зимний период в одно и то же время суток через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов (табл.).

Таблица 1

Модель эксперимента

№ группы п/п	Характер воздействия	Количество крыс и время после воздействия факторов			
		1.7 часа	5 часов	24 часа	72 часа
1	Контроль	30			
2	ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
3	ИИ 10 Гр	6	6	6	6
4	ЭМИ	6	6	6	6
5	ЭМИ+ИИ 0,5 Гр	6	6	6	6
6	ЭМИ+ ИИ 10 Гр	6	6	6	6
	Всего	150 крыс			
		24 группы			

Для обзорных целей, парафиновые срезы щитовидной железы были окрашены гематоксилином-эозином. В 100 фолликулах ($\times 400$) щитовидной железы, от каждого животного, измерены 2 диаметра (максимальный и минимальный) и высота тироцитов по месту прохождения этих диаметров. Морфофункциональное состояние щитовидной железы оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и степени йодирования аминокислот коллоида при окраске по *A.DesMarais* [3]. Подсчитаны фолликулы, содержащие *йодированные аминокислоты* (Йод), *нейодированные* (Н/йод), а также *частично йодированные* (Ч/йод) и *«опустошённые»* (П) фолликулы, позволяющие косвенно судить о гормоновыведении.

Учитывая неоднородность распределения тучных клеток в строме, был проведён статистический анализ по показателям их соотношения с учетом топографического признака: парафолликулярные тучные клетки прилежащие к эпителию фолликулов – регулируют активность гормонообразования. Интерфолликулярные тучные клетки, располагающиеся вокруг капилляров в межфолликулярной строме осуществляют регуляцию тканевого гомеостаза. Тучные клетки, отличающиеся своей гетероморфностью, полифункциональностью и локализацией относительно структур щитовидной железы, были выявлены несколькими методами. Для определения морфофункциональных типов тучных клеток (Дг – дегранулированных) и (НДг – недегранулированных) и подсчета *общего числа тучных клеток* (ОЧТК) использовали окраску основным коричневым по методу Шубича с докраской гематоксилином [4-6]. При окраске сафранином выявляли *парафолликулярные* тучные клетки (ПФ), прилежащие к тироцитам фолликулов [7]. *Интерфолликулярные* тучные клетки (ИнФ) определяли с использованием метода окраски Унна с докраской ядер ализциановым голубым [7]. Статистическая обработка результатов исследования проведена на ПЭВМ *Pentium III-500*, с помощью пакетов программ *Excel 2007*, *Statistica 6.0*, *SPSS for Windows* с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Однократное изолированное γ -облучение в дозе 0,5 Гр в паренхиме щитовидной железы приводило к гипертрофии тиреоидного эпителия и уменьшению диаметра фолликулов во все наблюдаемые сроки эксперимента ($p \leq 0,05$). К концу третьих суток показатели диаметра фолликулов и высоты тироцитов приближались к контролю. Об усилении гормонообразования свидетельствовало повышение степени йодирования аминокислот коллоида, с наибольшей активностью к первым суткам после воздействия факторов. В последующем, отмечались признаки десинхронизации отдельных

фаз секреторного цикла, о чем свидетельствовала: активизация выведения гормонов, происходившее на фоне снижения его синтеза. В стромальном компоненте щитовидной железы, при неизменном количестве *общего числа тучных клеток* (ОЧТК), перераспределение их морфофункциональных типов по топографическому признаку происходило с увеличением числа парафолликулярных тучных клеток, среди которых дегранулированные типы тучных клеток превышали контрольные значения во все сроки наблюдения, а к третьим суткам в 2 раза, за счет снижения числа недегранулированных тучных клеток ($p < 0,05$) (рис. 1).

Увеличение дозы γ -облучения до 10 Гр вызывал противоположный эффект, проявляющийся снижением активности по всем морфологическим критериям к концу суток, однако отмечающееся в начальные сроки наблюдения (1,7 и 5ч) увеличение высоты тироцитов и уменьшение диаметра фолликулов на фоне снижения продукции гормона являются признаками нарушения функциональной деятельности ($p \square 0,05$). В остальные сроки после окончания воздействия по исследуемым морфометрическим критериям происходило угнетение функциональной активности, при резком возрастании числа фолликулов содержащих йодированный коллоид ($p \square 0,05$). Число опустошенных фолликулов было снижено и указывало на замедление гормоновыведения. ОЧТК стромы было ниже контрольных значений только к первым суткам эксперимента. Спустя трое суток после воздействия факторов отмечалось достоверное резкое преобладание парафолликулярных вакуолизированных типов тучных клеток, на фоне снижения дегранулированных (рис. 1).

Под влиянием ЭМИ СВЧ-диапазона тиреоидный эпителий отреагировал достоверным увеличением высоты клеток и уменьшением диаметра фолликулов уже с ранних сроков наблюдения (1,7 ч). К концу первых суток после воздействия высота тироцитов достигала максимальных значений, а диаметр фолликулов синхронно снижался и имел достоверные показатели, с приближением показателей к третьим суткам к контрольным значениям. Корреляция между высотой тироцитов и диаметром фолликулов оставалась малозначимой. Об активности гормонообразования паренхимы свидетельствовало увеличение числа фолликулов, содержащих йодированные аминокислоты и одновременное уменьшение фолликулов с частично йодированными аминокислотами. В ответ на воздействие ЭМИ активизировалось также выведение гормона, что подтверждалось увеличением опустошенных фолликулов. К концу первых суток показатели гормонообразования имели максимальные значения, но в более поздние сроки (72 ч) приближались к норме, гормоновыведение при этом оставалось активным. Увеличение ОЧТК, отмеченное во все сроки эксперимента, происходило за счет дегранулированных парафолликулярных тучных клеток, что подтверждалось данными корреляционного анализа.

Применение ЭМИ и γ -облучения в дозе 0,5 Гр, в начальные сроки наблюдения вызывало достоверное повышение высоты тироцитов и снижение диаметра фолликулов, с возникновением отрицательных сильных корреляционных связей, и последующим приближением показателей к контрольным значениям спустя трое суток. Степень йодирования аминокислот коллоида достоверно превышала контрольные показатели во все сроки наблюдения. Незначительное сокращение общей численности тучных клеток стромы происходило на протяжении всего эксперимента. Среди морфофункциональных типов к концу третьих суток исследования преобладали парафолликулярные дегранулированные тучные клетки, увеличение которых происходило за счет снижения вакуолизированных (рис. 2).

Применение ЭМИ и γ -облучения в дозе 10 Гр в первые пять часов после воздействия приводило к увеличению высоты тироцитов и уменьшению диаметра фолликулов, между этими показателями возникли сильные положительные корреляционные связи. Гормонообразование было сниженным, а гормоновыведение преобладало, также как при изолированном *ионизирующем облучении* (ИИ), во все сроки наблюдения. Тучные клетки изменяли количественную динамику с минимальными значениями популяции к первым суткам наблюдения. Критическим периодом перераспределения активных морфофункциональных типов тучных клеток было 24 часа после воздействия, как при изолированном ионизирующем облучении, так и при комбинировании факторов. В тучноклеточной популяции к третьим суткам эксперимента преобладали парафолликулярные дегранулированные типы, регулирующие секреторную активность тироцитов, приближая ее к контрольным значениям (рис. 2).

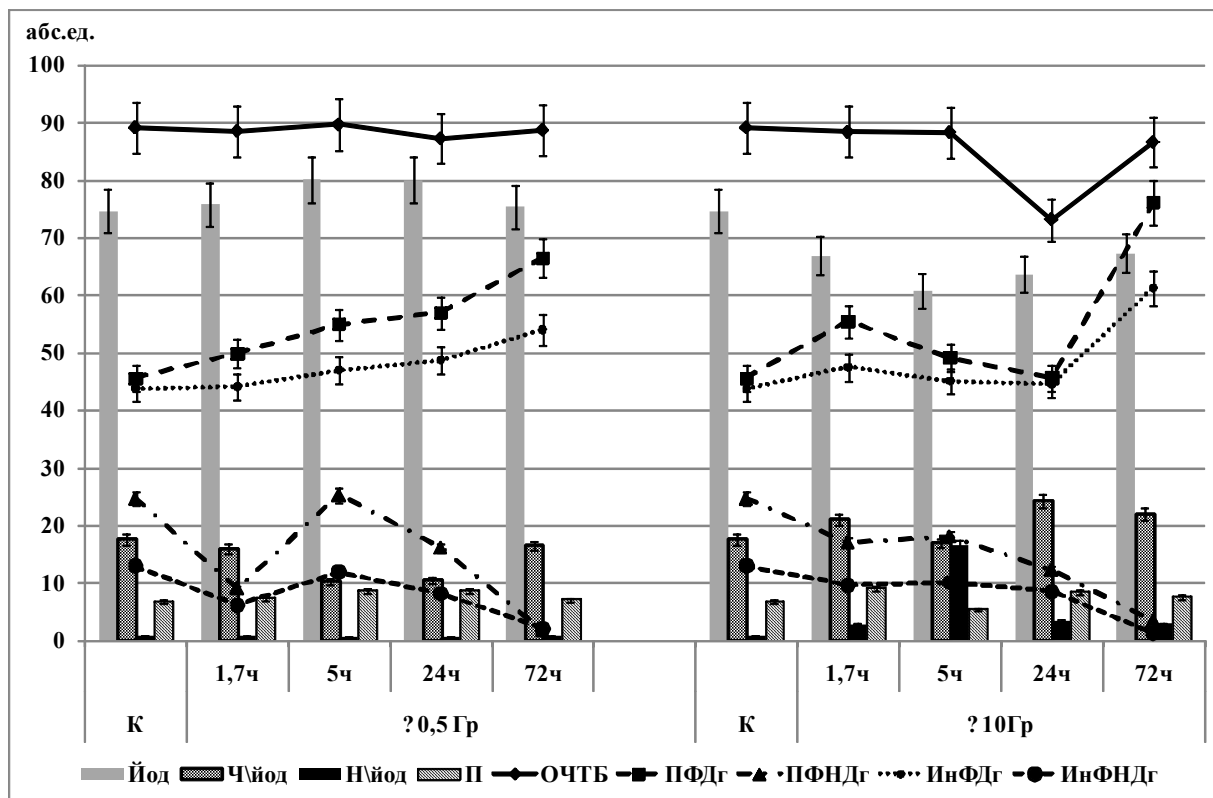


Рис. 1. Зависимость гормонообразования в щитовидной железе от топографических особенностей ТК в условиях применения ИИ

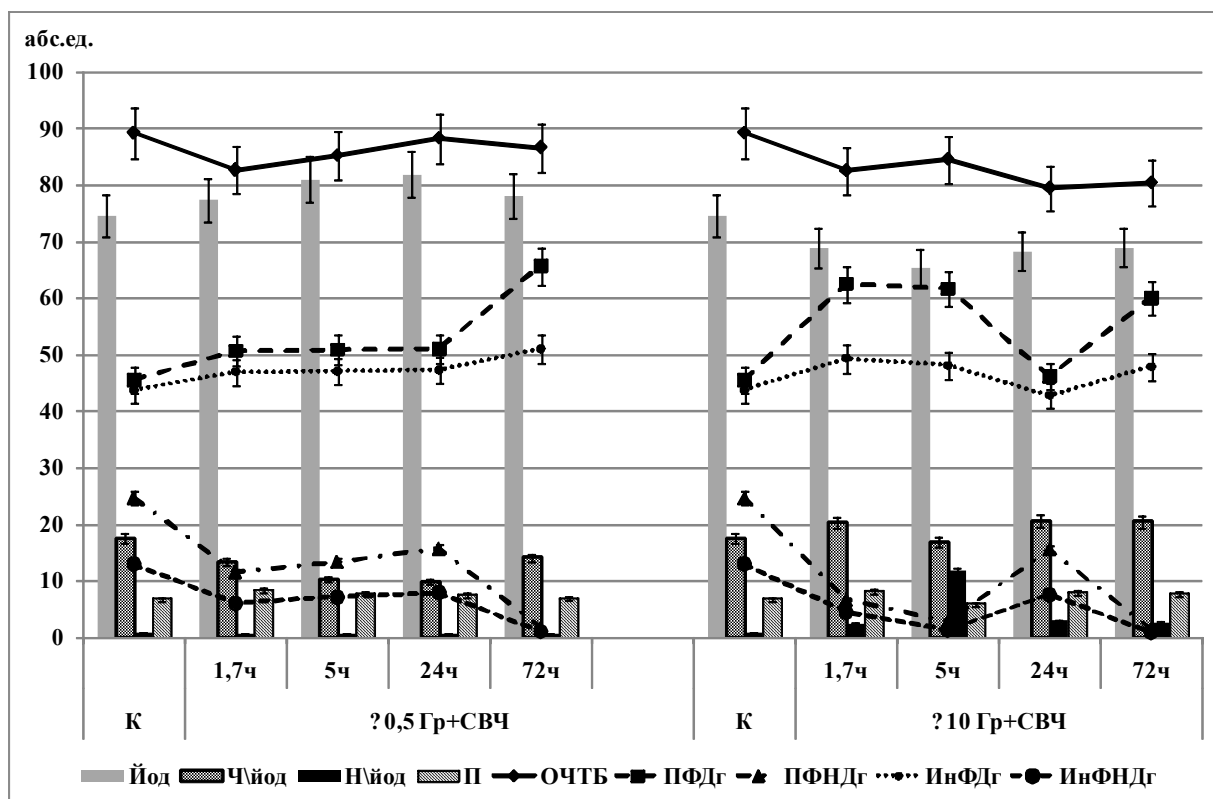


Рис. 2. Зависимость гормонообразования в щитовидной железе от топографических особенностей ТК в условиях применения ИИ и ЭМИ СВЧ-диапазона

Проведенный комплексный анализ морфометрических показателей позволил оценить структурно-функциональные изменения в компартаментах щитовидной железы, в условиях эксперимента. Было установлено, что наиболее чувствительным критерием к применению факторов радиационной природы, является тучноклеточная популяция стромального компонента, в которой отмечались динамические изменения общего числа тучных клеток и перераспределение морфофункциональных типов с учетом топографического признака. По данным корреляционного анализа, во всех экспериментальных группах были отмечены сопряженные изменения численности активных типов тучных клеток, расположенных парафолликулярно и секреторной активности тироцитов, что свидетельствует о формировании интегративных взаимодействий паренхиматозного и структурных образований стромального компонента щитовидной железы, обеспечивающих своеобразие адаптационных изменений, направленных на поддержание гомеостаза, с максимальной выраженностью динамики показателей к третьим суткам эксперимента.

Выводы. В результате проведенного комплексного исследования было установлено, что в условиях применения факторов радиационной природы, паренхиматозно-стромальные компоненты щитовидной железы реализовывали свою ответную реакцию, перераспределением активных морфофункциональных типов тучноклеточной популяции по топографическому признаку, что свидетельствовало о переключении их функции с регуляции тканевого гомеостаза на регуляцию секреторной активности тироцитов.

Литература

1. Воронцова З.А., Дедов В.И., Есауленко И.Э., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А. Системный анализ морфо-функциональных изменений в щитовидной железе при воздействии электромагнитного излучения низкой интенсивности: Монография. Тула: «Тульский полиграфист», 2004. 228 с.
2. Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Хадарцев А.А., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. Ушакова И.Б. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
3. Воронцова З.А., Черкасова Ю.Б., Золотарева С.Н. Морфолого-статистическая характеристика взаимодействия периферических эндокринных желез в экспериментальной модели отдаленных последствий γ -облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-22. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI: 10.12737/3867.
4. Логачева В.В. Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании радиомодифицирующего эффекта измененной газовой средой и электромагнитным излучением СВЧ – диапазона: дисс... к.б.н. Воронеж, 2007.
5. Логачева В.В., Воронцова З.А. Морфологический анализ сочетанных радиационных воздействий на системном уровне // Морфология. 2014. Т. 145, № 3. С.117
6. Логачева В.В., Воронцова З.А. Эффекты комбинированных радиационных факторов в иерархичности их морфофункциональных проявлений на уровне эндокринного звена // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 309–311
7. Хрипков И.С. Состояние местных регуляторных систем щитовидной железы при экспериментальном blastomogenesis Карповские чтения: Материалы III Всеукраинской научной морфологической конференции. Днепропетровск: Пороги, 2004. С.77–78.
8. Яглова Н.В., Яглов В.В. Секретия тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона // Экспериментальная морфология. 2012. С. 36–40.

References

1. Voroncova ZA, Dedov VI, Esaulenko IEH, Ushakov IB, Hadarcev AA. Sistemnyj analiz morfo-funktional'nyh izmenenij v shchitovidnoj zheleze pri vozdeystvii ehlektromagnitnogo izlucheniya nizkoj intensivnosti [System analysis of morfo-functional changes in the thyroid gland when exposed to electromagnetic radiation of low intensity]: Monografiya. Tula: «Tul'skij poligrafist»; 2004. Russian.
2. Voroncova ZA, Ushakov IB, Hadarcev AA, Esaulenko IEH, Gontarev SN. Morfofunk-cional'nye sootnosheniya pri vozdeystvii impul'snyh ehlektromagnitnyh polej [Morphobank national ratio when exposed to pulsed electromagnetic fields]. Pod red. Ushakova IB. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ЗАО «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
3. Voroncova Z.A., CHerkasova YU.B., Zolotareva S.N. Morfologo-statisticheskaya harakteristika vzaimodejstviya perifericheskikh ehndokrinnnyh zhelez v ehksperimental'noj modeli otdalennyh posledstvij – oblucheniya [Morphological and statistical characteristics of the interaction of peripheral endocrine glands in the experimental model of long-term effects of]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie.

2014 [cited 2014 Apr 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4797.pdf>. DOI: 10.12737/3867.

4. Logacheva VV. Analiz morfofunkcional'nogo sostoyaniya shchitovidnoj zhelezy v prognozi-rovanii radiomodifitsiruyushchego ehffekta izmenennoj gazovoy sredoy i ehlektromagnitnym izluche-niem SVCH – di-apazona [Analysis of the morphological and functional state of the thyroid gland in predicting the radiomodifying effect of the modified gas medium and electromagnetic radiation of the microwave range] [dissertation]. Voronezh (Voronezh region); 2007. Russian.

5. Logacheva VV, Voroncova ZA Morfologicheskij analiz sochetannyh radiacionnyh voz-dejstvij na sis-temnom urovne [Morphological analysis of combined radiation effects at the system level]. Morfologiya. 2014;145(3):117. Russian.

6. Logacheva VV, Voroncova ZA EHffekty kombinirovannyh radiacionnyh faktorov v ie-rarhichnosti ih morfofunkcional'nyh proyavlenij na urovne ehndokrinnogo zvena [And combined Effects of radiation factors in s-architecte their morpho-functional manifestations at the level of endocrine level]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2012;19(2):309-11. Russian.

7. Hripkov IS. Sostoyanie mestnyh reguljatornyh sistem shchito-vidnoj zhelezy pri ehksperi-mental'nom blastomogenezeju Karpovskie chteniya [State of local regulatory systems of the thyroid gland in experimental blastomogenesis Karpov readings: Proceedings of the III all-Ukrainian scientific morphological conference]: Materialy III Vseukrainskoj nauchnoj morfolo-gicheskoy konferencii. Dnepropetrovsk: Porogi; 2004. Russian.

8. YAglova NV, YAglov VV. Sekreciya tuchnyh kletok shchitovidnoj zhelezy pri vozdejstvii tireotrop-nogo gormona [secretion of mast cells of the thyroid gland under the influence of thyroid-stimulating hormone]. EHksperimental'naya morfologiya. 2012:36-40. Russian.

Библиографическая ссылка:

Логачева В.В., Золотарева С.Н. Особенности паренхиматозно–стромальных взаимодействий в щитовидной железе при воздействии факторов радиационной природы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-19.pdf> (дата обращения: 19.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 615.357

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ГОРМОНЫ
(обзор литературы)

З.А. ВОРОНЦОВА, А.Е. ОБРАЗЦОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава
России, ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия, тел. (4732)53-02-93,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Аннотация. На основе совокупности рассмотренных данных в представленной работе установлено, что локально исход репаративного процесса определяется отношениями между тканевыми компонентами регенерирующей структуры и что ведущим фактором в этом отношении является поведение клеточных элементов мезенхимного происхождения. Течение репаративной регенерации зависит от общих физиологических условий организма, среди которых важная роль принадлежит активным началам эндокринных органов. Гормон каждой периферической железы обладает особой спецификой в отношении влияния на размножение, пролиферацию и дифференцировку клеток, принимающих участие в осуществлении репаративного процесса в его основные фазы. Как раз соединительнотканые элементы и обнаруживают наиболее значительное разнообразие в своих реакциях на гормональные влияния. Клетки мезенхимного происхождения обеспечивают своим участием формирование основного морфологического субстрата, который определяет и обеспечивает трофику, а также опорный каркас развивающихся тканей и тем самым в совокупности создает необходимые условия для пролиферации и дифференцировки эпителиальных структур. Уже по реакции клеток, выселяющихся в область повреждения в условиях тех или иных гормональных воздействий, можно делать прогноз относительно дальнейшего исхода репаративного процесса.

Ключевые слова: регенерация, гормоны, кожа.

RESTORATIVE PROCESSES AND HORMONES
(literature review)

Z.A. VORONTSOVA, A.E. OBRAZTSOVA

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University,
Department of Histology, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, phone: (4732)53-02-93,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Abstract. Based on the totality of the examined data, it is established that the local outcome of the reparative process is determined by the relationships between the tissue components of the regenerating structure and that the leading factor in this respect is the behavior of cellular elements of mesenchymal origin. The course of reparative regeneration depends on the general physiological conditions of the organism, among which the active principles of the endocrine organs play an important role. The hormone of each peripheral gland has a specificity regarding the effect on reproduction, proliferation and differentiation of cells participating in the implementation of the reparative process in its main phases. Just connective tissue elements and show the most significant variety in their reactions to hormonal influences. Cells of mesenchymal origin provide by their participation, the formation of the basic morphological substrate, which determines and provides the trophic, as well as the supporting framework of developing tissues, and thereby in combination creates the necessary conditions for the proliferation and differentiation of epithelial structures. Already by the reaction of cells evacuating to the area of damage under conditions of certain hormonal effects, one can make a prediction about the further outcome of the reparative process.

Key words: regeneration, hormones, skin.

Образование новых тканей и органов взамен утраченных-иначе явление репаративной регенерации-представляет предмет многочисленных исследований, охватывающих период времени более двух столетий. Успех экспериментов показал большую перспективность такого рода исканий для практической медицины. В результате комплекса оригинальных работ было установлено, что практически все тканевые структуры обладают регенерационной способностью, реализация которой в значительной мере зависит от компетентного подбора условий. Изучение процессов регенерации приняло систематический и планомерный характер после того, как наметились перспективы выявления основных условий, стимулирующих или, напротив, подавляющих регенерационную способность в различных органах и тканях. В

результате пересмотра старых взглядов на регенерационную способность и серии экспериментальных работ был опубликован ряд обзоров и монографий, посвященных репаративной регенерации [1, 31].

Изучение накопленного обширного экспериментального материала убеждают в том, что такого рода обобщения являются преждевременными. Систематизация экспериментальных данных, проливающих свет на закономерности восстановительных процессов в различных органах и тканях, должна предвzаряться обстоятельным сбором фактов и тщательным анализом конкретных условий и способов регенерации каждой морфологической структуры. Очевидно, что какие-либо явления не могут систематизироваться без достаточного проникновения в их сущность, последняя же познается в многообразии условий ее проявления [2]. Жизнедеятельность организма связана с множеством восстановительных процессов, осуществляющихся непрерывно или спорадически в его различных системах. Самообновление структуры различных органов и тканей является важнейшим атрибутом существования каждого организма. Способность к восстановлению изнашивающихся структурных компонентов, несомненно, составляет основу репаративной регенерации [5]. Ритмичность в проявлении многих процессов физиологической регенерации с очевидностью отражает их связь с условиями внешней среды, опосредующимися через нервную систему и эндокринные органы. Значение гормональных влияний для репаративной регенерации продолжительное время оставалось неясным, поскольку объектом экспериментальных работ являлись часто животные сравнительно низкой организации-холоднокровные, у которых эндокринная регуляция проявляется не так многообразно, как это типично для высших позвоночных. У последних возможность регенерации органов ранее подвергалась сомнению и тем самым изучение гормональных влияний имело лишь эпизодический характер. Успехи в области синтеза новых гормональных соединений и развитие экспериментальных исследований явились в последние годы основанием для значительного прогресса теоретической и клинической эндокринологии [4]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что экспериментальное применение гормонов и гормонотерапия уже вышли за пределы тех задач, которые определяют специфику эндокринологии. Гормоны нашли эффективное применение при лечении многочисленных неэндокринных заболеваний [26]. В этой связи важную роль приобрела также гормонотерапия злокачественных новообразований. Многочисленные наблюдения и большой экспериментальный материал показывает, что осуществление морфогенных процессов, начиная с периода позднего эмбриогенеза, находится под контролем активных начал желез внутренней секреции [30]. Довольно обстоятельно изучено влияние гормональных начал на процессы роста и дифференцировки молодого организма и разнообразные явления пролиферации, составляющие основу физиологической и репаративной регенерации. Восстановительные процессы характерны для внешнего покрова и слизистых оболочек, тогда как в других тканях и внутренних органах они выявляются при определенных условиях, среди которых ведущим является функциональный момент и уровень метаболизма [35]. Актуальность направленной регуляции репаративных процессов в значительной степени определяется запросами клинической практики. Накопившийся за последующую четверть века экспериментальный и клинический материал дает основания для некоторых обобщений, касающихся как физиологического действия гормонов, так и специфичности их влияния на восстановительные процессы [32-34]. Основное внимание было обращено на восстановительные явления в покровных тканях. Экспериментальная рана представляет своеобразную модель четкой фазности в развитии репаративного процесса, что благоприятствует выявлению характера гормональных влияний на рост и дифференцировку новообразующихся структур. В исследованиях применялся довольно широкий ансамбль гормональных воздействий, а именно использовались гормоны периферических эндокринных органов-надпочечника, щитовидной и половых желез, а также гормоны передней доли гипофиза-адренотропный, тиреотропный и соматотропный. Выявлялась эффективность сочетанного действия гормонов с некоторыми витаминами. В большинстве опытов проводился цитологический анализ раненого экссудата, а затем в определенной последовательности область повреждения и регенерации подвергалась гистологическому исследованию [17]. Одновременно применялись методики гистохимического изучения и люминесцентное микрофотографирование. Все это в совокупности позволяло составить представление о динамике восстановительного процесса от развития воспалительной реакции до образования новых тканей.

Микроскопические исследования отпечатков экссудата раневой поверхности и биопсия молодых тканей сочетаются с методиками количественного учета изменений в регенерирующих структурах. Гистохимические данные о составе и ферментативной активности на цитологическом уровне позволяют объективно судить о характере пролиферации и дифференцировки новых тканей. Стало обычным определение присутствия, количества и характера распределения нуклеиновых кислот, различных полисахаридов, липидов, а также активности таких ферментов, как щелочная фосфатаза, сукцинатдегидрогеназа. Большое внимание до сих пор продолжает уделяться регенерации покрова при разных гормональных воздействиях. Это и понятно, поскольку кожа, в силу исторических условий частой повреждаемости, обладает высокой регенерационной способностью. При регенерации кожи весьма демонстративно проявляется взаимодействие между ее компонентами мезенхимного и эпителиального генеза, а также зависимость от гормональных влияний. Для осуществления и исхода репаративной регенерации важная роль

принадлежит реакции соединительнотканых элементов, меняющих свое поведение в зависимости от гормональных воздействий. Клетки мезенхимной природы обеспечивают трофику и формируют опорные структуры морфологического субстрата, во взаимодействии с которым становится возможным развитие специализированных образований [24]. Начало регенерации предваряется воспалительной реакцией, проявляющейся в экссудации и выселении в область повреждения различных гематогенных клеток. Характер следующей, фибробластической, стадии прослеживается с помощью биопсий молодых тканей краев раны [3]. Таким путем создаются основы для представления и о более поздних морфологических изменениях в ране под влиянием гормонов. В свою очередь, совокупность таких согласующихся морфологических данных является объективным показателем общих физиологических изменений в организме, вызываемых гормональными воздействиями. В период воспаления в раненом отделе выявляется типичная реакция выселения нейтрофильных лейкоцитов. Макрофаги, дифференцировавшиеся из таких полибластов, обладают крупными ядрами и более значительным объемом цитоплазмы. Такие макрофаги активно фагоцитируют, о чем можно было судить по множеству частиц, включенных в цитоплазму. Изменения в цитологическом составе раненого отделяемого не ограничиваются только количественным отношением между клетками, но проявляются и в их функциональных свойствах [14]. При помощи цитохимических методик установлено, что при воспалении происходит обогащение *рибонуклеопротеидами* (РНП) клеток, выселяющихся в область повреждения. Среди них полибласты представляют наиболее богатые рибонуклеопротеидами клетки экссудата. РНП необходимы клеткам как для поддержания интенсивного белкового синтеза, так и для энергии последующих фагоцитарных процессов. По мере дифференцировки полибластов в макрофаги, а также при осуществлении последними фагоцитарной функции уменьшается количество рибонуклеопротеидов. Известно, что определенное количество рибонуклеопротеидов является составной частью цитоплазматического белка, необходимого для роста и дифференцировки клеток. Клетка сперва предельно обогащается нуклеиновой кислотой, а затем использует ее запас при росте [37].

При функционировании клеток, не связанных непосредственно с ростом тканей или белковой секрецией, понижается в них содержание рибонуклеопротеидов. В процессе развития лейкоцитов уменьшается количество рибонуклеопротеидов и в то же время по мере созревания клеток в них нарастает количество гликогена. В нейтрофилах, выселяющихся в область повреждения, содержится много гликогена, в лимфоцитах, напротив, его очень мало. В раневом экссудате, содержание гликогена в нейтрофилах неодинаково в разные сроки. Учитывая вариации в количестве гликогена в отдельных нейтрофилах, условно подразделяет эти клетки на три группы. Нейтрофилы, относившиеся в первую группу, содержат мало гликогена, гранулы располагаются редко, преимущественно по периферии цитоплазмы, а в остальной цитоплазме они отсутствуют [21]. Нейтрофилы второй (промежуточной) группы имеют среднее количество гликогена; мелкие же зерна гликогена разбросаны по всей цитоплазме. Нейтрофилы, составлявшие третью группу, обладают наибольшим количеством гликогена, представленным крупными гранулами, распределяющимися довольно равномерно по всей клетке. Полибласты гематогенной и гистиогенной природы в раневом отделе вначале содержат немного гликогена. Позже, после превращения полибластов в макрофаги, с появлением фагоцитарной функции в последних, происходит значительное увеличение содержания гликогена. Гликоген, как известно, является энергетическим резервом блуждающих клеток с фагоцитарными свойствами. Крупные полибласты обладают рыхлым ядром. Цитоплазма таких клеток слабо контурируется. Завершение воспалительной реакции и наступление фибробластической фазы совпадают с началом формирования грануляционной ткани, в структуре которой, как известно, главная роль принадлежит клеткам фибробластического ряда. Активность фибробластов в значительной степени определяет тонкую организацию дифференцирующейся позже молодой соединительной ткани и соотношение в ней клеточных и волокнистых структур, а также аморфного вещества [27]. В области ран, не подвергшихся гормональным воздействиям, отмечается присутствие хорошо развитой грануляционной ткани. Грануляционная ткань покрыта лейкоцитарно-некротическим слоем, состоящим в основном из лейкоцитов, в котором имеются и некротизированные элементы поверхностных участков грануляций. Грануляционная ткань содержит капилляры и мелкие кровеносные сосуды, ориентированные, как правило, перпендикулярно по отношению к свободной поверхности раны. Между вертикальными сосудами располагаются различно ориентированные крупные фибробласты, около которых имеются тонкие проколлагеновые и коллагеновые волокна. В поверхностных участках грануляционной ткани встречается много нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов разной величины [12]. В более глубоких слоях грануляционной ткани, наряду с фибробластами, присутствуют гистиоциты, а далее тучные клетки [9]. Полисахариды в грануляционной ткани располагаются главным образом в цитоплазме нейтрофилов и в менее значительном количестве - в макрофагах и молодых фибробластах. Аморфное промежуточное вещество грануляционной ткани содержит кислые мукополисахариды. В слое грануляционной ткани с вертикально ориентированными сосудами основное вещество представлено густой сетью тончайших волокон. В некоторых же участках этого слоя такие волокна располагаются параллельно по отношению друг к другу, образуя в совокупности небольшие пучки ярко-розового цвета [6]. В более глубоких слоях грану-

ляционной ткани коллагеновые волокна ориентируются в горизонтальном направлении: здесь они достигают значительной толщины и обнаруживают слабую. Большое количество зерен кислых мукополисахаридов имеется в цитоплазме тучных клеток, располагающихся в основании грануляционной ткани и пограничной области. Рибонуклеопротеиды более представлены в макрофагах грануляционной ткани, их много и в цитоплазме фибробластов и макрофагов глубоких слоев грануляционной ткани. Фибробласты содержат очень мало РНП. Через 10 дней после нанесения ран присутствие сульфгидрильных групп обнаруживается во всех клеточных элементах, участвующих в репаративном процессе [8]. Однако содержание их в разных клетках неодинаково. Реакция наиболее выражена в клетках грануляционной ткани, располагающихся вблизи кровеносных сосудов, т. е. в первую очередь в крупных интенсивно окрашенных адвентициальных клетках. В них отчетливо выявляется оболочка кариоплазмы и ядерная сеть и ярко окрашенное ядрышко. Фибробластах, которые претерпевают дифференцировку в фиброциты обычно ориентируются перпендикулярно по отношению к стенкам кровеносных сосудов, пронизывающих грануляционную ткань. Ядра и цитоплазма более крупных молодых фибробластов имеют бледно-розовый цвет, т. е. содержат тиоловые соединения в небольшом количестве. При этом наиболее отчетливо выявляется ядрышко и ядерная оболочка.

Волокна как в грануляционной ткани, так и в неповрежденной дерме реагируют очень слабо, что указывает на незначительное присутствие в них тиоловых соединений. Фибробластические клетки бедны карбоксильными группами. Через 10 дней после нанесения ран отчетливо выражена начавшаяся эпителизация раны. Эпителиальный слой образован 7-9 слоями клеток. Структура такого регенерата и прилегающего к нему участка старого эпидермиса значительно отличается от строения последнего в нормальном состоянии. Многослойный с момента своего возникновения эпителиальный регенерат обладает высокой динамичностью своей структуры. Его базальные элементы изменяют присущую им призматическую форму, расплываясь, они увеличивают свою кроющую поверхность. Клетки средних слоев увеличены с круглыми светлыми ядрами. Зернистый слой в эпителиальном регенерате слабо выражен, гранулы расположены редко, будучи представлены не в каждой клетке этого слоя. Роговой слой еще не развит. Молодой эпидермис нередко образует выросты в подлежащую ткань неодинаковой величины и различные по очертаниям. Делящиеся клетки чаще располагаются в зоне, прилежащей к основанию регенерата. Способностью к митотическому делению обладают клетки не только базального, но и вышележащих слоев. Пограничные участки старого эпителия сильно гипертрофированы [13]. В этой зоне клетки зернистого слоя содержат множество зерен кератогиалина. Неповрежденный же эпидермис состоял из 5-6 слоев, в котором только 3 слоя имеют такие гранулы. Пласт молодого эпителия богат нейтральными полисахаридами. При обработке гистологических срезов по методике Хэла в клетках зернистого слоя как в участках неповрежденной кожи, так и на границе с областью повреждения особенно отчетливо выявлялись зерна кератогиалина. В регуляции репаративных процессов, как известно, особая роль принадлежит гормону щитовидной железы, под влиянием которого стимулируется развитие и функциональная активность клеток мезенхимной природы [10]. Этим в значительной мере объясняется благоприятное влияние гормона щитовидной железы на репаративную регенерацию. При повышении уровня основного обмена в организме путем тиреоидизации создаются благоприятные условия для трофического, взаимодействия соединительнотканых элементов с новообразующимся эпителием [29]. Гормон щитовидной железы усиливает окислительные процессы, способствуя размножению и дифференцировке различных клеток. В ранних исследованиях было установлено, что пересадка щитовидной железы или введение тироксина ускоряют заживление ран на срок от 2 до 11 дней. Напротив, при гипотиреозе замедляется заживление на 4-40 дней. Также необходимо отметить стимулирующее влияние тиреоидина на репаративные процессы при ранениях мягких тканей у человека. Описаны изменения в гистологической картине раны в условиях разной обогащенности организма гормоном щитовидной железы. Причем наблюдения велись до полного заживления с последующим учетом возможности восстановления различных производных кожи. Недостаток тиреоидного гормона приводит к задержке формирования грануляционной ткани и угнетению активности элементов макрофагической системы. В условиях экспериментальной тиреоидизации усиливается функция различных клеток, формирующих грануляционную ткань, что в совокупности благоприятствует заживлению ран. Сдвиги в концентрации гормона щитовидной железы в организме отражаются в интенсивности локальной экссудации и цитологическом составе раневого отделяемого в фазу воспаления. Гормон щитовидной железы активизирует выселение нейтрофилов, а также полибластов, превращающихся в макрофаги.

Проводился дифференцированный анализ влияния гормона щитовидной железы в разные фазы восстановительного процесса. В ранний срок усиливается выселение лейкоцитов в область повреждения. Тиреоидный гормон стимулирует пролиферацию эпителиального регенерата путем активизации деления клеток. При изучении митотической активности эпителия наблюдалось значительное увеличение числа делящихся клеток. Эпителиальный регенерат вклинивается по слою горизонтально ориентированных фибробластов под небольшой струп. Такой эпителиальный клин имеет значительную длину в сравнении

с контролем. Базальная поверхность эпителиального клина всегда неровная в связи с образованием выростов в подлежащую молодую соединительную ткань [15].

Влияние половых гормонов на восстановительные процессы выявилось и в других экспериментах. Отмечено и ингибирующее действие тестостерона в значительных дозах на заживление ран [36]. Наблюдается задержка развития грануляционной ткани, уменьшение размеров фибробластов и образование довольно грубых пучков коллагеновых волокон. Противоречивые результаты в работах разных авторов объясняются тем, что в экспериментах использовались животные разного возраста. В исследованиях неоднократно отмечалось, что различные сдвиги в концентрации половых гормонов находят свое особое отражение в репаративном процессе в покровных тканях [11]. Изучение раневого экссудата от животных, находившихся в разных экспериментальных условиях, показало, что в ранние сроки выраженность воспалительного процесса в области повреждения находится в тесной зависимости от гормональных воздействий. При нормальном уровне половых гормонов отчетливо проявляется реакция со стороны нейтрофильных лейкоцитов. В большинстве случаев эти клетки имеют нормальную структуру. При снижении продукции половых гормонов в раневом отделяемом встречаются лишь единичные нейтрофилы [28]. Одновременно появляется большое количество. Одномоментно усиливается реакция со стороны нейтрофилов, приближаясь к норме. Часто встречаются нейтрофилы с гипертрофированным ядром. Число высеивающихся лимфоцитов уменьшается до нормы; в раненом отделяемом появляются полибласты и макрофаги.

Стероидные гормоны, выделяемые корой надпочечников, нашли широкое применение в терапии многих неэндокринных заболеваний. Из двух основных групп гормональных начал, образующихся в коре надпочечников, следует, в первую очередь, назвать группу кортикостероидов, оказывающую влияние преимущественно на обмен электролитов и воды, называемых поэтому минералкортикостероидами. Вторая группа – глюкокортикоиды – гормональные начала, влияющие не только на минеральный обмен, но главным образом на метаболизм углеводов и белков. Данные о влиянии ряда гормональных препаратов коры надпочечника, в частности кортизона, на восстановительные процессы составили новую главу экспериментальной и клинической эндокринологии. Влияние глюкокортикоидов выявляется на всех этапах регенерации и особенно на ее ранних стадиях. Кортизон вызывает ряд общих для организма физиологических изменений. Это проявляется в сдвигах в состоянии и соотношении клеток белой крови и рыхлой соединительной ткани. Все это находит отражение и в составе раневого экссудата.

Кортизон тормозит выделение в экссудат блуждающих элементов: лимфоцитов и несколько в меньшей мере нейтрофилов. Ослабление миграции нейтрофилов в раневой экссудат более выражено в первые часы воспалительной реакции. Отклонения от нормы в скорости высеивания и сроках созревания характерны для всех клеток, способных к фагоцитозу [25].

Повышение в организме концентрации гормона коры надпочечных желез усиливает в короткий срок сегментацию ядер нейтрофильных лейкоцитов. Из эндокринологических исследований известно, что увеличение количества нейтрофильных лейкоцитов в крови характерно для действия кортизона, как и уменьшение числа эозинофилов [19]. В раневом же экссудате количество нейтрофилов, напротив, снижается. Это особенно характерно для начального этапа воспалительной реакции, что связано, очевидно, с понижением проницаемости стенок кровеносных сосудов под влиянием кортизона или АКТГ [22]. При этом также уменьшается проницаемость мембран и межклеточного вещества соединительной ткани.

При воздействии кортизоном в клетках раневого экссудата, наряду с морфологическими, происходят значительные гистохимические изменения. В сравнительно короткий срок уменьшается количество рибонуклеопротеидов, дезоксирибонуклеопротеидов и гликогена в нейтрофилах, полибластах и макрофагах раневого отделяемого. Все это является признаком снижения функциональной активности клеток. При воздействии кортизола происходит преждевременное созревание молодой соединительной ткани, что в дальнейшем сказывается и на характере пролиферации эпителия. Кортизон оказывает значительное влияние на эпителизацию раневой поверхности [38]. Участки эпителия, прилежащие к области повреждения, гипертрофированы слабо. Сильно истончается неповрежденный эпидермис до 4-5 слоёв; отчетливо выделяется базальный слой, за которым следовали шиповатые клетки и 2-3 слоя клеток, содержащих множество интенсивно окрашенных зерен. Тонкий эпителиальный регенерат образован 3-5 слоями уплотненных клеток, обеспечивающих с запозданием покрытие раневой поверхности. Кортизон ускоряет ороговение эпителиальных клеток. Зернистый слой в регенерирующем эпителии вообще не выражен, так как шиповатые клетки непосредственно преобразуются в тонкий блестящий слой. Присутствие гликогена в эпителиальном регенерате ограничено 2-3 средними слоями клеток. Уменьшение содержания гликогена в молодом эпителии при воздействии кортизоном, по-видимому, связано с усилением процесса кератинизации. На функциональную взаимосвязь между гликогеном и интенсивностью ороговения неоднократно указывалось ранее.

При местном применении кортикостероидов было показано, что они обладают способностью подавлять активность клеточных ферментов с окислительными свойствами. При этом оказалось, что самыми чувствительными являются молодые клетки соединительной ткани, поскольку именно в них наиболее

сильно угнетаются энзимо-окислительные процессы. Подобные гистохимические изменения при тех же гормональных воздействиях слабее выражены в эпидермисе и эпителиальных частях волосяных фолликулов. Цитохимические сдвиги под влиянием гормонов были прослежены вплоть до различных эндоплазматических мембран и митохондрий.

Выводы. Интенсивное развитие эндокринологических исследований открыло новую страницу, включающую материалы о действии гормонов на клеточном уровне, основанных на изучении гистохимических и биохимических изменений при различных гормональных воздействиях.

Литература

1. Авербах М.М., Кондратьева Е.В., Мищенко В.В. Молекулярные и клеточные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунокоррекции // Медицинская иммунология. 2006. № 2. С. 123–124
2. Базарный В.В., Береснева О.Ю., Валамина И.Е., Исайкин А.И., Киселев Н.С., Крохина И.Б., Мельникова Н.Б., Самойлов Д.С., Селянина О.Н., Тихонина Е.А., Щекотин П.И. Экспериментальное обоснование иммуноориентированных технологий для коррекции восстановительных процессов // Медицинский вестник Башкортостана. 2009. С.118–121
3. Бухонова А.И. Цитология, 1964. С. 373–376
4. Бухонова А.И. Репаративный процесс под влиянием кортизона и других гормональных веществ: автореферат дисс... 1960.
5. Воинова Е.Н. Проблемы регенерации и клеточного деления, 1959. С. 144–148
6. Войткевич А.А. Восстановительные процессы и гормоны. М.: Медицина, 1965. 252 с.
7. Войткевич А.А. Механизм действия гормонов, 1959. С. 112–117.
8. Воронцова М.А. Восстановление утраченных органов у животных и человека, 1953.
9. Войткевич А.А. Современные вопросы эндокринологии, 1963. С. 240–269.
10. Герашенко С.Б., Чайковский Ю.Б., Дельцова Е.И. Современные взгляды на стволовые клетки кожи взрослых и их участие в регенерации общего покрова // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2013. № 2 (49). С. 77–83
11. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной пролиферации и миграции // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. №4 С. 26–32
12. Грамкова И.И., Максимова Е.Р. Регенерация кожи // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т.6, №1. С. 266.
13. Грушина А.А. Гистохимические методы в нормальной и патологической морфологии, 1958. С. 124–133.
14. Городетская И.В. Роль йодсодержащих тиреоидных гормонов в формировании ответной реакции организма при стрессовом воздействии // Вестник ВГМУ. 2012. №3. С. 28–33.
15. Губанова Е.И. Гормональное старение кожи и эффекты заместительной гормональной терапии // Вестник эстетической медицины. 2011. Т.10, №3. С. 8–17.
16. Жуков М.Д. Научная конференция аспирантов 1-го Московского медицинского института, 1958. С. 14–17
17. Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Кенсовская И.М. Роль разных пулов фибробластов в заживлении кожной раны при гиперпролактинемии // Журнал Сибирский медицинский журнал Иркутск. 2014. №8. С. 34–36.
18. Кулешова Л.Н. Материалы 3-й конференции по вопросам регенерации и клеточного размножения, 1962. С. 87–88.
19. Кедровский Б.В., Трухачева К.П. Доклад АН СССР, 1952.
20. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика эпидермиса в норме и при действии экстремальных факторов // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №1. С. 113–117.
21. Медведева Н.Б. Экспериментальная эндокринология, 1946.
22. Мицкевич М.С. Железы внутренней секреции в зародышевом состоянии, 1957.
23. Мяделец, О. Д. Клеточные механизмы барьерно-защитных функций кожи и их нарушения при кожных заболеваниях // ВГМУ. 2000. С. 1–282
24. Полежаева Л.В. Folia biologica, 1958. С. 203–238.
25. Студитский А.Н. Вопросы восстановления тканей и органов // Тр. Института морфогенеза животных. 1954. С. 7–39.
26. Студитский А.Н. Экспериментальная хирургия мышц, 1959.
27. Студитский А.Н. Журнал общей биологии, 1963.
28. Согомонян А.В. Фибробласты - основные клетки дермы // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. №5. С. 59–61.

29. Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Можилевская Е.С. Регуляция пролиферативной активности эпителиев // *Фундаментальные исследования*. 2014. №4-2. С. 343–346.
30. Романов Ю.А. Материалы симпозиума по клеточному делению и регенерации желез внутренней секреции, 1962. С.19–22.
31. Хадарцев А.А., Воронцова З.А., Ушаков И.Б., Есауленко И.Э., Гонтарев С.Н. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей / Под ред. Ушакова И.Б. Тула: Изд-во ТулГУ–Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 368 с.
32. Хадарцев А.А., Морозов В.Н. К современной трактовке механизмов стресса // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. № 1. С. 15–17.
33. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
34. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
35. Хисматулина З.Н. Биохимические изменения соединительной ткани при старении и других патологических процессах // *Вестник КТУ*. 2012. С. 237–242.
36. Хлюпина Е.В., Гольцов С.В. Количество кератиноцитов и фибробластов как маркер старения кожи // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2012. №4(41). С. 68–69.
37. Цепколенко А.В. Иммунная система и регенеративный потенциал кожи // *Дерматология и венерология*. 2017. №3(77). С. 27–37.
38. Чепурненко М.Н. Источники посттравматической регенерации эпителия кожи // *Клеточная трансплантология и каневая инженерия*. 2006. №2. С. 29–31.

References

1. Averbah MM, Kondrat'eva EV, Mishchenko VV. Molekulyarnye i kletochnye osnovy immunoregulyatsii, immunodiagnostiki i immunokorrekcii [Molecular and cellular bases of immune regulation, immunodiagnosics and immunocorrection]. *Medicinskaya immunologiya*. 2006;2:123-4. Russian.
2. Bazarnyj VV, Beresneva OYU, Valamina IE, Isajkin AI, Kiselev NS, Krohina IB, Mel'nikova NB, Samojlov DS, Selyanina ON, Tihonina EA, SHCHekoldin PI. EHksperimental'noe obosnovanie immunoorientirovannyh tekhnologij dlya korrekcii vosstanovitel'nyh processov [Experimental study immunopotentiating technologies for the correction and recovery processes]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2009:118-21 Russian.
3. Buhonova AI. *Citologiya [Cytology]*; 1964. Russian.
4. Buhonova AI. *Reparativnyj process pod vliyaniem kortizona i drugih gormonal'nyh ve-shchestv [Repairation process under the influence of cortisone and other hormonal substances]* [dissertation], 1960. Russian.
5. Voinova EN. *Problemy regeneracii i kletochnogo deleniya [Problems of regeneration and cell division]*; 1959. Russian.
6. Vojtkevich AA. *Vosstanovitel'nye processy i gormony [the Recovery processes and hormones]*. Moscow: Medicina; 1965. Russian.
7. Vojtkevich AA. *Mekhanizm dejstviya gormonov [mechanism of action of hormones]*; 1959. Russian.
8. Voroncova MA. *Vosstanovlenie utrachennyh organov u zhivotnyh i cheloveka [Restoration of lost organs in animals and humans]*; 1953. Russian.
9. Vojtkevich AA. *Sovremennye voprosy ehndokrinologii [modern problems of endocrinology]*; 1963. Russian.
10. Gerashchenko SB, CHajkovskij YUB, Del'cova EI. *Sovremennye vzglyady na stvolovye kletki kozhi vzroslyh i ih uchastie v regeneracii obshchego pokrova [Modern views on stem cells of the skin of adults and their participation in the regeneration total cover]*. *Ukrainskij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2013;2 (49):77-83. Russian.
11. Glushakov RI, Proshin SN, Tapil'skaya NI. *Rol' tireoidnyh gormonov v regulyatsii angiogeneza, kletochnoj proliferacii i migracii [The role of thyroid hormones in the regulation of angiogenesis, cell proliferation and migration]*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2011;4:26-32. Russian.
12. Gramkova II, Maksimova ER. *Regeneraciya kozhi [Regeneration of skin]*. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij*. 2017;6(1):266. Russian.
13. Grushina AA. *Gistohimicheskie metody v normal'noj i patologicheskoy morfologii [Histochemical methods in normal and pathological morphology]*; 1958. Russian.
14. Gorodetskaya IV. *Rol' jodsoderzhashchih tireoidnyh gormonov v formirovanii otvetnoj reakcii organizma pri stressovom vozdeystvii [the Role of iodine-containing thyroid hormones in the formation of the body's response to stress]*. *Vestnik VGMU*. 2012;3:28-33. Russian.
15. Gubanov EI. *Gormonal'noe starenie kozhi i ehffekty zamestitel'noj gormonal'noj tera-pii [Hormonal skin aging and effects of hormone replacement tera-PI]*. *Vestnik ehsteticheskoy mediciny*. 2011;10(3):8-17. Russian.

16. Zhukov MD. Nauchnaya konferenciya aspirantov 1-go Moskovskogo medicinskogo institute [scientific conference of postgraduate students of the 1st Moscow medical Institute]; 1958. Russian.
17. Izatulin VG, Lebedinskij VYU, Kensovskaya IM. Rol' raznyh pulov fibroblastov v zashchivlenii kozhnoj rany pri giperprolaktinemii [the Role of different pools of fibroblasts in the healing skin wound for hyperprolactinemia]. Zhurnal Sibirskij medicinskij zhurnal Irkutsk. 2014;8:34-6. Russian.
18. Kuleshova LN. Materialy 3-j konferencii po voprosam regeneracii i kletocnogo razmnozheniya [Proceedings of the 3rd conference on regeneration and cellular reproduction]; 1962. Russian.
19. Kedrovskij BV, Truhacheva KP. Doklad AN SSSR [report of the USSR Academy of Sciences]; 1952. Russian.
20. Malyuk EA, Celujko SS, Krasavina NP. Morfofunkcional'naya harakteristika ehpidermisa v norme i pri dejstvii ehkstremaal'nyh faktorov [Morphofunctional characteristics of the epidermis in normal and under the action of extreme factors]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016;1:113-7. Russian.
21. Medvedeva NB. EHksperimental'naya ehndokrinologiya [Experimental endocrinology]; 1946. Russian.
22. Mickevich MS. ZHelezy vnutrennej sekrecii v zarodyshevom sostoyanii [Gland of internal secretion in its infancy]; 1957. Russian.
23. Myadelec OD. Kletochnye mekhanizmy bar'erno-zashchitnyh funkcij kozhi i ih narusheniya pri kozhnyh zabolevaniyah [Cellular mechanisms of barrier-protective functions of the skin and their disorders in skin diseases]. VGMU. 2000:1-282. Russian.
24. Polezhaeva LV. Folia biologica [Folia biologica]; 1958. Russian.
25. Studitskij AN. Voprosy vosstanovleniya tkanej i organov [The reconstruction of tissues and organs]. Tr. Institua morfogeneza zhivotnyh. 1954:7-39. Russian.
26. Studitskij AN. EHksperimental'naya hirurgiya myshe [Experimental surgery of muscles]; 1959. Russian.
27. Studitskij AN. Zhurnal obshej biologii [A Student. Journal of General biology]; 1963. Russian.
28. Sogomonyan AV. Fibroblasty - osnovnye kletki dermy [Fibroblasts - the main cells of the dermis]. EHksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2008;5:59-61. Russian.
29. Reva IV, Reva GV, Yamamoto T, Mozhilevskaya ES. Regulyaciya proliferativnoj aktivnosti ehpite-live [Regulation of proliferative activity of epithelial cells]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;4-2:343-6. Russian.
30. Romanov YUA. Materialy simpoziuma po kletocnomu deleniyu i regeneracii zhelez vnutrennej sekrecii [Materials of the Symposium on cellular division and regeneration of endocrine glands]; 1962. Russian.
31. Hadarcev AA, Voroncova ZA, Ushakov IB, Esaulenko IEH, Gontarev SN. Morfofunkcional'nye sootnosheniya pri vozdejstvii impul'snyh ehlektromagnitnyh polej [Morphofunctional correlations when exposed to pulsed electromagnetic fields]. Pod red. Ushakova IB. Tula: Izd-vo TulGU–Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
32. Hadarcev AA, Morozov VN. K sovremennoj traktovke mekhanizmov stressa [the modern interpretation of stress mechanisms]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2010;1:15-7. Russian.
33. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovyh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4 (2):371-5. Russian.
34. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Gordeeva AYU. Psihonejroimmunologicheskie programmy adaptacii, kak modeli dizadaptacii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym ciklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;5(2):359-65. Russian.
35. Hismatulina ZN. Biohimicheskie izmeneniya soedinitel'noj tkani pri starenii i drugih patologicheskikh processah [Biochemical changes in connective tissue during aging and other pathological processes]. Vestnik KTU. 2012:237-42. Russian.
36. Hlyupina EV, Gol'cov SV. Kolichestvo keratinocitov i fibroblastov kak marker stareniya kozhi [the Number of keratinocytes and fibroblasts as a marker of skin aging]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. 2012;4(41):68-9. Russian.
37. Cepkolenko AV. Immunnaya sistema i regenerativnyj potencial kozhi [Immune system and regenerative potential of the skin]. Dermatologiya i venerologiya. 2017;3(77):27-37. Russian.
38. Shepurnenko MN. Istochniki postravmaticheskoy regeneracii ehpiteliya kozhi [Sources of posttraumatic regeneration of skin epithelium]. Kletocnaya transplantologiyai kaneyaya inzheneriya. 2006;2:29-31. Russian.

Библиографическая ссылка:

Воронцова З.А., Образцова А.Е. Восстановительные процессы и гормоны (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-20.pdf> (дата обращения: 19.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 61

**НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОРГАНОВ
НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ**
(краткий обзор литературы)

З.А. ВОРОНЦОВА, В.В. МИНАСЯН

*ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Аннотация. Особенности морфофункционального строения ядер переднего гипоталамуса являются основой генетически детерминированной variability механизмов гомеостазирования и адаптивных реакций, обусловленными различиями в реактивности организма. Несмотря на уже имеющиеся научные исследования, изучение воздействия обедненного урана продолжается как в аспекте системного поражения организма человека, так и с учетом органной патологии экспериментальных животных, в том числе на тканевом уровне. Поступление урана и его изотопов в организм, их распространение и накопление, оказывают существенное влияние на результаты исследований. Экспериментальные исследования показывают, что после облучения уран может достигнуть головного мозга и привести к нейроповеденческим нарушениям, в том числе: увеличение двигательной активности, нарушение цикла сон-бодрствование, снижение памяти, повышенная тревожность. Механизмы, лежащие в основе этих нейроповеденческих нарушений не изучены. В экспериментальных моделях предполагается дисбаланс анти/про-окислительной системы, нейрохимические и нейрофизиологические пути. Несмотря на значительный объем экспериментальных и эпидемиологических исследований, существует ограниченное знание урана в аспекте последствий для здоровья после хронического воздействия низких доз в организме человека. Биологические маркеры могут объективно характеризовать патологические процессы, происходящие в результате воздействия окружающей среды. Интеграция таких биологических маркеров в молекулярно-эпидемиологическое исследование может быть перспективным для расширения знаний по уран-индуцированным рискам для здоровья. Совместные исследования урана в Европе с участием биологов, эпидемиологов и дозиметристов, были организованы с целью выявления биомаркеров и биологических образцов, соответствующих для воздействия урана; для определения стандартных операционных процедур; и для формирования общего протокола (логистические, анкеты, этические аспекты) в осуществлении крупномасштабного молекулярно-эпидемиологического исследования по урану-экспонированной выборке. Воздействию обедненного урана можно подвергнуться алиментарным путем через зараженную пищу и воду, ингаляционным путем при вдыхании урановой пыли, или перкутанно с формированием пролонгированного радиотоксического поражения.

Ключевые слова: гипоталамус, обедненный уран, стресс, нейроэндокринные изменения.

**SOME RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES OF THE ORGANS
OF THE NEUROENDOCRINE SYSTEM**
(brief literature review)

Z.A.VORONTSOVA, V.V. MINASYAN

*Voronezh State N.N. Burdenko Medical University,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia, e-mail: z.vorontsova@mail.ru*

Abstract. Features of the morphofunctional structure of the nuclei of the anterior hypothalamus are the basis of genetically determined variability of mechanisms of homeostasis and adaptive reactions due to differences in the reactivity of the organism. Despite the existing scientific research, the study of the effects of OU continues both in terms of systemic damage to the human body, and taking into account the organ pathology of experimental animals, including at the tissue level. The entry of uranium and its isotopes into the body, their distribution and accumulation, have a significant impact on the results of research. Experimental studies show that after irradiation, uranium can reach the brain and lead to neurobehavioral disorders, including: increased motor activity, disruption of the sleep-Wake cycle, memory loss, an increased anxiety. The mechanisms underlying these neurobehavioral disorders have not been studied. The experimental models suggest an imbalance of the anti / pro-oxidative system, neurochemical and neurophysiological pathways. Despite a significant amount of experimental and epidemiological research, there is limited knowledge of uranium in terms of health effects after chronic exposure to low doses in the human body. Biological markers can objectively characterize pathological processes that occur as a result of environmental exposure. The integration of such biological markers into mole-

cular epidemiological studies may be promising for expanding knowledge on uranium-induced health risks. Joint uranium studies in Europe with the participation of biologists, epidemiologists and dosimetrists, were organized to identify biomarkers and biological samples appropriate for uranium exposure; to determine standard operating procedures; and for the formation of a common Protocol (logistics, questionnaires, ethical aspects) in the implementation of a large-scale molecular epidemiological study of uranium-exposed sample. OU can be exposed to alimentary route through contaminated food and water, inhalation by inhalation of uranium dust, or percutaneously with the formation of prolonged radiotoxic lesions.

Key words: hypothalamus, depleted uranium

Механизмы нейроэндокринной регуляции всегда находится в центре внимания современной эндокринологии и неврологии. Кардинальным в современной нейроэндокринологии является конкретизация источников образования, биохимической природы и способов влияния гипоталамических нейрогормонов, участвующих в регуляции тропных функций гипофиза.

Перспективное направление в изучении взаимосвязи нейроэндокринных клеток гипоталамуса и фенотипически определенных популяций формируется благодаря способности вирусов вступать во взаимодействие с сингл-нейронными популяциями, что подтверждается обнаружением флуоресцентных белков в исследуемой области гипоталамуса [22]. Многочисленными исследованиями подтверждено, что гипоталамус относится к основным структурам, обеспечивающим последовательность нейроэндокринных изменений при стрессе и стресс-реактивность организма. Среди гормональных звеньев стрессового ответа выделяют как стресс-реализующий компонент, связанный с участием кортикотропин-рилизинг гормона, активирующего гипофизарно-адренкортикальную систему, так и гормоны стресс-лимитирующей системы, к которым принадлежат лей- и мет-энкефалины, β -эндорфин [9-12].

В экспериментах на животных установлено, что при острой гипоксии различной этиологии (ишемии, вызванной кровопотерей или перевязкой сосудов, питающих мозг, при уменьшении парциального давления кислорода в барокамере) увеличивается содержание нейросекрета в нейронах *супраоптического ядра* (СОЯ) и *паравентрикулярного ядра* (ПВЯ), что, вероятно, следует рассматривать как признак, указывающий на подавление секреторной активности. Принято считать, что липофусцин накапливается в ущерб синтетической функции клеток. Хроническая гипоксия, сопутствующая кровопотере, и связанная с ней дегидратация явились в эксперименте причиной преобладания в «секреторной формуле» ядер гипоталамуса нейронов с морфологическими и цитохимическими признаками, типичными для фаз синтеза и гиперсекреции, при невысоком содержании клеток, находившихся на других фазах секреторного цикла. Церебральная ишемия провоцирует ферментативные процессы, приводящие к нейрональным повреждениям.

По мнению некоторых авторов, активация функции гипоталамо-нейрогипофизарной системы при острой кровопотере, по-видимому, направлена на развитие защитной вазоконстрикторной реакции периферического сосудистого русла. Визуальная оценка состояния элементов, образующих СОЯ при острой гипоксии в течение от 10 минут до 5 часов не приводит к каким-либо морфологическим сдвигам в нейронах ПВЯ, однако отмечено, что высокая активность синтеза нейросекрета не соответствует темпам его выведения. В опытах с наложением лигатур на кровеносные сосуды было установлено, что уже на пятый день наблюдаются морфологические сдвиги в нейронах гипоталамуса с деструкцией части клеток. Хроническая ишемия структур мозга человека приводит к тому, что нейроны уменьшаются в размерах, часто имеют вытянутую форму, со значительным количеством гиперхромного секрета в цитоплазме; появляются дегенеративные («пикноморфные») нейросекреторные элементы, что наблюдалось и в наших исследованиях. В норме у человека преобладают клетки 1 типа; 2 и 3 типы содержатся в большем количестве в нейронах переднего гипоталамуса при хронической ишемии. При гипоксическом воздействии возрастает число нейронов с морфологическими признаками повышенной экстрезии нейросекреторных гранул. В эксперименте на обезьянах было продемонстрировано накопление липофусцина в заднем гипоталамусе у молодых особей и преобладание клеток, содержащих липофусцин в переднем гипоталамусе в старших возрастных группах подопытных животных. Эти идентифицированные гранулы являются производными митохондрий и могут трактоваться как факторы старения [6]. Наличие гранул в микроглии и накопление в цитоплазме липофусцина, расположенных вблизи капилляров, рассматривается как явление, предшествующее апоптозу нейроэндокринных клеток [25]. Но факт его обнаружения в нейронах людей в возрасте 20 лет, погибших в результате причин, не связанных с ишемическим повреждением мозга, свидетельствует о накоплении липофусцина как физиологическом процессе, возможно, и для выполнения роли депо кислорода. Липофусцин накапливается в лизосомах, предполагается, что основной его источник – переваренные при аутофагии митохондрии. Исследования показали в гранулах липофусцина митохондриальные ферменты на разных стадиях образования, что является свидетельством повреждения липидной оксигенации клеточных мембран, а железосодержащий гемин, цитохром С и миоглобин рассматриваются как катализаторы этого процесса. Считают, что это мёртвый балласт, усложняющий работу нервных клеток. Липофусцин может накапливаться при голодании и морфологическими его

признаками является инвагинация ядерных мембран, что характеризует ишемическое поражение мозга не только с точки зрения потребления кислорода, но и сопровождается нарушением трофического обеспечения мозга в целом. Некоторые авторы связывают накопление липофусцина с синтезом антидиуретического гормона и считают, что в основе накопления гранул лежит гидролитический фотораспад ретиноидов под действием ультрафиолетового излучения. Несмотря на то, что в гранулах липофусцина 20-50% жира, 30-60 % белков, 9-20 % – остаток чёрного цвета, до сих пор точно неизвестно, из каких продуктов белкового обмена образуется липофусцин; полагают, что из продуктов ядерного распада белковой природы, жиры в нем являются лишь случайной примесью и могут отсутствовать вовсе, причем от этого меняются лишь некоторые микрохимические реакции. По своему качественному составу липофусцин крайне близко примыкает к другому белковому пигменту меланину и многими авторами даже идентифицируется с ним. Разграничение проводится лишь в той плоскости, что меланин – пигмент эктодермального происхождения, а липофусцин встречается также и в дериватах других зародышевых листков и поэтому, вероятно, химически несколько отличается от кожного меланина, для которого главным фактором синтеза являются ультрафиолетовые лучи [25]. В ряде случаев липофусцина в клетке становится так много, что его гранулы деформируют ядро. Накопление липофусцина в процессе старения нейронов и организма связывают также со свойством липофусцина, как каротиноида, связывать кислород. Полагают, что таким образом нервная система адаптируется к происходящему с возрастом ухудшению кислородного питания клеток. Нейроны, погибшие в ходе ишемии, умирают не в соответствии срабатывания обычной программы апоптоза, но просто за счет разрушения в процессе неконтролируемой формы смерти, некроза. Согласно современным представлениям, в обеспечении антиапоптотических и других клеточных механизмов предотвращения аноксической гибели играет большую роль гомеостаз магния в клетке, который обеспечивается ионотропными рецепторами [7].

Стенка третьего желудочка, с которой связаны аксоны ПВЯ гипоталамуса, состоит из двух различных популяций клеток: танициты и клеток эпендимы. Топографически танициты выстилают базальную стенку третьего желудочка, принимая участие в формировании спинномозговой жидкости и контролируют энергетический статус организма. Эти клетки поддерживают баланс между расходом энергии и потреблением, интеграции нескольких периферийных сигналов и вызывают клеточные реакции, которые изменяют пищевое поведение и периферический гомеостаз глюкозы. Одним из наиболее важных и хорошо изученных сигналов, находящихся под контролем таницитов, является метаболизм глюкозы, в том числе и в нейронах и таким образом регулируется энергетический статус. Недавние исследования показали экспрессию и функцию транспортеров монокарбоксилатов и панкреатических β -инсулоцитов поджелудочной железы. Полученные данные доказывают, что гипоталамическая чувствительность к глюкозе опосредуется через взаимодействие метаболических процессов между таницитами и нейроэндокринными клетками посредством лактата. Перспективными идеями дальнейших исследований являются детализация этих механизмов, которые позволят понять эволюцию сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет и ожирение [18]. Танициты регулируют многие физиологические процессы гипоталамуса, но мало информации о сетевой транскрипции, которая регулирует их развитие и функции. Эксперименты показывают, что транскрипционный фактор является необходимым условием для дифференцировки таницитов и эпендимных клеток гипоталамуса, а также для поддержания спинномозговой жидкости. Также эти глиальные элементы обеспечивают функционирование гипоталамусного барьера.

С возрастом в структуре гипоталамуса происходят выраженные инволюционные изменения, характеризующиеся уменьшением числа нейроэндокринных клеток и микрососудов на фоне повышения количества глиальных элементов. При этом все указанные изменения имеют гендерную специфичность в выраженности и сроках проявления, что ставит под сомнение устоявшееся мнение о сосцевидных телах как о структуре, выполняющей исключительно коммуникативную функцию.

Обедненный уран (ОУ) является одним из новых загрязнителей окружающей среды, который поступает в окружающую среду в результате военных конфликтов [4]. Первое научное описание урана как химического элемента принадлежит немецкому аптекарю *Klaroth*, который выделил его из отходов добычи руды. Затем уран начал использоваться при изготовлении керамических и стеклянных сосудов, а также красок. Уран, уранинит привлек научное внимание после исследований Марии Склодовской-Кюри, изолировавшей радий. Дальнейший интерес к этому веществу постепенно увеличивался с развитием радиохимии и радиационной физики. Болезни легких у шахтеров, занимавшихся добычей полезных ископаемых, и увеличение онкологических заболеваний среди этой категории работников, позволили уже в то время сделать вывод о радиоактивности этой пыли.

Во время и после Второй Мировой Войны добыча урана стала целенаправленной и сосредоточенной. За это время гигиена труда в целом улучшилась, и исследование урана явилось частью общих усилий по изучению последствий ядерной войны, которые ориентированы на купирование последствий от воздействия различных изотопов, а химическая токсичность урана был подчеркнута.

Тем не менее, период полураспада ОУ при ингаляционном пути поступления составляет около 4 лет. После абсорбции уран широко распространяется по всему телу. Кости являются, своего рода, ре-

зернуаром, депо для металла и вызывают каскад патологических реакций даже спустя месяцы или годы после прекращения воздействия [15].

Исследования по воздействию ОУ показали, что ОУ изменяет электроэнцефалографическую архитектуру мозга с сопутствующими изменениями в цикле сна и быстрого сна. Нейрофизиологические исследования позволили изучать поведенческие последствия воздействия ОУ на мелких грызунах в открытом поле и Y лабиринте. ОУ способен проникать через ГЭБ и накапливаться в мозге с поражением излюбленных топографических локализаций: в обонятельной луковице, в гиппокампе и стриатуме [19]. Реже накопление ОУ можно заподозрить в мозжечке и коре головного мозга, по крайней мере, после перорального воздействия. Эффекты продолжительной урановой экспозиции в больших дозах в обеспечении реакций с участием дофамина сложны и пока что еще недостаточно изучены. Облучение мозга ОУ приводит к усилению перекисного окисления липидов, коррелирующего с поведенческими изменениями у крыс и мышей в эксперименте. Эти изменения частично объясняются изменением экспрессии генов в метаболизме холестерина.

Острое облучение в больших дозах урана происходит редко и, вероятно, является результатом промышленных или лабораторных аварий. Оксиды, имеющие много общего с солями урана и металлическим ураном, дают мало риска, при поступлении в организм пероральным, ингаляционным или другим путем. Другие формы урана (например, гексафторид урана) представляет прямую химическую опасность из-за их коррозионных свойств [5]. Длительность экспозиции для малых доз урана характеризуется тем, что этого воздействия недостаточно, чтобы вызвать классические признаки токсичности, в данном случае, почечную недостаточность, но оказывает негативные последствия. Низкий уровень воздействия ОУ в течение длительного периода проявляется субклиническим патогенезом.

Поведение взрослых грызунов, которые подвергались воздействию ОУ в ходе развития, в исследовании поведения на звук, сенсорного ответа, реакции на прищемленный хвост и др., демонстрирует замедление реакций, а также ухудшение результатов теста рабочей памяти и снижение веса мозга по отношению к массе тела.

Исследование канцерогенных свойств ОУ – популярный вопрос в средствах массовой информации и спорный в научной литературе. В то время как радиоактивность ОУ низкая, но она не отсутствует вовсе. Отмечено, что 1-2% от 300 тонн ОУ, используемого в войне в Персидском заливе, производят от трех до шести миллионов грамм пыли и высвобождает от 1,16 млн. до 2,32 млн. Ки излучения. Однако, маловероятно, что вся эта пыль будет ингалирована или проглочена населением. Большая часть ее, вероятно, в конечном итоге останется в почве или развеется ветром. Тем не менее, эти цифры говорят о том, что нельзя полностью игнорировать радиационные риски ОУ [15]. Уран сохраняется в окружающей среде в течение длительного периода и военное использование данного материала, скорее всего, продолжится. В связи с этим, интерес представляют исследования малых доз ОУ [16].

Существует фундаментальная потребность в хорошо разработанных исследованиях, посвященных изучению воздействия ОУ на людей, с учетом потенциальных последствий этого воздействия, с использованием соответствующих контрольных групп (таких же граждан в местах с подобными демографическими данными, которые не подвергаются ОУ).

Обедненный уран в основном накапливается в костной ткани в течение длительного времени. Остеобласты, отвечающие за формирование костной ткани, чувствительны к повреждению ОУ. Грелин-гормон желудка, который стимулирует гормоны роста, освобожденных благодаря гипоталамо-гипофизарному пути, полагают, играют важную физиологическую роль в обмене веществ в костной ткани. Результаты показывают, что грелин облегчает внутриклеточный окислительный стресс, индуцированный ОУ, исключая активные формы кислорода и снижая перекисное окисление липидов. Кроме того, грелин подавляет апоптоз, повышает мембранный потенциал митохондрий и ингибирует цитохром C, значительно снижает экспрессию ОУ-индуцированной фосфорилированной p38-митоген-активируемой протеинкиназы. Ингибирование рецепторов может уменьшить анти-апоптозные эффекты грелина увеличить протеинкиназу после воздействия обедненного урана. Эти результаты позволяют предположить, что грелин может подавить ОУ-индуцированный апоптоз, запускаемый через подавление митохондриального пути [20].

Таким образом, являясь менее радиоактивным элементом, чем природный уран, ОУ все еще сохраняет весь спектр химических воздействий, связанных с исходным элементом. В больших дозах почки являются органом-мишенью для острой химической интоксикации ОУ, что проявляется тубулярным некрозом. Низкие дозы хронического облучения ОУ могут не дать четкого и определенного набора симптомов. Хронические низкие дозы, или подострое воздействие ОУ оказывают влияние на поведенческие реакции организма взрослых особей даже после прекращения его воздействия. Не смотря на снижение уровня радиоактивности, ОУ, попадая в организм, продолжает накапливаться, представляя собой угрозу развития неопластических процессов и других необратимых изменений организма.

Изучение последствий воздействия ОУ на организм человека проводилось группой американских исследователей Вермонтского медицинского университета, которые проводили лонгитюдный монито-

ринг мутагенного эффекта ОУ путем определения его концентрации в моче участников боевых действий в Персидском заливе, получивших осколочные ранения. Для исключения патогенного влияния других триггерных факторов клеточной мутации, изучали экстракорпоральные клоны клеток. Таким образом, исследование интер- и интраиндивидуальной вариабельности клеточных мутаций доказало время-зависимый пролонгированный эффект последствий воздействия ОУ [14, 23]. Приведен эксперимент по инкорпорации раствора смешанного оксида обеднённого урана крысам с цитологическим исследованием их костного мозга в ранние сроки после воздействия. Изменения показателей костномозгового кроветворения животных свидетельствовали о заметном напряжении компенсаторных процессов в ответ на однократное воздействие обеднённого урана, что говорило о его выраженном радиотоксическом эффекте и несостоятельности механизмов естественной детоксикации организма в отношении водорастворимых соединений урана. Результаты показали, что наблюдаемые изменения гемопоэза были неоднозначны. Угнетение лейкобластического кроветворения проявлялось в уменьшении миелоидной части костного мозга с декомпенсацией миелоидного кроветворения к 3-му месяцу эксперимента, в то же время отмечалось увеличение эритроидного роста костного мозга, говорившее о более выраженном его компенсаторных возможностях. Изменения показателей гемопоэза к концу эксперимента не достигли контрольных значений, что указывало на целесообразность длительного наблюдения за животными после однократного введения обеднённого урана и возможное проявление его эффектов в виде отдалённых последствий. Причем, ингаляционного воздействия ОУ в дозах, эквивалентных нахождению его в зоне военных конфликтов, недостаточно для того, чтобы вызывать стойкие изменения, даже спустя долгое время, что оценивается по респираторным опросникам, средним показателям легочной функции, компьютерной томографии и по концентрации урана в моче [21].

Воздействие влияние на пищеварительную систему было изучено на экспериментальных моделях рыб данио рерио, лабораторных крысах самцах и других животных (например, лосось, хомяки). На сегодняшний день, все наши знания о потенциальных нейрорепродуктивных эффектах ОУ исходят из опытно-экспериментальных работ на животных и очень узкий спектр исследований охватывает изучение когнитивных последствий воздействия его на человека.

Интраназальное поступление урана может явиться серьезной опасностью для людей, проживающих в эндемичных районах, потенциально подвергающихся риску попадания радионуклида в мозг. В эксперименте использовалась биологическая модель – взрослые крысы-самцы, которым в полость носа закапывали повышенные концентрации ОУ. Концентрации урана были измерены с помощью индуктивно связанной плазмы-масс-спектрометрии спустя 4 ч после инстилляций. Цитоархитектонику обонятельного нейроэпителлия изучали с помощью опытов иммуногистохимии, а вторичная ионная масс-спектрометрия позволила определить локализацию урана в обонятельной системе. Результаты исследования показали фронтальное накопление урана в обонятельных луковицах и в более каудальных областях мозга (лобной коры, гиппокампа и мозжечка). Концентрации урана в обонятельных луковицах не достигали точки насыщения. Таким образом, существует трансклеточный переход от слизистой оболочки к периневральным пространствам вокруг аксона. Уран проникает через ГЭБ и передается в мозг через спинномозговую жидкость вдоль обонятельного нерва.

В зависимости от дозы ОУ, почки могут восстановиться спонтанно или после проведения диализа. У крыс, подвергавшихся воздействию уранил ацетата (1 мг/кг) обнаруживали тубулярный некроз и изменение химического состава крови, отражающего состояние работы почек. Спустя месяц после исследования сохранялись кортикальные рубцы и интерстициальный нефрит.

В структурах гипоталамуса при экспериментальном гипотиреозе развиваются стереотипные изменения: диффузный слизеподобный отек с образованием полостей, разрушение, распад и атрофия нейросекреторных клеток. При систематическом введении токоферола и мексидола тиреоидэктомизированным животным значительно снижается интенсивность и тяжесть поражения ядер гипоталамуса, что свидетельствует о протекторном действии антиоксидантов [13].

Реакция коры надпочечников после однократной инкорпорации водного раствора оксидов обеднённого урана представляла характер хронических изменений в перераспределении стероидогенеза, диффузной гиперплазии клубочковой и сетчатой зон с метаплазией мозгового вещества, а также возрастанием числа гетерохроматических ядер хромоаффиноцитов, определяя снижение их активности и констатируя пролонгацию однократного воздействия ОУ, видимо на фоне кумуляции с радиотоксическим эффектом.

Литература

1. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Селявин С.С., Минасян В.В. Обзорная характеристика биоэффектов обеднённого урана в клинко-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 2. С. 250–255.

2. Каджарян Е.В. Функциональное состояние бета-эндорфин-синтезирующих нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса крыс в норме и при экспериментальном сахарном диабете // *Перспективы медицины та біології*. 2013. Т.5, №1. С. 90–94.
3. Киселев Н.К., Новаковская Я.Ф. Радиобиологические и экологические проблемы применения боеприпасов с обедненным ураном // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013. Вып. 2. Т. 3. С. 237.
4. Коннова Л.А., Котенко П.К., Артамонова Г.К. О проблеме негативного влияния на здоровье военнослужащих и населения применения боеприпасов с обедненным ураном (обзор литературы) МЧС РОССИИ ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский университет Государственной противопожарной службы» // *Природные и техногенные риски (физико-математические и прикладные аспекты)*. 2015. № 1 (13). С. 27–39.
5. Пашкевич Д.С. Методы получения промышленных соединений фтора с применением обедненного гексафторида урана. В книге: V Международная конференция-школа по химической технологии сборник тезисов докладов сателлитной конференции XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии: в 3х томах, 2016. С. 433–435.
6. Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Сон Е.А., Шек Л.И. Особенности нейронов гипоталамуса при ишемии мозга // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4-3. С. 593–600.
7. Смирнов А.В., Спасов А.А., Шмидт М.В., Снигур Г.Л., Евсюков О.Ю., Желтова А.А. Особенности экспрессии *trpm7* в нейронах гипоталамуса и гиппокампа при моделировании алиментарного дефицита магния // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013. Т. 156, № 12. С. 692–696.
8. Тужикова А.А., Воронова И.П., Козырева Т.В. Экспрессия генов термочувствительных *trp* ионных каналов в функционально различных отделах гипоталамуса. В книге: *Современные проблемы системной регуляции физиологических функций* Материалы конференции. 2015. С. 630–633.
9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2012. № 7. С. 16–21.
10. Хадарцев А.А., Морозов В.Н. К современной трактовке механизмов стресса // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. № 1. С. 15–17.
11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Гордеева А.Ю. Психонейроиммунологические программы адаптации, как модели дизадаптации у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5 (часть 2). С. 359–365.
12. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Фудина Н.А. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
13. Эркенова Л.Д. Особенности морфологических изменений в ядрах гипоталамуса при экспериментальном гипотиреозе и протекторное действие антиоксидантов // *Наука. Инновации. Технологии*. 2013. № 4. С. 41–46.
14. Albertini R.J., Vacek P.M., Carter E.W., Nicklas J.A., Squibb K.S., Gucer P.W., Engelhardt S.M., McDiarmid M.A. Mutagenicity monitoring following battlefield exposures: Longitudinal study of HPRT mutations in Gulf War I veterans exposed to depleted uranium // *Environ Mol Mutagen*. 2015. №56(7). P. 581–593.
15. Briner W. The Toxicity of Depleted Uranium // *J Environ Res Public Health*. 2010. №7(1). P. 303–313.
16. Crean D.E., Livens F.R., Stennett M.C., Grolimund D., Borca C.N., Hyatt N.C. Microanalytical X-ray imaging of depleted uranium speciation in environmentally aged munitions residues // *Environ Sci Technol*. 2014. №48(3). P. 1467–1474
17. Durakovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare // *Environ Health Prev Med*. 2016. №21(3). P. 111–117.
18. Elizondo-Vega R., Cortes-Campos C., Barahona M.J., Oyarce K.A., Carril C.A., García-Robles M.A. The role of tanycytes in hypothalamic glucosensing // *J Cell Mol Med*. 2015. №19(7). P. 1471–1482.
19. Faucher K., Floriani M., Gilbin R., Adam-Guillermín C. Uranium-induced sensory alterations in the zebrafish *Danio rerio* // *Aquat Toxicol*. 2012. № 15. P. 124–125.
20. Hao Y., Liu C., Huang J., Gu Y., Li H., Yang Z., Liu J., Wang W., Li R. Ghrelin protects against depleted uranium-induced apoptosis of MC3T3-E1 cells through oxidative stress-mediated p38-mitogen-activated protein kinase pathway // *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016. №1. P. 116–125
21. Hines S.E., Gucer P., Kligerman S., Breyer R., Centeno J., Gaitens J., Oliver M., Engelhardt S., Squibb K., McDiarmid M. Pulmonary health effects in Gulf War I service members exposed to depleted uranium // *J Occup Environ Med*. 2013. №55(8). P. 937–944.
22. Krashes M.J., Shah B.P., Madara J.C., Olson D.P., Strohlic D.E., Garfield A.S., Vong L., Pei H., Watabe-Uchida M., Uchida N. An excitatory paraventricular nucleus to AgRP neuron circuit that drives hunger // *Nature* 2014. №507. P. 238–242.
23. Nicklas J.A., Albertini R.J., Vacek P.M., Ardell S.K., Carter E.W., McDiarmid M.A., Engelhardt S.M., Gucer P.W., Squibb K.S. Mutagenicity monitoring following battlefield exposures: Molecular analysis of HPRT mutations in Gulf War I veterans exposed to depleted uranium // *Environ Mol Mutagen*. 2015. №56(7). P. 594–608.

24. Watts A.G. 60 Years Of Neuroendocrinology: The structure of the neuroendocrine hypothalamus: the neuroanatomical legacy of Geoffrey Harris // *J Endocrinol.* 2015. №226(2). P. 25–39.

25. Whiting R.E., Narfström K., Yao G., Pearce J.W., Coates J.R., Castaner L.J., Katz M.L. Pupillary light refl ex deficits in a canine model of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis // *Exp Eye Res.* 2013. №116. P. 402–410. DOI: 10.1016/j.exer.2013.10.006.

References

1. Voroncova ZA, Nikityuk DB, Selyavin SS, Minasyan VV. Obzornaya harakteristika bioehf-fektov obednennogo urana v kliniko-morfologicheskikh issledovaniyah [Overview of bief-effects of depleted uranium in clinical and morphological studies]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij.* 2016;2:250-5. Russian.

2. Kadzharyan EV. Funkcional'noe sostoyanie beta-ehndorfín-sinteziruyushchih nejronov paraventrikulyarnogo yadra gipotalamusa krys v norme i pri ehksperimental'nom saharanom diabete [Functional state of beta-endorphin-synthesizing neurons of the paraventricular nucleus of the hypothalamus of rats in norm and under experimental diabetes mellitus]. *Perspektivi medicini ta biologii.* 2013;5(1):90-4. Russian.

3. Kiselev NK, Novakovskaya YAF. Radiobiologicheskie i ehkologicheskie problemy primeneniya boepripasov s obednennym uranom [Radiobiological and ecological problems of the use of depleted uranium munitions]. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij.* 2013;2(3):237. Russian.

4. Konnova LA, Kotenko PK, Artamonova GK. O probleme negativnogo vliyaniya na zdorov'e voennosluzhashchih i naseleniya primeneniya boepripasov s obednennym uranom (obzor literatury) MCHS ROSSII FGBOU VPO «Sankt-Peterburgskij universitet Gosudarstvennoj protivopozharnoj sluzhby» [the problem of negative impact on the health of military personnel and the use of depleted uranium ammunition (literature review) of EMERCOM of RUSSIA FGBOU VPO "St. Petersburg University of the state fire service"]. *Prirodnye i tekhnogennye riski (fiziko-matematicheskie i prikladnye aspekty).* 2015;1 (13):27-39. Russian.

5. Pashkevich DS. Metody polucheniya promyshlennyh soedinenij ftora s primeneniem obednennogo geksaftorida urana. V knige: V Mezhdunarodnaya konferenciya-shkola po himicheskoy tekhnologii sbornik tezisov dokladov satellitnoj konferencii HKH Mendeleevskogo s"ezda po obshej i prikladnoj himii [Methods of production of industrial fluorine compounds using depleted uranium hexafluoride. In the book: V international conference-school of chemical technology collection of abstracts of the satellite conference of the twentieth Mendeleev Congress on General and applied chemistry]: v 3h tomah; 2016. Russian.

6. Reva IV, Reva GV, YAmamoto T, Son EA, SHek LI. Osobennosti nejronov gipotalamusa pri ishemii mozga [the features of the neurons of the hypothalamus in brain ischemia]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2014;4-3:593-600. Russian.

7. Smirnov AV, Spasov AA, SHmidt MV, Snigur GL, Evsyukov OYU, ZHeltova AA. Osobennosti ehkspressii trpm7 v nejronah gipotalamusa i gippokampa pri modelirovanii alimentarnogo deficita magniya [Peculiarities of expression of trpm7 in neurons of the hypothalamus and hippocampus in modeling of nutritional magnesium deficiency]. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny.* 2013;156(12):692-6. Russian.

8. Tuzhikova AA, Voronova IP, Kozyreva TV. EHkspressiya genov termochuvstvitel'nyh trp ionnyh kanalov v funkcional'no razlichnyh otdelah gipotalamusa [The expression of genes of thermosensitive trp ion channels in functionally different parts of the hypothalamus. In the book: Modern problems of system regulation of physiological functions conference Materials]. V knige: *Sovremennye problemy sistemnoj regulyacii fiziologicheskikh funkcij Materialy konferencii;* 2015. Russian.

9. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennyh i antistressovyh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. *Vestnik nevrologii, psixiatrii i nejrohirurgii.* 2012;7:16-21. Russian.

10. Hadarcev AA, Morozov VN. K sovremennoj traktovke mekhanizmov stressa [To the modern interpretation of stress mechanisms]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij.* 2010;1:15-7. Russian.

11. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, Hadarceva KA, Gordeeva AYU. Psihonejroimmunologicheskie programmy adaptacii, kak modeli dizadaptacii u zhenshchin s narushennym reproduktivnym ciklom [Psychoneuroimmunological adaptation programs, as a model of disadaptation in women with impaired reproductive cycle of the]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2012;5 (2):359-65. Russian.

12. Hadarcev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdejstviya v reabilitacii-onnosostanovitel'noj i sportivnoj medicine [Selected technology, drug impact rehabilitation and sports medicine]. Pod red. NA. Fudina. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.

13. EHrkenova LD. Osobennosti morfologicheskikh izmenenij v yadrah gipotalamusa pri ehksperimental'nom gipotireoze i protekornoe dejstvie antioksidantov [Peculiarities of morphological changes in the nuclei of the hypothalamus in experimental hypothyroidism and the protective effect of antioxidant]. *Nauka. Innovacii. Tekhnologii.* 2013;4:41-6. Russian.

14. Albertini RJ, Vacek PM, Carter EW, Nicklas JA, Squibb KS, Gucer PW, Engelhardt SM, McDiarmid MA. Mutagenicity monitoring following battlefield exposures: Longitudinal study of HPRT mutations in Gulf War I veterans exposed to depleted uranium. *Environ Mol Mutagen*. 2015 Aug;56(7):581-93.
15. Briner W. The Toxicity of Depleted Uranium *J Environ Res Public Health*. 2010 Jan; 7(1): 303-13.
16. Crean DE, Livens FR, Stennett MC, Grolimund D, Borca CN, Hyatt NC. Microanalytical X-ray imaging of depleted uranium speciation in environmentally aged munitions residues. *Environ Sci Technol*. 2014;48(3):1467-74
17. Durakovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare. *Environ Health Prev Med*. 2016;21(3):111-7.
18. Elizondo-Vega R, Cortes-Campos C, Barahona MJ, Oyarce KA, Carril CA, Garcia-Robles MA. The role of tanycytes in hypothalamic glucosensing. *J Cell Mol Med*. 2015;19(7):1471-82.
19. Faucher K, Floriani M, Gilbin R, Adam-Guillermin C. Uranium-induced sensory alterations in the zebrafish *Danio rerio*. *Aquat Toxicol*. 2012;124-125:94-105
20. Hao Y, Liu C, Huang J, Gu Y, Li H, Yang Z, Liu J, Wang W, Li R. Ghrelin protects against depleted uranium-induced apoptosis of MC3T3-E1 cells through oxidative stress-mediated p38-mitogen-activated protein kinase pathway. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2016;290:116-25
21. Hines SE, Gucer P, Kligerman S, Breyer R, Centeno J, Gaitens J, Oliver M, Engelhardt S, Squibb K, McDiarmid M. Pulmonary health effects in Gulf War I service members exposed to depleted uranium. *J Occup Environ Med*. 2013;55(8):937-44.
22. Krashes MJ, Shah BP, Madara JC, Olson DP, Strohlic DE, Garfield AS, Vong L, Pei H, Watabe-Uchida M, Uchida N. 2014 An excitatory paraventricular nucleus to AgRP neuron circuit that drives hunger. *Nature* 2014;507:238-42.
23. Nicklas JA, Albertini RJ, Vacek PM, Ardell SK, Carter EW, McDiarmid MA, Engelhardt SM, Gucer PW, Squibb KS. Mutagenicity monitoring following battlefield exposures: Molecular analysis of HPRT mutations in Gulf War I veterans exposed to depleted uranium. *Environ Mol Mutagen*. 2015;56(7):594-608
24. Watts AG. 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The structure of the neuroendocrine hypothalamus: the neuroanatomical legacy of Geoffrey Harris. *J Endocrinol*. 2015;226(2):T25-39
25. Whiting RE, Narfström K, Yao G, Pearce JW, Coates JR, Castaner LJ, Katz ML. Pupillary light reflex deficits in a canine model of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Exp Eye Res*. 2013;116:402-10. DOI: 10.1016/j.exer.2013.10.006.

Библиографическая ссылка:

Воронцова З.А., Минасян В.В. Некоторые итоги экспериментальных исследований органов нейроэндокринной системы (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-21.pdf> (дата обращения: 20.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>

УДК: 619:617.57/.58:598.617.1

**СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА
КОНЕЧНОСТЕЙ У ЭСТОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

С.М. СУЛЕЙМАНОВ, О.Б. ПАВЛЕНКО, А.А. КУРДЮКОВ

ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ, ул. Мичурина, д. 1, Воронеж, 394087, Россия

Аннотация. В данной статье на спонтанном материале рассмотрена динамика структурной организации костной ткани бедренных костей эстонских перепелов в постнатальном онтогенезе в условиях промышленного содержания. Установлено, что при перестройке костной ткани у перепелов, возникшей под воздействием механических факторов (увеличение веса птицы) хрящевая ткань была существенно расширена, кроме того в ней содержались отдельные кровеносные сосуды, как следствие максимально нагруженного участка – первого звена тазовой конечности, они разрастались, при этом выявляли увеличение на отдельных фрагментах параллельных костных пластинок бедренной кости островков костномозгового кроветворения периостального наложения. Кроветворные костномозговые очаги отличались нормальной функциональной активностью. Микроструктура надкостницы бедренной кости характеризовалась наличием мощных прослоек соединительной ткани, а также незначительного количества камбиальных клеток вытянутой формы. Эпифизарные элементы костномозговой полости кости характеризовались расширением. Процесс остеогенеза у перепелов характеризовался проникновением хрящевых капсул и отложением остеоида, происходящего как в области границы костномозговых полостей бедренной кости с эпифизарным хрящом, так и на различной глубине ткани. Отмечали отсутствие четкого разграничения хряща и костномозговой полости. В костной ткани некоторых костей наблюдали единичные участки очагового обызвествления, а также выявляли деформацию костных пластинок.

Ключевые слова: эстонский перепел, патологоанатомический материал, бедренные кости, гистологические методы исследования, микроскопия.

**THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE BONE TISSUE OF PROXIMAL DEPARTMENT
OF EXTREMITIES AT THE ESTONIAN QUAIL IN POST-NATAL ONTOGENESIS**

S.M. SULEYMANOV, O.B. PAVLENKO, A.A. KURDYUKOV

FSBEI HE Voronezh GAU, Michurin Str., 1, Voronezh, 394087, Russia

Abstract. In this article on spontaneous material dynamics of the structural organization of a bone tissue of femurs of the Estonian quails in post-natal ontogenesis in the conditions of industrial contents is considered. It is established that at reorganization of the bone tissue at quails which has arisen under the influence of mechanical factors (increase in weight of a bird) cartilaginous tissue it was significantly expanded, besides it contained separate blood vessels, as a result of most loaded site - the first link of a pelvic extremity, they expanded, at the same time revealed increase on separate fragments of parallel bone plates of a femur of islands of marrowy blood formation of periostalny stratification. The haematogenic marrowy centers differed in normal functional activity. The microstructure of a periosteum of a femur was characterized by existence of powerful layers of connecting fabric and also insignificant quantity of cambial cages of the extended form. Epiphyseal elements of a marrowy cavity of a bone were characterized by expansion. Process of osteogenesis at quails was characterized by penetration of cartilaginous capsules and adjournment an osteoid, events as in the field of border of marrowy cavities of a femur with an epiphyseal cartilage, and at various depth of fabric. The authors noted lack of accurate differentiation of a cartilage and marrowy cavity. In a bone tissue of some bones observed single sites of focal calcification and also revealed deformation of bone plates.

Key words: estonian quail, pathoanatomical material, femurs, histologic methods of a research, microscopy.

Введение. В настоящее время перепеловодство является одной из современных и динамично развивающихся отраслей сельского хозяйства. Отрасль славится получением высоко диетического мяса и яйца. Имеются сравнительно скудные сообщения о гистологической структуре костного аппарата птиц в условиях промышленного содержания, в соответствии с этим нами была поставлена задача изучить гистологическую структуру проксимального отдела конечностей (бедренных костей) эстонских перепелов ($n=6$) и сопоставить имеющиеся данные с таковыми до настоящего времени [1, 3].

Материалы и методы исследования. Для исследования использовали костную ткань проксимального отдела конечностей (бедренные кости) от клинически здоровых перепелов, содержащихся в условиях хозяйства. Образцы костной ткани были получены при применении экологически «чистого»

метода изготовления остеологических препаратов методом влажной мацерации. В дальнейшем бедренные кости фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, уплотнялись в специальной среде *Histomix*, готовые срезы окрашивали методом гематоксилин-эозин и подвергались микроскопии и фотографиям с применением микроскопа «Микромед-3» [2].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что динамическое изменение костной ткани на уровне микроструктуры соответствовало возрасту перепелок. При этом у 10-15-дневного молодняка хрящевая ткань была существенно расширена, кроме того в ней содержались отдельные кровеносные сосуды (рис. 1а, б), микроструктура надкостницы бедренной кости характеризовалась наличием мощных прослоек соединительной ткани, а также незначительного количества камбиальных клеток вытянутой формы (рис. 1в). Эпифизарные элементы костномозговой полости кости характеризовались расширением (рис. 1г). Также выявляли увеличение на отдельных фрагментах параллельных костных пластинок бедренной кости островков костномозгового кроветворения периостального наслоения. Кроветворные костномозговые очаги отличались нормальной функциональной активностью.

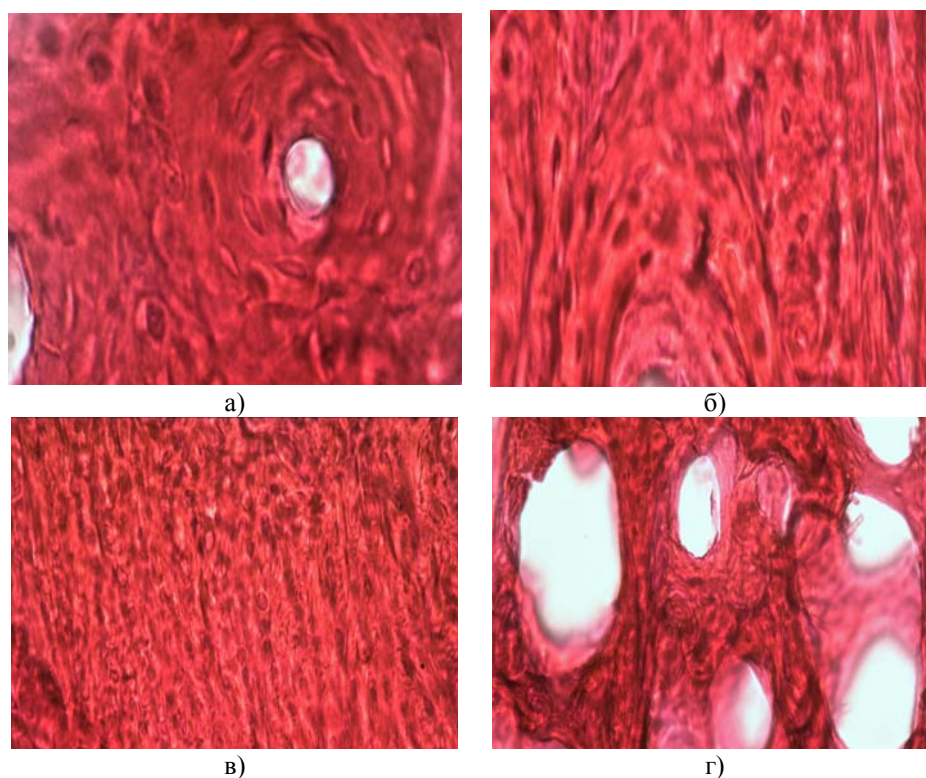


Рис. 1. Структурная организация бедренной кости у перепелок: а) расширение надкостницы с гипертрофированными хондробластами; б) мощные прослойки соединительной ткани; в) разрастание прослоек с камбиальными элементами костной ткани; г) расширение костномозговых полостей. Окр. гематоксилин-эозин, ув.×400

Наблюдали клетки, аморфное вещество и оссеиновые волокна, которые расположены упорядоченно, причем последние образовали пластинки в виде цилиндров, которые как бы вложены один в другой. В центре остеона имелся канал, где проходили один или два кровеносных сосуда с окружающей их малодифференцированной тканью. Стенка каналов состояли из остецитов и промежуточного вещества. В зависимости от размера остеона число пластинок колебалось от нескольких единиц до нескольких десятков. Каждая цилиндрическая пластинка состояла из склеенных небольшим количеством аморфного вещества, параллельно расположенных и тесно прилегающих друг к другу оссеиновых волокон, с отлагающимися на них кристаллами оксиапатита. Если в пределах одной пластинки волокна лежали строго параллельно друг к другу, то с оссеиновыми волокнами смежных пластинок они образовывали угол около 90°. Между пластинками находился небольшой слой аморфного вещества, в котором лежали тела остецитов, тогда как их отростки пронизывали прилегающие к ним костные пластинки. Промежуточное вещество вокруг тела и отростков клеток несколько изменено. От окружающих структур остеоны ограничены были более развитым слоем аморфного вещества, формирующего спайные линии.

Остеоны, как и сосуды кости, ветвились анастомозировали друг с другом, образуя сложную сеть в компактном веществе костей. Они имели разный размер и чаще всего округлую форму поперечного се-

чения. Вставочные пластинки располагались между остеомами, но не образовывали полного цилиндра, а являлись лишь его фрагментами. Кроме того, вставочные пластинки сильнее минерализованы, более тверды и не содержат кровеносных сосудов.

Генеральные пластинки опоясывали компактное вещество кости снаружи (наружные генеральные пластинки) и со стороны мозговой полости трубчатых костей (внутренние генеральные пластинки). Они также состояли из костных пластинок, чередующихся с рядами тел остеоцитов. Но эти пластинки охватывали если не целиком, то большую часть поверхности всей кости снаружи или изнутри. Генеральные пластинки были пронизаны фолькмановскими каналами, которые не имеют собственной стенки. В них из надкостницы входят сосуды, которые сообщаются с сосудами гаверсовых каналов остеонов.

Циркулярно-параллельные структуры напоминали генеральные пластинки, были отделены друг от друга циркулярными каналами и пронизаны системой более или менее коротких радиальных каналов.

Область перехода костной ткани в хрящевую характеризовалась увеличением толщины зоны пролиферации хондробластов. В то же время, в костномозговых полостях кости – миелоидные клетки отличались дистрофией разной степени. Процесс остеогенеза у перепелок характеризовался проникновением хрящевых капсул и отложением остеоида, происходящего как в области границы костномозговых полостей бедренной кости с эпифизарным хрящом, так и на различной глубине ткани. Отмечали отсутствие четкого разграничения хряща и костномозговой полости. В костной ткани некоторых костей наблюдали единичные участки очагового обызвествления. Выявляли деформацию костных пластинок.

Выводы. Таким образом, подобная структурная организация дистального отдела конечностей у перепелок, как правило, является характерной.

Литература

1. Анатомо-физиологические особенности, диагностика, частная патология и терапия незаразных заболеваний сельскохозяйственной птицы в условиях промышленного птицеводства: учебное пособие / Под ред. Пименов Н.В., Курдюков А.А., Саврасов Д.А. Москва, 2005. 146 с.
2. Методы морфологических исследований: метод. рекомендации / Под ред. Сулейманов С.М., Паршин П.А., Жарова Ю.П. Воронеж, 2000. 64 с.
3. Adil Ramazanov Mirze oglu. Ev Heyvanlarinin Anatomiyas. Baku, 2010. 518 p.

References

1. Anatomico-fiziologicheskie osobennosti, diagnostika, chastnaya patologiya i terapiya nezaraznyh zabollevanij sel'skoxozyajstvennoj pticy v usloviyah promyshlennogo pticevodstva: uchebnoe posobie [Anatomico-physiological characteristics, diagnosis, private pathology and therapy of non-contagious diseases of poultry in industrial poultry: textbook]. comp. Pimenov NV, Kurdyukov AA, Savrasov DA. Moscow; 2005. Russian.
2. Metody morfologicheskikh issledovaniy: metod. Rekomendacii [Methods of morphological studies: method. Recommendations]. comp. Suleimanov SM, Parshin PA, Zharova YuP. Voronezh; 2000. Russian.
3. Adil Ramazanov Mirze oglu. Ev Heyvanlarinin Anatomiyas. Baku; 2010.

Библиографическая ссылка:

Сулейманов С.М., Павленко О.Б., Курдюков А.А. Структурная организация костной ткани проксимального отдела конечностей у эстонского перепела в постнатальном онтогенезе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-22.pdf> (дата обращения: 20.12.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>