

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

2(66) `2019

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
ФГБНУ «Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

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

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

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

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

Компьютерная верстка
Санниковой М.И.

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

НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ

Выходит 4 раза в год

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

Регистрационный номер ПИ №ТУ14-00475

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Колонка главного редактора

Editor-in-Chief column

Оригинальные исследования

Original researches

- Аверьянова И. В.
Перестройки показателей гемодинамики и кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу у юношей, проживающих в различных субъектах Дальневосточного региона России
Мартусевич А.К., Ковалева Л.К., Козлова Л.М., Феофилова М.А., Голыгина Е.С.
Кристаллоскопическая оценка адаптации организма к различным физиологическим стрессирующим ситуациям
Маснабиева Л.Б.
Оценка вклада факторов внешней среды и полиморфизмов гена интерлейкина-10 в формирование его сывороточных уровней
Баландин В. А., Баландина И. А., Гармаева Д. К., Баландин А. А.
Морфометрические характеристики коры большого мозга предцентральной извилины у мужчин-мезоцефалов по данным рентгеновской компьютерной томографии
Епимахова Е.В., Левчук Л.А., Федоренко О.Ю., Иванова С.А., Старостенко Н.А., Лизура И.В., Бохан Н.А.
Гормоны стресса у мужчин, профессиональная деятельность которых носит офисный или чрезвычайный экстремальный характер
Олесова Л.Д., Охлопкова Е.Д., Григорьева А.А., Семенова Е.И., Кривошапкина З.Н., Константинова Л.И., Ефремова А.В., Яковлева А.И.
Интенсивность пероксидации у жителей Якутии в зонах с высокой онкозаболеваемостью
Саввина М.С., Нелунова Т.И., Евсеева С.А., Бурцева Т.Е.
Сроки функционального закрытия артериального протока у новорожденных детей с врожденными пороками сердца в Республике Саха (Якутия)
Вдовенко С.И., Аверьянова И.В.
Сравнительные особенности метаболизма и функции внешнего дыхания у юношей – постоянных жителей различных климатогеографических зон Северо-Востока России
Самодова А.В., Добродеева Л.К.
Роль дефицита содержания циркулирующих лейкоцитов в сохранении иммунного статуса у людей в условиях жизни на архипелаге Шпицберген
Мартынова А.А., Мегорская И.П.
Оценка физического развития детей 3-7 лет в Мурманской области (пос. Умба и Ловозеро)
Яковлева А.И., Охлопкова Е.Д., Олесова Л.Д., Кривошапкина З.Н., Константинова Л.И., Григорьева А.А., Семенова Е.И., Ефремова А.В., Миронова Г.Е.,
Влияние выбросов цементного завода на лечебные свойства лекарственных растений Центральной Якутии

Методы диагностики и лечения

- Гороховский В.С., Журавлев Я.А., Невская Н.А., Ковалева Е.Г., Дьяченко С.В., Слободенюк Е.В.
Динамика резистентности к антимикробным препаратам в многопрофильном хирургическом стационаре за период 2006-2016 гг.
Фомичев Е.В., Вейсгейм Л.Д., Кирпичников М.В., Ярыгина Е.Н., Михальченко А.В., Юркевич А.В., Ушницкий И.Д.
Диагностика и тактика лечения эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти

- Averyanova I.V.
6 Hemodynamic and heart rate changes that occur in response to an active orthostatic test in young male residents of different districts of Russia's Far Eastern region
Martusevich A.K., Kovaleva L.K., Kozlova L.M., Feofilova M.A., Golygina E.S.
11 Crystalloscopic estimation of organism adaptation to different physiological stressors
L.B. Masnavieva
14 Assessment of the contribution of environmental factors and interleukin-10 gene polymorphisms to the formation of its serum levels
Balandin V. A., Balandina I.A., Garmayeva D. K., Balandin A. A.
17 Morphometric characteristics of cerebral cortex gyrus precentralis in the males-mesocephalic according to CT - scan
Epimakhova E.V., Levchuk L.A., Fedorenko O.Yu., Ivanova S.A., Starostenko N.A., Lizura I.V., Bokhan N.A.
20 Stress hormones in men whose professional activities are either office-based or of an extreme emergency nature
Olesova L.D., Okhlopko E.D., Grigorieva A.A., Semenova E.I., Krivoshepkina Z.N., Konstantinova L.I., Efremova A.V., Yakovleva A.I.
23 Peroxidation intensity in Yakutia residents in zones with a high rate of oncological morbidity
Savvina M.S., Nelunova T.I., Evseeva S.A., Burtseva T.E.
26 Terms of functional closing of an arterial channel at newborns with congenital heart diseases in the Republic Sakha (Yakutia)
Vdovenko S. I., Averyanova I. V.
28 Comparative features of metabolism and functioning of the external respiration in young male residents of different climatic and geographical areas of Russian North-East
Samodova A.V., Dobrodeeva L.K.
32 The role of deficiency of the content of circulating leukocytes in the conservation of immune status in people in life conditions on the Spitsbergen archipelago
Martynova A.A., Megorskaya I.P.
35 Evaluation of physical development of 3-7 years children in the Murmansk region
Yakovleva A.I., Okhlopko E.D., Olesova L.D., Krivoshepkina Z.N., Konstantinova L.I., Grigorieva A.A., Semenova E.I., Efremova A.V., Mironova G.E.
38 Influence of cement plant emissions on medicinal properties of medicinal plants in Central Yakutia

Diagnostic and treatment methods

- Gorokhovskii V.S., Zhuravlev Y.A., Nevskaya N.A., Kovaleva E.G., Diachenko S.V., Slobodeniuk E.V.
42 Dynamics of the resistance to antimicrobial drugs in the multidisciplinary surgical hospital from 2006 to 2016
Fomichev E.V., Weisheim L. D., Kirpichnikov M. V., Yarygina E. N., Mikhailchenko A.V., Yurkevich A.V., Ushnitsky I.D.
45 The diagnostics and treatment of endogenous intoxication in patients with mandible traumatic osteomyelitis

- Соколова Н.А., Потапов А.Ф., Иванова А.А., Золотарева А.Г., Макарова Т.С.
Структура осложнений периоперационного периода и летальность у больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями
Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Казакова О.А., Мазунина А.А.
Иммуногенетические маркеры у населения южных регионов Сибири, подвергающихся воздействию техногенных факторов
Павлов Н.Г., Алексеева Г.И., Протодияконова Г.П., Черных М.В., Иванова Е.И., Яковлева М.В.
Сравнительные экспериментальные исследования результативности бактериоскопических методов по Цилю-Нильсену, люминесцентной и LED-микроскопии в выявлении кислотоустойчивых микобактерий
Емельянова Э.А., Пальшина А.М., Сафонова С.Л.
Коррекция нарушений метаболизма витамина D у пациентов с патологией органов пищеварения и остеопенией
- Организация здравоохранения, медицинской науки и образования**
- Толмачев Д.А., Сон И.М., Иванова М.А., Попова Н.М.
Современное состояние обеспеченности врачами функциональной диагностики в Российской Федерации и ее субъектах (2012-2017 гг.)
- Гигиена, санитария, эпидемиология и медицинская экология**
- Слепцова С.С., Билукина И.Ф., Малов С.И., Семенов С.И., Степаненко Л.А., Огарков О.Б., Савилов Е.Д., Малов И.В.
Полиморфизм генов, локализованных на X-хромосоме, как маркер предрасположенности к хронизации инфекционного процесса при гепатите С в этнической группе якутов-мужчин
Чернявский В.Ф., Никифоров О.И., Гуляев Т.Т., Софронова О.Н., Алексеева М.Г., Ершова С.Н., Тюляхова В.С.
Вектор распространения, динамика численности иксодовых клещей на территории Якутии и предпосылки проявления лоймопотенциала клещевых инфекций у людей
- Арктическая медицина**
- Шелыгин К.В., Сумароков Ю.А., Малавская С.И.
Основные демографические тенденции Арктической и Приарктической зоны России
Евсеева С.А., Егорова А.Г., Саввина М.С., Винокурова Ф.В., Бурцева Т.Е.
Анализ питания детей Анабарского района Республики Саха (Якутия)
Софронова С.И., Романова А.Н., Кириллина М.П., Николаев В.М.
Оценка избыточной массы тела и ожирения у коренного населения на севере Якутии в зависимости от этнической принадлежности
Гудков А.Б., Щербина Ф.А., Чупакова Л.В., Попова О.Н., Федотов Д.М.
Сезонная функциональная организация системы внешнего дыхания у детей старшего школьного возраста, жителей Арктического региона
- 48 Patterns of complications in the perioperative period and mortality in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage
Dolgikh O.V., Starkova K.G., Krivtsov A.V., Kazakova O.A., Mazunina A.A.
- 53 Immunogenetic markers of the Siberia southern regions' population under the exposure of technogenous factors
Pavlov N.G., Alekseeva G.I., Protodiakonova G.P., Chernykh M.V., Ivanova E.I., Yakovleva M.V.
- 56 Comparative experimental study of the performance of bacterioscopic methods in detecting acid-fast bacilli: Ziehl-Neelsen microscopy, conventional fluorescence and led fluorescence microscopy
Emelyanova E.A., Palshina A. M., Safonova S. L.
- 60 Correction of disorders of vitamin D metabolism in patients with pathology of digestive organs and osteopenia
- Organization of health, medical science and education**
- Tolmachev D.A., Son I.M., Ivanova M.A., Popova N.M.
The current state of the functional diagnostics doctors staffing in the Russian Federation and its subjects (2012-2017)
- Hygiene, sanitation, epidemiology and medical ecology**
- Sleptsova S.S., Bilyukina I.F., Malov S.I., Semenov S.I., Stepanenko L.A., Ogarkov O.B., Savilov E.D., Malov I.V.
Polymorphism of genes localized on the X-chromosome as a marker of predisposition to infectious process chronicity at hepatitis C in the ethnic group of male Yakuts
Chernyavsky V.F., Nikiforov O.I., Gulyaev T.T., Sofronova O.N., Alekseeva M.G., Ershova S.N., Tyulyakhova V.S.
Vector of distribution, dynamics of the number of ixodic ticks in the territory of Yakutia and the background of the explosion of loimopotential of tick infections in humans
- Arctic medicine**
- Shelygin K.V., Sumarokov Y.A., Malyavskaya S.I.
Major demographic tendencies of the Arctic and sub-arctic zone of Russia
Evseeva S.A., Egorova A.G., Savvina M.S., Vinokurova F.V., Burtseva T.E.
The analysis of nutrition of children of Anabarsky district of the Sakha Republic (Yakutia)
Sofronova S.I., Romanova A.N., Kirillina M.P., Nikolaev V.M.
Ethnicity-dependent evaluation of excessive body mass and obesity in the native population of northern Yakutia
Gudkov A.B., Scherbina F.A., Chupakova L.V., Popova O.N., Fedotov D.M.
Seasonal functional organization of the external respiration system in children of senior school age, residents of the Arctic region

Сивцева А.И., Сивцева Е.Н., Шадрина С.С., Дохунаева А.М., Давыдова Т.К. Микроэлементный состав крови у аборигенных жителей Арктики	82	Sivtseva A. I., Sivtseva E.N., Shadrina S. S., Dohunaeva A. M., Davydova T. K. Microelemental composition of blood among aboriginal inhabitants of the Arctic
Актуальная тема		Actual topic
Егорова А.Г., Климова Т.М., Романова А.Н. Региональные особенности заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Республике Саха (Якутия)	86	Egorova A.G., Klimova T.M., Romanova A.N. Regional features of morbidity and mortality from malignant neoplasms in the Republic Sakha (Yakutia)
Научные обзоры и лекции		Scientific reviews and lectures
Кононова И.В., Кириллина М.П., Афанасьева Л.Н., Никифоров П.В., Захарова Ф.А., Мамаева С.Н., Антонов С.Р. Показатели иммуногенности вакцин против вируса папилломы человека у пациенток по данным научных работ, опубликованных в системе интернета Романов С.В., Абаева О.П. Отношение населения к посмертному органному донорству в зарубежных странах и регионе России и источники информации, участвующие в его формировании Кононова С.К., Давыдова Т.К., Сидорова О.Г., Варламова М.А., Егорова А.Г., Романова А.Н., Федорова С.А. Биоэтические проблемы оказания медицинской помощи пациентам с деменцией Коростелев А.С., Потапов А.Ф., Иванова А.А., Булатов А.В. Острое повреждение почек у больных с ИБС и метаболическим синдромом при шунтирующих операциях: современное состояние проблемы	89 93 97 100	Kononova I.V., Kirillina M.P., Afanasyeva L.N., Nikiforov P.V., Zakharova F.A., Mamaeva S.N., Antonov S.R. Immunogenicity indicators of vaccines against the human papilloma virus in females according to scientific data, published in the internet system Romanov S.V., Abaeva O.P. Attitude of the population towards the post-mortem organ donation in foreign countries and the region of Russia and the sources of information involved in its shaping Kononova S.K., Davydova T.K., Sidorova O.G., Varlamova M.A., Egorova A.G., Romanova A.N., Fedorova S.A. Bioethical problems of rendering medical aid to patients with dementia Korostelev A.S., Potapov A.F., Ivanova A.A., Bulatov A.V. Acute kidney injury in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome during bypass grafting: current state of the problem
Точка зрения		Point of view
Михайлин Е.С., Иванова Л.А., Шило М.М. Влияние возраста беременной на вероятность возникновения осложнений беременности и родов	103	Mikhaylin E.S., Ivanova L.A., Shilo M.M. The effect of pregnant age on the probability of the occurrence of complications during pregnancy and childbirth
Случай из практики		Case study
Бородина И.Э., Попов А.А., Шардина Л.А., Агеев А.Н. Артериит Такаясу: ассоциация с полиморфизмами генов гемокоагуляции Мархаев А.Г., Бадлеева М.В. Необычный случай прижизненного выявления интрадуральной интрамедуллярной туберкулемы	106 110	Borodina I.E., Popov A.A., Shardina L.A., Ageev A.N. Takayasu arteritis: associations with hemocoagulation genes polymorphism Markhaev A.G., Badleeva M.V. Unusual case of in vivo detection of intradural intramedullary tuberculoma
Обмен опытом		Experience exchange
Григорьев Е.Г., Мельник А.В., Григорьев С.Е., Новожилов А.В. Рентгенохирургическое лечение хронической тазовой боли, вызванной периметральной венозной конгестией Савельев В.В., Винокуров М.М., Ялынская Т.В. Наш опыт лапароскопического ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы в многопрофильном urgentном хирургическом Центре Республики Саха (Якутия)	111 113	Grigoryev E.G., Mel'nik A.V., Grigoryev S.E., Novozhilov A.V. Roentgenosurgical treatment of chronic pelvic pain caused by perimetrium venous congestion Saveliev V.V., Vinokurov M.M., Yalynskaya T.V. Our experience of perforated gastroduodenal ulcer laparoscopic suturing in the multidisciplinary urgent surgical center of the Republic Sakha (Yakutia)
Из хроники событий	116	Events' chronicle
Страницы истории		History of Medicine
Дело его жизни (Доктор из вологодской земли)	120	Work of his life (About Doctor P.P. Mokrovsky)



КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Уважаемые коллеги!**

В руках вы держите второй номер Якутского медицинского журнала за 2019 год.

Время неумолимо идет вперед. В работе и заботах прошла весна, пора пробуждения природы от долгой спячки. Наступило лето. Время отдыха, активного и творческого. Ибо впереди у нас, дорогие наши авторы и пользователи, третий и четвертый номера «Якутского медицинского журнала».

В соответствии с Уставом издания «Якутский медицинский журнал» занимается научным освещением медико-биологических, санитарно-эпидемиологических вопросов охраны здоровья населения Республики Саха (Якутия). Это его основная задача. Поэтому журнал, безусловно, реагирует на те или иные изменения в общественно-политической и социально-экономической жизни республики, касающиеся здоровья населения.

В постсоветское время в Российской Федерации внимание к северным территориям, в частности к Арктической зоне, значительно ослабло. Но в последние годы положение кардинально меняется. Российская Арктика встала на путь возрождения. Великий Ломоносов изрек пророческие слова: «Российское могущество прирастать будет Сибирью и Северным океаном».

В настоящее время в состав Арктической зоны Российской Федерации входят 13 районов Якутии.

По Указу Главы Якутии А.С. Николаева от 30 декабря 2018 г. было создано Министерство по развитию Арктики и делам народов Севера Республики Саха (Якутия), которое будет заниматься комплексным развитием Арктической зоны республики. Внимание будет уделено социальным проблемам Арктической зоны, в том числе состоянию здоровья населения, которое испокон веков живет и трудится в сложных арктических условиях.

Правительством республики разрабатывается программа по комплексному развитию Арктики. Кроме того, в каждой государственной республиканской программе появится «арктический» блок, средства будут направляться на реализацию тех или иных проектов развития Арктической зоны.

В «Якутском медицинском журнале» уже который год есть свой «арктический» блок - рубрика «Арктическая медицина», которая с самого начала работает активно и плодотворно.

В этом номере вы ознакомитесь со

статьями из этой рубрики: Евсеевой С.А. с соавт. «Анализ питания детей Анабарского района Республики Саха (Якутия)», Софроновой С.И., Романовой А.Н. с соавт. «Оценка избыточной массы тела и ожирения у коренного населения на севере Якутии в зависимости от этнической принадлежности», Гудкова А.Б. с соавт. «Сезонная функциональная организация системы внешнего дыхания у детей старшего школьного возраста, жителей Арктического региона».

И впредь в «Якутском медицинском журнале» рубрика «Арктическая медицина» будет одной из приоритетных как для редакционной коллегии издания, безусловно, так и для авторов и пользователей, на что мы надеемся.

«Якутский медицинский журнал» есть и остается научно-практическим медицинским изданием, освещающим широкий круг проблем здоровья, профилактики, выявления и лечения широко распространенных болезней, пропагандирующим достижения медицинской науки и медицинского образования одного из Арктических регионов Российской Федерации. Это его основное направление. Двери нашего журнала открыты всем, кому небезынтересны проблемы здоровья населения нашей страны.

Желаю вам, нашим авторам и пользователям, активного, здорового отдыха!

Пусть «Якутский медицинский журнал» будет неразлучным спутником и в работе, и на отдыхе!

Главный редактор **Анна Романова**

*Редакционный совет и редколлегия «Якутского медицинского журнала»
поздравляют наших активных авторов, постоянных пользователей и читателей
с Днем медицинского работника!*

*Желаем вам крепкого здоровья, благополучия, успехов в вашем нелегком,
но благородном труде и ждем от вас интересных и полезных статей!*



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И. В. Аверьянова

ПЕРЕСТРОЙКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И КАРДИОРИТМА В ОТВЕТ НА АКТИВНУЮ ОРТОСТАТИЧЕСКУЮ ПРОБУ У ЮНОШЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РОССИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.01

УДК 612.017.2:613.13

Целью данного исследования явилось изучение у юношей 17–19 лет перестройки показателей сердечно-сосудистой системы, гемодинамики и кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу. Проведенные исследования показали, что перестройка сердечно-сосудистой системы и параметров кардиоритма при срочной адаптации у лиц различных субъектов Дальневосточного региона имеет ряд отличий.

Ключевые слова: юноши Северо-Востока России, сердечно-сосудистая система, показатели кардиоритма, активная ортостатическая проба.

The **purpose** of this research was to study in the young men aged 17–19 the restructuring of the cardiovascular system, hemodynamics and heart rate in response to an active orthostatic test. The conducted studies have shown that at the prompt adaptation the reorganization of the cardiovascular system and the indicators of the heart rate differs in persons living in different districts of the Far Eastern region.

Keywords: young male residents of the North-East of Russia, cardiovascular system, heart rate indicators, active orthostatic test.

Введение. Активная ортостатическая проба (АОП), являясь способом воздействия на венозный возврат крови к сердцу, позволяет изучать компенсаторные гемодинамические и вегетативные сдвиги и, тем самым, судить о функции системы кровообращения в целом [5]. Ортостатическое напряжение вызывает последовательные компенсаторные сердечно-сосудистые реакции для поддержания гомеостаза, при этом симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система и механизмы барорефлекса играют важную роль в этом гомеостатическом ответе [17]. При резком перемещении тела из положения лежа в положение стоя, вследствие действия гравитационных сил и большего венозного комплаенса, в нижней части тела остается больший объем крови, что приводит к снижению венозного возврата и разгрузке артериальных барорецепторов. В результате увеличивается симпатическая активация как самого сердца, так и гладкомышечных клеток сосудов, а также происходит значительное снижение парасимпатической активности, что в свою очередь вызывает компенсаторные изменения в сердечном ритме и уровне артериального давления (АД) [16]. В связи со сказанным, **целью** данной работы явилось изучение перестроек показате-

телей гемодинамики и кардиоритма в ответ на активную ортостатическую пробу (АОП) у юношей вагонормоников из числа европеоидов, проживающих в приморской природно-климатической зоне в двух субъектах Дальневосточного региона – Магаданской области и Чукотском автономном округе.

Материал и методы исследования. В исследованиях приняли участие 69 юношей в возрасте от 17 до 19 лет ($18,1 \pm 0,1$ года) со средней массой тела $68,2 \pm 0,4$ кг и длиной тела $177,8 \pm 0,2$ см, являющихся студентами Северо-Восточного государственного университета (г. Магадан), и 43 юноши в возрасте от 17 до 19 лет ($18,3 \pm 0,2$ года) со средней массой тела $67,8 \pm 0,5$ кг и длиной тела $178,1 \pm 0,3$ см, являющихся учащимися образовательных учреждений Чукотского автономного округа (г. Анадырь). У обследуемых непрерывно в течение 5 мин в состоянии покоя – лежа (фон) – и 5 мин стоя (ортостаз) проводили запись кардиоинтервалограммы. Запись производилась с помощью прибора «Варикард» и программного обеспечения VARICARD-KARDi [8] с учетом методических рекомендаций группы российских экспертов [1]. Общая суммарная мощность спектра вариабельности сердечного ритма (TP (Total Power)) рассчитывалась без учета ультранизкочастотной составляющей (ULF), исходя из требований корректности применения анализа коротких временных рядов, с использованием метода преобразования Фурье [4]. В дальнейшем

анализировались следующие показатели BCP: мода (M_0 , мс) – наиболее часто встречающееся значение R-R интервала; разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов ($MxDMn$, мс); число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов ($pNN50$, %); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов ($SDNN$, мс); амплитуда моды при ширине класса 50 мс ($AMo50$, мс); индекс напряжения регуляторных систем (SI, усл. ед.); суммарная мощность спектра сердечного ритма (TP , ms^2), мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,4–0,15 гц (дыхательные волны) (HF , ms^2); мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма в диапазоне 0,15–0,04 гц (LF , ms^2); мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности ритма сердца в диапазоне 0,04–0,015 гц (VLF , ms^2). При этом период первой минуты «активного ортостаза» из представленных ниже результатов исключен, так как представляет ярко выраженный переходный процесс, анализ которого не входил в задачи нашего исследования.

Показатели АД регистрировались автоматическим тонометром «Nessei DS-1862» (Япония) в состоянии покоя (лежа) и на 1-й мин после перехода в вертикальное положение. На каждом этапе эксперимента расчетным путём определяли ударный объем по Старру (УО, мл), минутный объем кровообра-

щения (МОК, мл/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) [13].

Исходный тип вегетативной регуляции определяли в состоянии покоя на основании значений следующих показателей: MxDMn, SI, TP, где диапазон эйтонии (нормотонии) для MxDMn мы учитывали равным от 200 до 300 мс, для SI – от 70 до 140 усл. ед., для TP – от 1000 до 2000 мс^2 [9]. Если исследуемые показатели MxDMn и TP находились ниже данных диапазонов, то вегетативный баланс был оценен как симпатотонический, при повышении величин данного коридора – как ваготонический. Напротив, относительно показателей SI, при повышении его значений более 140 усл. ед. (с учетом 2 других показателей) вегетативный баланс оценивался как с симпатикотонической направленностью, а понижение менее 70 усл. ед. – с ваготонической. В связи с немногочисленностью в выборке симпатотоников, функциональные показатели юношей данного типа в этой серии исследований не анализировались. В выборку для статистического анализа включались лица с вагонормотоническим типом вегетативной регуляции.

Все обследования проводились в помещении с комфортной температурой 19-21 °С, в первой половине дня. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом медико-биологических исследований при СВНЦ ДВО РАН (№ 004/013 от

10.12.2013). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро-Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей, а параметрических – как среднее значение и его ошибка ($M \pm m$). В случае сравнения связанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением и непараметрического критерия Уилкоксона для выборок с распределением, отличающимся от нормального. При сравнении несвязанных выборок статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок с параметрическим распределением и непараметрического критерия Манна-Уитни для выборок с ненормальным распределением. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным или меньше 0,05 [3].

Результаты и обсуждение. Известно, что уровень артериального давления относится к основным индикаторам функционального состояния сердечно-сосудистой системы, а под-

держание его оптимальной величины обеспечивается сложной совокупностью нейрогуморальных процессов, объединенных сетью взаимосвязей, оценка индивидуального вклада которых в общую структуру регуляторных механизмов весьма затруднена [7]. В табл.1 представлены основные показатели сердечно-сосудистой системы в состоянии покоя и в процессе выполнения активной ортостатической пробы у юношей европеоидов различных субъектов Дальневосточного региона. Как указывают данные таблицы, юноши ЧАО и МО имеют различия по основным характеристикам гемодинамики в состоянии покоя, что проявляется статистически значимо более низкими показателями систолического и диастолического артериального давления, а также общего периферического сопротивления сосудов в группе европеоидов г. Анадыря, что в целом может указывать на формирование особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы в зависимости от региона проживания. В ответ на АОП у юношей двух групп отмечается статистически значимое повышение ДАД и ЧСС на фоне снижения ударного объема крови, при этом степень их изменения в большей степени была отмечена в группе анадырцев. Необходимо отметить различный характер ответных реакций на пробу показателей МОК и ОПСС у представителей двух групп. Так, в группе магаданских юношей было отмечено статистически значимое увеличение минутного объема кровообращения на фоне неиз-

Таблица 1

Показатели сердечно-сосудистой системы у юношей ДВО в состоянии покоя (фона) и в процессе активной ортостатической пробы (АОП), $M \pm m$

Исучаемый похазатель	Магаданская оласть (МО)			Чукотский автономный округ (ЧАО)			Уровень значимо-сти разли-чий фон МО – фон ЧАО	Уровень значи-мости разли-чий АОП МО – АОП ЧАО
	Этап эксперимента		Уровень значи-мости разли-чий фон – АОП	Этап эксперимента		Уровень значи-мости разли-чий фон – АОП		
	похазатель в состоянии покая (лежа)	АОП		похазатель в состоянии покая (лежа)	АОП			
САД, мм рт. ст.	123,9±1,0	125,7±1,7	p=0,17	118,9±2,0	118,5±2,2	p=0,75	p<0,05	p<0,01
ДАД, мм рт.ст.	64,4±0,9	76,6±0,9	p<0,001	61,4±1,2	76,7±1,2	p<0,001	p<0,05	p=0,94
ЧСС, уд./мин	65,2±1,2	84,0±2,2	p<0,001	65,8±1,8	85,4±2,3	p<0,001	p=1,00	p=0,66
УО, мл	81,0±1,1	68,5±1,1	p<0,001	81,0±1,1	64,5±1,3	p<0,001	p=0,58	p<0,05
МОК, мл/мин	5263,4±105,7	5721,4±163,7	p=0,07	5362,9±167,3	5490,7±167,3	p=0,38	p=0,61	p=0,69
ОПСС, дин·с·см ⁻⁵	1420,8±36,4	1430,7±42,1	p=0,30	1311,9±41,0	1419,0±53,2	p<0,05	p<0,05	p=0,+86

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма в состоянии покоя и при АОП у юношей вагонормотоников из числа европеоидов, проживающих на территории ДВО, Ме (25; 75-процентиль)

Изучаемый показатель	Магаданская область (МО)		Чукотский автономный округ (ЧАО)			Уровень значимости различий АОП МО – АОП ЧАО
	Этап эксперимента		Уровень значимости различий фон – АОП	Этап эксперимента		Уровень значимости различий фон – АОП
	показатель в состоянии покоя (лежа)	АОП		показатель в состоянии покоя (лежа)	АОП	
MxDMn, мс	330,4 (263,0;400,1)	280,6 (225,7;379,4)	p<0,05	370,0 (246,3;416,3)	228,0 (178,8;274,8)	p<0,001
RMSSD, мс	54,0 (38,5;63,4)	24,7 (16,6; 39,9)	p<0,001	60,1 (937,0; 82,5)	21,4 (16,3;28,9)	p<0,001
pNN50, %	30,0 (16,3;44,6)	4,5 (1,3;15,8)	p<0,001	37,7(11,6;55,2)	3,2 (1,0;7,6)	p<0,001
SDNN, мс	59,8 (45,9;71,2)	47,3 (36,9; 64,0)	p<0,001	70,6 (47,5;83,7)	48,9 (36,5;55,7)	p<0,001
Mo, мс	922,3 (824,4; 980,7)	631,8 (580,2; 724,2)	p<0,001	916,5 (772,0;997,5)	650,0 (606,0;691,3)	p<0,001
AMo50, мс	36,0 (28,1; 42,6)	45,4 (37,3; 51,7)	p<0,001	28,7 (23,3;44,0)	47,3 (39,5;57,9)	p<0,001
SI, усл. ед.	58,8 (37,6; 90,4)	122,7 (66,3; 182,8)	p<0,001	40,0 (30,4;127,2)	139,7 (100,0;263,8)	p<0,001
TP, мс ²	2816,2 (1810,6; 4373,7)	1832,0 (1063,0; 3560,1)	p<0,01	3697,7 (1615,0;4103,0)	1685,3 (930,8;2163,3)	p<0,001
HF, мс ²	921,3 (613,6; 1519,0)	231,9 (107,7; 454,2)	p<0,001	1244,3 (510,1;2 463,3)	224,3 (115,8;304,9)	p<0,001
LF, мс ²	950,0 (647,3; 1325,5)	899,5 (504,6; 1714,3)	p=0,17	1346,8 (633,8;1 677,7)	1003,8 (423,7;1361,0)	p<0,05
VLF, мс ²	395,6 (249,9; 711,7)	291,6 (187,6; 686,0)	p=0,47	715,3 (355,1;1086,1)	321,1 (196,1;473,6)	p<0,001
LF/HF, усл. ед.	1,0 (0,6;1,6)	4,6 (2,8;7,6)	p<0,001	1,2 (0,6;1,5)	4,7 (3,2;6,4)	p<0,001
IC, усл. ед.	1,5 (1,0; 2,3)	6,8 (3,8;10,6)	p<0,001	1,5 (1,1;2,3)	6,6 (5,0;8,3)	p<0,001

менных значений ОПСС, тогда как в группе анадырских обследуемых, напротив – в ответ на АОП отмечалось увеличение ОПСС с сохранением фоновых величин МОК.

Проведенные исследования выявили наличие повышения диастолического артериального давления в ответ на АОП. Механизмы, лежащие в основе ортостатической гипертензии, остаются плохо понимаемыми. D.H. Streeten с соавт. обнаружил у обследуемых с ортостатической гипертензией чрезмерное скопление венозной крови в нижних конечностях и высокий уровень в крови норадреналина в положении стоя [22]. Это, по-видимому, связано с тем, что выраженное венозное депонирование приводит к значительному снижению сердечного выброса с дальнейшей симпатотактивацией (возможно, обусловленной реакцией кардиопульмональных рецепторов) и чрезмерной констрикцией артериол, но не венул, и повышением диастолического АД. Более высокий уровень норадреналина и вазопрессина в положении стоя у лиц с ортостатической гипертензией по сравнению с ортостатически нормотензивными испытуемыми также был отмечен в исследованиях K. Kario с соавт. [18, 19].

Несмотря на то, что вектор общей направленности гемодинамических сдвигов в ответ на АОП у обследуемых двух групп был сходен относительно АД и ЧСС, мы отметили различные механизмы поддержания уровня артериального давления. Так, уменьшение венозного возврата при переходе в положение стоя и как следствие этого снижение ударного объема кровообращения в меньшей степени было выражено в группе магаданцев. Менее значительное снижение ударного выброса в этой группе за счет увеличения ЧСС привело к значимому повышению минутного объема кровообращения, что не наблюдалось в группе анадырских юношей.

Анализ полученных частотных характеристик кардиоритма в ответ на ортостаз у обследуемых юношей с вагонормотоническим исходным типом вегетативной регуляции, проживающих в различных регионах ДВО, позволил установить уменьшение активности парасимпатического звена ВНС, что проявляется статистически значимым снижением MxDMn, RMSSD, pNN50, SDNN, Mo, при этом более выраженная степень снижения была зафиксирована в группе анадырских юношей (табл.2).

Анализ перестроек спектральных

характеристик кардиоритма у юношей двух групп выявил определенные различия в характере ответных реакций на ортостатическое тестирование. Полученные результаты свидетельствуют, что в ответ на пробу у юношей 2 групп происходит уменьшение высокочастотной компоненты сердечного ритма, однако снижение данной величины было чуть более выражено в группе анадырских юношей. Известно, что снижение парасимпатической активности во время ортостатической нагрузки позволяет обеспечить относительную симпатическую активацию. Этот вагальный «тормоз» необходим для того, чтобы организм мог эффективно отвечать возмущающим факторам окружающей среды, ввиду чего вагусный контроль сердца, проявляющийся в перестройках показателей ВСР, может не только отражать автономную и приспособительную «гибкость», но и свидетельствовать о соматорегуляторных возможностях организма в целом [14].

Указывается, что после перемещения в вертикальное положение и перераспределения кровотока афферентация от барорецепторных зон магистральных артерий уменьшается, снижается их ингибирующее влияние на вазомоторный центр ствола мозга, что приводит к увеличению симпатической активности и снижению эфферентного тонуса блуждающих нервов, при этом основной функцией симпатической нервной системы является поддержание адекватного кровообращения [10]. Необходимо отметить выраженный характер уменьшения высокочастотных колебаний (HF) кардиоритма в ответ на АОП, который в группе магаданцев достигал 74%, а в группе анадырцев 81%. В работе А.Н. Флейшмана [11-12] показано, что значительное, более чем на 50% от исходных значений в положении лежа, снижение показателя HF в ответ на ортостаз указывает на компенсаторный характер изменений и в свою очередь может свидетельствовать о нарушении адаптационных механизмов. Тогда как умеренное снижение данного показателя, в среднем на 30% от исходного уровня в положении лежа, является отражением уменьшения тонического влияния вагуса на сердце и обуславливает усиление хронотропной функции сердца. По-видимому, такое значительное снижение парасимпатической активности во время ортостатической нагрузки у юношей двух групп, в свете теории «акцентированного антагонизма» [20], направлено на обеспечение определенного уровня симпатической

активации, основной функцией которой и будет являться поддержание оптимального уровня кровообращения.

LF-частоты спектра кардиоритма в настоящее время принято рассматривать как активатор колебаний ритма артериального давления, реализуемого через барорефлекторные механизмы [6]. В группе юношей ЧАО, в отличие от представителей Магаданской области, в ответ на АОП было зафиксировано снижение LF-составляющей общего спектра кардиоритма, что в настоящее время рассматривается как проявление вегетативной недостаточности и может указывать на нарушение симпатической вазомоторной иннервации [12]. Исходя из вышесказанного, характер полученных изменений спектральных характеристик кардиоритма в группе анадырцев свидетельствует о снижении импульсации от барорецепторов (снижение LF) при ортостазе, которое в свою очередь уменьшает тормозное ваготоническое влияние на симпатическую активность и активизирует тонус симпатических сосудосуживающих волокон [15], что ведет к активации вазомоторного тонуса и проявляется выраженным увеличением диастолического АД и ОПСС. По-видимому, барорефлекторная регуляция активизирует симпатическую активность, в большей степени выраженную в группе анадырцев, что подтверждается более высокими значениями соотношения SI проба/SI фон, числовая величина которой составила 3,5 усл. ед. против 2,1 усл. ед. в группе магаданцев, что, исходя из рекомендаций Н.А. Белоконов и М.Б. Кубергер [2], необходимо интерпретировать как «гиперсимпатикотоническая реактивность» и «нормальная вегетативная реактивность» соответственно.

Динамика показателей спектрального анализа сердечного ритма в ответ на АОП VLF-компоненты сердечного ритма в группе анадырских юношей в отличие от группы магаданцев имела отрицательный характер со значительной степенью выраженности (на 55%), что может отражать наличие энергодефицитных процессов на тканевом уровне [12].

Заключение. Таким образом, выявленные нами межгрупповые различия в хронотропных, инотропных и вазомоторных ответных реакциях на ортостатический стресс обуславливают различную степень перестроек показателей гемодинамики. Более выраженное постнагрузочное снижение ударного объема крови в группе анадырских юношей, по-видимому, связанное с

депонированием крови в периферических венах и уменьшением венозного возврата, при несоответствующем, в связи с недостаточностью симпатической активации, повышении ЧСС приводит к неизменному нагрузочному МОК относительно показателя в состоянии покоя. Поддержание артериального давления на оптимальном уровне при снижении ударного объема должно быть компенсировано механизмами барорефлекса, что в свою очередь должно привести к увеличению общего периферического сопротивления (что наблюдалось в группе анадырцев), в противном случае артериальное давление снизится и может привести к синкопе [21]. В данном случае мы можем говорить о сосудистом механизме поддержания показателей гемодинамики в ответ на ортостатическую пробу у обследуемых этой выборки. В группе европеоидов магаданцев ввиду высоких фоновых значений ОПСС вазоконстрикторной реакции на АОП отмечено не было, при этом не столь значительное снижение УО на фоне нагрузочной тахикардии привело к значимому увеличению интегральной характеристики кровообращения – МОК. Исходя из этого, мы можем предположить о формировании циркуляционного механизма поддержания сердечно-сосудистого гомеостаза в ответ на АОП у представителей данной группы.

В целом у обследуемых нами юношей в момент перехода в вертикальное положение регистрировалось чрезмерное снижение холинергической HF-составляющей сердечного ритма, позволяющее усилить активность симпатической системы. Это в большей степени было выявлено в группе анадырских юношей и выражалось в более значительном увеличении диастолического АД, что на фоне снижения LF-компонента спектра сердечного ритма приводит к активации тонуса симпатических сосудосуживающих волокон [15] и проявляется выраженным увеличением диастолического АД и ОПСС.

Установлено, что паттерн перестроек характеристик вариабельности сердечного ритма направлен на снижение тонического тормозного влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы, где срочные компенсаторные реакции реализуются посредством снижения MxDMn, RMSSD, pNN50, SDNN, Mo, TP, HF. Эти перестройки направлены на возможность сохранения симпатического преобладания на сосудистый тонус и сердце, а также на задействование барорецеп-

торной регуляции, что необходимо для реализации резервных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Исходя из этого, можно предположить, что поддержание артериального давления при значительном снижении ударного объема у обследуемых анадырских европеоидов отчасти компенсируется барорефлекторными механизмами, что в свою очередь приводит к увеличению общего периферического сопротивления сосудов, а также снижению низкочастотной компоненты кардиоритма. Полученные в ходе работы данные дают основание сделать заключение, что вектор перестройки показателей кардиоритма в ответ на ортостатическую нагрузку заключается в активации симпатической активности, возникающей на фоне значительного снижения парасимпатического влияния с различной степенью задействования барорецепторной регуляции компенсаторных перестроек сердечно-сосудистой системы у представителей двух групп. Этот результат может рассматриваться как региональная особенность перестройки показателей гемодинамики и кардиоритма в ответ на ортостатический тест у представителей двух Дальневосточных регионов приморской природно-климатической зоны проживания.

Литература

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – Т. 24. – С. 65-83. <http://www.vestnik-aritmologii.ru/article.jsp?id=1267>
2. Белоконов Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей / Н.А. Белоконов, М.Б. Кубергер. – М.: Медицина, 1987. – 448 с. http://patrick-book.ru/belokon_h_a_kuberger_m_b_bolezni
3. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с. <http://www.statosphere.ru/books-arch/statistica-books/bor-kat.html>
4. Боровиков В. Statistica. The Art of Analyzing Data on a Computer: for Professionals / V. Borovikov. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
5. Витязев В.В. Анализ неравномерных временных рядов / В.В. Витязев. – СПб: СПбГУ, 2001. – 48 с. <http://bookre.org/reader?file=1501009>
6. Vitjazev V.V. Analysis for Nonuniform Time Series / V.V. Vitjazev. – SPb: SPbGU, 2001. – 48 p.
7. Дзизинский А.А. Ортостатическая гипертония как маркер сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией / А.А. Дзизинский, К.В. Протасов, С.Г. Кузлин [и др.] // Лечащий врач. – 2009. – № 7. – С. 40-43. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18937608>
8. Dzizinskiy A.A. Orthostatic Hypertension as a Marker of Cardiovascular Risk in Patients with Arterial Hypertension / A.A. Dzizinskiy, K.V. Protasov, S.G. Kuklin [et al.] // Lechashij vrach. – 2009. – № 7. – С. 40-43.
9. Караваев А.С. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц / А.С. Караваев, А.Р. Киселев, В.И. Гринев // Физиология человека. – 2013. – № 3. – С. 93-104. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19402628>
10. Karavaev A.S. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects / A.S. Karavaev, A.R. Kiselev, V.I. Gridnev // Fiziologiya cheloveka. – 2013. – № 3. – С. 93-104.
11. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония в вопросах и ответах: справочник для врачей / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М.: Медицина, 2002. – 100 с.
12. Комплекс для анализа вариабельности сердечного ритма «Варикард». – Рязань: ЮИМН, 2005. – 45 с
13. The "Varicard" complex unit for heart rate variability analysis.. – Rjazan': JuIMN, 2005. – 45 p. <http://www.ramena.ru/page.php?7>
14. Максимов А.Л. Информативность показателей кардиогемодинамики и вариабельности сердечного ритма у юношей с различным уровнем гипоксически-гиперкапнической устойчивостью / А.Л. Максимов, И.В. Аверьянова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 90-95. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22368901>
15. Maksimov A.L. Informative Value of Cardiohemodynamic and Heart Rate Variability Indices Observed in Young Males with Different Levels of Resistance to Hypoxia-Hypercapnia / A.L. Maksimov, I.V. Averjanova // Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal. – 2014. – № 2. – С. 90-95.
16. Мартынов И.Д. Ранняя диагностика нарушений регуляции гемодинамики в ортостазе / И.Д. Мартынов // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2016. – Т. 1, № 5 (111). – С. 30-34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27193008>
17. Martynov I.D. Early diagnosis of the hemodynamic regulation disorders in orthostasis // Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk. – 2016. – V. 1. № 5 (111). – С. 30-34.
18. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике / А.Н. Флейшман. – Новосибирск, 2009. – 194 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19551641>
19. Fleishman A.N. Heart Rate Variability and Slow Hemodynamic Oscillations: Non-Linear Phenomena in Clinical Practice / A.N. Fleishman. – Novosibirsk, 2009. – 194 p.
20. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / А.Н. Флейшман. – Новосибирск: Наука, 1999. – 264 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22732480>
21. Fleishman A.N. Slow Hemodynamic Oscillations: Theory, Practical Application in Clinical Medicine and Prophylaxis / A.N. Fleishman. – Novosibirsk: Nauka, 1999. – 264 p.
22. Юрьев В.В. Рост и развитие ребенка / В.В. Юрьев, А.С. Симаходский, Н.Н. Воронович М.М. Хомич. – СПб: Питер, 2007. – 272 с. http://kingmed.info/knigi/Pediatrics/book_1809/Rost_i_razvitiye_rebenka-Yurev_VV_Simahodskiy_AS_Voronovich_NN-2000-djvu
23. Jur'ev V.V. Growth and developments of a child / V.V. Jur'ev, A.S. Simahodskij, N.N. Voronovich, M.M. Homich. – SPb: Piter, 2007. – 272 p.
24. Allen M. The relationships of resting baroreflex sensitivity, heart rate variability and measures of impulse control in children and adolescents / M. Allen, K. Matthews, K. Kenyon // Int J Psychophysiol. 2000. Vol. 37. P. 185-194. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00089-1](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00089-1)
25. Berne R.M. Cardiovascular physiology / Berne R.M., Levy M.N. – Mosby-Year Book: Inc., St. Louis, 1997. – 323 p. <https://doi.org/10.1002/clc.4960210421>
26. Cooke W.H. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration / W.H., Cooke, J.B., Hoag, A.A. Crossman [et al.] // J Physiol. – 1999. – V. 517. – P. 617-628. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0617t.x>
27. Freeman R. Assessment of cardiovascular autonomic function / R. Freeman // Clin Neurophysiol. – 2006. – Vol. 117. – P. 716-730 <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.09.027>
28. Kario K. Orthostatic hypertension: a measure of blood pressure variation for predicting cardiovascular risk / K. Kario // Circ. J. – 2009. – Vol. 73(6). – P. 1002. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0286>
29. Kario K. Orthostatic hypertension-a new haemodynamic cardiovascular risk factor / K. Kario // Nat. Rev. Nephrol. – 2013. – Vol. 9(12). – P. 726-738. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.224>
30. Levy M.N. Neural control of cardiac function / M.N. Levy // Baillieres Clin. Neurol. – 1997. – V. 6. – P. 227-244. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-3855-0_4
31. Shoemaker J.K. Gender affects sympathetic and hemodynamic response to postural stress / J.K. Shoemaker, C.S. Hogeman, M. Khan [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2001. – Vol. 281. – P. 2028-2035. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.5.h2028>
32. Streeten H. Orthostatic hypertension. Pathogenetic studies / H. Streeten, J.H. Auchincloss, G.H. Anderson [et al.] // Hypertension. – 1985. – Vol. 7(2). – P. 196-203. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.5.h2028>

А.К. Мартусевич, Л.К. Ковалева, Л.М. Козлова,
М.А. Феофилова, Е.С. Голыгина

КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К РАЗЛИЧ- НЫМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ СТРЕССИ- РУЮЩИМ СИТУАЦИЯМ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.02

УДК 577.1:612.015.347

Проведена оценка модификации кристаллогенных свойств сыворотки крови человека в условиях психоэмоционального и физического напряжения. Физическую нагрузку моделировали проведением теста PWC170, в качестве психоэмоционального стресса использовали ситуацию сдачи курсового экзамена. Получение образцов крови у добровольцев осуществляли трехкратно: в спокойном состоянии (в межсессионный период), после выполнения физической нагрузки и после сдачи экзамена. Кристаллогенные свойства сыворотки крови изучали с применением ранее разработанного метода тезиокристаллоскопии, результат дегидратации оценивали с помощью системы полуколичественных параметров, а также путем спектрометрического исследования фаций. Установлено, что физическая и психоэмоциональная нагрузка способствует повышению кристаллогенной активности сыворотки крови здоровых испытуемых, причем более выражена эта тенденция для первого воздействия. Это подтверждается как результатами визуаметрической оценки кристаллограмм, так и данными их спектрометрического исследования.

Ключевые слова: биокристалломика, стрессирующие факторы, сыворотка крови.

The authors assessed modification of crystallogenic properties of human blood serum action under physical exertion and psychoemotional stress. Physical exertion was modeled with PWC170 test, and examination situation was a model of psychoemotional stress. This study was performed on healthy volunteers. We got blood specimens three times (without any physical and psychoemotional stresses; after physical exertion and after examination) in all volunteers. Crystallogenic properties of blood serum were tested with teziocrystalloscopic method. Results of own and initiated crystallization were estimated with special semiquantitative criteria and spectrometric analysis. It is stated that physical exertion and psychoemotional stress cause increasing of crystallogenic activity of human blood serum. This trend is more pronounced for the first impact. This is confirmed both by the results of the visual metric evaluation of crystallograms, and by the data of their spectrometric studies.

Keywords: biocrystalloemics, stress factors, blood serum.

Введение. Известно, что даже физиологические стрессоры способны вызвать существенные ответные реакции со стороны регуляторных (нейро-иммуно-гормональный контур) и эффекторных (кардиореспираторная надсистема) систем [7,9,10]. В то же время характер метаболических сдвигов, происходящих в организме при значимых физических нагрузках и психоэмоциональном стрессе, изучен недостаточно подробно [2, 3, 6].

Экзаменационный стресс для студентов – достаточно сильный психофизиологический раздражитель с социально-детерминированной значимостью и важностью результата, выводящий многие системы организма из состояния равновесия на длительное время, что сохраняется и после

ответа по билету [1, 3, 10]. В связи с этим данная ситуация является удобной моделью для оценки психоэмоционального воздействия в том числе и на тезиокристаллоскопическую картину сыворотки крови [5, 11, 12].

В настоящее время известен ряд стандартизированных тестов, позволяющих изучать физическую работоспособность индивида [2, 7, 8]. Одним из наиболее распространенных среди них является тест PWC 170, позволяющий с учетом возраста, пола и уровня физической тренированности человека оценивать функциональные резервы организма в целом и кардиореспираторной системы в частности [2]. Более того, проба Physical Working Capacity (PWC), разработанная в Каролинском университете в Стокгольме Шестрандом в 50-х гг. XX в., еще в 1968 г. рекомендована ВОЗ для определения физической работоспособности человека. Данный метод (от английского Physics Working Capacity – «физическая работоспособность») заключается в определении мощности стандартной нагрузки, при которой частота сердечных сокращений (ЧСС) достигает 170 ударов в минуту. Его стандартизированность и предопределила возможность его применения в качестве модели значимой индивидуализированной физической нагрузки.

Целью исследования служила

оценка модификации кристаллогенных свойств сыворотки крови человека в условиях психоэмоционального и физического стресса.

Материалы и методы исследования. Проведена оценка кристаллогенной и иницирующей активности сыворотки крови 35 практически здоровых студентов-добровольцев (возраст 18-20 лет) до и после действия стрессирующего фактора, в качестве которого выступали физическая нагрузка и психоэмоциональный стресс – сдача курсового экзамена. В качестве модели физической нагрузки использовали тест PWC 170 в варианте велоэргометрической пробы. Мощность первой и второй нагрузок рассчитывали по таблицам с учетом антропометрических данных, возраста и пола испытуемых [2].

Для оценки влияния стресс-факторов у всех испытуемых трехкратно производили получение образцов крови: в спокойном состоянии (в межсессионный период), после выполнения физической нагрузки и непосредственно после сдачи курсового экзамена. Сыворотку крови из цельной крови получали стандартным методом путем центрифугирования. Для изучения кристаллогенных и иницирующих свойств биологической жидкости приготавливали микропрепараты по методике тезиокристаллоскопии [4-6]. Ба-

МАРТУСЕВИЧ Андрей Кимович – д.б.н., зав. лаб. Университетской клиники Приволжского иссл. мед. ун-та (г. Нижний Новгород), cryst-mart@yandex.ru; **КОВАЛЕВА Лида Константиновна** – к.б.н., ассистент кафедры Кубанского ГМУ (г. Краснодар), mziil43@mail.ru; **КОЗЛОВА Любовь Михайловна** – врач нефролог Нижегородской обл. дет. клиник. б-цы, glassonion88@gmail.com; **ФЕОФИЛОВА Мария Андреевна** – ассистент кафедры Медицинского института ТулГУ, masha_feofilova@mail.ru; **ГОЛЫГИНА Елена Сергеевна** – лаб.-иссл. Университетской клиники ПИМУ, leno4kagolygina@gmail.com.

зисным веществом в тизиграфическом тесте служил 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Описание результатов собственного и инициированного кристаллообразования биологического субстрата производили с использованием системы полуколичественных параметров [5, 6]. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость (Кр; отражает количественную сторону кристаллизации – плотность кристаллических элементов в фации), индекс структурности (ИС; характеризует сложность структуропостроения), степень деструкции фации (СДФ; представляет собой индикатор качественной стороны процесса – правильности образования структур) и выраженность краевой зоны микропрепарата (Кз).

Данные визуальной морфометрии микропрепаратов высушенной сыворотки крови дополнялись спектрометрическим исследованием кристаллоскопических и тизиграфических фаций, выполняемым на микроспектрофотометре PowerWave XS (США) при длинах волн 300, 350 и 400 нм. Для нивелирования влияния характеристик стекла на результаты спектрометрического исследования биокристаллов введена поправка на оптическую плотность самого материала (для кристаллоскопии) или контрольного образца базисного вещества, нанесенного на то же стекло (для тизиграфического теста).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. На основании полученных результатов выполнен сравнительный анализ влияния физической нагрузки и психоэмоционального напряжения на кристаллогенные и инициирующие свойства сыворотки крови. В частности, установлено, что указанные физиологические стрессоры способствуют существенному преобразованию собственного кристаллообразования рассматриваемой биологической жидкости (рис. 1 и 2).

При этом важно подчеркнуть, что направленность сдвигов по всем основным оценочным показателям при обоих вариантах воздействия аналогична, что обусловлено универсальностью стресс-ответа организма на раздражитель, однако выраженность смещения значения параметров неодинакова. Так, при выполнении теста PWC 170 изменения кристаллоскопической картины сыворотки крови были более

отчетливыми и включали усложнение структурной организации кристаллических элементов (за счет преобладания дендритных кристаллических образований с минимальным количеством одиночных структур), увеличение их плотности в фации в сочетании с нарастанием степени их деструкции. Это проявилось в статистически значимом приросте уровня индекса структурности, кристаллизуемости и параметра СДФ соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, после осуществления велоэргометрической пробы наблюдали существенное расширение краевой зоны микропрепарата, приводящее к увеличению показателя выраженности последней (Кз), причем в этом случае указанная зона фации была шире не только по сравнению с фациями сыворотки крови, полученными в состоянии покоя, но и в условиях экзаменационного стресса ($p < 0,05$). С учетом того, что краевая зона микропрепарата формируется белковыми макромолекулами, можно предположить нарастание концентрации протеинов в биологической жидкости, поступающих в кровь при интенсификации метаболизма в мышечной ткани.

Согласно полученным результатам, эмоциональная нагрузка вызывает формирование менее значительных сдвигов морфологии кристаллограмм сыворотки крови (рис. 1). В частности, в условиях экзаменационного стресса наблюдали умеренную, но статистически достоверную тенденцию к усложнению организации кристаллических структур (по индексу структурности фации; $p < 0,05$), однако она была менее существенной, чем при выполнении физической нагрузки. В отношении кристаллизуемости биологической среды – показателя, характеризующего количественную сторону кристаллогенеза, – увеличение уровня параметра зарегистрировано лишь на уровне тенденции ($p < 0,01$).

При эмоциональном стрессе, как и после выполнения теста PWC 170, отмечали значимое расширение краевой зоны микропрепарата дегидратированной сыворотки крови ($p < 0,05$), но в этом случае оно было менее выраженным, чем при физической нагрузке. По нашему мнению, это может быть обусловлено трансформациями белкового спектра биологической жидкости без существенного изменения уровня общего белка в сыворотке крови испытуемых в предэкзаменационный период.

Зафиксированные методом визуаметрического анализа кристаллоско-

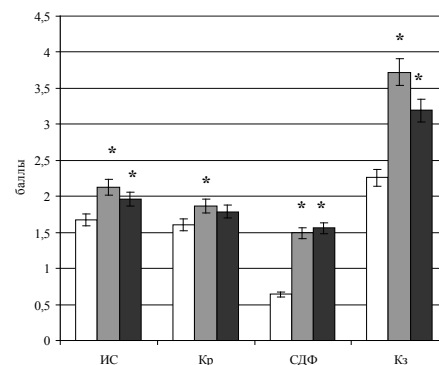


Рис. 1. Результаты визуаметрии кристаллограмм сыворотки крови здоровых людей при физической нагрузке и эмоциональном стрессе. На рис. 1 - 4 «*» – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателем, характерным для состояния покоя $p < 0,05$. Условн. обозн.: □ - состояние покоя, ■ - физическая нагрузка, ■ - эмоциональный стресс

пических фаций сдвиги были верифицированы последующим их спектрометрическим исследованием при длинах волн 300, 350 и 400 нм (рис. 2). Установлено, что при обоих вариантах реализации стресса оптическая плотность кристаллограмм возрастает, причем в случае выполнения нагрузочного теста PWC 170 данная тенденция более отчетлива при всех использованных длинах волны, статистически значимо отличаясь как от уровня показателя, зарегистрированного в состоянии покоя, так и непосредственно перед сдачей экзамена ($p < 0,05$). Следует отметить, что повышение оптической плотности фаций в этих случаях обусловлено увеличением количества и усложнением кристаллических элементов, формирующих кристаллоскопическую картину биологической жидкости. Таким образом, спектрометрические данные позволяют подтвердить результаты визуаметрической оценки кристаллоскопических фаций в состоянии покоя и в условиях стресс-реакции.

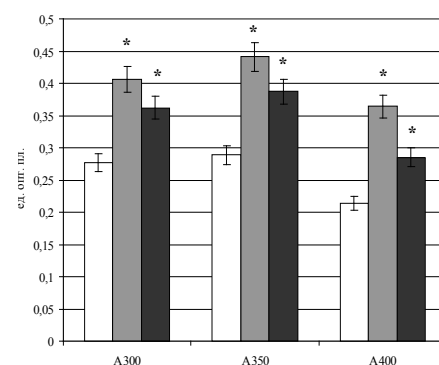


Рис. 2. Спектрометрия кристаллоскопических фаций сыворотки крови здоровых людей при физической нагрузке.

Также была проведена комплексная оценка инициирующих свойств сыворотки крови практически здоровых людей при реализации метаболического ответа на физическое напряжение и психоэмоциональный стресс. Выявлено, что, как и в отношении кристаллогенной активности биологического субстрата, в тизиграфическом тесте в условиях стресс-реакции наблюдали нарастание значений большинства визуаметрических параметров, однако степень выраженности данного тренда варьирует в зависимости от вида стрессирующего фактора (рис. 3). В частности, по уровню основного количественного показателя – тизиграфического коэффициента Q – непосредственно после физической нагрузки регистрировали нарастание инициаторного потенциала биосреды, о чем свидетельствовало значимое увеличение данного параметра ($p < 0,05$). Напротив, в предэкзамнационный период существенных сдвигов плотности кристаллических структур в тизиграмах сыворотки крови испытуемых людей не выявлено. Следует отметить, что значение рассматриваемого критерия после физического напряжения было выше, чем перед сдачей экзамена ($p < 0,05$). В то же время оба стрессирующих фактора способствовали усложнению формируемых кристаллических элементов в высушенных образцах биологической жидкости, на что указывало умеренное нарастание уровня кристалличности ($p < 0,05$ для обоих случаев). Аналогичная динамика имела место в отношении степени деструкции фазии – неспецифического маркера «правильности» кристаллообразования. По нашему мнению, характер изменения этих параметров отражает универсальный компонент метаболического стресс-ответа [6, 9].

Особенности формирования краевой зоны микропрепарата дегидрати-

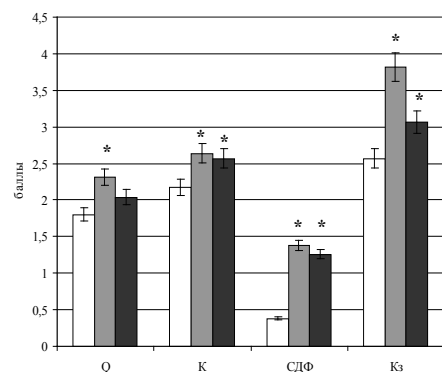


Рис. 3. Результаты визуаметрии тизиграмм сыворотки крови здоровых людей при физической нагрузке и эмоциональном стрессе.

рованной сыворотки крови при воздействии изучаемых стрессирующих факторов в целом аналогичны обнаруженным для основного тизиграфического коэффициента, но данный параметр статистически возрастает как после физической нагрузки, так и в предэкзамнационный период ($p < 0,05$). Это позволяет предполагать наличие перестроек протеома сыворотки крови при обоих исследуемых состояниях, причем при выполнении теста PWC 170 эти изменения выражены в большей степени ($p < 0,05$).

Приведенные сдвиги инициированного кристаллообразования сыворотки крови, как в случае кристаллоскопических фазий биологической жидкости, полностью подтверждаются результатами спектрометрического исследования (рис. 4). Так, при всех использованных длинах волны тизиграммы сыворотки крови демонстрируют более высокий уровень оптической плотности по сравнению с высушенными образцами биосреды, полученными от этих же людей в спокойном состоянии ($p < 0,05$). В то же время при длине волны 300 и 400 нм оптическая плотность фазий сыворотки крови испытуемых после физической нагрузки статистически значимо превышает таковую, характерную для предэкзамнационного периода ($p < 0,05$).

Заключение. В целом проведенное исследование продемонстрировало сопоставленность сдвигов кристаллогенных и инициирующих свойств сыворотки крови студентов при физической нагрузке и психоэмоциональном стрессе, однако выраженность модификации существенно варьирует. Это позволяет заключить, что тизо-кристаллоскопическая картина сыворотки крови человека является индикатором различных физиологических состояний, что находит отражение в изменениях морфологии высушенных

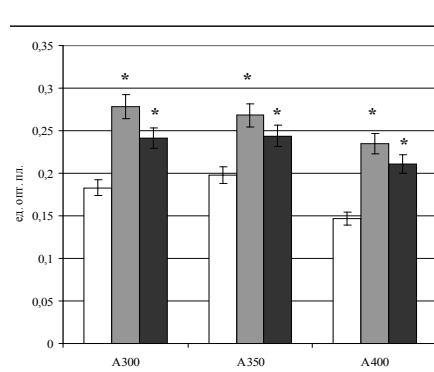


Рис. 4. Спектрометрия тизиграфических фазий сыворотки крови здоровых людей при физической нагрузке и эмоциональном стрессе.

микропрепаратов биожидкости, свидетельствующих о сдвигах качественно-количественного состава последней.

Литература

1. Дмитриева Т.Б. Социальный стресс и психическое здоровье / Т.Б. Дмитриева, А.И. Воложин. - М., 2001.
2. Epifanov V.A. Medical physical training and sport medicine / V.A. Epifanov. - М., 2007.
3. Жигулина В.В. Биохимический ответ на стресс (обзор литературы) / В.В. Жигулина // Тверской медицинский журнал. - 2015. - №1. - С. 10.
4. Kamakin N.F. Modern methods of crystallographic identification of biological fluids composition / N.F. Kamakin, A.K. Martusevich // Ekologiya cheloveka. - 2003. - №5. - С. 23-25.
5. Martusevich A.K. Биокристалломика в молекулярной медицине СПб / А.К. Мартусевич. - СПб; Тверь, 2011.
6. Martusevich A.K. Biocrystallography in molecular medicine / A.K. Martusevich // Saint Petersburg - Tver. Triada, 2011.
7. Martusevich A.K. Информативность исследования кристаллогенеза слюны спортсменов-лыжников в прогнозировании результативности их выступления / А.К. Мартусевич, Р.И. Сафарова // Вестник спортивной науки. - 2007. - № 4. - С. 27-32.
8. Martusevich A.K. Informativity of saliva crystallization study of skiers in forecasting the impact of their presentations / A.K. Martusevich., R.I. Safarova // Vestnik sportivnoi nauki. - 2007. - № 4. - С. 27-32.
9. Новые технологии оценки здоровья у практически здоровых людей / И.Б. Ушаков, О.И. Орлов, Р.М. Баевский [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2013. - №99 (3). - С. 313-319.
10. New technologies of health testing at healthy people / I.B. Ushakov, O.I. Orlov, R.M. Baevskii [et al.] // Rossiiskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova. - 2013. - №99 (3). - С. 313-319.
11. Сорокин О.Г. Возможности и перспективы использования оценки адаптационного потенциала в практической медицине / О.Г. Сорокин, И.Б. Ушаков // Экология человека. - 2005. - №10. - С. 11-17.
12. Sorokin O.G. Possibilities and perspectives of the use of adaptive potential testing in practical medicine / O.G. Sorokin, I.B. Ushakov // Ekologiya cheloveka. - 2005. - №10. - С. 11-17.
13. Ушаков И.Б. Адаптационный потенциал человека / И.Б. Ушаков, О.Г. Сорокин // Вестник РАМН. - 2004. - №3. - С. 8-13.
14. Ushakov I.B. Human adaptation potential / I.B. Ushakov, O.G. Sorokin // Vestnik RAMN. - 2004. - №3. - С. 8-13.
15. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических условиях / Л.П. Филаретова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - №96 (9). - С. 924-935.
16. Filaretova L.P. Stress in physiological condi-

tions / L.P. Filaretova // Rossiiskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova. – 2010. – №96 (9). – P. 924-935.

11. Shabalin V.N. Character of blood crys-

tallization as an integral index of organism homeostasis / V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina, S.A. Yakovlev // Phys. Chem. Biol. Med. – 1995 - №2(1). – P. 6-9.

12. The informative-capacity phenomenon of drying drops / T.A. Yakhno, V.G. Yakhno, A.G. Sanin [et al.] // IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine. – 2004 - №24 (2). – P. 96-104.

Л.Б. Маснабиева

ОЦЕНКА ВКЛАДА ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В ФОРМИРОВАНИЕ ЕГО СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.03

УДК 575.167: 614.71

Проведено изучение вклада химической ингаляционной нагрузки и полиморфизмов гена интерлейкина-10 в формирование его сывороточных уровней у подростков. У школьников, проживающих в условиях различного уровня загрязнения воздушной среды, изучены полиморфные варианты -1082G/A, -592C/A, -819C/T гена *IL-10* и содержание его белкового продукта в крови. Установлено, что доминирующую роль в формировании сывороточного уровня *IL-10* у практически здоровых подростков играет загрязнение воздушной среды иммунотропными соединениями. Влияние полиморфизмов -592C/A, -819C/T гена *IL-10* на формирование его уровня проявляется в условиях высокой ингаляционной химической нагрузки.

Ключевые слова: полиморфизм гена, интерлейкин-10, подростки, загрязнение воздушной среды.

The contribution of chemical inhalation load and polymorphisms of the gene of interleukin-10 to the formation of its serum levels in adolescents was studied. The polymorphic variants -1082G / A, -592C / A, -819C / T of the *IL-10* gene and the content of its protein product in the blood were studied in schoolchildren, living under conditions of different levels of air pollution. It has been established that air pollution by immunotropic compounds plays the dominant role in the formation of the serum level of *IL-10* in healthy adolescents. The effect of the polymorphic loci 592C / A, -819C / T of the *IL-10* gene on the formation of its level is manifested in conditions of high inhalation chemical load.

Keywords: gene polymorphism, interleukin-10, adolescents, air pollution.

Введение. В настоящее время представлены убедительные данные о влиянии загрязнения воздушной среды на состояние здоровья населения, развитие патологии иммунной системы. При этом воздействие факторов внешней среды одинаковых по интенсивности и длительности в одних случаях приводит к развитию патологических процессов, в других – нет. Это обусловлено совокупностью ряда факторов, среди которых наиболее важными являются состояние организма в период воздействия и генетические особенности организма (предрасположенность или устойчивостью к развитию тех или иных заболеваний). Воздействие на организм неблагоприятных факторов окружающей среды в критические периоды его развития (становление и перестройки ряда систем в детском и подростковом возрасте) может вызвать развитие неадекватного ответа и стать причиной формирования патологии в дальнейшем.

В развитии компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на воздействие внешних факторов иммунная система играет ключевую роль. В про-

цессе иммунного ответа происходит активация продукции про- и противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов и интерферонов) [10]. Генетически обусловленное изменение уровня синтеза их белкового продукта может привести к снижению противоинфекционной защиты, развитию неадекватного воспалительного или аллергического процесса и обусловить возникновение патологии [2, 9, 13].

На основании вышеизложенного целью работы явилось изучение вклада полиморфизма гена интерлейкина-10 и химической ингаляционной нагрузки в формирование его сывороточных уровней у подростков.

Материалы и методы исследования. В соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике обследование подростков проведено с письменного информированного согласия родителей (законных представителей). Проведено одномоментное обследование 650 школьников в возрасте $14,76 \pm 0,06$ лет, проживающих на территории Восточной Сибири в одинаковых климато-географических условиях, но при различных уровнях загрязнения атмосферного воздуха. На момент обследования подростки не имели обострения хронических заболеваний и острых респираторных инфекций. Обследованные школьники были разделены на группы в соот-

ветствии с персонифицированными индексами опасности (HI) нарушений иммунитета. При расчете HI была использована формула для оценки дозовой химической ингаляционной нагрузки [7], в которую были внесены персонифицированные данные школьников, информация о содержании химических соединений в атмосферном воздухе, воздухе жилых и учебных помещений [4]. Группу I составили 225 подростков с индивидуальными HI менее 2, группу II – 359 школьников с $2 \leq HI < 3$, группу III – 66 лиц с $HI \geq 3$.

Уровень интерлейкина-10 (*IL-10*) в сыровотке крови определяли методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкцией фирмы-производителя тест-системы («Вектор-Бест», Россия). Изучение полиморфных вариантов -1082G/A, -592C/A, -819C/T гена *IL-10* осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени в соответствии с протоколом производителя наборов реагентов («Литех», Россия). Для генетических исследований использована ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови реактивом «ДНК-экспресс» («Литех», Россия) модифицированным методом [1].

Оценку результатов проведенных исследований осуществляли в программе Statistica 6.0. Проверку на нормальность распределения количественных показателей в выборке

МАСНАБИЕВА Людмила Борисовна – д.б.н., с.н.с. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», masnavieva_ljuda@mail.ru.

осуществляли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения содержания IL-10 в крови подростков I-III групп применялись непараметрические тесты Kruskal-Wallis и U-критерий Mann-Whitey. Выявление зависимости уровня IL-10 от ингаляционной химической нагрузки и полиморфизмов его гена осуществляли при помощи нелинейной регрессии. Соответствие равновесию Харди-Вайнберга при распределении генотипов в выборке проверяли с использованием Hardy-Weinberg equilibrium calculator в программе www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml. Выявление различий частот встречаемости генотипов в группах осуществляли при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). Критическим уровнем статистической значимости различий для тестов Краскела-Уоллиса, χ^2 и регрессионного анализа считали $p=0,05$, для U-критерия Манна-Уитни его значение с учетом поправки Бонферрони составило 0,017. Результаты исследований представлены в виде $Me (Q_{25} - Q_{75})$, где Me – медиана, $(Q_{25} - Q_{75})$ – интерквартильный размах.

Результаты и обсуждение. При оценке сывороточного содержания IL-10 у подростков было установлено, что его среднegrupповые значения находились в пределах референтных уровней (0-10 пг/мл). Это подтверждает, что обследованные подростки являлись практически здоровыми и не имели воспалительных процессов. При этом выявлены различия в концентрации данного цитокина в зависимости от уровня ингаляционной нагрузки иммуноотропными соединениями. Содержание IL-10 в группе II было статистически значимо выше, чем в группе I (2,51 (0,24 – 5,95) пг/мл, $p=0,014$), и составило 3,33 (1,36 – 6,44) пг/мл. В группе III уровень данного показателя был ниже, чем в группе II (1,39 (0,01 – 4,22) пг/мл, $p=0,002$). Изменения концентрации IL-10 могут быть следствием активации иммунитета при $2 \leq HI < 3$ и его напряжения при более высоком уровне загрязнения воздушной среды химическими соединениями [5, 8, 12].

Известно, что наличие нуклеотидных замен в полиморфных локусах -592 C/A и -819 C/T и -1082G/A гена IL-10 ассоциировано с низкой продукцией его белка. В связи с этим носительство минорных аллелей этих полиморфизмов может обусловить сниженную концентрацию IL-10, вызвать нарушение баланса между про- и противовоспалительными процессами, изменить характер протекания воспалительного ответа на внешнее воздействие [3, 6,

11]. Проведена оценка частоты встречаемости гомо- и гетерозиготных генотипов полиморфных локусов -592 C/A и -819 C/T и -1082G/A гена IL-10. Выявлено, что распределение изучаемых генотипов среди подростков I-III группы соответствовало ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга. Изучение уровней IL-10 в крови подростков в зависимости от полиморфных вариантов гена не выявило статистически значимых различий (таблица). Это вполне закономерно, так как обследованные школьники были здоровы и у них не наблюдалось активации синтеза про- и противовоспалительных цитокинов, при которой может проявляться снижение синтеза белка, обусловленное носительством «мутантных» аллелей. При этом можно предположить, что при повышенной химической ингаляционной нагрузке иммуноотропными соединениями, которая сопровождалась изменением уровней IL-10 в крови подростков, вклад генетических факторов в формирование его содержания будет более значимым. На основании данного предположения был проведен анализ содержания IL-10 у школьников с различным HI нарушений иммунитета в зависимости от генотипов (таблица).

При анализе концентрации IL-10 у

подростков групп I-III, имеющих различные генотипы полиморфных локусов -1082G/A, -592C/A и 819C/T гена IL-10, не выявлено различий уровней IL-10 в зависимости от носительства «диких» и «мутантных» аллелей. Однако содержание данного показателя в крови подростков группы I отличалось от такового в когортах сверстников, имеющих такие же генотипы, но подвергающихся большему воздействию химических загрязнителей воздушной среды. Установлено, что концентрация IL-10 в крови подростков с генотипами GG и GA полиморфного локуса -1082G/A гена IL-10 группы II была выше, чем у носителей этих генотипов из группы I ($p=0,0004$ и $p=0,0101$ соответственно). Аналогичная картина наблюдалась и для полиморфизма -592C/A. Среди лиц-носителей гомозиготного генотипа аллеля C наиболее высокий уровень IL-10 был отмечен в группе II ($p=0,0002$ и $p=0,023$ по сравнению с группами I и III соответственно). При наличии минорного аллеля A (генотипы CA и AA) различий в содержании белкового продукта между группами не наблюдалось. Оценка концентрации IL-10 у школьников с различными полиморфными вариантами в позиции -819 также выявила более высокие уровни данного показателя у

Содержание IL-10 в крови подростков в зависимости от генотипа, пг/мл

Полиморфизм	Генотип	Все n=650	В том числе			P ₁
			группа I n=225	группа II n=359	группа III n=66	
-1082G/A	GG	3,25 (1,31-7,71)	2,51 (0,14-6,19)	5,08 (2,76-6,97)* ¹	4,07 (1,39-4,86)	0,002
	GA	3,36 (0,89-6,45)	2,75 (0,14-5,95)	3,56 (2,20-6,95)* ¹	3,82 (0,27-8,82)	0,040
	AA	3,69 (1,17-6,71)	2,70 (0,27-5,49)	4,07 (3,05-9,54)	5,32 (1,02-9,61)	0,171
P ₂		0,464	0,922	0,488	0,958	
-592C/A	CC	3,85 (1,62-7,30)	2,70 (0,25-5,95)	4,33 (2,70-7,50)* ¹	2,11 (1,02-4,86) ^{#11}	0,000
	CA	3,56 (0,95-6,57)	3,09 (0,27-6,44)	3,88 (2,54-6,45)	4,22 (0,00-13,03)	0,165
	AA	3,39 (1,06-6,45)	2,07 (0,27-3,32)	6,60 (3,22-7,30)	4,07 (4,07-4,07)	0,150
P ₂		0,766	0,851	0,489	0,647	
-819C/T	CC	2,78 (1,08-5,08)	2,70 (0,19-6,30)	3,56 (2,03-6,96)* ¹	2,11 (0,27-4,86) ^{#11}	0,009
	CT	3,26 (0,81-6,45)	2,50 (0,22-5,76) ^{#11}	3,54 (1,44-6,50) ¹	1,02 (0,00-4,22)	0,030
	TT	3,32 (0,85-6,45)	1,35 (0,35-2,78)	4,77 (1,99-5,67)	3,57 (3,57-3,57)	0,116
P ₂		0,879	0,733	0,602	0,751	

Примечание. p₁ – уровень статистической значимости различий между группами I-III; p₂ – уровень статистической значимости различий между подгруппами лиц с различными генотипами; *¹ – различия статистически значимы по сравнению с группой I, $p<0,017$; ^{#11} – тенденция к различиям по сравнению с группой II, $0,017<p<0,033$.

лиц с генотипами СС и СТ группы II по сравнению с их сверстниками из групп I ($p=0,006$ и $p=0,033$ соответственно) и III ($p=0,030$ и $p=0,053$ соответственно).

Таким образом, установлено, что у школьников группы I уровень IL-10 ниже, чем у их сверстников, имеющих большую ингаляционную химическую нагрузку, причем различия наиболее выражены у гомозиготных носителей «дикого» аллеля (G – для полиморфизма -1082G/A, C – для полиморфных локусов -592C/A и -819C/T). Следовательно, полиморфизмы -1082G/A, -592C/A и -819C/T гена IL-10 вносят значимый вклад в формирование уровня его белкового продукта у школьников с повышенным уровнем ингаляционной химической нагрузки ($HI \geq 2$).

Для оценки вклада генетических факторов в формирование уровня интерлейкинов был проведен регрессионный анализ. Важно отметить, что адекватных моделей, описывающих вклад полиморфизма -1082G/A гена IL-10, получено не было. При изучении сочетанного влияния загрязнения воздушной среды химическими соединениями и наличия однонуклеотидных замен в локусах -592C/A и -819C/T гена IL-10 на его содержание было установлено, что β -коэффициенты переменных, отражающих персонифицированный уровень химической ингаляционной нагрузки, при $HI < 3$ имели более высокие значения по сравнению с коэффициентами, отражающими вклад полиморфизма -592C/A гена IL-10. Это может свидетельствовать о доминирующей роли загрязнения воздушной среды в условиях химической ингаляционной нагрузки, не превышающей референтные уровни более чем в 3 раза ($HI < 3$). Для групп I и II регрессионные уравнения имели следующий вид: IL-10 = $0,20 + 0,228 \cdot (HI)^2 - 0,10 \cdot (P_{592})^2$ ($R^2=0,06$, $p<0,005$, $F(2,18)=5,14$) и IL-10 = $38,81 - 0,14 \cdot HI - 0,11 \cdot P_{592}$ ($R^2=0,03$, $p<0,051$, $F(2,17)=2,83$) соответственно.

При $HI \geq 3$ влияние генетических факторов на уровень IL-10 увеличивалось и в большей степени зависело от наличия нуклеотидных замен в полиморфных локусах -592C/A и -819C/T, что подтверждалось уравнением IL-10 = $-4,13 + 3,50 \cdot P_{592} - 0,58 \cdot P_{819} - 0,41 \cdot (HI)^2 - 2,82 \cdot (P_{592})^2$ ($R^2=0,46$, $p<0,016$, $F(4,19)=4,20$), где R^2 – коэффициент детерминации, F – критерий Фишера; P_{592} и P_{819} – переменные, учитывающие полиморфные варианты -592C/A и -819C/T гена IL-10, для кодировки которых использованы значения 1 – для гомозигот по аллелю 1, 2 – для

гетерозигот и 3 – для гомозигот по аллелю 2.

Рассматривая значения коэффициентов детерминации уравнений, полученные для групп I и II, можно заключить, что в условиях ингаляционной нагрузки, при которых персонифицированные HI нарушений иммунитета не превышают 3, химические загрязнения воздушной среды иммуотропными соединениями и нуклеотидные замены в полиморфных локусах гена IL-10 вносят вклад от 3 до 6% в вариабельность уровней IL-10 у практически здоровых подростков. При $HI \geq 3$ роль химического и генетического факторов возрастает и их сочетанное влияние обуславливает изменения в сыровоточном содержании IL-10 у обследованных школьников в 41% случаев. Очевидно, что представленные регрессионные модели имеют ряд неопределенностей, связанных с погрешностями анализа, ограниченным спектром предикторов, возможностью модифицирующего влияния неучтенных факторов. Также модели имеют ограничения: они могут предсказать вклад указанных химических и генетических факторов в вариабельность уровня IL-10 с вероятностью 95% при условии, что $HI < 4$, у подростков отсутствуют острые инфекционные и воспалительные процессы. Также необходимым условием для применения этих регрессионных уравнений является схожесть количественного и качественного состава примесей воздушной среды, обладающих иммуотропным действием, с той, для которой была построена модель. Несмотря на указанные ограничения и неопределенности, данные модели позволяют доказать связь между изменениями содержания IL-10 в сыроворотке крови практически здоровых подростков, воздействием факторов внешней среды и генетическим полиморфизмом гена IL-10 и установить их вклад в формирование его уровня.

Заключение. В целом в работе установлено, что у практически здоровых подростков, проживающих в условиях повышенного уровня химической ингаляционной нагрузки иммуотропными соединениями, уровень IL-10 претерпевает изменения. Различия в его содержании наиболее выражены у гомозиготных носителей «дикого» аллеля (G – для полиморфизма -1082G/A, C – для полиморфных локусов -592C/A и -819C/T гена IL-10). При помощи регрессионных моделей установлено, что при $HI < 3$ вклад загрязнения воздушной среды и носительство минорных аллелей полиморфных

локусов -592C/A и -819C/T гена IL-10 обуславливают вклад в формирование уровней IL-10 от 3 до 6%; при $HI \geq 3$ возрастает роль указанных полиморфизмов, вклад сочетанного влияния химического и генетического факторов в вариабельность содержания IL-10 достигает 41%.

Автор выражает искреннюю благодарность сотрудникам лаборатории эколого-гигиенических исследований д.м.н., проф. Н.В. Ефимовой за организацию гигиенических исследований и к.м.н. И.В. Мыльниковой за проведение анкетирования подростков, сотрудникам лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга к.б.н. Л.Г. Лисецкой, к.б.н. Л.А. Дедковой за выполнение исследований по оценке качества воздушной среды.

Литература

- Белик В.П. Способ выделения ДНК коммерческими наборами, адаптированными для образцов крови глубокой заморозки / В.П. Белик, И.В. Кудяева, Л.Б. Маснавиева // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 36-38.
- Belik V.P. The adaptation of methods for isolating DNA from frozen blood / V.P. Belik, I.V. Kudaeva, L.B. Masnavieva // Medical alphabet. Modern Lab. – 2014. – Vol. 1, № 2. – P. 36-38.
- Исследование роли полиморфных вариантов генов интерлейкинов в развитии астмы в якутской популяции / Н.А. Соловьева, Х.А. Куртанов, Н.И. Павлова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2018. – № 1. – С. 8-10.
- Research of the role of polymorphic options of interleukins genes in development of asthma in the Yakut population / N.A. Solovyova, Kh.A. Kurtanov, N.I. Pavlova [et al.] // Yakut medical journal. – 2018. – № 1. – P. 8-10.
- Комплексная оценка клинических особенностей и роли полиморфизма гена интерлейкина-10 G-1082A в развитии медленно разрешающегося течения внебольничной пневмонии / В.И. Савалкин, Е.Г. Поморгайло, О.Н. Сабитова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 438-444.
- Complex assessment of clinical features and role of interleukin-10 G-1082A gene polymorphism in the development of slowly resolving clinical course of community-acquired pneumonia / V.I. Sovalkin, E.G. Pomorgaylo, O.N. Sabitova [et al.] // Kazan medical journal. – 2013. – № 4. – P. 438-444.
- Маснавиева Л.Б. Индивидуальные риски здоровью подростков, обусловленные загрязнением воздушной среды, и их связь с уровнями специфических аутоантител / Л.Б. Маснавиева, Н.В. Ефимова, И.В. Кудяева // Гигиена и санитария. 2016. – Т. 95, № 8. – С. 738-742.
- Masnavieva L.B. Individual risks to adolescent health, caused by contaminating the air, and their relationship with the levels of specific autoantibodies / L.B. Masnavieva, N.V. Efimova, I.V. Kudaeva // Hygiene and sanitation. – 2016. – № 8. – P. 738-743. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-738-742.
- Отавина Е.А. Изменения иммунных регуляторных показателей у детей в условиях

экспозиции стронцием / Е.А. Отавина, О.В. Долгих // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 11(20), № 2. С. 188-191.

Otavina E.A. Changes of immune regulatory indicators at children in the conditions of an exposure strontium / E.A. Otavina, O.V. Dolgich // Russian Journal of Immunology. – 2017. – Vol. 11(20), № 2. – P. 188-191.

6. Полиморфизмы гена противовоспалительного ИЛ-10, ассоциированные со злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы / А.Р. Туруз, Е.Н. Анохина, Д.В. Муженя [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 11. – С. 624-626.

Polymorphisms of the Anti-Inflammatory IL-10 Gene Associated with Malignancy in Female Reproductive System / A.R. Tuguz, E.N. Anokhina, D.V. Muzhenya [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2014. – № 11. – P. 624-626.

7. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических

веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004: 143.

Human health risks assessment from environmental chemicals. R2.1.10.1920-04. – М.: Federal Center for Gossanepidnadzor of the Ministry of Health of Russia, 2004. – 143 p.

8. Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Serum Inflammatory Cytokines in Children / O. Gruzheva, S.K. Merid, A. Gref [et al.] // Environmental Health Perspect. – 2017. – Vol. 25, N 6. – P. 067007. doi: 10.1289/EH.P460.

9. Interleukin 10 gene promoter polymorphisms (rs1800896, rs1800871 and rs1800872) and haplotypes are associated with the activity of systemic lupus erythematosus and IL10 levels in an Iranian population / S. Mohammadi, J.M. Saghaeian, E.M. Zare [et al.] // Int J Immunogenet. – 2019. – Vol. 46, N 1. – P. 20-30. DOI: 10.1111/iji.12407.

10. IL-1R8 is a checkpoint in NK cells regulating anti-tumour and anti-viral activity. Molgora M,

Bonavita E, Ponzetta A [et al.] // Nature. – 2017. – N 551(7678). – P. 110-114. DOI: 10.1038/nature24293

11. Interleukin10-1082 A/G polymorphism: Allele frequency, correlation with disease markers, messenger RNA and serum levels in North Indian rheumatoid arthritis patients / M. Jahid, Rehan-Ul-Haq, R. Avasthi [et al.] // Clin Biochem. – 2018. – N 55/ – P. 80-85. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.024.

12. Lacrimal Cytokines Assessment in Subjects Exposed to Different Levels of Ambient Air Pollution in a Large Metropolitan Area / M. Matsuda, R. Bonatti, M.V. Marquezini [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, N 11. – P. e0143131. DOI: 10.1371/journal.pone.0143131.

13. Preliminary analysis of single-nucleotide polymorphisms in IL-10, IL-4, and IL-4Rα genes and profile of circulating cytokines in patients with gastric Cancer / D.M. Cárdenas, A.C. Sánchez, D.A. Rosas [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 184. DOI: 10.1186/s12876-018-0913-9.

В.А. Баландин, И.А. Баландина, Д.К. Гармаева,
А.А. Баландин

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА ПРЕДЦЕНТРАЛЬНОЙ ИЗВИЛИНЫ У МУЖЧИН-МЕЗОЦЕФАЛОВ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.04

УДК 611.813.1]-055.1-073.756.8:004

Проведен анализ результатов рентгено-компьютерно-томографического исследования мужчин мезокранов, мезоцефалов в возрасте от 22 до 35 лет без заболеваний и травм органов центральной и периферической нервной системы в анамнезе, с преобладанием правой руки (правши). Сравнительный анализ параметров ширины предцентральной извилины, толщины коры большого мозга и рентгеновской плотности нейронов предцентральной извилины показал статистически недостоверную степень межполушарных различий с тенденцией к снижению всех показателей в правом полушарии в сравнении с левым.

Ключевые слова: предцентральная извилина, кора большого мозга, рентгеновская плотность, морфометрическая характеристика, рентгено-компьютерная томография, мезоцефалы.

The article presents analysis of X-ray computed tomography study results of men masacrans, mesocephalics in age from 22 to 35 years without diseases and traumas of central and peripheral nervous system in anamnesis, with predominance of the right hand (right-handed). Comparative analysis of the parameters of the width of the precentral gyrus, the thickness of the cerebral cortex and the X-ray density of the precentral gyrus neurons showed a statistically unreliable degree of interhemispheric differences with a tendency to reduce all indicators in the right hemisphere in comparison with the left one.

Keywords: precentral gyrus, cerebral cortex, X-ray density, morphometric characteristics, X-ray computed tomography, mesocephalic.

Введение. Строению центральной нервной системы посвящено немало работ, как отечественных, так и зарубежных ученых. Учеными установлено, что кора полушарий большого

мозга, представляющая собой слой серого вещества, в различных отделах имеет неодинаковую толщину. Поверхность коры характеризуется сложным рельефом, включающим в себя многочисленные борозды и расположенные между ними возвышения – извилины [12, 14]. Особый интерес для врачей различных специальностей представляют сведения о морфологии предцентральной извилины, поскольку в ней берет свое начало пирамидный путь, отвечающий за произвольные движения [13]. В имеющихся публикациях отмечено, что к более совершенному эволюционированию ки-

женного в предцентральной извилине, привело преимущественно развитие у человека правой руки [10].

В научной литературе имеются сведения об анатомических характеристиках и цитоархитектонике многих участков коры большого мозга и мозжечка с учетом конкретного периода постнатального онтогенеза человека [2, 11, 15]. Встречаются сведения о результатах комплексного сравнительного анализа организации клеточных группировок, межклеточного пространства, площади нейронов коры большого мозга предцентральной извилины, выполненного у плодов, новорожденных и младенцев с задержкой

Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера: **БАЛАНДИН Владимир Александрович** – методист кафедры, balandin.ru@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5142-7117>, **БАЛАНДИНА Ирина Анатольевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, <http://orcid.org/0000-0002-4856-9066>, **БАЛАНДИН Анатолий Александрович** – ассистент кафедры, <http://orcid.org/0000-0002-3152-8380>; **ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой СВФУ им. М.К. Аммосова.

внутриутробного развития. Определено, что межполушарная асимметрия проявляется в коре большого мозга предцентральной извилины преобладанием площади клеточных группировок левого полушария и толщины коры [8]. Установлена взаимосвязь показателей функциональной межполушарной асимметрии с особенностями энергетического обмена в коре полушарий большого мозга, выявленная путем регистрации уровня постоянных потенциалов головного мозга [4, 6]. В ходе исследований количественных и качественных характеристик нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений в верхних лобных извилинах коры большого мозга человека с учетом пола, возраста и полушария учеными установлено, что плотность глиальных клеток с возрастом увеличивается независимо от половой принадлежности. При расчете глиально-нейронального индекса исследователи отмечают, что соотношение глия-нейрон у лиц пожилого возраста в полтора раза выше, чем у лиц молодого возраста [9]. При этом плотность капилляров на протяжении всей жизни человека уменьшается. Однако как у мужчин, так и у женщин статистически достоверных различий в показателях нейронов, глии и капилляров между правым и левым полушариями большого мозга исследователями не выявлено [3].

Возможности использования в диагностике различных заболеваний таких современных методов, как рентгеновская компьютерная томография (РКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ), предъявляют новые требования к уровню знаний о параметрах и структуре конкретных анатомических образований с учетом пола, возраста и типологических особенностей обследуемого [1, 5, 7]. При этом надо отметить, что детальные знания о морфометрических особенностях предцентральной извилины, выявленных при помощи компьютерной томографии, весьма скудные и имеют фрагментарный характер.

Цель исследования – установить морфометрические характеристики коры большого мозга предцентральной извилины у мужчин-мезоцефалов по данным рентгеновского компьютерно-томографического исследования.

Задачи:

- Определить ширину предцентральной извилины.
- Рассчитать толщину коры большого мозга предцентральной извилины.
- Выявить рентгеновскую плот-

ность нейронов предцентральной извилины.

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе результатов рентгено-компьютерно-томографического исследования 55 мужчин, проходивших обследование и лечение в отделении лучевой диагностики государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница №4». Возраст обследуемых варьировал от 22 до 35 лет включительно. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера (№ 10 от 22.11.2017 г.). У обследуемых в анамнезе отсутствовали заболевания и травмы органов центральной и периферической нервной системы, отмечено преобладание правой руки (правши). Все они дали согласие на рентгенологическое исследование, которое проводилось только по показаниям. Поперечно-продольный (черепной) индекс обследуемых составил $76,6 \pm 1,22\%$.

Обзорную краниографию проводили в стандартных проекциях (прямой и боковой) на рентгеновском аппарате Chirana MP 15-B (Словакия). Краниометрическое исследование включало в себя измерение продольного и поперечного размеров черепа и определение краниотипа по величине поперечно-продольного указателя. Выборку исследования составили объекты с черепами средней формы – мезокраны, мезоцефалы, величина черепного указателя которых варьировала от 75,0 до 79,9. Измерение продольного и поперечного размеров черепа проводили по крайним выступающим точкам на аксиальном срезе и в режиме реконструкции 3D. Рентгеновское КТ-исследование выполняли на 16-срезовом аппарате Optima CT 520 («General Electric» – «GE Healthcare», США). Сканирование осуществляли нативно с толщиной среза 5 мм, с последующими постпроцессорными реконструкциями с толщиной среза 0,65 мм в режиме Head и Bone с использованием фильтров резкости. Ширину предцентральной извилины, толщину коры большого мозга предцентральной извилины и рентгеновскую плотность нейронов определяли в трех точках (Т): в Т1 – над верхней височной извилиной, в Т2 – на уровне средней лобной извилины, в Т3 – над поясной извилиной. Статистическую обработку полученных результатов проводили с

использованием системы программного обеспечения STATISTICA V.6.0. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (М), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений, вариационного коэффициента, медианы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, $p < 0,01$, свидетельствующий о различиях между относительной частотой значений признака.

Результаты и обсуждение. Морфометрические характеристики коры большого мозга у мужчин-мезоцефалов представлены в таблице. Максимальная ширина предцентральной извилины установлена над верхней височной извилиной (в Т1). Она составляет $15,72 \pm 0,04$ мм в левом полушарии и $15,68 \pm 0,04$ мм в правом полушарии большого мозга. Минимальный показатель ширины, равный $11,41 \pm 0,03$ мм в левом и $11,37 \pm 0,03$ мм в правом полушариях, выявлен над поясной извилиной (в Т3).

Наибольшая толщина коры большого мозга предцентральной извилины установлена на уровне средней лобной извилины (в Т2). Наименьшая толщина коры в обоих полушариях отмечена над верхней височной извилиной (в Т1).

В левом полушарии максимальная рентгеновская плотность нейронов коры большого мозга предцентральной извилины, равная $33,45 \pm 0,09$ HU, выявлена над поясной извилиной (в Т3). В правом полушарии предельная плотность нейронов достигает $33,32 \pm 0,09$ HU над верхней височной извилиной (в Т1).

Самая низкая плотность нейронов коры большого мозга предцентральной извилины установлена по данным РКТ в обоих полушариях большого мозга на уровне средней лобной извилины (в Т2). При сравнении параметров ширины предцентральной извилины, толщины коры большого мозга и рентгеновской плотности нейронов предцентральной извилины в обоих полушариях статистически достоверных различий не выявлено, при этом отмечена тенденция к снижению всех показателей в правом полушарии в сравнении с левым ($p > 0,05$).

Заключение. У мужчин в возрасте от 22 до 35 лет с преобладанием правой руки рентгено-компьютерно-

Морфометрические характеристики коры большого мозга предцентральной извилины у мужчин-мезоцефалов по данным рентгеновской компьютерной томографии (n=55)

Полушарие	Точка замера	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me
Ширина предцентральной извилины, мм							
Левое	T1	15,72±0,04	16,28	15,10	0,33	2,11	15,67
	T2	13,49±0,04	14,09	12,92	0,33	2,47	13,54
	T3	11,41±0,03	11,79	11,01	0,23	2,04	11,45
Правое	T1	15,68±0,04	16,29	15,11	0,33	2,11	15,69
	T2	13,46±0,04	14,10	12,90	0,35	2,61	13,42
	T3	11,37±0,03	11,80	11,06	0,21	1,83	11,33
Толщина коры большого мозга предцентральной извилины, мм							
Левое	T1	4,43±0,04	5,00	3,92	0,34	7,70	4,41
	T2	4,69±0,04	5,24	4,10	0,34	7,28	4,72
	T3	4,48±0,04	4,94	3,91	0,31	6,87	4,50
Правое	T1	4,40±0,04	4,96	3,90	0,32	7,17	4,38
	T2	4,66±0,04	5,22	4,12	0,30	6,54	4,66
	T3	4,43±0,04	4,90	3,92	0,30	6,67	4,40
Рентгеновская плотность нейронов коры большого мозга предцентральной извилины, HU							
Левое	T1	33,37±0,09	34,55	32,02	0,70	2,11	33,38
	T2	32,86±0,07	33,99	31,81	0,61	1,85	32,72
	T3	33,45±0,09	34,62	32,13	0,76	2,27	33,55
Правое	T1	33,32±0,09	34,53	32,02	0,71	2,13	33,23
	T2	32,84±0,08	33,93	31,82	0,64	1,95	32,75
	T3	33,20±0,08	34,58	32,17	0,65	1,95	33,11

томографический метод исследования не выявил статистически достоверных межполушарных различий в характеристиках предцентральной извилины - показателях ее ширины и толщины коры большого мозга. Однако следует заметить, что отмечается тенденция к преобладанию параметров в левом полушарии.

Определение рентгеновской плотности нейронов коры большого мозга предцентральной извилины, также не показало достоверных межполушарных различий, однако также обращает на себя внимание тенденция к преобладанию параметров в левом полушарии.

Полученные результаты могут послужить в качестве эквивалента возрастной и половой анатомической нормы предцентральной извилины большого мозга у мужчин в возрасте от 22 до 35 лет с преобладанием правой руки, что позволит использовать эти данные в дальнейших фундаментальных исследованиях и клинической работе.

Литература

1. Араблинский А.В. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике острых заболеваний головного мозга / А.В. Араблинский // Медицинский алфавит. – 2010. – Т. 2, № 19. – С. 21–24.

Arablinski A.V. Computer and magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute brain diseases / A.V. Arablinski // Medical alphabet. – 2010. – Vol. 2, № 19. – P. 21–24.

2. Баландин А.А. Количественная характеристика мозжечка и его структурных компонентов у юношей / А.А. Баландин // Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 27–27а.

Balandin A.A. Quantitative characteristic of the cerebellum and its structural components in young male / A.A. Balandin // Morphology. – 2016. – Vol. 149, № 3. – P. 27–27а.

3. Бережная М.А. Анализ нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений V слоя в верхних лобных извилинах головного мозга человека в зависимости от пола, возраста и полушария / М.А. Бережная // Вестник проблем биологии и медицины. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 247–252.

Berezhnaya M.A. Analysis of neuron-glially-capillary relationships of the V layer in the upper frontal gyrus of the human brain depending on gender, age and hemisphere / M.A. Berezhnaya // Bulletin of biology and medicine. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 247–252.

4. Бирченко Н.С. Функциональная межполушарная асимметрия и особенности обменных процессов в коре больших полушарий / Н.С. Бирченко, М.В. Акулина // Альманах современной науки и образования. – 2014. – № 3 (82). – С. 24–27.

Birchenko N.S. Functional hemispheric asymmetry and features of metabolic processes in the cerebral cortex / N. S. Birchenko, M. V. Akulina // Almanac of modern science and education. – 2014. – № 3 (82). – P. 24–27.

5. Воксель-ориентированная морфометрия при боковом амиотрофическом склерозе / И.С. Бакулин, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – Т. 99, № 6. – С. 287–294. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-6-287-294.

Voxel-based morphometry in amyotrophic lateral sclerosis / I. S. Bakulin, R.N. Kononov, M.V. Krotchenkova [et al.] // Bulletin of roentgenology and radiology. – 2018. – Vol. 99, № 6. – P. 287–294.

6. Ендолов В.В. Особенности моторной составляющей межполушарной асимметрии мозга у детей со сколиозом / В.В. Ендолов, Н.С. Бирченко // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 4. – С. 13–15.

Endolov V.V. Features of motor component of interhemispheric brain asymmetry in children with scoliosis / V.V. Endolov, N.S. Birchenko // Fundamental research. – 2005. – № 4. – P. 13–15.

7. Значение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в хирургии внутримозговых патологических образований области центральных извилин / Г.Ю. Евзиков, С.П. Морозов, С.К. Терновой [и др.] // Нейрохирургия. – 2004. – № 4. – С. 27–29.

Value of functional magnetic resonance imaging of the brain in surgery of intracerebral pathological entities of the region of the Central convolutions / G.Yu. Evsikov, S.P. Morozov, S.K. Ternovoy [et al.] // Neurosurgery. – 2004. – № 4. – P. 27–29.

8. Кудренко А.С. Цитоархитектоника неокортекса пред- и постцентральной извилины и вентрального таламуса у плодов и новорожденных при хронической внутриутробной гипоксии: автореф. дис... канд. мед. наук (03.03.04) / Анна Сергеевна Кудренко; ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия». – Тюмень, 2010. – 22 с.

Kudrenko A.S. Cytoarchitectonics of neocortex of pre- and postcentral gyrus and ventral thalamus in fetuses and newborns in chronic intrauterine hypoxia: abstract dis. on competition of a scientific degree (03.03.04) / Anna Sergeevna Kudrenko; GOU VPO «Tyumen state medical Academy». – Tyumen, 2010. – 22 p.

9. Масловский С.Ю. Возрастные изменения глияльно-нейронного индекса лобной извилины головного мозга человека / С.Ю. Масловский, М.А. Семенова, В.В. Гаргин // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 178–179.

Maslovsky S.Yu. Age-related changes in the glial-neuronal index of the frontal gyrus of the human brain / S.Yu. Maslovsky, M.A. Semenova, V.V. Gargin // Ukrainian morphological almanac. – 2011. – Vol. 9, № 3. – P. 178–179.

10. Перекрестная афазия / А.А. Михайленко, И.В. Литвиненко, Е.А. Аношина [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 4 (52). – С. 228–235.

Cross aphasia / A.A. Mikhaylenko, I.V. Litvinenko, E.A. Anoshina [et al.] // Bulletin of the Russian military medical Academy. – 2015. – № 4 (52). – P. 228–235.

11. Цехмистренко Т.А. Структурные преобразования префронтальной коры человека в постнатальном онтогенезе / Т.А. Цехмистренко, Д.Б. Никитюк, Д.К. Обухов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 8–13.

Tsehmistrenko T.A. Structural transformations of human prefrontal cortex in postnatal ontogenesis / T.A. Tsehmistrenko, D.B. Nikityuk, D.K. Obukhov // System analysis and control in biomedical systems. – 2016. – Vol. 15. – № 1. – P. 8–13.

12. Martínez-Martínez M.A. Developmental mechanisms of cerebral cortex expansion and folding: evolving towards human uniqueness / M.A. Martínez-Martínez, V. Borrell // Biochemist. – 2015. – Т. 37, № 5. – С. 16–19.

13. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging

study / C.A. Porro, M.P. Francescato, M.E. Diamond, P.E. Di Prampero, V. Cettolo, C. Zuiani, M. Bazzocchi, P. Baraldi // Journal of Neuroscience. – 1996. – Т. 16. – № 23. – С. 7688–7698.

14. Development and developmental disorders of the cerebral cortex / H.J. Ten Don-

kelaar, M. Lammens, E. Aronica, H. Van Bokhoven, K.K.-V. Ulzen, A. Hori // Clinical Neuroembryology: Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System. – 2014. – С. 523–642. DOI: 10.1007/978-3-642-54687-7_10

15. Differential distribution of neurons in the gyrus white matter of the human cerebral cortex / V. García-Marín, L. Blázquez-Llorca, J.R. Rodríguez, J. DeFelipe, J. González-Soriano // Journal of Comparative Neurology. – 2010. – Т. 518. – № 23. – С. 4740–4759. DOI: 10.1002/cne.22485.

Е.В. Епимахова, Л.А. Левчук, О.Ю. Федоренко,
С.А. Иванова, Н.А. Старостенко, И.В. Лизура, Н.А. Бохан

ГОРМОНЫ СТРЕССА У МУЖЧИН, ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОТОРЫХ НОСИТ ОФИСНЫЙ ИЛИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЙ ЭКСТРЕМАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.05

УДК 612.018.2:613.6.02:613.86

В статье представлены результаты исследования концентраций кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата и тестостерона в сыворотке крови здоровых мужчин молодого (до 39 лет) и зрелого возраста (старше 40 лет), профессиональная деятельность которых носит офисный или чрезвычайный экстремальный характер. В группе мужчин, профессиональная деятельность которых протекает в офисных условиях, выявлено достоверное снижение гормональных показателей с возрастом. В группе мужчин, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер, значимых возрастных изменений по гормональным показателям не обнаружено. При сравнении групп мужчин разных условий труда достоверные изменения по всем трем исследуемым гормонам наблюдались только во второй возрастной группе (старше 40 лет).

Ключевые слова: кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат, тестостерон, офисный и чрезвычайный экстремальный характер работы.

The paper presents the data on the investigation of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone concentrations in the blood serum of healthy young (up to 40 years old) and mature (over 40 years old) men, and whose professional activities are either office-based or of an extreme emergency nature. We revealed a significant age-dependent decrease in hormonal parameters in those working in office conditions. In the group of men whose professional activity is of an extreme emergency nature, significant age-dependent changes in hormonal parameters were not found. Comparison of men of different working conditions showed significant changes in all three studied hormones only in the second age group (over 40 years old).

Keywords: cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, testosterone, stress, office-based employees, an extreme emergency nature of work.

Введение. Эндокринной системе отводится одна из ведущих ролей в регуляции механизма компенсации в ответ на экстремальные факторы, воздействующие на организм. Немаловажное значение в развитии стрессовых реакций принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

системе [7, 8, 16]. Действующие вещества этой системы (глюкокортикоиды) активизируют в организме процессы долговременной адаптации. При чрезмерном, продолжительном воздействии повреждающих факторов возникают дезадаптивные нарушения. Так, стойкое повышение концентрации кортизола при стрессе вызывает различные физиологические, когнитивные и поведенческие изменения, имеющие решающее значение для успешной адаптации [5, 11]. Действию кортизола противостоит эндогенный стероид дегидроэпиандростерон (ДГЭА). Содержание в организме определенного количества ДГЭА в виде буферной формы (дегидроэпиандростерон сульфата – ДГЭАС) предотвращает развитие психологической дезадаптации и стресс-индуцируемых заболеваний [14]. Однако и другие звенья эндокринной регуляции (гонадная, тиреоидная) играют далеко не последнюю роль в обеспечении адаптационного ответа организма на стрессорные воздействия [4, 9]. Изменение соотношений уровней половых гормонов в результате воздействия экстремальных фак-

торов способствует усилению кatabолических процессов [10].

Учитывая роль эндокринной системы в реализации стрессовых реакций, можно ожидать наличие существенных изменений в ней у людей, профессиональная деятельность которых тесно связана с воздействием экстремальных факторов. В частности, отличительной особенностью службы сотрудников Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий является наличие большого количества стрессогенных факторов, психоэмоционального напряжения и постоянного столкновения с опасностью – чрезвычайными экстремальными ситуациями, связанными с угрозой жизнедеятельности для окружающих, а также с угрозой для собственной жизни [12].

Эти обстоятельства в подавляющем большинстве случаев оказывают отрицательное влияние на состояние здоровья лиц, выполняющих оперативные задачи, и создают предпосылки к развитию профессионального

НИИ психического здоровья Томского нац. иссл. мед. центра РАН: **ЕПИМАХОВА Елена Викторовна** – к.б.н., н.с., ElenaZhernova@sibmail.com, **ЛЕВЧУК Людмила Александровна** – к.б.н., с.н.с., gla2003@list.ru, **ФЕДОРЕНКО Ольга Юрьевна** – д.м.н., в.н.с., проф. Нац. иссл. Томского политехн. ун-та, f_o_y@mail.ru, **ИВАНОВА Светлана Александровна** – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, руковод. лаб.; проф. Нац. иссл. Томского политехн. ун-та, ivanovaniipz@gmail.com, **БОХАН Николай Александрович** – акад. РАН, д.м.н., проф., директор; проф. Нац. иссл. Томского гос. ун-та, redo@mail.tomsknet.ru. ФГКУ «5 отряд Федеральной противопожарной службы по Томской области»: **СТАРОСТЕНКО Наталья Александровна** – психолог, ст. лейтенант, starna1975@gmail.com, **ЛИЗУРА Инна Владимировна** – психолог, ст. лейтенант, innnusa@mail.ru.

стресса. В этой связи приобретают актуальность исследования, направленные на оценку функционального состояния людей, профессиональная деятельность которых носит экстремальный характер.

Целью данного исследования стала оценка уровня гормонов стресса у мужчин, профессиональная деятельность которых носит офисный и чрезвычайный экстремальный характер.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено с соблюдением протокола, утвержденного комитетом по биомедицинской этике НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра РАН и в соответствии с Хельсинской декларацией. В исследование вошел 191 мужчина: 1-ю группу составили 47 здоровых мужчин, сотрудников высших учебных и научно-исследовательских заведений, 2-ю группу – 144 мужчины, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер (сотрудники МЧС России по Томской области). Критериями включения в исследование явились: возраст от 19 до 60 лет, наличие письменного информированного согласия, критериями исключения – возраст старше 60 лет, наличие психических расстройств и наличие соматической патологии в стадии обострения. Исследование гормонального статуса проводили с учетом возрастного фактора. В связи с тем, что, по литературным данным, уровни гормонов ДГЭАС и тестостерона до 40 лет повышаются, а после 40 лет снижаются, мужчин разделили на 2 возрастные группы: молодого (до 39 лет) и зрелого возраста (старше 40 лет) (данные Алкор Био, каталог продукции 2018).

Материалом для исследования являлась сыворотка крови. У всех обследуемых лиц брали кровь из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 натошак в пробирки фирмы BD Vacutainer с активатором свертывания для получения сыворотки. Концентрации кортизола, дегидроэпандростерона сульфата и тестостерона определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирм ЗАО «Алкор-Био». Постановку реакции проводили согласно прилагаемым к наборам инструкциям с обязательным контролем стандартных позитивных и негативных сывороток, входящих в состав тест-систем. Результаты ИФА оценивали на автоматическом микропланшетном спектрофотометре Epoch BioTek In-

struments (США) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 22.0 для Windows. Проверку на нормальность распределения значений переменных проводили по критерию Колмогорова-Смирнова. Данные выражали в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Статистическую значимость различий между группами определяли по критериям Манна-Уитни (для двух независимых выборок). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования у мужчин, работающих в офисных условиях, выявлены достоверные изменения гормонального фона в зависимости от возраста. Уровень кортизола у мужчин старше 40 лет из этой группы статистически значимо ниже, чем у более молодых мужчин ($p = 0,048$) (табл.1). Концентрация ДГЭАС у мужчин старшей возрастной группы значимо ниже данного показателя у мужчин до 39 лет ($p = 0,03$). Уровень тестостерона у мужчин офисных сотрудников с возрастом также значимо снижается ($p = 0,03$).

Другая картина наблюдается у сотрудников МЧС России по Томской области. Достоверных отличий у этой группы лиц в концентрациях исследу-

емых гормонов в зависимости от возраста обнаружено не было (табл.2). Уровень кортизола в группе мужчин старше 40 лет составил 615,37 (409,08-833,54) нмоль/л, что немного выше данного параметра мужчин в возрасте до 39 лет ($p = 0,176$). Значимых отличий между содержанием ДГЭАС и тестостерона у мужчин чрезвычайных экстремальных профессий двух возрастных групп обнаружено не было. Отсутствие достоверных изменений эндокринных показателей в разных возрастных группах у сотрудников экстремальных профессий, вероятно, связано с основными физиологическими функциями исследуемых гормонов. Кортизол является основным адаптивным гормоном, способствующим приспособлению организма к различным экстремальным факторам [5]. Его повышение в условиях длительного и многократного стресса обеспечивает оптимальные адаптивные перестройки организма. Согласно литературным данным, изменение уровня кортизола и тестостерона у сотрудников силовых ведомств и спасателей связано с уровнем профессиональной напряженности и стажем работы, что происходит на фоне нарушения гипофизарной регуляции [1-3].

В ходе сравнительного анализа групп мужчин в возрасте до 39 лет, профессиональная деятельность ко-

Таблица 1

Концентрация кортизола, ДГЭАС, тестостерона у мужчин, профессиональная деятельность которых носит офисный характер, Ме (25%Q-75%Q)

Показатель	До 39 лет (n=33)	Старше 40 лет (n=14)	P по критерию Манна-Уитни
Кортизол (нмоль/л)	601,04 (449,16-762,08)	453,92 (386,51-569,44)	P=0,048
ДГЭАС (мкг/мл)	2,5 (2,08-3,14)	1,86 (1,37-2,24)	P=0,03
Тестостерон (нмоль/л)	19,5 (15,9-22,87)	11,53 (9,39-16,3)	P=0,03

Таблица 2

Концентрация кортизола, ДГЭАС, тестостерона у мужчин, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер, Ме (25%Q-75%Q)

Показатель	До 39 лет (n=117)	Старше 40 лет (n=27)	P по критерию Манна-Уитни
Кортизол (нмоль/л)	567,12 (420,8-750,67)	615,37 (409,08-833,54)	P=0,176
ДГЭАС (мкг/мл)	2,52 (2,09-3,56)	2,46 (1,69-2,91)	P=0,254
Тестостерон (нмоль/л)	16,08 (12,06-21,93)	18,66 (12,55-21,56)	P=0,675

Таблица 3

Концентрация кортизола, ДГЭАС, тестостерона у мужчин старше 40 лет, профессиональная деятельность которых носит офисный или чрезвычайный экстремальный характер, Ме (25%Q-75%Q)

Показатель	Здоровые мужчины, профессиональная деятельность которых носит офисный характер	Здоровые мужчины, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер	P по критерию Манна-Уитни
Кортизол (нмоль/л)	453,92 (386,51-569,44)	615,37 (409,08-833,54)	P=0,017
ДГЭАС (мкг/мл)	1,86 (1,37-2,24)	2,46 (1,69-2,91)	P=0,05
Тестостерон (нмоль/л)	11,53 (9,39-16,3)	18,66 (12,55-21,56)	P=0,02

торых носит офисный или чрезвычайный экстремальный характер, достоверных различий не выявлено.

При исследовании групп мужчин в возрасте старше 40 лет наблюдались достоверные изменения по всем трем исследуемым гормонам. У сотрудников МЧС России по Томской области старшей возрастной группы концентрации кортизола ($p=0,017$), ДГЭАС ($p=0,05$) и тестостерона ($p=0,02$) достоверно выше по сравнению с мужчинами офисных сотрудников такой же возрастной группы (табл.3).

Такие возрастные особенности гормональной регуляции у мужчин, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер, можно объяснить с позиции теории аллостазы. С возрастом меняются механизмы и движущие силы психического развития, обусловленные, прежде всего, изменениями в работе мозга энергетических и нейродинамических параметров психической активности в виде смещения баланса нейродинамических параметров психической активности в сторону преобладания тормозных процессов [6]. Вследствие этого гормональные изменения, которые являются защитными в молодости (аллостаз), становятся неадаптивными позже. Аллостатическая нагрузка, проявляющаяся в сверхактивации регуляторных систем, с возрастом делает человека менее способным дополнительно реагировать на адаптационный стресс, что приводит к уязвимости, а не к устойчивости [13, 15]. Другое объяснение может быть совершенно противоположным. Сотрудники МЧС на самом деле более физически активны, чем мужчины, работающие в офисных условиях. Гормональные изменения у офисных сотрудников могут рассматриваться как возрастное ухудшение, которое не наблюдается у мужчин, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер.

Выводы

1. В группе здоровых мужчин, профессиональная деятельность которых носит офисный характер, обнаружено достоверное снижение концентрации кортизола, ДГЭАС и тестостерона в сыворотке крови с возрастом.

2. В группе здоровых мужчин, профессиональная деятельность которых носит чрезвычайный экстремальный характер, не отмечено значимых изменений в концентрации кортизола, ДГЭАС, тестостерона в сыворотке крови с возрастом.

3. Сравнительный анализ в группах мужчин после 40 лет показал достоверно более высокие концентрации кортизола, ДГЭАС и тестостерона в сыворотке крови у мужчин, профессиональная деятельность которых протекает в чрезвычайных экстремальных условиях, по сравнению с мужчинами, профессиональная деятельность которых носит офисный характер.

Работа проводилась в рамках Программы повышения конкурентоспособности Томского политехнического университета.

Литература

1. Бойко И.В. Соотношение содержания кортизола и артериального давления у сотрудников силовых ведомств в зависимости от уровня профессиональной напряженности / И.В. Бойко // Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины: Сб. науч. ст. IV Интернет-конференции с международным участием. – 2016. – С. 65-74.
2. Boyko I.V. Cortisol and arterial pressure relation at enforcement person in dependence from professional load / I.V. Boyko // Actual problems of military and extreme medicine. Collection of the IV Internet conference with international participation. – 2016. – P. 65-74.
3. Влияние профессиональной нагрузки на секрецию аденокортикотропного гормона и кортизола у сотрудников органов внутренних дел / А.В. Апчел, Р.В. Кубасов, Ю.Е. Барачевский [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2015. – № 4(77). – С. 56-58.
4. The effect of occupational stress on the secretion of adrenocorticotrophic hormone and cortisol from employees of the internal affairs bodies / A.V. Apchel, R.V. Kubasov, Yu.E. Barachevsky [et al.] // Medical Herald MIA. – 2015. – Vol. № 4 (77). – P. 56-58.
5. Влияние экстремальных факторов на нейроэндокринную регуляцию и иммуно-биохимические показатели военнослужащих в условиях боевых действий в Донбассе / А.А. Оприщенко, Л.И. Донченко, А.В. Кравченко [и др.] // Университетская клиника. – 2018. – № 2(27). – С. 30-34.

Influence of extreme factors on the neuroendocrine regulation and immuno-biochemical indicators of servicemen in the conditions of hostilities in the Donbas / A.A. Oprishchenko, L.I. Donchenko, A.V. Kravchenko [et al.] // University Hospital. – 2018. – No. 2 (27). – С.30-34.

4. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия / Л.Н. Горобец. – М.: Медпрактика, 2007. – 312 с.

Gorobets L.N. Neuroendocrine dysfunctions and neuroleptic therapy / L.N. Gorobets. – M.: Medpraktika, 2007. – 312 p.

5. Козлов А.И. Кортизол как маркер стресса / А.И. Козлов, М.А. Козлова // Физиология человека. – 2014. – Т.40, № 2. – С. 123.

Kozlov A.I. Cortisol as a Marker of Stress / A.I. Kozlov, M.A. Kozlova // Human physiology. – 2012. – Vol.40. – No. 2. – P. 123. DOI: 10.7868/S013116461402009X

6. Корсакова Н.К. Клиническая нейропсихология / Н.К. Корсакова, Л.И. Москвичутье. – М.: Издательство Юрайт, 2018. – 165 с.

Korsakova N.K. Clinical neuropsychology / N.K. Korsakova, L.I. Moskvichyute. – M.: Yurait Publishing House, 2018. – 165 p.

7. Кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат и их соотношение у больных алкоголизмом / В.А. Стояк, Е.В. Жернова, Н.А. Бохан [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 4 (61). – С. 88-90.

Cortisol, dehydroepiandrosterone sulphate and their correlation in alcoholic patients / V.A. Stoyak, E.V. Zhernova, N.A. Bokhan [et al.] // Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology. – 2010. – № 4 (61). – P. 88-90.

8. Кубасов Р.В. Гипофизарно-надпочечниковая и тиреоидная секреция у сотрудников МВД при различных уровнях профессиональной напряженности / Р.В. Кубасов, Ю.Е. Барачевский, А.М. Иванов // Вестник РАМН. – 2015. – № 1. – С. 101-105.

Kubasov R.V. Pituitary-adrenal and thyroid secretion at MIA officers depending on professional loading / R.V. Kubasov, Yu.E. Barachevsky, A.M. Ivanov // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2015. – №1. – P. 101-105.

9. Кубасов Р.В. Гормональные изменения в ответ на экстремальные факторы внешней среды / Р.В. Кубасов // Вестник РАМН. – 2014. – № 9. – С.102-109

Kubasov R.V. Hormonal changes in response to extreme environment factors / R.V. Kubasov // Bulletin of RAMS. – 2014. – №9. – P.102-109.

10. Особенности патогенеза и профилактики

тики синдрома хронического адаптивного перенапряжения как ключевого механизма развития соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России / Под ред. С.С. Алексанина // Методические рекомендации. – СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2016. – 34 с.

Features of pathogenesis and prevention of chronic adaptive overwork syndrome as a key mechanism for the development of somatic pathology in rescuers and firefighters of the Russian Emergencies Ministry / edited by S.S. Aleksanin // Methodical recommendations. SPb.: ARCER named after A.M. Nikiforov, 2016. – 34 p.

11. Уровень кортизола у пациентов с аффективными расстройствами: ассоциация с нозологической формой / Л.А. Левчук,

Н.М. Вялова, Г.Г. Симуткин [и др.] // Вестник Уральской академической медицинской науки. – 2014. – №3 (49). – С. 217-219.

Level of cortisol in patients with depressive: association with nosological forms / L.A. Levchuk, N.M. Vyalova, G.G. Simutkin, S.A. Ivanova, N.A. Bokhan // Bulletin of the Ural Academic Medical Science. – 2014. – №3 (49). – P. 217-219.

12. Ширванов А.А. Факторы профессионального «выгорания» сотрудников МЧС России / А.А. Ширванов, Е.В. Камнева // Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. – 2016. № 2(29). – С.105-108.

Shirvanov A.A. Factors of professional «burnout» of EMERCOM of Russia employees / A.A. Shirvanov, E.V. Kamneva // Scientific and

educational problems of civil protection. – 2016. – Vol. 2 (29). – P.105-108.

13. Ewen B.S. Brain on stress: how the social environment gets under the skin / B.S. Ewen // Proc Natl Acad Sci USA. – 2012. – P. 17180–17185.

14. Is dehydroepiandrosterone a hormone? / F. Labrie, V. Luu, A. Belanger [et al.] // J. Endocrinol. – 2005. – № 187. – P. 169.

15. Rogers L.K. Stress Adaptation and the Resilience of Youth: Fact or Fiction? / L.K. Rogers, P.A. Lucchesi // Physiology (Bethesda). – 2014. – Vol. 29(3). – P.156.

16. Serum levels of neurosteroids in patients with affective disorders / L.A. Levchuk, N.M. Vyalova, S.A. Ivanova [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 158, Issue 5. – P. 638-640.

Л.Д. Олесова, Е.Д. Охлопкова, А.А. Григорьева,
Е.И. Семенова, З.Н. Кривошапкина, Л.И. Константинова,
А.В. Ефремова, А.И Яковлева

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ В ЗОНАХ С ВЫСОКОЙ ОНКОЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.06

УДК 577.1. 612.12. 616-006

Проведен анализ особенностей свободнорадикальных процессов у жителей Якутии в двух зонах с высоким показателем онкозаболеваемости. Установлена интенсификация перекисного окисления липидов у жителей Южной зоны, где наблюдается высокий уровень новообразований.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, дизадаптация, онкозаболеваемость.

The analysis of the peculiarities of free-radical processes in Yakutia residents in two zones with a high rate of oncological morbidity was carried out. The intensification of lipid peroxidation in residents of the southern zone, where a high incidence of neoplasms, was established.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant protection, disadaptation, cancer incidence.

Введение. Степень выраженности экологически обусловленного стресса может быть определена по показателям увеличения смертности населения в трудоспособном возрасте на конкретной территории [3]. По данным Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), в структуре причин смертности новообразования занимают третье место (15%) после болезней системы кровообращения и внешних причин смерти. За 2018 г. смертность от новообразований увеличилась на 4,4% и составила 143,1 на 100 тыс. населения (2017г. - 137,5)

[2]. В условиях нарастающего антропогенного и техногенного загрязнения окружающей среды рост экологически обусловленных заболеваний можно рассматривать как результат снижения адаптивных резервов организма. Одним из важных факторов нарушения адаптации и развития многих заболеваний является активация процессов перекисного окисления липидов с нарушением в прооксидантно-антиоксидантной системе [5,6]. Поэтому оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма населения, проживающего на территориях с высокой заболеваемостью новообразованиями, является актуальной задачей в поиске причин, лежащих в основе роста онкологических заболеваний, и принятии соответствующих профилактических мероприятий.

Целью исследования явилось выявление и сопоставление особенностей свободнорадикальных процессов у жителей Южной и Арктической зоны Республики Саха (Якутия) с высоким показателем онкозаболеваемости.

Материалы и методы исследования. Нами проведено определение показателей ПОЛ-АОС в выборке из 75 сельских жителей Южной зоны РС(Я), где регистрируется высокая онкозаболеваемость (Ленский район). Средний возраст обследуемых составил 46,1±0,25 года. В Арктической зоне, где наблюдается рост случаев рака печени, органов дыхания, лимфатических и кроветворных тканей, выборку составили 88 сельских жителей (Анабарский район), их средний возраст составил 44,1±0,34 года. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли спектрофотометрическим методом по накоплению малонового диальдегида (МДА) [8]. Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [7], каталазы (Кат) [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 17.0. Применяли стандартные методы вариационной стати-

Якутский НЦ комплексных медицинских проблем: **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., oles59@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., elena_ohlopkova@mail.ru, **ГРИГОРЬЕВА Анастасия** Анатольевна – н.с., **СЕМЕНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с., **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – м.н.с., **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – к.б.н., с.н.с., **ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна** – н.с.

стики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, медианы, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверность различий между средними величинами оценивали с помощью критерия t Стьюдента и Колмогорова-Смирнова, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение. Не-параметрический метод корреляции Спирмена выявил взаимосвязь показателей ПОЛ - АОС с зоной проживания: МДА ($-0,364$; $p < 0,01$), НМАО ($0,629$; $p < 0,01$), каталаза ($0,146$; $p < 0,05$). Установлено, что интенсивность процессов перекисного окисления липидов выше у жителей Южной зоны республики. Уровень МДА у них был в 2 раза выше, чем у жителей Арктической зоны ($p = 0,000$) (табл.1).

Интенсификация перекисидации всегда вызывает активацию системы антиоксидантной защиты организма. Следует отметить, что для жителей Южной зоны характерно усиление неферментативного звена антиоксидантной защиты. Так, уровень НМАО у жителей Южной зоны был более чем в 2 раза выше, чем у жителей Арктики ($p = 0,000$). При этом характер взаимосвязей параметров двух систем выражался следующей корреляцией: между МДА и НМАО на уровне $r = 0,348$; $p < 0,01$, между НМАО и каталазой на уровне $r = -0,251$; $p < 0,01$. У жителей Арктической зоны более выражено ферментативное звено АОС: активность каталазы была на 15% выше, чем в Южной зоне ($p = 0,024$).

Большой вклад в высокое значение МДА у жителей Южной зоны принадлежит женщинам, так как у них содержание МДА было в 1,5 раза выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Следует отметить, что интенсивность ПОЛ у женщин Арктической зоны в 2,2 раза ниже, чем у женщин Южной зоны ($p < 0,05$). У мужчин Арктической зоны интенсивность ПОЛ находилась на том же уровне, что и у женщин (рис.1).

Компенсаторное повышение показателей антиоксидантной системы организма женщин Южной зоны выражено слабее, чем у мужчин, о чем свидетельствует значимо пониженное содержание НМАО у женщин ($0,106 \pm 0,024$ против $0,185 \pm 0,049$ мг*экв/мл эрит) при одинаковой активности каталазы (рис.2). Сравнение уровня антиоксидантов в зависимости от пола и места проживания показало, что у мужчин Южной зоны уровень НМАО был в 2,4 раза выше, чем у мужчин Арктической зоны, что свидетельствует об ответной большей интенсификации неферментативного звена антиоксидантной системы ($p < 0,05$). У жителей Арктики антиоксидантная защита организма по половому признаку не имела значимых различий, но необходимо отметить, что у мужчин более высокие показатели НМАО и каталазы при одинаковых уровнях МДА.

В Южной зоне в основном проживает пришлое население, и одной из адаптационных реакций организма в условиях холодного климата является ускорение метаболических процессов, в том числе и процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует наличие незначительной корреляционной связи МДА с этнической принадлежностью ($r = 0,232$; $p < 0,01$). У некоренных мужчин уровень

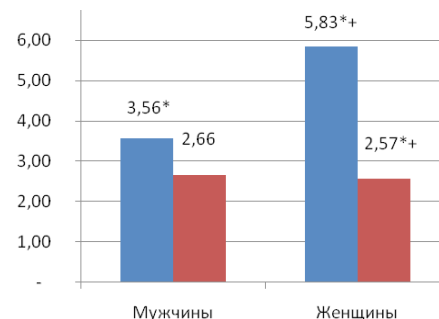


Рис.1 Показатели МДА в зависимости от пола и зоны проживания в РС(Я). Условн. обозн.: ■ - Южная зона, ■ - Арктическая зона

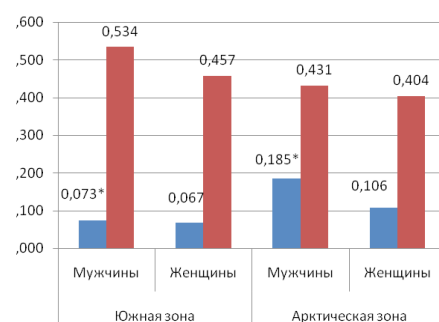


Рис.2. Концентрация показателей антиоксидантов. Условн.обозн.: ■ НМАО, ■ Каталаза



Рис.3. Концентрация МДА у коренных и некоренных жителей РС(Я). Условн.обозн.: ■ - МДА

Таблица 1

Зависимость концентрации показателей ПОЛ-АОС от зоны проживания в РС(Я)

Стат-ка	Зона	$M \pm m$	Стд. отк.	Медиана	95% ДИ	p
МДА, мкМоль/л	Южная	$5,042 \pm 0,506$	4,112	4,116	4,031 - 6,054	0,000
	Арктическая	$2,593 \pm 0,132$	1,477	2,349	2,331 - 2,854	
НМАО, Мгэкв/мл*эрит	Южная	$0,134 \pm 0,017$	0,145	0,108	0,098 - 0,169	0,000
	Арктическая	$0,068 - 0,002$	0,024	0,065	0,064 - 0,074	
Каталаза, мкКат/л	Южная	$0,413 - 0,031$	0,254	0,355	0,350 - 0,475	0,024
	Арктическая	$0,479 \pm 0,020$	0,235	0,459	0,439 - 0,520	
$K_{\text{АОС/ПОЛ}}$	Южная	$0,278 - 0,031$	0,258	0,202	0,214 - 0,341	0,009
	Арктическая	$0,331 - 0,033$	0,376	0,275	0,264 - 0,397	

МДА был в 2,5 раза выше, чем у коренных мужчин ($p < 0,05$). Также и у некоренных женщин уровень МДА был незначительно выше, чем у коренных (табл.2).

Однако сопоставление уровня МДА коренных жителей двух зон показало, что в Южной зоне уровень МДА у коренных жителей значительно выше, чем в Арктической зоне ($p < 0,05$) (рис. 3). Баланс в системе ПОЛ-АОС лучше сохранен у коренных мужчин Южной зоны и среди населения Арктической зоны, об этом свидетельствует более высокий показатель $K_{\text{АОС/ПОЛ}}$ (табл.2).

Полученные данные свидетельствуют, что снижение адаптивных резервов организма более характерно

Таблица 2

Показатели ПОЛ_АОС у коренных и некоренных жителей РС(Я)

Южная				Арктическая	
Мужчины		Женщины		Мужчины	Женщины
Коренные N=18	Некоренные N=10	Коренные N=26	Некоренные N=16	Коренные N=12	Коренные N=23
МДА, мкмоль/л					
2,69±0,60*	6,70±0,73*	5,06±0,49	7,28±0,63	3,05±0,76	2,07±0,53
НМАО, Мгэкв/мл*эрит					
0,205±0,02*	0,116±0,03	0,105±0,02*	0,109±0,02*	0,072±0,03	0,060±0,02
Каталаза, мкКат/л					
0,448±0,05	0,368±0,06	0,357±0,04	0,495±0,06	0,569±0,06	0,416±0,05
K _{АОС/ПОЛ} ус.ед.					
0,459±0,09*	0,187±0,02*	0,227±0,02	0,193±0,01	0,311±0,03	0,314±0,03

для жителей Южной зоны. Известно, что в Ленском и Анабарском районах идет интенсивное освоение природных ресурсов, в результате чего растет давление на окружающую среду (ОС). По мнению Иванова П.М. и соавторов, с ростом степени загрязненности ОС Южной и Арктической зон существенно увеличиваются показатели заболеваемости населения злокачественными новообразованиями [10,11]. В Ленском районе жители употребляют питьевую воду с повышенной минерализацией [7]. А загрязнение поверхностных вод, почвы отходами производства может привести к попаданию поллютантов в организм человека. Тяжелые металлы имеют свойство накапливаться и инициировать интенсификацию перекисных процессов и образование свободных радикалов (СРО) [1]. Окислительный стресс становится одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии тяжелых форм патологий, в том числе новообразований [12,13].

Таким образом, интенсивность перекисного окисления липидов выше у населения Южной зоны, особенно у некоренных женщин, у которых пониженный уровень антиоксидантной защиты показывает снижение адаптивных резервов организма и относит их в группу риска развития окислительного

стресса как одного из главных факторов развития предпатологий и патологий, в том числе новообразований. Антиоксидантная защита пришлого населения характеризуется интенсификацией низкомолекулярных антиоксидантов, а коренного населения - интенсификацией ферментативного звена АОС.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков, Г.М. Франк. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
Vladimirov Yu.A. Lipid peroxidation in biological membranes / Yu.A. Vladimirov, A.I. Archakov, G.M. Franc. - M.: Nauka, 1972. - 252 p.
2. Итоговая коллегия Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) / <https://minzdrav.sakha.gov.ru/news/front/view/id/300530>. Дата обращения 31.03.2019г.
3. The final meeting of the Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia) <https://minzdrav.sakha.gov.ru/news/front/view/id/300530>. The access date 03/31/2019.
4. Казначеев В.П. Клинические аспекты полярной медицины / В.П. Казначеев, Д.Н. Маянский, С.В. Казанцев. - М.: Медицина, 1986. - 208 с.
Kaznacheev V.P. Clinical aspects of polar medicine / V.P. Kaznacheev, D.N. Mayansky, S.V. Kazantsev. - M.: Medicine, 1986. - 208 p.
5. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк [и др.] // Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
Method for determination of catalase activity /

M.A. Korolyuk [et al.] // Laboratory work. - 1988. - №1. - P. 16-19.

5. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова [и др.]. - Новосибирск: АРТА, 2008. - 284 с.

Oxidative stress. Pathological conditions and diseases / E.B. Menshchikova [et al.]. - Novosibirsk: ARTA, 2008. - 284p.

6. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова [и др.]. - М.: Фирма «Слово», 2006. - 556 с.

Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants / E.B. Menshikov [et al.]. - M.: Firm "Slovo", 2006. - 556 p.

7. Показатели липидного спектра населения Якутии, потребляющего воду с повышенной минерализацией / Л.Д. Олесева [и др.]. // Современные медицинские исследования: сб. статей XI междунар. науч. мед. конф. - 2017. - С. 19-21.

Indicators of the lipid spectrum of the population of Yakutia, consuming water c increased mineralization / L.D. Olesova [et al.]. // Modern medical research collection of articles of the XI International Scientific Medical Conference. - 2017. - P. 19-21.

8. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований / В.В. Рогожин. - Якутск, 1999. - С.93.

Rogozhin V.V. Methods of biochemical research / V.V. Rogozhin. - Yakutsk, 1999. - P.93.

9. Современные методы в биохимии / Л.В. Павлихина [и др.]. - М.: Медицина, 1977. - С.147-151.

Modern methods in biochemistry / L.V. Pavlikhina [et al.]. - M.: Medicine, 1977. - P. 147-151.

10. Факторы среды и заболеваемость населения Южной промышленной зоны Якутии злокачественными новообразованиями / П.М. Иванов [и др.]. // Якутский медицинский журнал. - 2017. - № 2 (58). - С. 4-8.

Environmental factors and the incidence of malignant neoplasms in the southern industrial zone of Yakutia / P.M. Ivanov [et al.]. // Yakut medical journal. - 2017. - № 2 (58). - P. 4-8.

11. Состояние окружающей среды и заболеваемость населения злокачественными новообразованиями в арктических районах Якутии / П.М. Иванов [и др.]. // Якутский медицинский журнал. - 2016. - № 2 (54). - С. 47-51.

The state of the environment and the incidence of malignant tumors in the Arctic regions of Yakutia / P.M. Ivanov [et al.]. // Yakut Medical Journal. - 2016. - № 2 (54). - P. 47-51.

12. Хаснулин В.И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин // Экология человека, 2012. - №1. - С. 3-11.

Hasnulin V. I. Modern ideas about the mechanisms of formation of northern stress in humans in high latitudes / V. I. Hasnulin, P. V. Hasnulin // Human Ecology. - 2012. - №1. - P. 3-11.

13. Schumacker PT. Reactive oxygen species in cancer: a dance with the devil. *Cancer Cell*. 2015; 27(2):156-7.

М.С. Саввина, Т.И. Нелунова, С.А. Евсеева, Т.Е. Бурцева СРОКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗАКРЫТИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖ- ДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПО- РОКАМИ СЕРДЦА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/УМЖ.2019.66.07

УДК 613.287.1.

В статье представлены результаты исследования закрытия функционирующего артериального протока у новорожденных с врожденными пороками сердца в Республике Саха (Якутия). Установлены возможные сроки закрытия функционирующего артериального протока у новорожденных.

Ключевые слова: открытый артериальный проток, врожденный порок сердца, функционирующий артериальный проток, новорожденные.

The article presents results of closing of the functioning arterial channel at newborns with congenital heart diseases in the Republic of Sakha (Yakutia). Possible terms of closing of the functioning arterial channel at newborns are established.

Keywords: patent ductus arteriosus (PDA), congenital heart disease, functioning arterial channel, newborns.

Введение. Открытый артериальный проток (ОАП) — сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию, сохранивший нормальную для плода структуру после истечения срока его закрытия. ОАП является одним из наиболее распространенных пороков: по клиническим данным, частота его составляет 10-18% от всех врожденных пороков сердца (ВПС). Наличие ОАП, при котором его функционирование сопровождается заметными (регистрируемыми при помощи клинко-инструментальных методов) нарушениями центральной и региональной гемодинамики, принято обозначать термином «гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток» (ФАП) [1,2,7]. Вероятность его продолжительного функционирования тем больше, чем меньше гестационный возраст ребенка, его масса тела и чем тяжелее состояние новорожденного. По данным Разумовского А.Ю. и его соавторов, по результатам доплерографической эхокардиографии, у доношенных детей в первые сутки жизни артериальный проток полностью спался в 50% случаев, через 48 ч — в 90%, а к 96 ч жизни он не определялся. При массе тела от 1500 до 2000 г к этому возрасту ОАП сохраняется у 7% детей, от 1000 до 1500 г — у 21 и менее 1000 г — у 42% новорожденных [3,5].

У недоношенных детей с массой тела менее 1200 г, требующих интенсивной терапии, проток остается открытым в 85% случаев. По некоторым данным, вне зависимости от гестационного возраста ФАП осложняет 35% длительных ИВЛ у новорожденных [4,6].

Сроки функционального закрытия артериального протока у новорожденных детей с ВПС недостаточно изучены в условиях Республики Саха (Якутия). Данное ретроспективное исследование было проведено впервые.

Цель исследования — по данным повторных исследований изучить возможные сроки функционального закрытия артериальных протоков у новорожденных детей с врожденными пороками сердца в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Данное ретроспективное клиническое исследование проводилось на базе Перинатального центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница №1 — Национальный центр медицины». База данных была составлена на основании результатов анализа 162 медицинских карт, заполненных в течение двух временных интервалов: в 2001-2003 гг. и 2013-2015 гг. ВПС регистрировались согласно номенклатурным рубрикам Q20-Q28 «Врожденные аномалии системы кровообращения» XVII класса «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр) (МКБ10). В качестве первичной документации использованы: стационарные журналы (форма №010/у пр. МЗ СССР от

04.10.1980 №1030); статистические карты стационарного больного (форма №066/у-02 пр. МЗ РФ от 30.12.2002 №413).

Всем новорожденным было проведено измерение стандартных антропометрических параметров — рост при рождении (сантиметры), масса тела при рождении (граммы), было выполнено ультразвуковое исследование — эхокардиография с доплерографией (ЭХО КГ с ДГ) с целью оценки анатомической структуры, функции сердца и крупных сосудов. Исследование проводилось в период 2001-2003 гг. на аппарате Philips ATL HDI-3000, в период 2013-2015 гг. на аппарате Philips EPIQ-7.

В выборочную совокупность отобраны случаи с диагнозами ВПС. Функционирование артериального протока определялось по данным цветной доплерографии по критериям выявления дополнительного потока в проекции сосуда — ствола легочной артерии. По результатам проведенного ультразвукового исследования вся выборочная совокупность ВПС была разделена на две группы: 1) без выявленного дополнительного потока в проекции легочной артерии — нефункционирующие артериальные протоки (НФАП), 2) с выявленным систоло-диастолическим или систолическим сбросом в проекции легочной артерии, по данным доплерографии сосуда — функционирующие артериальные протоки.

Была проведена ретроспективная оценка ряда анамнестических факторов со стороны родителей: возраст родителей на момент рождения ребенка с ВПС, срок гестации при рождении ребенка с ВПС, масса тела, длина тела.

ЯНЦ КМП: САВВИНА Майя Семеновна — к.м.н., с.н.с., maya_savvina@mail.ru, ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна — к.м.н., с.н.с., БУРЦЕВА Татьяна Егоровна — д.м.н., с.н.с. — руковод. лаб., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; НЕЛУНОВА Туяра Ивановна — врач-кардиолог Перинатального центра Якутской РКБ, аспирант СПбГПМУ.

Возраст родителей новорожденных, включенных в выборочную совокупность, составил: матери – от 17 до 40 лет, отцы – от 17 до 48 лет. Срок гестации на момент рождения детей с ВПС составил от 25 недель до 41 недели беременности. Масса тела при рождении составила: минимальное значение – 564 г, максимальное – 4500 г. Длина тела при рождении составила: минимальное значение – 30 см, максимальное значение – 58 см.

При проведении статистической обработки базы данных использовались χ^2 -критерий (при сравнении бинарных/номинальных переменных) и U-критерий Манна-Уитни (при сравнении непрерывных переменных). Достоверность межгрупповых различий в оцениваемых показателях констатировалась при значении $p < 0,05$. Исходные данные аккумулировались в базу с помощью программного обеспечения Microsoft® Excel, а все статистические операции проводились с помощью программного обеспечения SPSS® Statistics (разработка компании «IBM»®, США).

Результаты и обсуждение. Нами была проведена статистическая обработка случаев повторных исследований по поводу ВПС среди новорожденных. Из всей выборки повторных исследований (162 случая) в 62 случаях ВПС не было выявлено дополнительного сброса в стволе легочной артерии при первом и повторном осмотрах, закрытие протока произошло у 24 детей, у 76 сохранялся сброс крови через артериальный проток. Среди случаев ФАП, осмотренных в динамике ($n=100$), уменьшение сброса крови по ФАП в динамике произошло в 34% случаев и увеличение сброса крови по ФАП выявлено также в 34% случаев, закрытие АП произошло в 24%, в 8% случаев не выявлено динамики в размерах сброса крови по ФАП.

Группа НФАП составила 53,1% (86 случаев), группа ФАП – 46,9% (76 случаев) от выборки повторных исследований (162). Минимальное количество при повторном УЗИ составило 2 сут, максимальное – 82 (табл. 1).

По данным таблицы, получены статистически не подтвержденные результаты медианных значений закрытия ФАП. В 50% случаев закрытых ФАП сброс крови не выявлен в периоде от 16,5 до 35 сут, в 25% случаев признаки функционирования протока не были выявлены от 2 до 16,5 сут и от 35 и более сут. Медианные значения закрытия ФАП при повторном исследовании составили 25,5 сут. Меди-

Динамика сброса крови артериальных протоков

Таблица 1

Процентиль	Сброс крови по ФАП, сут					p=
	0 (n=62)	1(n=34)	2(n=33)	3 (n=24)	4 (n=9)	
25	15,5	17,75	14,0	16,5	15,0	0,168
50	23,0	22,0	21,0	25,5	20,0	0,168
75	30,0	29,25	24,0	35,0	30,5	0,168

Примечание. 0 - не выявлено признаков ФАП при первом и повторном исследовании; 1- уменьшение сброса крови при повторном исследовании (шаг 0,1 см); 2 - увеличение сброса крови при повторном исследовании (шаг 0,1 см); 3 - не выявлено сброса крови при повторном исследовании, закрытие ФАП; 4 - отсутствие динамики размеров сброса крови при первом и повторном исследовании.

Таблица 2

Показатели, влияющие на группы артериальных протоков (АП)

Показатель	1-я		2-я		P=
	n	Me (Q1; Q3)	n	Me (Q1; Q3)	
Возраст матери, лет,	86	23 (23; 33,25)	75	26 (22; 31)	0,049
Возраст отца, лет	75	29 (25; 36)	68	28,5 (25; 35,5)	0,261
Неделя гестации	86	38 (36; 40)	76	39 (36; 40)	0,641
Масса тела, г	86	2975,00 (2237,50; 3482,50)	76	3215,00 (2278,75; 3567,50)	0,360
Длина тела, см	85	50 (46,5; 52)	75	51 (48; 53)	0,135

Примечание. P – достигнутый уровень значимости различий при сравнении групп с использованием критерия Краскела-Уоллиса; 1-я группа - НФАП первый осмотр: не выявлено признаков функционирования артериального протока; 2-я группа - ФАП второй осмотр: выявлены признаки функционирования артериального протока; Me - медианные значения показателей (50-й процентиль); Q1 – 25-й процентиль, Q3 – 75-й процентиль.

анные значения уменьшения сброса крови по ФАП – 22 сут, медианные значения увеличения сброса крови по ФАП – 21 сут.

Была проведена статистическая обработка среди групп функционирующих ($n=76$) и нефункционирующих артериальных протоков ($n=86$) второго осмотра с учетом следующих факторов: возраст матери и отца, срок гестации, масса и длина тела новорожденного на момент закрытия АП (табл. 2).

Группы артериальных протоков статистически значимо отличались по возрасту родителей на момент первого осмотра. Получены статистически не подтвержденные показатели ($p=0,049$) медианных значений возраста матери: в группе НФАП ($n=86$) – 23 года, в группе ФАП ($n=75$) – 26 лет. Получены статистически не подтвержденные показатели медианных значений возраста отца, которые составили в группе НФАП ($n=75$) 29 лет, а в группе ФАП ($n=68$) – 28,5 года. Группы артериальных протоков также статистически значимо не отличались по срокам гестации на момент рождения. Медианные значения срока

гестации на момент родов составили в группе НФАП ($n=86$) 38 недель и в группе ФАП ($n=76$) 39 недель. Медианные значения массы тела и длины тела при рождении составили в группе НФАП – 2,975 г и 50 см, в группе ФАП – 3,215 г. и 51 см. Нами не выявлены статистически достоверные различия среди таких показателей, как возраст отца, срок гестации, масса тела и длина тела при рождении. Выявлено, что медианные значения возраста матери среди ФАП были несколько выше (26 лет), чем в группе НФАП (23 года). Данный показатель оказался статистически достоверным.

Выводы. 1. Нами не выявлены статистически достоверные различия среди таких показателей, как возраст отца, срок гестации, масса тела и длина тела при рождении. Выявлено, что медианные значения возраста матери среди ФАП были несколько выше (26 лет), чем в группе НФАП (23 года).

2. Получены статистически не подтвержденные результаты медианных значений закрытия ФАП. Так, в 50 % случаев закрытых ФАП сброс крови не выявлен в период от 16,5 до 35 сут.

Медианные значения закрытия ФАП при повторном исследовании составили 25,5 сут.

3. Были получены статистически не подтвержденные показатели ассоциации фактора наличия ВПС у матери в группе детей с ФАП.

Заключение. По результатам проведенного статистического анализа были выявлены возможные сроки закрытия функционирующего артериального протока у новорожденных. Медианные значения закрытия функционирующих артериальных протоков при повторном исследовании одного и того же ребенка составили 25,5 сут. Исследование сроков закрытия фетальных коммуникаций среди популяции новорожденных детей Республики Саха (Якутия) требует дальнейшего изучения.

Работа выполнена при финансо-

вой поддержке гранта РФФИ (№18-05-60035_Арктика).

Литература

1. Володин Н.Н. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком / Н.Н. Володин, Е.Н. Байбарина. – М., 2009. – 34 с.
Volodin N.N. The protocol for management of premature babies with a hemodynamically significant arterial duct / N.N. Volodin, E.N. Baybarina. – M., 2009. – 34 p.
2. Детская хирургия. Клинические разборы / под ред. А.В. Гераськина. – М: ГЭОТАР - Медиа, 2011. – 216 с.
Pediatric surgery. Clinical reviews / A.V. Geras'kin. – M: GEOTAR - Media, 2011. – 216 p.
3. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М: ГЭОТАР - Медиа, 2009. – 1168 с.
Pediatric surgery: national leadership / ed. Yu.F. Isakov, A.F. Dronov. – M: GEOTAR - Media, 2009. – 1168 p.
4. Разумовский А.Ю. Хирургическая кор-

рекция открытого артериального протока у детей / А.Ю. Разумовский, А.Б. Алхасов, З.Б. Митупов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – №7(3). – С. 24-32.

Razumovsky A.Yu. Surgical correction of the PDA in children / A.Yu. Razumovsky, A.B. Alkhasov, Z.B. Mitupov // Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation. – 2017. – №7 (3). – p. 24-32.

5. Разумовский А.Ю. Эндохирургические операции в торакальной хирургии у детей / А.Ю. Разумовский, З.Б. Митупов. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. – 304 с.

Razumovsky A.Yu. Endosurgical operations in thoracic surgery in children / A.Yu. Razumovsky, Z.B. Mitupov. – M.: GEOTAR - Media, 2010. – 304 p.

6. Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. – 22 с.

Guide to Perinatology / ed. D.O. Ivanov. – SPb.: Inform - Navigator, 2015. – 22 p.

7. Endoscopic surgery in infants and children /K. Bax [et al.]; editors Klaas (N) M.A. Bax [et al.]. – Berlin: Springer, 2008. – ill. – Bibliogr. at the end of chapters. – Subject index: p. 728-833.

С.И. Вдовенко, И.В. Аверьянова

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЮНОШЕЙ – ПОСТОЯННЫХ ЖИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОН СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.08

УДК 612.062;221.3-4;512.1-2

Изучены особенности перестроек метаболизма, а также функционирования респираторной системы у молодых здоровых лиц, постоянно проживающих в различных климатогеографических зонах северо-востока России, значительно отличающихся по индексу жесткости погоды. На основании изучения показателей спирографии и непрямой калориметрии было проведено сравнительное исследование юношей 17-21 года из числа европеоидов – уроженцев Севера в 1-м и 2-м поколениях, жителей Магаданской области и Чукотского автономного округа.

Анализ полученных данных показал, что компенсаторно-приспособительные перестройки в работе физиологических систем наблюдались у юношей всех обследованных групп, однако более всего они были характерны для жителей континентальной части Магаданской области, у которых адаптационные сдвиги были направлены на минимизацию выраженного холодового воздействия, характерного для этой климатической зоны. При этом у юношей данной группы были установлены наибольшие показатели суточных энергозатрат, обеспечивающих поддержание повышенной теплопродукции, а также максимальная среди всех обследованных юношей проходимость дистальных бронchioл, необходимая как для адекватного снабжения организма кислородом, так и защиты от низких температур атмосферного воздуха.

Ключевые слова: юноши, система внешнего дыхания, непрямая калориметрия, метаболизм, Север.

The features of metabolism rearrangements as well as the respiratory system functioning in young healthy individuals permanently residing in different climatic and geographical zones of northeastern Russia which differ significantly in the weather severity index were under study. Based on a study of spirography and indirect calorimetry, a comparative study was conducted among 17-19 year old young men from the North born Caucasians-in their 1st and 2nd generations residing in Magadan region and Chukotka Autonomous Region.

An analysis of the data showed that compensatory adaptive changes in physiological systems were observed in young men of all the examined groups. However most of all they were typical for residents of the continental part of Magadan region whose adaptive shifts were aimed at minimizing the pronounced cold effect of this climatic area. At the same time, the young men of this group were found to have the highest daily energy consumption indicators that ensure the maintenance of the increased heat production. Besides, they demonstrated the maximum permeability of the distal bronchioles among all the young surveyed men, which is necessary both for adequate oxygen supply to the body and protection from low ambient temperatures.

Keywords: young males, external respiration system, indirect calorimetry, metabolism, the North.

НИЦ «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан: **ВДОВЕНКО Сергей Игоревич** – к.б.н., н.с., доцент Северо-Восточного гос. ун-та, <http://orcid.org/0000-0003-4761-5144>, Vdovenko.sergei@yandex.ru, **АВЕРЬЯНОВА Инесса Владиславовна** – к.б.н., в.н.с., <http://orcid.org/0000-0002-4511-6782>, Inessa1382@mail.ru.

Одним из ведущих абиотических факторов Севера, который может приводить к истощению компенсаторных

и регуляторных механизмов, а также к нарушению постоянства внутренней среды, является холод [2]. При этом

особая структура климата северных регионов, несомненно, значительно повышает «цену адаптации», реализация которой не у всех происходит успешно [8].

Северо-Восток России представляет собой обширную территорию, значительно различающуюся по эколого-климатическим условиям, а также степени воздействия данных абиотических факторов на человека. Магаданскую область (МО) можно разделить на существенно различающиеся подзоны: приморскую часть, г. Магадан, которая является циклональной и для которой характерны постоянные ветра и относительно высокая температура воздуха в зимний период (-15°C), и континентальную часть, г. Сусуман, с почти полным отсутствием ветрового воздействия, но экстремальными пиками температур как в летний (36°C), так и в зимний (-53°C) период, а также относительно низкой влажностью [10]. Отдельно следует отметить приморскую зону Чукотского автономного округа (ЧАО, г. Анадырь), относящуюся уже к субарктическому климатическому поясу. Данные неблагоприятные условия вынуждают человека использовать дополнительные средства защиты от влияния указанных факторов окружающей среды [13]. Однако в отношении системы внешнего дыхания подобная практика не применима и именно она первой подвергается негативному воздействию холодного воздуха.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось выявление особенностей перестроек респираторной системы, а также метаболизма лиц, постоянно проживающих в различных климатогеографических зонах северо-востока России.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели было проведено комплексное исследование 622 здоровых юношей в возрасте 17-21 года, уроженцев Севера из числа европеоидов в 1-м и 2-м поколении – постоянных жителей северо-востока страны. В 1-ю группу входили лица, постоянно проживающие в г. Магадане (приморская часть МО), во 2-ю – лица из г. Сусумана (континентальная часть МО), в 3-ю группу – юноши из г. Анадыря (приморская часть ЧАО).

Исследование проводилось в помещении с комфортной температурой воздуха. Для оценки функции внешнего дыхания (ФВД) применялся метод спирометрии, который представляет собой основной инструментальный

способ, позволяющий установить возможное наличие различных заболеваний респираторной системы [15]. Показатели ФВД регистрировались в открытой системе по принципу «объем-поток» с помощью компьютерного спироанализатора КМ АР 01 «Диамант-С» (Россия). Должные величины рассчитывались с помощью методики Р.Ф. Клемента (с соавт.) – общепринятому в Российской Федерации стандарту оценки спирографических проб [3]. Анализировались показатели: время выполнения спокойного и форсированного выдоха ($T_{\text{жел}}, T_{\text{фжел}}, \text{с}$); жизненная и форсированная емкость легких (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, л); пиковая объемная скорость (ПОС, л/с); объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, л); мгновенные объемные скорости на участках 25%, 50%, 75% от форсированного выдоха ($\text{МОС}_{25\%}, \text{МОС}_{50\%}, \text{МОС}_{75\%}, \text{л/с}$); средняя объемная скорость ($\text{СОС}_{25-75\%}, \text{л/с}$), а также два индекса бронхообструкции – Тиффно и Генслера (ИТ, ИГ, %).

Уровень протекания метаболических процессов в организме, а также некоторые показатели внешнего дыхания оценивались с помощью метабографа «Medgraphics VO2000» (США), принцип работы которого основан на методе «непрямой калориметрии» [14]. Определялись энергозатраты в состоянии покоя в сутки (REE/day, ккал) как в килокалориях, так и в процентном отношении к норме (REE/pred, %). Регистрировались частота дыхания ЧД (RR, цикл/мин), дыхательный объем ДО (V_t BTPS, мл), минутный объем дыхания МОД (V_E BTPS, л), дыхательный коэффициент ДК (RQ, усл. ед.), потребление кислорода и выделение углекислого газа ($V_{\text{O}_2}, V_{\text{CO}_2}, \text{мл/мин}$), относительная концентрация углекислого газа и кислорода в выдыхаемом воздухе ($\text{FET CO}_2, \text{FET O}_2, \%$), доля жиров и углеводов в энергосубстрате (Fat/REE, CHO/REE, %), потребление кислорода на килограмм веса ($\text{Ox. Cons/kg}, \text{мл/кг}$), коэффициент использования кислорода КИО₂ ($\text{Ox. Util. Fact.}, \text{мл/л}$).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом медико-биологических исследований при СВНЦ ДВО РАН (заключение от 04.12.2012 г, протокол № 3). Все юноши проходили исследование добровольно.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета Microsoft Excel 2013. Рассчитывались

средние величины показателей (М) и ошибки средней ($\pm m$). Значимость различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. При $p < 0,05$ принималась нулевая гипотеза о наличии различий между представленными выборками.

Результаты и обсуждение. В табл.

1 представлены показатели функции внешнего дыхания у юношей различных климатогеографических зон. Из представленных данных видно, что наименьшая часть различий была зафиксирована для регионов с приморским климатом, а наибольшая – при сравнении с континентальным климатическим регионом. При отсутствии значимых отличий в жизненной емкости легких у сусуманцев наблюдались самые низкие значения по форсированной емкости, объему выдоха за первую секунду и пиковой скорости, максимальные значения которых были установлены для жителей г. Анадыря. Следует отметить, что это отмечалось как в отношении фактических, так и относительных (в процентах от должной величины) величин. Учитывая то, что дыхательные пути имеют наибольшую из всех тканей поверхность контакта с внешней средой, данный факт снижения основных характеристик бронхолегочной системы следует рассматривать в качестве защитной реакции организма на действия сверхнизких температур атмосферного воздуха г. Сусумана [11]. При этом указанное уменьшение воздухоносности верхних структур легких компенсировалось расширением дистальных бронхиол ($\text{МОС}_{75\%}$), увеличение диаметра которых у сусуманцев достигало 150 %. Повышение проходимости мелких бронхов наблюдалось также у юношей Магадана и Анадыря, но столь высоких величин относительно жителей центрально-европейской части России $\text{МОС}_{75\%}$ достигал исключительно у жителей континентальной части Магаданской области. Помимо увеличения количества остающегося в легких теплого воздуха, данное повышение бронхопроходимости, безусловно, следует рассматривать как механизм защиты легких от пневмосклеротических проявлений, когда в условиях пониженных температур г. Сусумана происходит усиление выработки сурфактанта, необходимого для увлажнения и согревания сухого холодного воздуха [9]. Кроме того, увеличение калибра дистальных бронхов способствует устойчивому поддержанию более эффективного ламинарного характера воздушного потока, что в ито-

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у юношей 17-21 года – постоянных жителей городов Магадан, Сусуман и Анадырь ($M \pm m$)

Наименование показателя	Место проживания обследованных			Значимость различий между группами		
	г. Магадан (1) n = 359	г. Сусуман (2) n = 63	г. Анадырь (3) n = 42	1-2	2-3	1-3
$T_{\text{жел}}, c$	1,78±0,05	1,62±0,05	1,89±0,07	p<0,01	p<0,01	p=0,21
ЖЕЛ, л	5,12±0,04	5,13±0,1	4,99±0,14	p=0,93	p=0,42	p=0,37
ЖЕЛ, %	103±0,6	103±1,58	103±2,06	p=1	p=1	p=1
$T_{\text{фжел}}, c$	1,38±0,04	1,13±0,05	1,8±0,06	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ФЖЕЛ, л	4,94±0,04	4,71±0,1	5,07±0,14	p<0,05	p<0,05	p=0,37
ФЖЕЛ, %	102±0,64	97±1,65	108±2,2	p<0,01	p<0,001	p<0,01
ОФВ1, л	4,51±0,03	4,26±0,07	4,5±0,14	p<0,01	p=0,13	p=0,95
ОФВ1, %	106±0,6	101±1,31	107±2,59	p<0,001	p<0,05	p=0,71
Тпос, с	0,14±0,01	0,26±0,01	0,13±0,1	p<0,001	p=0,36	p=0,92
ПОС, л/с	9,92±0,08	9,12±0,16	10,17±0,29	p<0,001	p<0,01	p=0,41
ПОС, %	108±0,81	100±1,54	113±2,44	p<0,001	p<0,001	p=0,06
МОС _{25%} , л/с	8,91±0,08	8,51±0,17	8,73±0,27	p<0,05	p=0,94	p=0,52
МОС _{25%} , %	109±1	104±1,87	108±2,64	p<0,05	p=0,22	p=0,72
МОС _{50%} , л/с	6,32±0,1	6,31±0,15	5,73±0,2	p=0,96	p<0,05	p<0,01
МОС _{50%} , %	113±1,18	111±2,54	106±3,71	p=0,48	p=0,27	p=0,07
МОС _{75%} , л/с	3,81±0,05	4,16±0,13	3,32±0,15	p<0,05	p<0,001	p<0,01
МОС _{75%} , %	131±2,5	150±4,63	114±5,3	p<0,001	p<0,001	p<0,001
СОС _{25-75%} , л/с	6,34±0,06	6,29±0,13	5,54±0,2	p=0,73	p<0,01	p<0,001
СОС _{25-75%} , %	115±1,02	113±2,17	112±3,57	p=0,41	p=0,81	p=0,42
ИТ, %	88±0,42	84±0,99	86±0,89	p<0,001	p=0,14	p=0,12
ИГ, %	93±0,5	93±0,75	88±0,85	p=1	p<0,001	p<0,001

ге позитивно сказывается на процессах диффузии в респираторной зоне бронхолегочного дерева [1].

В табл. 2 приведены показатели непрямой калориметрии обследованных юношей. Анализ данных показывает, что так же, как и в случае с характеристиками ФВД, большинство различий наблюдалось между группами юношей

из зоны с континентальным климатом и приморских областей, а значимых отличий в группах лиц из Магадана и Анадыря установлено не было. Энергозатраты в состоянии покоя (REE) у юношей всех трех обследованных групп были выше должных величин, рассчитываемых по формуле Harris-Benedict [12]. Обращает на себя

внимание тот факт, что наибольшие значения уровня обмена веществ отмечались у жителей г. Сусумана (131 %), который достигались за счет энергетически более выгодного липидного типа обеспечения метаболизма (Fat/REE). В условиях Севера переход с углеводного типа основного обмена на жировой наблюдается у аборигенных

Таблица 2

Показатели непрямой калориметрии у юношей 17-21 года – постоянных жителей Магадана, Сусумана и Анадыря ($M \pm m$)

Наименование показателя	Место проживания обследованных			Значимость различий между группами		
	г. Магадан (1) n = 84	г. Сусуман (2) n = 51	г. Анадырь (3) n = 23	1-2	2-3	1-3
REE/day, ккал	2145±59,5	2344±63,6	2048±74,5	p<0,001	p<0,01	p=0,31
REE/Pred, %	117±2,92	131±3,02	115±4	p<0,01	p<0,01	p=0,69
RQ, усл. ед.	0,86±0,01	0,79±0,01	0,89±0,03	p<0,001	p<0,01	p=0,35
RR, цикл/мин	14,5±0,49	18,2±0,72	14,7±0,8	p<0,01	p<0,01	p=0,83
Vt BTPS, мл	686±26,4	544±18,2	640±28,5	p<0,001	p<0,01	p=0,24
VE BTPS, л/мин	9,22±0,31	9,08±0,27	9,2±0,56	p=0,74	p=0,85	p=0,98
V CO ₂ , мл/мин	263±9,47	267±8,34	253±10,8	p=0,75	p=0,31	p=0,49
V O ₂ , мл/мин	304±8,05	338±9,2	290±11	p<0,01	p<0,01	p=0,31
FET CO ₂ , %	3,59±0,05	3,72±0,07	3,6±0,11	p=0,14	p=0,36	p=0,93
FET O ₂ , %	16,68±0,07	16,24±0,09	16,7±0,19	p<0,001	p<0,05	p=0,92
CHO/REE, %	52±4,52	33±4,01	53±6,36	p<0,01	p<0,01	p=0,9
Fat/REE, %	48±4,48	67±4,01	47±6,33	p<0,01	p<0,01	p=0,9
Ох. Cons/kg, мл/кг	4,27±0,1	5±0,13	4,2±0,16	p<0,001	p<0,001	p=0,71
Ох. Util. Fact., мл/л	33,8±0,6	37,8±0,83	33,3±1,72	p<0,001	p<0,05	p=0,79

этносов, что в условиях экстремально низких температур континентальной климатической зоны дает возможность организму более эффективно синтезировать АТФ, оптимально реализуя механизм сохранения термического равновесия внутренней среды организма [5]. В группах из городов Магадан и Анадырь в качестве преимущественного энергосубстрата выступали углеводы, что также видно по более высоким показателям дыхательного коэффициента (RQ).

Особо хочется отметить, что на фоне повышенного потребления кислорода организмом юношей из г. Сусумана (по показателю FET O₂) поддержание МОД у них достигалось не за счет более эффективного дыхательного объема, а за счет роста экономически менее выгодной частоты дыхания [7]. Судя по всему, значительное снижение у них ДО относительно юношей других групп объясняется реализацией стратегии защиты легочной ткани от воздействия низких температур атмосферного воздуха. Примечательно, что возрастание ЧД при этом не может компенсировать потерянный объем воздуха, поступающий в респираторную зону бронхиального дерева, так как при поверхностном и частом дыхании происходит вентиляция в основном анатомически мертвого пространства, а альвеолярные участки легких остаются не затронутыми. Становится очевидным, что механизмом поддержания адекватного уровня снабжения организма кислородом при одновременной защите легочных структур от воздействия экзогенных факторов является улучшенная утилизация кислорода тканями организма по показателю коэффициента использования кислорода (Ох. Util. Fact.) [6]. Значимое увеличение у лиц из г. Сусумана КИО₂ на фоне роста показателя ПК на кг массы тела (Ох. Cons/kg) говорит об усилении диффузии кислорода между альвеолярным воздухом и кровью, что в полной мере обеспечивает возросшие энергетические затраты организма в условиях низких температур природно-климатической зоны.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что адаптационные сдвиги в работе функциональных систем постоянных жителей северо-востока России усиливаются с ростом экстремальности эколого-климатических факторов среды. При этом по большинству показателей функции внешнего дыхания и энергометаболизма существенных различий

между юношами, проживающими в приморских климатических зонах Магаданской области и Чукотского автономного округа, выявлено не было. Вектор функциональных перестроек у лиц, проживающих в континентальном климатическом поясе, направлен на защиту легких от обструктивных и склеротических поражений (ограничение глубины дыхания, снижение объемных характеристик легких), с одной стороны, и адекватное обеспечение потребностей организма повышенным количеством кислорода и улучшение его доставки к органам и тканям (повышенные ПК и КИО₂) – с другой. При этом данное взаимодействие функциональных систем в условиях экстремально низких температур является примером эффективного поддержания гомеостатичности внутренней среды организма, приближая жителей данной территории к «полярному метаболическому типу» [4].

Литература

1. Брянцева Л.А. Дыхание при гипербарии / Л.А. Брянцева; отв. ред. И.С. Бреслав, Г.Г. Исаев // Физиология дыхания – СПб.: Наука, 1994. – С. 640-653. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20203934>
2. Брянцева Л.А. Hyperbaric breathing / L.A. Brijanceva. – Physiology of breathing. – Spb.: Nauka, 1994. – P. 640-653. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20203934>
3. Егорова А.И. Морфологическая оценка щитовидной железы у мужчин коренной национальности республики Саха (Якутия) в разные сезоны года / А.И. Егорова, Д.К. Гармаева // Якутский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 74-76. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23659555>
4. Егорова А.И. Morphological assessment of thyroid gland at native men of the Republic of Sakha (Yakutia) during different seasons of year / A. Egorova, D.K. Garmayeva // Yakut medical journal. – 2015. – № 2. – P. 74-76. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23659555>
5. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей / Р.Ф. Клемент [и др.]. – Л.: МЗ СССР, ВНИИ пульмонологии, 1986. – 79 с. Instructions for the use of formulas and tables of proper values of the main spirometric indicators / Klement R. F. – L.: MZ SSSR, VNI pul'monologii, 1986. – 79 p.
6. Казначеев В.П. Основные закономерности адаптации человека в условиях Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера / В.П. Казначеев, Л.Е. Панин // Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях : тез. докл. III Всесоюз. конф. – Ашхабад, 1981 г. – Т. 1. – Новосибирск, 1981. – С. 7-9.
7. Kaznacheev V.P. The basic laws of human adaptation in Siberia, the Far East and the Far North / V.P. Kaznacheev, L.E. Panin // Human adaptation in various climatic-geographical and industrial conditions. – Novosibirsk, 1981. – P. 7-9.
8. Маринова Л.Г. Ожирение как метаболический фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Г. Маринова, Н.В. Саввина // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 45-49. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20186699>
9. Marinova L.G. Tobacco Smoking and Obesity as Cardiovascular Disease Risk Factors among the Residents of Barnaul / L.G. Marinova, N.V. Savvina // Yakut medical journal. 2017. – № 2. – P. 45-49. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20186699>
10. Неверова Н.П. Состояние вегетативных функций у здоровых людей в условиях Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.П. Неверова. – Новосибирск, 1972. – 39 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01007182983>
11. Neverova N.P. The state of vegetative functions in healthy people in the Far North: MD diss... this is / N.P. Neverova. – Novosibirsk, 1972. – 39 p. <https://search.rsl.ru/ru/record/01007182983>
12. Попова О.Н. Характеристика адаптивных реакций внешнего дыхания у молодых лиц трудоспособного возраста, жителей европейского Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Н. Попова. – М., 2009. – 39 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15955582>
13. Popova O.N. Characteristics of adaptive reactions of external respiration in young people of working age, residents of the European North: MD diss... this is / O.N. Popova. – M., 2009. – 39 p. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15955582>
14. Хаснулин В.И. Северный стресс, формирование артериальной гипертензии на севере, подходы к профилактике и лечению / В.И. Хаснулин, И.И. Четечкина // Экология человека. – 2009. – № 6. – С. 26-30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12962852>
15. Khasnulin V.I. The northern stress, arterial hypertension in the north, approach to prophylaxis and treatment / V.I. Khasnulin, I. I. Chechetkina // Human ecology. – 2009. – № 6. – P. 26-30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12962852>
16. Целуйко С.С. Гистофизиология сурфактантной системы легких при действии на организм низких температур / С.С. Целуйко // Гистофизиология дыхательной системы при адаптации к низким температурам. – Благовещенск, 1983. – 73 с.
17. Celujko S.S. Histophysiology of the surfactant system of the lungs under the action of low temperatures on the body / S.S. Celujko. – Blagoveshhensk, 1983. – 73 p.
18. Якубович И.А. Геоэкологические особенности Магаданской области / И.А. Якубович. – Магадан: Кордис, 2002. – 179 с. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001865734>
19. Yakubovich I.A. Geoeological features of Magadan region / I. A. Yakubovich. – Magadan: Kordis, 2002. – 179 p. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001865734>
20. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology / A.C. Guyton. – Philadelphia: London: Toronto: Tokyo, 2006. – 562 p. <http://bookre.org/reader?file=1218311>
21. Harris J.A. A Biometric Study of Human Basal Metabolism / J.A. Harris, F.G. Benedict // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1918. – Vol. 4 (12). – P. 370-373. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
22. Risikko T. Assessment and management of cold risks in construction industry / T. Risikko, T. Makinen, I. Hassi. Barents, 2001. – V. 4(1). – P. 18-20. <https://doi.org/10.3402/ijch.v6i2i.17557>
23. Walsh T.S. Recent advances in gas exchange measurement in intensive care patients / T.S. Walsh // Br. J. Anaesth. – 2003. – Vol. 91. – P. 120-131. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg128>
24. Ziolkowska-Graca B. Spirometria praktyczna – jak wykorzystać badania spirometryczne w diagnostyce i leczeniu chorób dróg oddechowych? / B. Ziolkowska-Graca // Pediatr. Med. Rodz. – 2013. – Vol. 9(4). – P. 386-396. <https://doi.org/10.15557/pimr.2014.0017>

А.В. Самодова, Л.К. Добродеева

РОЛЬ ДЕФИЦИТА СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЛЕЙКОЦИТОВ В СОХРАНЕНИИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ЖИЗНИ НА АРХИПЕЛАГЕ ШПИЦБЕРГЕН

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.09

УДК 613.11:[577.17.15+577.17.02]:612.017.1

С целью установления роли дефицита содержания циркулирующих лейкоцитов в сохранении иммунного статуса у людей в условиях жизни на архипелаге Шпицберген обследованы трудоспособные жители пос. Баренцбург. Установлено, что у трудоспособного населения, проживающего в условиях арх. Шпицберген, регистрируется снижение содержания циркулирующих нейтрофилов и моноцитов, которое ассоциировано с резким увеличением активности и интенсивности фагоцитоза. На фоне нейтропении и монопении наблюдается дефицит содержания зрелых Т-лимфоцитов, активированных Т-клеток с рецептором к трансферрину и Т-хелперов. На фоне недостаточности Т-клеточного звена повышены уровни содержания ирисина, Nt-pro-BNP и эндотелина-1.

Ключевые слова: моноциты, зрелые Т-лимфоциты, Т-хелперы, активированные Т-лимфоциты, фагоцитоз нейтрофилов, ирисин, мозговой натрийуретический пептид (Nt-pro-BNP), эндотелин-1.

With aim of the study to establish the role of the deficiency in the content of circulating leukocytes in preserving the immune status of people in the conditions of life on the Spitsbergen archipelago we surveyed able-bodied residents of the village of Barentsburg Arch. Svalbard. The decrease in the content of circulating neutrophils and monocytes is associated with a sharp increase in the activity and intensity of phagocytosis. On the background of neutropenia and monopenia, there is a deficiency in the content of mature T-lymphocytes, activated T-cells with a receptor for transferrin and T-helper cells. Against the background of T-cell deficiency, the levels of irisin, Nt-pro-BNP and endothelin-1 are increased.

Keywords: monocytes, mature T-lymphocytes, T-helpers, activated T-lymphocytes, neutrophil phagocytosis, irisin, brain natriuretic peptide (Nt-pro-BNP), endothelin-1.

Введение. Влияние неблагоприятных климатических факторов на организм человека ассоциировано с выраженными колебаниями функциональной активности различных систем с расширением пределов колебания практически всех физиологических параметров, сокращением резервных возможностей регуляции гомеостаза. Это касается в первую очередь нейро-иммуно-эндокринной регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Наиболее рано возникают срочные реакции со стороны катехоламинов и коротких пептидов, обеспечивающих изменение гемодинамики, частоты и силы сердечных сокращений. Так, короткий пептид эндотелин-1 обладает мощным сосудосуживающим действием [16]. Мозговой натрийуретический пептид (Nt-pro-BNP) обеспечивает сохранение внутриклеточного давления путем удержания натрия в клетке против градиента плотности [10]. Ирисин индуцирует активацию термогенина в клетках бурой жировой ткани [14]. Одним из патогенетических факторов сердечно-сосудистых кризов является системное влияние провоспалитель-

ных цитокинов. Провоспалительные цитокины выделяются любой клеткой в ответ на действие негативного фактора, угрожающего целостности и функциональной активности клетки. Физиологическое влияние цитокинов в основном местное, но при повышении их концентрации в крови может развиваться системное повреждение. Повреждение клеток эндотелия при воспалительной реакции сопровождается их ретракцией и формированием брешей [8].

Неустойчивость иммунной системы при длительном пребывании в полярном регионе сопровождается формированием экологически зависимых иммунодефицитов. Известно, что система Т-клеточного гомеостаза очень стабильна и способна к самосохранению даже при элиминации 15% клеток [11]. Вторичное нарушение Т-клеточного репертуара, вплоть до иммунодефицита, как правило, развивается путем нарушения Т-клеточного клонально-го равновесия из-за длительного или чрезвычайного преобладания активизации.

Цель работы – установить роль дефицита содержания циркулирующих лейкоцитов в сохранении иммунного статуса у людей в условиях жизни на архипелаге Шпицберген.

Материал и методы исследования. Обследовали 74 трудоспособного жителя пос. Баренцбург арх. Шпицберген, из них 45 женщин и 29 мужчин

в возрасте от 20 до 60 лет, в период полярного дня (июль-август 2017 г.), и 77 чел. практически здоровых на момент обследования, проживающих в г. Архангельске, из них 64 женщины и 13 мужчин в возрасте от 21 года до 55 лет. Все исследования проводили с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000).

Комплекс иммунологического исследования включал изучение количества и соотношения клеток гемограммы, нейтрограммы, моноцитограммы, лимфоцитограммы, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови в мазках, окрашенных по методу Романовского-Гимза. Выделение мононуклеаров из периферической крови проводили по методу А. Боум [6]. Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали после инкубации 100 мкл цитратной крови и равного количества реактива с латексом производства «Реакомплекс» при температуре 37°C в течение 30 мин. Изучены фенотипы лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+, CD10+, CD19+, CD23+, CD71+, CD95+) методом непрямой иммунопероксидазной реакции (реактивы ООО «Сорбент», г. Москва). Содержание цитокинов IL-1β, TNF-α, IL-6, ирисина, эндотелина-1 и мозгового натрийуре-

тического пептида (Nt-pro-BNP) определяли методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» фирмы «Bio-RAD» (Германия). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов определяли стандартным методом преципитации с использованием 3,5; 4 и 7,5% ПЭГ-6000.

Математический и статистический анализ результатов исследования проводили на компьютере IBM/AT-Pentium 4 с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2010» (США) и «Statistica 7.0» («StatSoft», США).

Результаты и обсуждение. У жителей арх. Шпицберген ниже общее содержание лейкоцитов в периферической венозной крови ($5,07 \pm 0,18$ и $5,80 \pm 0,19 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$) за счет нейтрофильных гранулоцитов ($2,48 \pm 0,11$ и $2,96 \pm 0,14 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,05$) преимущественно с 2 и 3 сегментами ядер (соответственно $0,62 \pm 0,03$ и $0,85 \pm 0,05 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$ и $1,02 \pm 0,05$ и $1,24 \pm 0,06 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$); нейтропения регистрируется у 32,43% обследованных (24 чел.). Дефицит активных фагоцитов установлен в 14,71% и лишь в 4,48% случаев совпадает с нейтропенией. У лиц с нейтропенией регистрировали высокий уровень фагоцитарной защиты ($71,33 \pm 4,66\%$) с интенсивностью фагоцитоза $9,67 \pm 1,74$ шт. У жителей пос. Баренцбург повышенный уровень фагоцитарной активности нейтрофилов выявлен у 30,88% (29 чел.) и составляет в среднем $91,0 \pm 1,38\%$ с интенсивностью фагоцитоза $17,9 \pm 1,75$ шт. Известно, что неблагоприятные экологические факторы в ранние сроки повышают активность фагоцитов, но в дальнейшем, сокращая резервные возможности, снижают и активность фагоцитоза, и интенсивность его [1]. В структуре гемограммы у обследованных лиц арктического поселка ниже содержание моноцитов ($0,22 \pm 0,02$ и $0,37 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) преимущественно за счет промоноцитов ($0,03 \pm 0,002$ и $0,16 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$) и лимфоцитов ($2,19 \pm 0,09$ и $2,33 \pm 0,11 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,05$) в основном малых форм ($1,20 \pm 0,05$ и $1,42 \pm 0,08 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$), которые, как известно, не только интенсивно циркулируют, но и способны к рециркуляции [7]. Моноцитопения и лимфопения выявлены у 28,38 и 18,92% обследованных лиц соответственно. Известно, что снижение содержания лейкоцитов является основным сигналом для поступления в

циркуляцию соответствующих клеток из депо [7]. Так, основным депо нейтрофилов является капиллярная сеть легких. Тканевой пул моноцитов в 3,5 раза превышает содержание тканевых нейтрофилов [13], поэтому миграционные процессы моноцитов из крови могут казаться менее интенсивными и проявляться менее выражено. Есть предположение, что моноциты способны к рециркуляции [7].

Практически у всех обследованных лиц (91,89%) регистрировали дефицит содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), средний уровень которых составил $(0,61 \pm 0,03) \times 10^9$ кл/л. Обращает на себя внимание низкий уровень активированных Т-клеток с рецептором к трансферрину (CD71+) ($0,32 \pm 0,02$) $\times 10^9$ кл/л, в 87,83% случаев отмечали дефицит данных клеток, что позволяет судить об интенсивности анаэробного метаболизма у людей, проживающих на арктической территории. У 10,81% жителей архипелага увеличено содержание цитотоксических лимфоцитов (CD8+), средний уровень которых составил $(0,38 \pm 0,02) \times 10^9$ кл/л. У 44,59% обследованных выявлен дефицит содержания Т-хелперов, среднее содержание которых составило $(0,48 \pm 0,03) \times 10^9$ кл/л. Установлено низкое содержание иммунокомпетентных клеток, меченых к программируемой гибели посредством Fas-рецептора, что соответствует низкому уровню активности лимфопротиферации. Так, содержание лимфоцитов с рецептором CD95 составило $(0,34 \pm 0,02) \times 10^9$ кл/л и в 87,83% случаев уровень данных клеток был ниже $0,6 \times 10^9$ кл/л. На фоне недостаточности содержания зрелых Т-клеток у жителей архипелага только в 13,51% случаев выявлены признаки повышенной пролиферативной деятельности лимфоцитов с увеличением содержания в периферической крови лимфоцитов с рецептором CD10 ($0,44 \pm 0,03$) $\times 10^9$ кл/л, а также повышенные уровни В-лимфоцитов с рецептором CD19 и Fc-рецептора к IgE ($0,43 \pm 0,03$) и $(0,38 \pm 0,03) \times 10^9$ кл/л, зарегистрированные соответственно в 14,86 и 20,27% случаев.

На фоне недостаточности Т-клеточного звена у жителей арх. Шпицберген наиболее часто зарегистрированы повышенные концентрации коротких пептидов: ирисина у 45% обследуемых, мозгового натрийуретического пептида (Nt-pro-BNP) и эндотелина-1 соответственно в 20 и 10% случаев. Содержание Nt-pro-BNP, эндотелина-1 и ирисина у жителей арктического поселка, так же, как и у жителей г. Архан-

гельска, находится в очень широких пределах колебания (соответственно $0,56-219,72$ и $1,713-267,87$ фмоль/мл; $0,05-3,84$ и $0,073 - 7,018$ фмоль/мл; $0,001-14,59$ и $0,605 - 24,328$ мкг/мл). Наиболее резкие различия очень часто установлены относительно ирисина; другими словами, наиболее важной является проблема теплопродукции. На втором плане находятся проблемы сохранения осмотического давления клетки путем сохранения натрия против градиента плотности со стороны мозгового натрийуретического пептида и на последнем – нарушение регуляции вазоконстрикции эндотелином-1. Известно, что содержание ирисина взаимосвязано с концентрациями основных провоспалительных цитокинов – TNF- α и IL-6 [12]. Действительно, у лиц, проживающих в условиях арх. Шпицберген, выше концентрация провоспалительного TNF- α ($14,05 \pm 0,70$ и $2,85 \pm 0,37$ пг/мл, $p < 0,001$) без изменений со стороны содержания IL-1 β ($11,24 \pm 3,22$ и $9,63 \pm 0,54$ пг/мл) и IL-6 ($5,59 \pm 0,32$ и $5,80 \pm 0,52$ пг/мл). Ориентация в сторону воспалительных цитокинов предполагает более высокий уровень реактивных метаболитов кислорода, резкое увеличение фагоцитоза. TNF- α играет чрезвычайно важную роль в первые моменты возникновения воспалительной реакции, поскольку активирует эндотелий и способствует экспрессии адгезивных молекул, что приводит к прилипанию гранулоцитов к внутренней поверхности сосуда. Под влиянием TNF- α наступает транс-эндотелиальная миграция лейкоцитов в ткани [15]. На миокардиоцитах имеются специфические рецепторы к ирисину. Через эти рецепторы ирисин способен усиливать процессы метаболизма, увеличивая митохондриальный биогенез и повышая потребление кислорода и энергетические расходы в клетках миокарда, что сопровождается ингибированием пролиферации клеток, но и способствует их дифференцированию [9].

Для предотвращения потери межклеточного пула и поддержания гидродинамического давления клеток, активируется влияние мозгового натрийуретического пептида [2]. И в то же время повышенный уровень Nt-pro-BNP является риском нарушения гемодинамики с возможными признаками перегрузки миокарда, гипертрофии левого желудочка и недостаточности ренин-ангиотензиновой системы, обеспечивающей уровень оксигенации тканей [17]. Ингибция лимфопротиферации и дифференцирования лим-

фоцитов при повышении содержания мозгового натрийуретического пептида в крови сопряжена с дефицитом содержания IL-2 и обусловлена повышением концентрации IL-10.

В крови у жителей арх. Шпицберген регистрировали повышенные уровни содержания циркулирующих иммунных комплексов. Так, среднее содержание ЦИК IgA составляет $3,9 \pm 0,23$ г/л, в 55,41% случаев отмечены повышенные уровни. У 81,08% обследованных лиц выявлены повышенные концентрации ЦИК IgM со средним содержанием $6,9 \pm 0,40$ г/л. У всех жителей поселка установлены аномальные значения ЦИК IgG, превышающие верхний предел нормы в 13 раз – $45,3 \pm 2,03$ г/л. Известно, что длительная циркуляция в крови ЦИК способствует формированию их отложений в тканях, на базальной мембране мелких сосудов и капилляров, приводящих к нарушению микроциркуляции, закупорке сосудов, повреждению и некрозу тканей [4]. Этому способствуют нарушения тока крови, провоцирующие адгезию и агрегацию тромбоцитов, высвобождение вазоактивных аминов и повышение сосудистой проницаемости. Так, у 56,76% обследованных лиц регистрировали агрегацию тромбоцитов и их лизис. ЦИК взаимодействуют с клетками, имеющими мембранные FcIg, рецепторы к компонентам системы комплемента, что усиливает агрегацию тромбоцитов с вовлечением в этот процесс коллагена и фибрина. Аномально высокие уровни ЦИК могут нарушать микроциркуляцию, способствуют нарушению кровоснабжения, изменению миграции, экссудации и транссудации [3].

Заключение. Итак, у трудоспособного населения, проживающего в климато-географических условиях арх. Шпицберген, регистрируются нейтропения (32,43%), моноцитопения (28,38) и лимфопения (18,92%). Снижение содержания нейтрофилов происходит за счет функционально активных клеток, низких концентраций моноцитов, преимущественно промоноцитов, лимфоцитов – в основном малых форм, которые, по данным литературы, составляют большинство рециркулирующих клеток. Рециркулируют малые лимфоциты, сохраняющие информацию антигенов и являющиеся преимущественно Т-клетками резервного пула, способными в дальнейшем и к бластотрансформации, и к дифференцированию [5]. Снижение содержания циркулирующих нейтрофилов и моноцитов ассоциировано с резким увеличением

активности и интенсивности фагоцитоза. Повышение фагоцитарной активности, вероятно, является компенсацией снижения концентраций в крови фагоцитов и, возможно, является отражением активности реакций микроциркуляторного русла. На фоне нейтропении и монопении наиболее часто наблюдается дефицит содержания зрелых Т-лимфоцитов (91,89%), активированных Т-клеток с рецептором к трансферрину и Т-хелперов (44,59%), т.е. риск формирования Т-хелперного иммунодефицита очень высок. На фоне недостаточности Т-клеточного звена повышены уровни содержания ирисина (45%), что свидетельствует о необходимости увеличения теплопродукции.

Признаков компенсаторной пролиферации миелоидных клеток и лимфоцитов не установлено: содержание палочкоядерных нейтрофилов, промоноцитов, а также больших лимфоцитов, CD10+ и CD95+ не повышено. Увеличение активности фагоцитов, по всей вероятности, полностью не компенсирует дефицит их содержания в крови, поскольку повышенные концентрации ЦИК регистрируются очень часто (ЦИК IgA 55,41%, IgM 81,08% и IgG 100%). Напряжение реакций регуляции гемодинамики наблюдается не так уж редко; повышенные концентрации Nt-pro-BNP и эндотелина-1 регистрируются соответственно у 20 и 10% обследуемых лиц.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований по теме лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций «Роль внеклеточного пула молекул адгезии и коротких пептидов в формировании и исходе адаптивных реакций человека на изменение светового режима» (№ АААА-А17-117033010123-0).

Авторы выражают искреннюю благодарность доктору биологических наук, главному научному сотруднику Научно-исследовательского центра медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике Кольского научного центра Российской академии наук Белишевой Наталье Константиновне за организацию экспедиции на архипелаг Шпицберген и работу в экспедиционных условиях, а также большую методическую помощь.

Литература

1. Беседин А.В. Особенности функциональной активности фагоцитов при воздей-

ствии магнитных полей различного происхождения / А.В. Беседин, В.П. Калущий // Вестник уральской академич. науки. Тематич. выпуск по аллергологии и иммунологии. – 2009. – №2/1. – С. 20 – 21.

Besedin A.V. Features of the functional activity of phagocytes when exposed to magnetic fields of various origin / A.B. Besedin, V.P. Kalutsky // Bulletin of the Ural academic science. Thematic issue on allergology and immunology. – 2009. – №2 / 1. – p. 20 – 21.

2. Добродеева Л.К. Взаимосвязь уровней содержания мозгового натрийуретического пептида в крови и активности иммунных реакций у людей / Л.К. Добродеева, А.В. Самодова, О.Е. Карякина // Физиология человека. – 2016. – Т. 42, № 6. – С. 106–115. DOI: 10.7868/S0131164616050052.

Dobrodeeva L.K. The relationship between the levels of brain natriuretic peptide in the blood and the activity of immune reactions in humans / L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, O.E. Karjakina // Human Physiology. – 2016. – V. 42, № 6. – P. 106–115.

3. Константинова Н.А. Иммунные комплексы и повреждение тканей / Н.А. Константинова. – М.: Медицина, 1996. – 256 с.

Konstantinova N.A. Immune complexes and tissue damage / N.A. Konstantinova. – M.: Medicine, 1996. – 256 p.

4. Парахонский А.П. Циркулирующие иммунные комплексы на поздних стадиях сахарного диабета / А.П. Парахонский // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 1. – С. 79.

Parakhonsky A.P. Circulating immune complexes in the late stages of diabetes mellitus / A.P. Parakhonsky // Modern high technologies. – 2006. – № 1. – p. 79.

5. Ambrus C.M. Regulation of the leukocyte level / C.M. Ambrus, I.L. Ambrus // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1959. – V. 77. – P. 445–479.

6. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow / A. Boyum // S. Cand. And Clin. Lab. Invest. – 1968. – V. 21. – P. 97.

7. Buckton K.E. Lymphocyte survival in men treated with X-rays for ankylosing spondylitis / K.E. Buckton, W.M. Brown, P.G. Smith // Nature. – 1967. – V. 214. – P. 470–473.

8. Dalmasso A.P. Interleukin-4 induced up-regulation of endothelial cell claudin-5 through activation of FoxO1: Role in protection from complement-mediated injury / A.P. Dalmasso, D. Goldish, B. Benson // J. Biol. Chem. – 2014. – V. 289, № 2. – P. 838.

9. Emanule E. Serum irisin, precocious myocardial infarction, and healthy exceptional longevity / E. Emanule, P. Minorette, H. Pareja-Galeno // Am. J. Med. – 2014. – V. 127, № 9. – P. 888–890.

10. Hall C. Essential biochemistry and physiology of NT-pro-BNP / C. Hall // Eur. J. of Heart. Fail. – 2004. – V. 3. – P. 257.

11. Mahmoud F.F. Involvement of B cells in pathogenesis of nonarthritic psoriasis in a Kuwaiti population / F.F. Mahmoud, K.A. Al-Saleh, S.A. Al-Habi // FASEB J. – 1997. – V. 11, № 3. – P. 118.

12. Mazur-Bialy A.I. New insight into the direct anti-inflammatory activity of a myokine irisin against proinflammatory activation of adipocytes. Implication for exercise in obesity / A.I. Mazur-Bialy, J. Bilski, E. Pochech // Journal of Physiology and Pharmacology. – 2017. – V. 68, № 2. – P. 243–251.

13. Meuret G. Monocyte kinetic studies in normal and disease states / G. Meuret, G. Hoffman // Brit. J. Hematol. – 1973. – V. 24. – P. 275–279.

14. Teufel A. Frp1 and Frp2, two novel fi-

bronectin type III repeat containing genes / Teufel A. // Gene. – 2002. – V. 297, № 1/ 2. – P. 79–83.
15. The Cytokine. Handbook. London, 1992.
16. Yanagisawa M. A novel potent vasocon-

strictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa // Nature. – 1988. – V. 332. – P. 411–415.

17. Yao Y. Tissue kallikrein promotes cardi-

ac neovascularization by enhancing endothelial progenitor cell functional capacity / Y. Yao, Z. Scheng., Y. Li // Hum. Gen. Ther. – 2012. – V. 23, № 8. – P. 859.

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.10

УДК 612.6

А.А. Мартынова, И.П. Мегорская

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 3-7 ЛЕТ В МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье приводятся результаты оценки физического развития детей 3–7 лет, проживающих в Мурманской области (пос. Ловозеро и пос.г.т. Умба). Показаны возрастные различия. Приведен сравнительный анализ по центильным таблицам и степени гармонизации.

Ключевые слова: физическое развитие, дети, дошкольники, длина и масса тела, центильные таблицы, гармоничность развития, Мурманская область.

In the paper we presented the results of the assessment of the physical development of children aged 3–7 years living in the Murmansk region (the village of Lovozero and the settlement of Uмба). Age distinctions are shown. Comparative analysis according to centile tables and degree of a harmonious development is given.

Keywords: physical development, children, preschoolers, length weight, body weight, centile tables, harmonious development, Murmansk region.

Введение. На сегодняшний день Арктика является зоной притяжения международного сообщества, включая арктические и, в последнее время, так называемые неарктические страны. Политика государства в сфере недропользования и присутствие промышленных компаний в арктических регионах оказывают мощное воздействие на жизнедеятельность населения, определяя необходимость адаптации к изменяющимся условиям, в значительной степени к социально-экономическим, что ведет за собой изменение образа жизни у коренных и укорененных народов Севера. К таким народам в Мурманской области относятся саамы (Ловозерский район) и поморы (Терский район). Наиболее сильно это отражается на детском населении. Оценка физического развития детей является внешним интегральным проявлением адекватности процессов роста и развития к изменяющимся условиям существования организма [1, 4, 8, 11, 12, 15]. Любые существенные отклонения от нормы в физическом развитии детей свидетельствуют об относительно неблагоприятном состоянии здоровья индивидуума, определяющем основные черты здоровья данного поколения в старшем возрасте, включая передачу соответствующих качеств следующему поколению. Социальные и средовые факторы действуют не изолированно, а в сложном взаимодействии с биологическими, в

том числе наследственными факторами [3, 5, 9, 13, 14]. Это обуславливает зависимость заболеваемости детей и подростков как от среды, в которой они находятся, так и от генотипа и биологических закономерностей роста и развития. Поэтому необходимо наблюдение за ростом и развитием детей и получение своевременной информации о физическом развитии как интегральном показателе морфологических и функциональных процессов в растущем организме, особенно в условиях Арктики.

Материалы и методы исследования. Оценку физического развития детей 3–7 лет проводили в 2017–2018 гг. в двух районах Мурманской области – пос. Ловозеро (Ловозерский р-н) и пос.г.т. Умба (Терский р-н). Всего было обследовано 237 детей, в том числе 116 девочек и 121 мальчик, постоянно проживающих и посещающих детские сады. В пос. Ловозеро было обследовано 127 детей – 67% от общего числа детей данного возраста, из них 64 мальчика и 63 девочки, и в пос.г.т. Умба – 110 детей (50 %), из них 57 мальчиков и 53 девочки. Все обследуемые дети имели I или II группу здоровья, с незначительными функциональными нарушениями, без хронических патологий. Согласно принципам медицинской этики, одобренной Генеральной Ассамблеей ООН (1992 г.), конвенцией Совета Европы по биоэтике (1997г.) и советом по биоэтике НИЦ МБП КНЦ РАН (от 18.01.2017 г.), все родители обследуемых детей были ознакомлены с целью и условиями исследования и дали свое письменное согласие на участие своего ребенка в данном исследовании.

Исследование параметров физического развития было выполнено с учётом требований унифицированной методики и с использованием одномерных центильных шкал для детей 3–17 лет в соответствии с половозрастной группой. Показатели, лежащие в 25–75-центильном диапазоне, отнесены к вариантам нормы, 10–25 и 75–90 – пограничные зоны количественных характеристик длины и массы тела, показатели, лежащие за пределами 90-го и 10-го центилей – к низким и очень низким значениям, при этом показатели, лежащие выше 97-го и ниже 3-го центилей, отражают явную патологию или заболевание [10]. Оценку степени гармоничности развития проводили с помощью анализа разности номеров коридоров (центилей) между учитываемыми показателями, где: разность не более 1 соответствовала гармоническому развитию; 2 – умеренное развитие, присутствует дисгармония; 3 и более балла – дисгармоническое или гетерохронное развитие [7]. В связи с тем, что скорость изменения показателей физического развития ребенка неодинакова в разные периоды жизни, возрастную группировку для детей 3–7 лет проводили с интервалом раз в 6 мес. В группу 5-летних относили детей в возрасте от 4 лет и 8 мес. до 5 лет и 2 мес., а в группу 5,5 лет – детей от 5 лет 3 мес. до 5 лет 8 мес. и т.д.

Для оценки вклада социально-экономических условий, перинатального и неонатального периодов были использованы анкетные данные, предоставленные родителями обследуемых детей. Статистический анализ проводили с использованием программного пакета «STATISTICA 6.0». Для выяв-

НИЦ МБП КНЦ РАН, г. Апатиты: **МАРТЫНОВА Алла Александровна** – к.б.н., с.н.с., зав. отделом, martynovaalla@medknc.ru, **МЕГОРСКАЯ Инна Павловна** – зам. гл. врача, врач педиатр.

Таблица 1

Показатели физического развития детей дошкольного возраста Мурманской обл. (пос. Ловозеро и пос. г.т. Умба)

Возраст	Ловозеро				Умба			
	масса тела, кг		длина тела, см		масса тела, кг		длина тела, см	
	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ
Девочки								
3,0	11,8±,7*	1,5	90,0±5,7*	11,4	13,8±0,8	1,7	95,8±1,8	3,5
3,5	13,8±0,6	1,2	93,5±1,2	3,3	14,6±0,6	1,7	96,0±1,6	4,2
4,0	13,6±0,9*	2,3	93,1±2,9*	7,7	16,7±0,4	1,0	103,7±1,3	3,1
4,5	14,9±0,6*	3,8	96,3±2,2	7,2	19,1±1,5	3,3	104,2±0,9	2,1
5,0	17,1±0,6	1,4	102,9±1,6	3,7	18,3±2,7	6,1	104,4±3,0	6,8
5,5	18,2±0,6	2,0	106,2±1,6*	5,0	20,0±0,8	1,9	114,4±1,2	2,9
6,0	19,6±2,0	5,0	109,1±3,5	8,6	23,2±2,0	4,9	118,7±1,3	3,2
6,5	19,6±2,2	5,8	110,3±3,9	10,4	24,1±2,1	6,4	118,8±2,0	6,1
7,0	21,1±1,5*	4,4	116,2±1,6*	4,9	27,7±3,6	8,0	123,6±1,5	3,3
Мальчики								
3,0	12,3±0,4*	1,0	91,9±1,8*	4,3	13,7±0,3	0,6	95,2±1,7	3,4
3,5	14,5±0,5	1,3	95,6±1,7	4,7	14,5±0,5	1,5	95,4±1,6	4,8
4,0	13,7±0,2*	0,5	94,2±1,5*	3,2	17,7±0,9	2,4	101,4±1,3	3,4
4,5	16,4±0,5	1,7	101,7±1,5	4,9	17,9±0,9	2,3	102,8±1,9	4,9
5,0	16,4±0,6	1,2	107,7±0,6	1,1	19,1±1,5	4,1	107,9±2,0	5,4
5,5	19,9±1,8	5,5	111,7±2,0	7,1	19,2±0,8	2,0	111,6±1,7	4,2
6,0	20,1±1,0	2,1	113,1±1,2	2,8	21,4±1,5	3,0	116,3±2,2	4,4
6,5	22,6±1,3	2,9	116,1±1,8	4,1	22,6±1,5	3,9	116,7±2,1	5,5
7,0	23,3±1,5	5,1	117,2±1,5	5,1	23,4±0,7	1,5	117,9±1,8	4,0

* Значимость различий (по тесту Манна – Уитни) между Ловозеро и Умба.

ления значимости межгрупповых различий использовали U критерий Манна-Уитни. Критерий U представляет собой медиану возможных разностей между элементами одной и второй выборки, а p – уровень значимости различий, который в данной работе соответствовал ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Измерения длины и массы тела детей дошкольного возраста (3-7 лет) показали, что в основном, независимо от пола и возраста детей, средняя длина и масса тела мальчиков и девочек в пос. Ловозеро ниже по сравнению с детьми из пос.г.т. Умба (табл. 1). Достоверность различий по длине тела в одновозрастных группах между девочками из пос. Ловозеро и пос.г.т. Умба была выявлена только в трех возрастных группах: 4- ($p < 0,01$), 5,5- ($p < 0,001$) и 7-летних детей ($p < 0,01$). У мальчиков в возрасте 3 ($p < 0,01$) и 4 ($p < 0,002$) лет соответственно. Средняя длина тела девочек в пос. Ловозеро изменялась от 90,0±5,7 см до 116,2±1,6 см и от 95,8±1,8 см до 123,6±1,5 см в пос. г.т. Умба. У мальчиков изменение длины тела происходило от 91,9±1,8 см до 118,2±1,5 см в Ловозеро и от 95,2±1,7 см до 116,9±1,8 см в Умбе соответственно. Наибольший прирост отмечается у детей в возрасте 5,5 года, причем у девочек из пос. г.т. Умба он увеличился на 9%. Масса тела девочек, проживающих в пос. Ловозеро, изменялась от 11,8±0,7 до 21,1±1,5 кг в пос. Ловозеро и от 13,8±0,8 до 27,7±3,6 кг в пос. г.т. Умба. У мальчиков соответственно от 11,8±0,7 до 21,1±1,5 кг в Ловозеро и от 13,8±0,8 до 27,7±3,6 кг в Умбе (табл. 1).

Оценка длины тела детей 3-7 лет по центильным таблицам показала, что в основном около 55% детей, проживающих в данных населенных пунктах, попадают в 25-75-центильный диапазон, за исключением девочек из пос. Ловозеро – 33,3% (табл. 2). Там около 49,2% девочек имеют значения ниже 10 центилей, что соответствует низким и очень низким значениям длины тела.

По массе тела доля детей, соответствующих средним значениям (25-75-центильный диапазон), не превышает 40% в пос. Ловозеро и 50% в пос.г.т. Умба. Наиболее низкие значения (диапазон <10 центилей) по массе тела отмечаются у детей из пос. Ловозеро, девочки – 33,3%, мальчики – 25%. Низкие значения физического развития 49,2% девочек и 25% мальчиков из пос. Ловозеро связаны с этнической специфичностью размеров тела, характерной для саамов Кольского Се-

вера [6], так как физическое развитие и телосложение примерно на 70% определяются наследственностью и лишь на 30% факторами внешней среды, в которой протекает рост и развитие. Анализ анкетирования родителей показал, что 75% опрошенных родились в пос. Ловозеро и самоидентифицируют себя как саамы, если не оба родителя, то один из них. В литературе отмечается, что малые размеры тела детей саамов сохраняются на протяжении всего периода роста и развития ребенка, не превышают 50-го перцен-

тиля общероссийских стандартов по длине тела и характерны не только для кольских, но и для других групп саамов. Так, длина тела 9-летних детей саамов Инари (Финляндия) и Каутокейно (Норвегия) практически совпадают со значениями всего лишь 25-го перцентиля нормативов US NCHS, как и у детей саамов пос. Ловозеро [16, 17]. В то же время у мальчиков после 4,5 лет разница в росте между городами сглаживается. Длина тела выше среднего преобладала у девочек в пос.г.т. Умба в возрасте 5,5 года, когда

Таблица 2

Распределение детей 3-7 лет по уровню физического развития при оценке по центильным таблицам, %

Населенный пункт	Длина тела					Масса тела				
	<10	10-25	25-75	75-90	>90	<10	10-25	25-75	75-90	>90
Девочки										
Ловозеро, n= 63	49,2	11,1	33,3	4,8	1,6	33,3	15,9	39,7	7,9	3,2
Умба, n= 53	7,5	3,8	56,6	24,5	7,5	9,4	9,4	49,1	17,0	15,1
Мальчики										
Ловозеро, n= 64	25,0	14,1	54,7	3,1	3,1	23,4	26,6	32,8	10,9	4,7
Умба, n= 57	15,8	14,0	54,4	14,0	1,8	10,5	17,5	49,1	10,5	12,3

Таблица 3

Оценка гармоничности физического развития дошкольников 3-7 лет по центильным таблицам

		Центили по длине тела									
		Девочки					Мальчики				
		<10	10-25	25-75	75-90	>90	<10	10-25	25-75	75-90	>90
Центили по массе тела	пос. Ловозеро										
	<10	30,2		1,6	1,6		14,1	4,7	4,7		
	10-25	11,1		1,6	1,6		12,5	6,3	9,4		
	25-75	4,8	11,1	17,5				4,7	26,6		
	75-90	3,2	3,2	7,9	1,6			1,6	7,8		1,6
	>90			1,6		1,6			4,7		1,6
	пос. г.т. Умба										
	<10	3,8	1,9	3,8			7,0	3,5			
	10-25	1,9		3,8	3,8		3,5	3,5	8,8	1,8	
	25-75	1,9	1,9	28,3	3,8	1,9	3,5	7,0	29,8	7,0	
	75-90			11,3	11,3	1,9			8,8	1,8	1,8
	>90			11,3	5,7	1,9	1,8		7,0	3,5	

у них отмечалась наибольшая прибавка в росте. Наибольший процент детей с высокой массой тела (диапазон >90 центилей) отмечается у детей из пос.г.т. Умба – около 15,1% девочек и 12,3% мальчиков, что считается наибольшей степенью отклонения физического развития от нормы независимо от длины тела [10]. Это может быть следствием неправильного питания или недостатком каких-то компонентов (витаминов, незаменимых аминокислот, микроэлементов и т.п.), т.к. хронических заболеваний нарушения обмена веществ у них выявлено не было. В анкетах родители отмечали, что снизился процент потребления овощей и рыбы в рационе питания детей дома, увеличилось потребление углеводов (мучной продукции, сладкого). Однако для полной оценки нужна индивидуальная оценка степени гармоничности развития ребенка.

Индивидуальную оценку степени гармоничности развития ребенка проводили с помощью анализа разности номеров коридоров (центилей) между показателями (длина и масса). Анализ степени гармоничности показал, что не более 30% обследованных детей имеют гармоничное физическое развитие. Самый низкий процент (17,5) отмечается у девочек в пос. Ловозеро (табл. 3).

Резко дисгармоничное физическое развитие наблюдается у более 30% обследованных детей независимо от пола и возраста. Причем у детей из пос. Ловозеро основной вклад вносит недостаток массы и длины тела. В то время как у детей из пос.г.т. Умба

дисгармоничное развитие проявляется в избыточной массе тела, причем у девочек это выражено сильнее, что отличается от структуры вклада в отклонения в РФ, где больше мальчиков с повышенной массой тела, а девочек – с недостатком [2].

Выводы. Таким образом, анализ физического развития детей 3-7 лет показал, что наиболее низкие показатели по длине и массе тела отмечаются у детей в пос. Ловозеро независимо от пола и возраста, что объясняется этнической особенностью кольских саамов. Наибольший скачок в росте отмечается у детей в возрасте 5,5 лет. Резко дисгармоничное физическое развитие наблюдается у более 30% обследованных детей независимо от пола, возраста и места проживания. Основной вклад в дисгармоничное физическое развитие у детей из пос. Ловозеро вносит недостаток массы и длины тела, а у детей из пос.г.т. Умба – избыточная масса тела, причем у девочек это выражено сильнее.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации (Теория и практика валеол. исслед.) / Н.А. Агаджанян, Р.Н. Баевский, А.П. Берсенева. – Ставрополь: Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.
2. Агаджанян Н.А. The doctrine of health and problems of adaptation (Theory and practice of valeol. research) / N.A. Agadzhanian, R.N. Baevsky, A.P. Berseneva. - Stavropol: Publishing house of the RUDN University, 2006. - 284 p.
3. Башкиров П.Н. Учение о физическом развитии человека / П.Н. Башкиров. – М.: Изд-во МГУ, 1962. – 339 с.
4. Bashkirov P.N. The doctrine of the physical

human development / P.N. Bashkirov. - M.: Publishing House of Moscow State University, 1962. – 339 p.

3. Безруких М.М. Возрастная физиология (физиология развития ребенка): учеб. пособие для студ. высших педиатрич. учеб. заведений / М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. – М.: Издат. центр «Академия», 2003. – 416 с.

Bezrukikh M.M. Developmental physiology (physiology of child development): manual for students of higher pediatric institutions / M.M. Bezrukikh, V.D. Sonkin, D.A. Farber. - M.: Publ. Center "Academy", 2003. - 416 p.

4. Вазенина А.А. Оценка физического развития детей 3-7 лет, посещающих частные дошкольные образовательные организации Владивостока / А.А. Вазенина, В.А. Петров // Здоровье. Мед. экология. Наука. – 2016. – № 1(64). – С. 37-40.

Vazhenina A.A. Assessment of the physical development of children 3-7 years old attending private pre-school educational organizations of Vladivostok / A.A. Vazhenina, V.A. Petrov // Health. Med. ecology. Science. - 2016. - № 1 (64). - p. 37-40.

5. Васильева Е.И. Физическое развитие детей: учеб.-методич. пособие для иностранных студентов / Е.И. Васильева; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск: ИГМУ, 2013. – 28 с.

Vasilyeva E.I. Physical development of children: studies. Methodical manual for foreign students / E.I. Vasilyeva; GBOU VPO IGMU Ministry of Health of Russia. - Irkutsk: IGMU, 2013. - 28 p.

6. Дорожнова К.П. Роль социальных и биологических факторов в развитии ребенка / К.П. Дорожнова. – М.: Медицина, 1983. – 160 с.

Dorozhnova K.P. The role of social and biological factors in the development of the child / K.P. Dorozhnova. - M.: Medicine, 1983. – 160 p.

7. Кольские саамы в меняющемся мире / А.И. Козлов, Д.В. Лисицын, М.А. Козлова [и др.]. – М., 2008. – 96 с.

Kola Saami in a changing world / A.I. Kozlov, D.V. Lisitsyn, M.A. Kozlova [et al.]. - M., 2008. - 96 p.

8. Кучма В.Р. Оценка физического развития детей и подростков в гигиенической системе «Здоровье – среда обитания» / В.Р. Кучма. – М.: Изд-во ГУ НЦЗД РАМН, 2003. – 316 с.

Kuchma V.R. Assessment of the physical development of children and adolescents in the health - habitat hygiene system / V.R. Kuchma. - M.: Publishing house of the State Scientific Center for Humanitarian Health of the Russian Academy of Medical Sciences, 2003. - 316 p.

9. Особенности физического развития сельских школьников в современных условиях / Е.А. Калужный, Ю.Г. Кузмичев, В.Н. Крылов, С.В. Михайлова // Пед.-псих. и мед.-биол. проблемы физич. культуры и спорта. – 2014. – № 9(2). – С. 21-31. DOI: 10.14526/00_1111_03

Features of the physical development of rural schoolchildren in modern conditions / E.A. Kalyuzhny, Yu.G. Kuzmichev, V.N. Krylov, S.V. Mikhailova // Ped.-psycho. and med-biol. physical problems of culture and sport. – 2014. - №9 (2). – P.21-31. DOI: 10.14526 / 00_1111_03

10. Современные тенденции физического развития детей и подростков / Н.А. Скоблина, В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 8. – С. 9-12.

Current trends in the physical development of children and adolescents / N.A. Skoblina, V.R. Kuchma, O.Yu. Milushkina, N.A. Bokareva // Public Health and Environment. - 2013. - № 8. - p. 9-12.

11. Состояние здоровья, условия жизни и медицинское обеспечение детей в России / Т.М. Максимова [и др.]. – Москва: ПЕР СЭ, 2008. – 367с.

Health status, living conditions and medical care for children in Russia / T.M. Maximova [et al.]. – M.: PER SE, 2008. – 367 p.

12. Ткачук М.Г. Особенности физического развития детей, проживающих в условиях Крайнего Севера / М.Г. Ткачук, С.В. Вадюхина // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т.18, № 2. – С. 145-6.

Tkachuk M.G. Features of the physical development of children living in the Far North / M.G. Tkachuk, S.V. Vadyuhina // Scientific notes of Acad. I.P. Pavlov SPbGMU. – 2011. – V.18, №2. – P. 145-6.

13. Тутельян В.А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.А. Тутельян, А.К. Батурин, И.Я. Конь // Педиатрия. – 2014. – Т.93, № 5. – С. 28-31.

Tutelyan V.A. The prevalence of obesity and overweight among the children of the Russian Federation: a multicenter study / V.A. Tutelyan, A.K. Baturin, I.Ya. Kon' // Pediatrics. – 2014. – Vol.93, № 5. – P. 28-31.

14. Физическое воспитание детей в организованных коллективах / Е.В. Крукович, Л.В. Транковская, А.Я. Осин [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – Т. 63, № 5. – С. 43-50.

Physical education of children in organized

groups / E.V. Krukovich, L.V. Trankovskaya, A.Ya. Osin [et al.] // Health. Medical ecology. Science. – 2015. – V. 63, № 5. – P. 43-50.

15. Belisheva N.K. Age-dependent heart rate variability in preschool children living under the conditions of the European Arctic region / N.K. Belisheva, A.A. Martynova, S.V. Pryanichnikov [et al.] // Human Physiology. – 2016. – V.42. – № 2. – С. 156-168. DOI: 10.1134/S0362119716020031

16. Shephard R.J. The health consequences of "modernization": Evidence from circumpolar peoples / R.J. Shephard, A. Rode. – Cambridge University Press, Cambridge, 1996. – 306 p.

17. Sullivan K.M. ANTHRO software for calculating anthropometry. Version 1.02, Y2K Compliant / K.M. Sullivan, J. Gorstein. – WHO, Centres for Disease Control and Prevention, 1999. – 6 p.

А.И. Яковлева, Е.Д. Охлопкова, Л.Д. Олесова,
З.Н. Кривошапкина, Л.И. Константинова, А.А. Григорьева,
Е.И. Семенова, А.В. Ефремова, Г.Е. Миронова

ВЛИЯНИЕ ВЫБРОСОВ ЦЕМЕНТНОГО ЗАВОДА НА ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.11

УДК 502/504 (045)

Работа посвящена изучению влияния цементной пыли на лекарственные свойства растений, а именно, содержанию флавоноидов в растениях Центральной Якутии. Вблизи цементного завода территория подвержена техногенному воздействию, что влияет на плотность проективного покрытия растительности.

В ходе исследования установлено, что растения каждого вида, собранные в различных экологических условиях, отличаются уровнем флавоноидов. В зоне сильного загрязнения цементной пылью (на расстоянии 500 м от завода) отмечено наиболее выраженное снижение содержания флавоноидов в растениях, чем в других исследуемых зонах. Данный факт является следствием ответной реакции на стресс-факторы организмов растений.

Ключевые слова: флавоноиды, биологически активные вещества, цементная пыль.

The work is devoted to studying the effect of cement dust on the medicinal properties of plants, namely, the content of flavonoids in plants of Central Yakutia. Near the cement plant, the territory is subject to anthropogenic impact, which affects the density of the projective cover of vegetation.

The study found that plants of each species, collected in different environmental conditions, differ in the level of flavonoids. In the zone of severe contamination with cement dust (at a distance of 500 m from the plant), the most pronounced decrease in the content of flavonoids in plants was observed than in the other zones studied. This fact is a consequence of the response to the stress factors of plant organisms.

Keywords: flavonoids, biologically active substances, cement dust.

Введение. Одним из направлений развития фармацевтической отрасли является увеличение ассортимента новых лекарственных средств, к числу которых относится лекарственное растительное сырье и препараты на его основе. В настоящее время из

сотни тысяч лекарственных средств, применяемых в мировой медицинской практике, лечебные препараты из растений составляют свыше 30%.

Установлено, что с увеличением экстремальности климатических условий произрастания в тканях ряда видов растений синтезируется большее количество биологически активных веществ (БАВ) [5, 7].

Интенсивное промышленное освоение природных ресурсов негативно воздействует на природные экосистемы. При выбросах в атмосферный воздух твердых частиц, особенно золы, сажи, цементной пыли, происходит образование пылевых слоев, которые замедляют процессы фотосинтеза. Цементная пыль, проникая через устьица при газообмене листьев в растения, поражает не только поверхность, но и

клетки внутри растения. Чем больше расходуется доступного запаса влаги из почвы, тем раньше растения испытывают водный дефицит [3]. С увеличением температуры листьев и наступлением водного дефицита снижается фотосинтетическая активность [6].

В Якутии крупнейшим цементным заводом республиканского значения является ОАО ПО «Якутцемент», расположенный в пос. Мохсоголлох Хангаласского района (МЦЗ). В аэральных выбросах этого завода, наряду с оксидами и диоксидами азота, диоксидами серы, углерода и органическими продуктами горения топлива, содержится значительное количество цементной, шламовой и клинкерной пыли, обладающей способностью подщелачивать окружающую среду [8].

Нами проведено исследование

ФГБНУ ЯНЦ КМП: **ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна** – н.с., sashyak@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с.–руковод. лаб., **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с.–руковод. лаб., **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – н.с., **ГРИГОРЬЕВА Анастасия Анатольевна** – н.с., **СЕМЕНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с.; **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – к.б.н., с.н.с.; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова.

растений в зонах влияния цементной пыли и выхлопных газов автотранспорта на накопление в них флавоноидов. Флавоноиды, будучи эволюционно адекватными организму человека, обуславливают антиоксидантные, ангиопротекторные, гепатопротекторные, желчегонные, диуретические, нейротропные, противоонкологические и другие важнейшие фармакологические свойства. Сравнительный фитохимический анализ растительности, произрастающей на техногенно загрязненных участках, имеет большое значение в плане изучения механизмов адаптации растений к негативному воздействию загрязненной среды. Поэтому фитохимические исследования – необходимая составная часть исследований биологических ресурсов Якутии.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования нами были выбраны 8 растений: пижма обыкновенная *Tanacetum vulgare* L. (листья, цветы), иван-чай узколистный *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub. (листья, цветы), льянка остролопастная *Linaria acutiloba* Fisch. ex Reichenb. (листья), полынь монгольская *Artemisia mongolica* (Bess.) Fisch. ex Nakai. (листья), полынь якутская *Artemisia jacutica* Drob. (листья), девясил британский *Inula Britannica* L. (листья), одуванчик рогатый *Taraxacum ceratophorum* (Ledeb.) DC. (листья), тысячелистник обыкновенный *Achillea millefolium* L. (листья), произрастающие в Центральной Якутии.

Пробы растений были собраны из сообществ в окрестностях Мохсоголохского завода «Якутцемент» (МЦЗ) на расстоянии: 500 м, 1000 м и 2000 м в линейном северо-восточном направлении. Всего для сбора растений были выбраны 4 площадки.

Участок № 1 расположен на искусственном песчаном отвале в 500 м от МЦЗ. В сообществе присутствуют 14 видов, из них доминируют *Tanacetum vulgare* L., *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub., *Artemisia mongolica* (Bess.) Fisch. ex Nakai., *Linaria acutiloba* Fisch. ex Reichenb., *Taraxacum ceratophorum* (Ledeb.) DC. Общее проективное покрытие (ОПП) травостоя составляет 30%.

Участок № 2 расположен в 1000 м от МЦЗ, рядом протекает автомобильное шоссе. Объекты исследования расположены в листовеннично-разнотравно-брусничном лесу с участием березы и ивы. В лесном массиве отмечены пеньки от вырубки деревьев и наблюдается подрост листовенницы.

В древесном ярусе отмечены *Larix dahurica* Turcz. ex. Trautv., *Betula pendula* Roth., *Salix bebbiana* Sarg. Сомкнутость крон деревьев составляет 5%. В кустарниковом ярусе встречаются *Rosa acicularis* Lindl., *Vaccinium vitis-idaea* L., *V. uliginosum* L. В травянистом ярусе отмечены 16 видов растений, доминируют *Tanacetum vulgare* L., *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub., *Linaria acutiloba* Fisch. ex. Reichenb., *Vicia amoena* Fisch., *Inula Britannica* (L.). ОПП травостоя – 40%.

Участок № 3 находится в 2000 м от МЦЗ и в 50 м от автомобильной дороги. На остепненно-злаково-разнотравном лугу отмечено 15 видов растений, из них доминируют *Poa angustifolia* L., *Taraxacum ceratophorum*, *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub., *Tanacetum vulgare* L., *Hordeum jubatum* L., *Linaria acutiloba* Fisch. ex. Reichenb., *Artemisia mongolica*. ОПП травостоя – 40%.

Участок № 4 контрольный, расположен в 67 км от МЦЗ, в окрестностях с. Табага. Остепненно-злаково-разнотравный луг, периодически выпасывается и поедается крупным рогатым скотом. В сообществе представлено 12 видов растений, доминируют *Geranium pratense* L., *Elytrigia repens* (L.) Nevski, *Acetosa thysiflora* (Fingerth.) A. Love et D. Love, *Tanacetum vulgare* L., *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub., *Potentilla bifurca* L., *Linaria acutiloba* Fisch. ex. Reichenb. ОПП травостоя – 90%.

Методы исследования. Геоботанические описания сообществ выполнены по общепринятой методике [4].

Количественное определение флавоноидов было произведено с помощью стандартной методики Шелюто [9], основанной на способности флавоноидов к комплексообразованию с хлоридом алюминия, с измерением оптической плотности комплексов в видимой области при синем светофильтре, при длине волны 410 нм. При этом использовали кюветы толщиной слоя 0,75 мм. Исследование проводилось с использованием спектрофотометра Specord-40. Измерения проводили трехкратно, в качестве экстрагента применяли 70%-ный этиловый спирт. Расчет количества флавоноидов проводили по калибровочному графику, построенному по рутину.

Растительный материал был собран в сухую погоду, в период цветения, во время наибольшего накопления биологически активных веществ, а именно в первой декаде июля. Заготовка сырья осуществлялась в темном, проветриваемом помещении. По-

теря массы сырья при высушивании составила около 90%.

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 19. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали непараметрические методы, критерий Стьюдента, корреляционный анализ по Спирмену. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Обсуждение результатов. Вблизи завода территория подвержена техногенному воздействию, что влияет на плотность проективного покрытия растительности. Растительные сообщества встречаются на сухих нарушенных местообитаниях, покрытых грязью и цементной пылью. В настоящее время на территории поселка и его окрестностях растительность представлена в основном антропогенными рудеральными сообществами. Березняки нарушенные, выделены по присутствию и доминированию в сообществе таких синантропных видов, как: пижма обыкновенная, полынь якутская, иван-чай узколистный, пырей ползучий, льянка остролопастная, одуванчик рогоносный, донник лекарственный и др.

По данным Покровской ГМС Республики Саха (Якутия), в районе исследования преобладают ветра северо-восточного направления [8]. Именно ветра с речной стороны (юго-западные), как правило, переносят воздушные массы в северо-восточном направлении. Поэтому для сбора растений нами было выбрано именно северо-восточное направление от цементного завода.

В ходе исследования установлено, что растения каждого вида, собранные в различных экологических условиях, отличаются содержанием флавоноидов.

Так, на первом участке исследования (на расстоянии от завода 500 м) в листьях и цветках (таблица) растений наблюдалось значительное статистически достоверное снижение содержания флавоноидов. Наиболее выраженное снижение в 2,5 раза в листьях и 2,2 раза в цветках отмечалось у *Tanacetum vulgare* L., а наименьшее – в цветках *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub. (в 1,13 раза).

Содержание флавоноидов в листьях (верхние цифры) и в цветках (нижние цифры) растений, произрастающих в различной отдаленности от цементного завода «Якутцемент»

Вид растения	500 м	1000 м	2000 м	Контрольный участок
Пижма обыкновенная <i>Tanacetum vulgare</i> L.	0,2821±0,0006* 0,2254±0,0006*	0,5397±0,0001*+ 0,4356±0,0001*+	0,4779±0,0001*++ 0,3947±0,0004*++	0,7105±0,0073 0,4001±0,0001
Иван-чай узколистый <i>Chamaenerion angustifolium</i> (L.) Holub.	0,5258±0,0003* 0,2417±0,0003*	0,788±0,0009*+ 0,3568±0,0001*+	0,6340±0,0006*++ 0,3223±0,0211*++	1,0614±0,0006 0,2754±0,0001
Льнянка остролопастная <i>Linaria acutiloba</i> Fisch. ex. Reichenb.	0,2974±0,0001* 0,3425±0,0003*	0,3786±0,0004*+ 0,4125±0,0003*+	0,3389±0,0006*++ 0,2138±0,0006*++	0,4878±0,0028 0,5628±0,0009

* - достоверность различий $p < 0,05$, в сравнении с контрольным участком;

*+ - достоверность различий $p < 0,05$, в сравнении с 1-м участком;

*++ - достоверность различий $p < 0,05$, в сравнении со 2-м участком.

На втором участке наблюдалось значительное увеличение уровня флавоноидов по сравнению с первым участком исследования, но оставшееся при этом ниже, чем на контрольном участке. Наибольшее накопление флавоноидов (в 1,9 раза) наблюдалось у *Tanacetum vulgare* L. Следует отметить, что увеличение содержания их в листьях и цветках на этом участке происходит идентично.

На третьем исследуемом участке отмечалось снижение содержания флавоноидов по сравнению со вторым участком. Возможно, такое снижение обусловлено тем, что на расстоянии 2000 м от цементного завода «Якутцемент» растения менее подвержены воздействию цементной пыли, о чем свидетельствует более высокое содержание флавоноидов, чем на первом участке. При этом третий участок находится в непосредственной близости от автомобильного шоссе (50 м) и, вероятнее всего, такому накоплению способствуют еще и выбросы выхлопных газов автотранспорта.

Из приведенных данных видно, что спектр содержания веществ вторичного синтеза меняется у растений, произрастающих в условиях атмосферного загрязнения, в зависимости от зоны влияния выбросов цементной пыли. Все исследуемые нами виды, собранные в техногенной зоне, вырабатывают меньше флавоноидов, чем растения, собранные на контрольном участке, что связано, по всей вероятности, с необходимостью выработки адаптационных систем к изменению цементной среды. Следовательно, можно предположить, что содержание и накопление флавоноидов зависит от наличия и концентрации техногенных примесей в атмосфере. Пониженные выработка и накопление флавоноидов являются следствием ответной реак-

ции организмов растений на наличие в атмосфере выбросов МЦЗ.

В процессе техногенного воздействия на почвенный покров в районе цементного завода происходят существенные изменения в химическом составе грунтов, повышается их щелочность и увеличивается накопление тяжелых металлов, которые впоследствии влияют на рост и развитие растений [2].

Следует отметить, что почвенный покров является одним из депонов веществ-загрязнителей. Уровень техногенного накопления химических элементов в почвах объясняется их концентрацией, объемами и продолжительностью поступлений выбросов в атмосферу [2]. Изучение химического состава цементной пыли и его сравнение с количественным химическим составом в контрольной дерново-карбонатной почве в зоне воздействия выбросов Мохсогolloхского завода проводились М.М. Шашуриным. В результате исследований было установлено превышение содержания цементной пыли (мг/кг) по сравнению с почвой: Sr – 700 мг/кг в цементной пыли (в контрольной почве 200), Ti – 2000 против 1250, Pb – 30 против 20, Zn – 400 против 100, Cu – 50 против 8,5 мг/кг в контрольной почве [8, 11].

Высокая концентрация этих элементов в почве проявляется в угнетении роста, увеличении пероксидного окисления липидов и проницаемости мембран растений [3, 6]. При визуальной оценке главные симптомы отравления растений вышеперечисленными веществами следующие: желтые верхушки листьев, некроз растительных тканей (начинается с краев листьев) [6, 15].

Любой биотический или абиотический стресс (воздействие патогенных грибов, бактерий, вирусов, темпе-

ратурные перепады, механические повреждения, яркий свет, ультрафиолетовое облучение, дисбаланс минеральных компонентов в почве, засуха, засоленность, воздействие озона, гербицидов, солей тяжелых металлов) может привести к интенсификации биосинтеза флавоноидов в различных анатомических частях растения [9, 13].

В реализации стресс-протекторного эффекта лежат антиоксидантные свойства этих соединений. Любой абиотический стресс вызывает гиперпродукцию перекиси водорода в хлоропластах, митохондриях и пероксисомах растительной клетки наряду с высвобождением указанными органеллами пероксидазы и каталазы [10]. Значительные количества H_2O_2 диффундируют в вакуоли – основное место локализации флавоноидов [12], которые способны эффективно обезвреживать H_2O_2 и другие активные формы кислорода [14]. Их защитная функция осуществляется также путем образования барьеров на пути инфекции или механических повреждений (дубильные вещества, лигнины) и присущей многим из них антибиотической активности.

Ряд авторов выдвигает предположения, что флавоновые соединения повышают толерантность растений к неблагоприятным условиям среды [1, 9]. Известно, что в нетипичных для вида местообитаниях его флавоноидный комплекс, отражая специфический тип вторичного обмена, существенно меняется и не совпадает с аналогичными профилями, характерными для вида в данном регионе [1, 13]. Кроме того, в задачи исследования входило изучение флавоноидного комплекса для анализа эколого-ценотического ряда сообществ, произрастающих на территории Мохсогolloхского цементного завода. Все вышеуказанные

факторы произрастания растений в Якутии, несомненно, отражаются на накоплении БАВ.

Заключение. Лечебные свойства исследованных нами лекарственных, фармакопейных растений Центральной Якутии сильно снижаются в зонах сильного и среднего загрязнения цементной пылью, о чем свидетельствует малое накопление в растениях флавоноидов на данных участках, чем на контрольном участке. При этом на обеих участках индикатором загрязнения может служить пижма обыкновенная *Tanacetum vulgare* L., т.к. содержание флавоноидов в ней снижается наиболее выражено, чем в других растениях.

Техногенные нагрузки на природную среду вокруг промышленных предприятий зависят от многих факторов. При этом должны учитываться, прежде всего, объемы выбросов в атмосферный воздух и сбросов в поверхностные и подземные воды веществ, загрязняющих окружающую среду, площадь непосредственного механического разрушения почвенно-растительного покрова в районе действия промышленных предприятий, местных производств, продолжительность техногенной нагрузки, природные условия.

По мере удаления от цементного завода на расстояние до 2 км общее жизненное состояние растительности улучшается, органы растений не имеют внешних признаков поражения или ослабления. Можно предположить, что содержание и накопление флавоноидов зависят от наличия и концентрации техногенных примесей в атмосфере. Пониженная выработка и накопление их являются следствием ответной реакции организмов растений на наличие в атмосфере выбросов МЦЗ. Сбор лекарственных растений вблизи цементных заводов не рекомендуется, так как не только снижаются лечебные свойства растений, но и происходит накопление канцерогенных веществ

карбонатов, которые могут нанести вред здоровью человека.

Литература

1. Влияние условий обитания на накопление флавоноидов некоторыми видами рода вероника и брусника региона Урала / Г.И. Олешко, М.В. Зеленина, Т.И. Вотинова [и др.] // Мат-лы юбилейной науч.-практич. конф. посв. 60-летию Пермской гос. фармацевтич. академии. – Пермь: ПГФА, 1997. – С. 15-16.
2. Influence of habitat conditions on the accumulation of flavonoids by some species of the genus *Veronica* and *lingonberry* in the Ural region / G.I. Oleshko, M.V. Zelenina, T.I. Votinova [et al.] // Materials of the anniversary scientific-practical conference dedicated to the 60th anniversary of the Perm State Pharmaceutical Academy. – Perm: PSFA, 1997. – P. 15-16.
3. Ковальский В.В. Геохимическая экология / В.В. Ковальский. – М.: Наука, 1974. – 298 с.
4. Kovalsky V.V. Geochemical ecology / V.V. Kovalsky. – M.: Science, 1974. – 298 p.
5. Краева Е.В. Влияние промышленных выбросов предприятия «Мальцевский портландцемент» на устойчивость сосны / Е.В. Краева // Биол. разнообразие лесных экосистем: мат-лы всерос. совещ. – М., 1995. – 269-271 с.
6. Kraeva E.V. Influence of industrial emissions of the Maltsevsky Portlandcement enterprise on the stability of pine / E.V. Kraeva // Biological diversity of forest ecosystems: materials of the All-Russian meeting. – M., 1995. – 269-271 p.
7. Лавренко М.Е. Полевая геоботаника / М.Е. Лавренко, А.А. Корчагина. – М.; Л.: Наука, 1964 – Т. 3. – 530 с.
8. Lavrenko M.E. Field geobotanics / M.E. Lavrenko, A.A. Korchagin. – M.; L.: Science, 1964 – T. 3. – 530 p.
9. Макаров А.А. Лекарственные растения Якутии и перспективы их освоения / А.А. Макаров. – Новосибирск: СО РАН, 2002. – 264 с.
10. Makarov A.A. Medicinal plants of Yakutia and the prospects for their development / A.A. Makarov. – Novosibirsk: SB RAS, 2002. – 264 p.
11. Опекунова М.Г. Биоиндикация загрязнения: учеб. пособие / М.Г. Опекунова. – СПб.: СПб. ун-т, 2016. – 300 с.
12. Opekunova M.G. Bioindication of pollution: manual / M.G. Guardian. – SPb.: S.-Petersburg University Publishing House, 2016. – 300 p.
13. Стогний В.В. Эколого-климатические особенности функционирования защитных антиоксидантных систем в тканях дикорастущих растений / В.В. Стогний, А.Н. Журавская, Б.М. Кершенгольц // Радиозэкология. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 79-83.
14. Stogny V.V. Ecological and climatic features of the functioning of protective antioxidant systems in the tissues of wild plants / V.V. Stogny, A.N. Zhuravskaya, B.M. Kershengolts // Radioecology. – 1999. – V. 39, № 1. – p. 79-83.
15. Писаренко И.А. Отчет о геоэкологических исследованиях на территории Покровского промышленного узла (Немюгюны – Покровск – Мохсоглох – Верхний Бестях) / Писаренко И.А. – Верхнебестяхское ЛГРЭ, 1995. – 45 с.
16. Pisarenko I.A. Report on geoecological studies on the territory of the Pokrovsky industrial hub (Nemyugunts - Pokrovsk - Mokhsogolokh - VerkhniyBestyakh) / I.A. Pisarenko - Verkhnebestyakhskoe LGRE, 1995. – 45 p.
17. Физико-химические и аналитические характеристики флавоноидных соединений / В.П. Георгиевский, А.И. Рыбаченко [и др.] – Р/на Д.: Ростовск. ун-т, 1988. – 143 с.
18. Physico-chemical and analytical characteristics of flavonoid compounds / V.P. Georgievsky, A.I. Rybachenko [et al.] - Rostov on - D.: Rostov. Un-ty, 1988. – 143 p.
19. Флавоноиды *Achillea glabella* Kar. Et Kir. / С.Т. Кенжебаева, Э.А. Кульмагамбетова, Л.Н. Прибыткова [и др.] // Физиолого-биохимич. аспекты изучения лекарственных растений: мат-лы междунар. совещ., посв. памяти Минаевой В.Г. – Новосибирск, 1998. – С. 56.
20. Flavonoids *Achillea glabella* Kar. Et Kir. / S.T. Kenzhebaeva, E.A. Kulmagambetova, L.N. Pribytkova [et al.] // Materials of the international meeting devoted to the memory of V.G. Minayeva. "Physiological and biochemical aspects of the study of medicinal plants." - Novosibirsk, 1998. – p. 56.
21. Шашурин М.М. Влияние хронического действия экотоксикатов на физиолого-биохимические свойства и стрессоустойчивость растений, ферментный потенциал почв Центральной и Южной Якутии: автореф. дис... канд. биол. наук / М.М. Шашурин – Якутск, 2006. – 18 с.
22. Shashurin M.M. The influence of the chronic action of ecotoxicates on the physiological and biochemical properties and resistance of plants, the enzymatic potential of the soils of Central and South Yakutia: author. dis ... cand. biol. sciences / M.M. Shashurin - Yakutsk, 2006. – 18 p.
23. Andersen Q.M. Flavonoids: Chemistry, biochemistry and applications / Q.M. Andersen, K.K. Markham. – CRC press Taylor & Group, 2006. – 1197 p.
24. Bould C. Diagnosis of mineral disorders in plants: principles / C. Bould, E.J. Hewitt, P. Needham. – Vol. I. London: Her Majesty's Stationery Office, 1983. – 174 p.
25. Ooman B.D. Flavonoids and antioxidative activities in buckwheat / B.D. Ooman, G. Marra // Food Chemistry. – 1996. – Vol. 44. – p. 1746-175.
26. Marschner H. Mineral plant nutrition of higher plants / H. Marschner. – London: Acad. Press, 1997. – 889 p.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В.С. Гороховский, Я.А. Журавлев, Н.А. Невская,
Е.Г. Ковалева, С.В. Дьяченко, Е.В. Слободенюк

ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИ- МИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ В МНОГО- ПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИ- ОНАРЕ ЗА ПЕРИОД 2006-2016 гг.

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.12

УДК 615.281:615.015.8:616-002.3

Проведен анализ структуры и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов в многопрофильном хирургическом стационаре. Выявлено, что в структуре возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний лидируют *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *K. oxytoca*. Статистический прогноз предполагает дальнейшее увеличение удельного веса микроорганизмов сем. *Enterobacteriaceae* и увеличение доли панрезистентных штаммов *K. pneumonia*. По результатам микробиологического мониторинга в качестве стартовой эмпирической терапии для лечения инфекций, вызванных *E. coli*, необходимо использовать защищенные аминопенициллины и левофлоксацин, а для *K. oxytoca*, *K. pneumonia* – левофлоксацин, цефалоспорины IV поколения и карбапенемы.

Ключевые слова: микробиологический мониторинг, антимикробные препараты.

The analysis of the structure and resistance to antimicrobial agents of purulent-inflammatory disease pathogens in patients in a multidisciplinary surgical hospital has been carried out. It was revealed that *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *K. oxytoca* are leading in the structure of pathogens of purulent-inflammatory diseases. The statistical forecast assumes a further increase in the proportion of microorganisms of the *Enterobacteriaceae* family and an increase in the proportion of pan-resistant strains of *K. pneumonia*. According to the results of microbiological monitoring, it is necessary to use protected aminopenicillins and levofloxacin as the starting empirical therapy for the treatment of infections caused by *E. coli*, and for *K. oxytoca*, *K. pneumonia* – levofloxacin, IV generation cephalosporins and carbapenems.

Keywords: microbiological monitoring, antimicrobial drugs.

Введение. В условиях многопрофильного хирургического стационара гнойно-воспалительные заболевания занимают одну из ведущих позиций в структуре заболеваний. Больные с гнойно-воспалительными заболеваниями составляют треть всех хирургических больных. Современный диапазон хирургических вмешательств (операции на органах брюшной и грудной полости, костях и суставах, сосудах и др.) создаёт опасность нагноений послеоперационных ран, которые нередко приводят к прямой угрозе жизни оперируемых. Более половины всех летальных исходов после операции связано с развитием инфекционных осложнений.

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний носит комплексный ха-

рактер и обязательно включает назначение антимикробных препаратов (АМП).

Появление антибиотиков в XX веке привело к значительному снижению тяжести и летальности от гнойно-воспалительных заболеваний. Однако в последние годы рост резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам становится актуальной проблемой здравоохранения [2]. Важность определяется тем, что антимикробная резистентность затрагивает многие аспекты. Распространение резистентных микроорганизмов в стационарах приводит к увеличению сроков госпитализации, затрат на лечение и повышению летальности, особенно при проведении высокотехнологичных вмешательств (операции на сердце, трансплантация, онкогематология) [1].

Экономическое значение антибиотикорезистентности обусловлено необходимостью применения антибиотиков более широкого спектра, стоимостью которых выше традиционно используемых препаратов для лечения инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами. Социальный аспект определяется ростом заболеваемости населения, увеличением нетрудоспособности, необходимостью применять более дорогостоящие препараты.

Данные о резистентности микроорганизмов к антимикробным препара-

там в конкретном лечебно-профилактическом учреждении являются уникальными. Так, имеются значительные отличия в объемах потребления антимикробных препаратов в стационарах, выполнения стандартов оказания медицинской помощи, использования программ инфекционного контроля. В этой связи возникает необходимость в проведении локального мониторинга резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам для оптимизации фармакотерапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями [5].

Цель исследования: провести анализ структуры и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний и определить препараты для проведения стартовой эмпирической антимикробной терапии.

Задачи исследования:

1. Изучить в динамике структуру возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в многопрофильном хирургическом стационаре.

2. Определить показатели резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

3. Построить краткосрочный математический прогноз динамики этиологии гнойно-воспалительных заболеваний для повышения эффективности стартовой эмпирической антимикробной терапии.

ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ, г. Хабаровск:
ГОРОХОВСКИЙ Вадим Семенович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, vadsgr@yandex.ru, **ЖУРАВЛЕВ Ярослав Александрович** – к.м.н., доцент, зав. отделением КГБУЗ ГКБ №10 МЗ ХК, suba-rus@mail.ru, **НЕВСКАЯ Нина Александровна** – ассистент кафедры, newskayan@rambler.ru, **ДЬЯЧЕНКО Сергей Владимирович** – д.м.н., проф., stenotrophomonas@yandex.ru, **СЛОБОДЕНЮК Елена Владимировна** – д.б.н., проф., зав. кафедрой, helena_slobodenuk@mail.ru; **КОВАЛЁВА Евгения Геннадьевна** – врач фтизиатр КГБУЗ «Туберкулезная больница» МЗ ХК, eva.kovaleva.25@inbox.ru.

Материалы и методы исследования. Была проведена ретроспективная сплошная выкопировка результатов исследований из журналов бактериологической лаборатории за период с 2006 по 2016 г. (2006 г. n=610, 2009 г. n=504, 2012 г. n=476, 2014 г. n=468, 2016 г. n=748) по идентификации возбудителей и показателей их резистентности к антимикробным препаратам у пациентов, находящихся на лечении в многопрофильном хирургическом стационаре.

Идентификацию бактерий проводили согласно нормативным документам, регламентирующим работу бактериологических лабораторий. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам осуществлялось диско-диффузионным методом, интерпретация показателей чувствительности проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (утверждены на XVI международном конгрессе по антимикробной химиотерапии МАКМАХ/ESCMID, 21-23 мая 2014, Москва) [3].

КГБУЗ «ГКБ №10 Хабаровска» является современным хорошо оснащенным многопрофильным специализированным лечебно-профилактическим учреждением, стационар представлен отделениями хирургического и терапевтического профиля. Кочевая мощность стационара составляет более 450 коек, основной вид оказываемой неотложной помощи – хирургический, количество койко-дней, проведенных пациентами, составляет более 150 тыс. в год, в стационар ежегодно госпитализируется около 15 тыс. больных.

Статистическая обработка результатов выполнялась посредством методов описательной статистики с использованием программ «MS Office EXCEL 2003» и метода χ^2 , уровень значимости различий принят как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ этиологических агентов, вызывающих гнойно-воспалительные заболевания, в КГБУЗ «Городская клиническая больница №10» в динамике за 10 лет выявил увеличение удельного веса грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, на долю которых в 2016 г. приходилось более 50% (рис.1).

При построении прогнозной модели до 2020 г. предполагается дальнейшее увеличение удельного веса микроорганизмов сем. *Enterobacteriaceae*, при

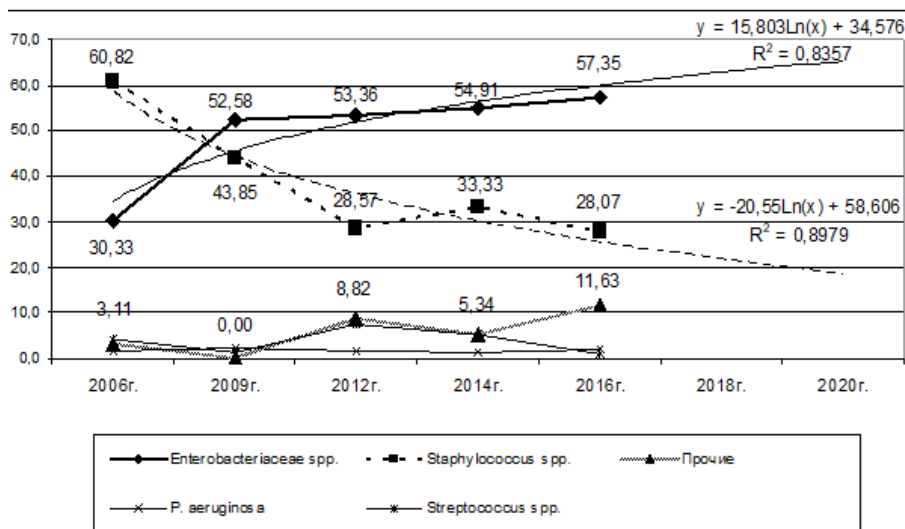


Рис.1. Структура микроорганизмов, выделенных из клинических образцов в 2006-2016 гг., в прогнозе до 2020 г.

сокращении удельного веса грамположительных микроорганизмов ($p < 0,05$). В то же время обращает на себя внимание относительно низкий удельный вес неферментообразующих грамотрицательных микроорганизмов.

Среди микроорганизмов сем. *Enterobacteriaceae* лидирующие позиции занимают *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *K. oxytoca* (рис.2). Удельный вес *E. coli* в 2006 г. составлял 17,2%, а в 2016 г. – 22,5% ($p > 0,05$), *K. pneumonia* – соответственно 6,1 и 22,6% ($p < 0,05$), *K. oxytoca* 3,6 и 5,5% ($p > 0,05$).

Наибольшие темпы прироста за исследуемый временной интервал отмечены у *K. pneumonia*, удельный вес которой увеличился более чем в 4 раза.

В структуре выделенных микроорганизмов остается практически неизменной доля *Proteus mirabilis* и *P. vulgaris* ($p > 0,05$).

Доля *Pseudomonas aeruginosa* остается также без динамики и состав-

ляла в 2006 г. 1,6% (n=10), а в 2016 г. – 1,9% (n=14) ($p > 0,05$).

Среди грамположительных микроорганизмов отмечается достоверное сокращение удельного веса *Staphylococcus epidermidis* с 38,4 до 8,2% ($p < 0,05$) за исследуемый период. Аналогичная ситуация отмечается и со *S. aureus*, для которого выявлена тенденция к снижению выделения с 22,5 до 19,9% ($p > 0,05$).

Показатели резистентности *E. coli* к антимикробным препаратам в 2006-2016 гг. демонстрируют высокие уровни резистентности к группе β -лактамов антибиотиков. Так, для аминопенициллинов данный показатель в 2016 г. составил 100%, для цефалоспоринов III поколения отмечается увеличение показателей резистентности для цефотаксима с 32,4% в 2006 г. до 73,2% в 2016 г. ($p < 0,05$), а для цефтазидима – с 54,0% в 2009 г. до 60,7% в 2016 г. ($p > 0,05$) (табл.1). Обращают на себя внимание сохраняющиеся низкие по-

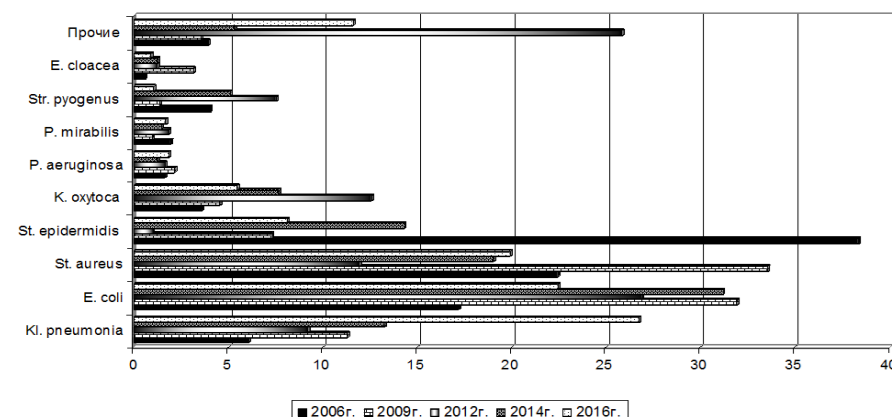


Рис.2. Этиологическая структура возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в многопрофильном хирургическом стационаре (2006-2016 гг.), %

Таблица 1

Показатели резистентности *E. coli*, *K. oxytoca* и *K. pneumoniae* к антимикробным препаратам в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006-2016 гг., %

АМП	<i>E. coli</i>					<i>K. oxytoca</i>					<i>K. pneumoniae</i>				
	2006	2009	2012	2014	2016	2006	2009	2012	2014	2016	2006	2009	2012	2014	2016
Ампициллин	n=105	n=161	n=128	n=146	n=168	n=22	n=23	n=60	n=36	n=41	n=37	n=57	n=44	n=62	n=200
Амоксициллин с кл. к-той	100,00	97,52	92,19	95,21	100,00	4,55	100,00	100,00	88,89	100,00	100,00	100,00	100,00	98,39	100,00
Амоксициллин	-	25,47	27,34	15,75	19,05	0,00	17,39	6,67	16,67	48,78	48,65	45,61	43,18	38,71	53,50
Цефуроксим	-	-	44,53	67,81	-	-	-	43,33	61,11	-	-	-	43,18	82,26	100,00
Цефотаксим	32,38	45,34	67,97	58,90	73,21	13,64	13,04	50,00	47,22	78,05	51,35	63,16	34,09	72,58	75,00
Цефтазидим	-	54,04	38,28	52,74	60,71	18,18	21,74	50,00	52,78	60,98	51,35	50,88	20,45	61,29	68,00
Цефтриаксон	-	0,00	22,66	37,67	51,79	-	-	16,67	38,89	51,22	-	-	13,64	37,10	62,50
Меропенем	-	16,15	4,69	1,37	4,76	-	13,04	6,67	0,00	7,32	-	19,30	11,36	9,68	29,00
Ципрофлоксацин	73,33	57,14	82,81	25,34	19,05	81,82	73,91	75,00	61,11	31,71	81,08	68,42	70,45	51,61	51,50
Левифлоксацин	87,62	53,42	57,03	33,56	20,83	22,73	34,78	73,33	41,67	31,71	94,59	78,95	63,64	46,77	49,00
Амикацин	0,00	34,16	45,31	35,62	10,71	27,27	43,48	56,67	55,56	29,27	0,00	59,65	43,18	29,03	45,00
Докициклин	8,57	20,50	67,19	41,78	62,50	36,36	39,13	46,67	30,56	63,41	45,95	40,35	45,45	38,71	95,50

казатели резистентности к защищенным пенициллинам, которые составляли 25,5% в 2009 г. и 19,0% в 2016 г. ($p>0,05$), что, вероятно, обусловлено продукцией у *E. coli* β -лактамаз расширенного спектра действия, при которых отмечается резистентность к цефалоспорином I-IV поколений и сохраняется чувствительность к защищенным аминопенициллинам [4]. В то же время за 10 лет отмечено снижение резистентности *E. coli* к фторхинолонам для ципрофлоксацина – с 73,3% в 2006 г. до 19,0% в 2016 г. ($p<0,05$), и левофлоксацина с 87,6% в 2006 г. до 20,8% в 2016 г. ($p<0,05$). Низкие уровни резистентности у *E. coli* отмечены к меропенему и в 2016 г. составили 4,7%, амикацину – 10,7%.

Klebsiella oxytoca в 2006-2016 гг. показывает высокие уровни резистентности к группе β -лактамов антибиотиков: для аминопеницилина данный показатель в 2016 г. составил 100%, для цефалоспоринов III поколения отмечается увеличение показателей резистентности – к цефотаксиму с 13,6% в 2006 г. до 78,05% в 2016 г. ($p<0,05$) и к цефтазидиму с 18,2% в 2006 г. до 61% в 2016 г. ($p<0,05$) (табл. 1). Уровень резистентности *Klebsiella oxytoca* к защищенным аминопенициллинам в динамике увеличился с 0% в 2006 г. до 48,8% в 2016 г. ($p<0,05$), что кардинально отличается от данного показателя у *E. coli*. Возможно, это показатель продукции *K. oxytoca* хромосомных β -лактамаз класса C граммотрицательных бактерий. За исследуемый период отмечены снижение резистентности *K. oxytoca* к ципрофлоксацину с 81,8% в 2006 г. до 31,7% в 2016 г. ($p<0,05$) и

возрастание резистентности к левофлоксацину с 22,7% в 2006 г. до 31,7% в 2016 г. ($p>0,05$). Низкие уровни резистентности у *K. oxytoca* в 2016 г. были отмечены только у меропенема, который составил 7,3%.

Аналогичные показатели резистентности в 2006-2016 гг. отмечены и у *K. pneumoniae*. Рост резистентности выявлен для: цефотаксима с 51,4% в 2006 г. до 75,0% в 2016 г. ($p>0,05$), цефтазидима с 51,4% в 2006 г. до 68,0% в 2016 г. ($p>0,05$), амикацина с 0% в 2006 г. до 45,0% в 2016 г. ($p<0,05$), меропенема с 19,3% в 2009 г. до 29,0% в 2016 г. ($p>0,05$). Прогностическим неблагоприятным событием для медицинской организации является выявление панрезистентных штаммов (PDR (pandrug resistance) – устойчивость микроорганизмов ко всем антимикробным препаратам) *Klebsiella pneumoniae*. Впервые панрезистентные штаммы *K. pneumoniae* были выявлены в 2014 г. у трех пациентов (4,8%), но уже в 2016 г. данные штаммы были выявлены у 46 пациентов (23%) ($p<0,05$).

Более благоприятная ситуация с уровнями резистентности к АМП отмечается у *Staphylococcus aureus*. Несмотря на увеличение за 10 лет количества оксациллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) с 0,7% в 2006 г. до 39,6% в 2016 г. ($p<0,05$), в 2016 г. был выявлен только один ванкомицин-резистентный штамм (табл. 2).

Выводы

1. В структуре возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний доминирующее положение занимают *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus aureus*.

2. При построении прогнозной модели отмечается дальнейшее увеличение удельного веса микроорганизмов сем. *Enterobacteriaceae* и увеличение доли панрезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

3. Данные по чувствительности штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных, находящихся на лечении в многопрофильном хирургическом стационаре, демонстрируют высокий удельный вес оксациллинорезистентных штаммов (MRSA).

4. По результатам микробиологического мониторинга в качестве стартовой эмпирической терапии для лечения инфекций, вызванных *E. coli*, необходимо использовать защищенные аминопенициллины и левофлоксацин, а для *K. oxytoca*, *K. pneumoniae* левофлоксацин, цефалоспорины IV поколения и карбапенемы.

Таблица 2

Показатели резистентности *S. aureus* к антимикробным препаратам в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006-2016 гг., %

АМП	<i>S. aureus</i>				
	2006	2009	2012	2014	2016
	n=137	n=169	n=57	n=89	n=149
Ципрофлоксацин	6,6	39,6	70,2	69,7	35,6
Левифлоксацин	2,9	34,9	42,1	62,9	34,2
Амикацин	13,1	68,0	70,2	75,3	36,9
Доксициклин	8,8	16,0	22,8	69,7	40,9
Линкомицин	89,1	87,0	59,6	60,7	34,9
Эритромицин	100,0	68,6	84,2	87,6	41,6
Оксациллин	0,7	39,1	54,4	68,5	39,6
Ванкомицин	0,0	0,0	0,0	3,4	0,7
Линезолид	-	-	0,0	0,0	0,0

Литература

1. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты / Д.В. Галкин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. – Т.9, № 2. – С.133-152.

Galkin D.V. Carbapenems in 20 years after discovery: modern microbiological and clinical aspects / D. V. Galkin // Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy. – 2007. – V.9, № 2. – P.133-152.

2. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: руководство для врачей / В.К. Гостищев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 768 с.

Gostischev V.K. Infections in surgery: guidelines for doctors / V. K. Gostischev. – М.: Geotar-media, 2007. – P. 768.

3. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» / МАКМАХ / ESCMID. – М., 2014. – 154 с.

Clinical recommendations «Definition of microorganisms' sensitivity to antibiotics». – МАКМАХ / ESCMID, 2014. – P. 154.

4. Раневые инфекции. Фармакоэпидемиологический и бактериологический мониторинг [Электронный ресурс] / А.М. Адаев, С.В. Дьяченко, М.Ю. Бобровникова [и др.] // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока. – 2013. – №2 (11). Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/voz/20132/201320.aspx>

Infections of the wounds. Pharmacological, epidemiological and bacteriological monitoring [Electronic resource] / A. M. Adaev, S. V. Dyachenko, M. Yu. Bobrovnikova [et al.] // Messenger of Far Eastern public health and healthcare. – 2013. – №2(11). Mode of access: <http://www.fesmu.ru/voz/20132/201320.aspx>

5. Семина Н.А. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические рекомендации / Н.А. Семина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т.6, № 4. – С.306-359.

Semina N. A. Definition of microorganisms' sensitivity to antibiotics: guidelines / N. A. Semina // Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy. – 2004. – V.6. – № 4. – P. 306 – 359.

Е.В. Фомичев, Л.Д. Вейсгейм, М.В. Кирпичников,
Е.Н. Ярыгина, А.В. Михальченко, А.В. Юркевич,
И.Д. Ушницкий

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.13

УДК 816.31-089

Проведены определение диагностической эффективности лабораторных показателей при эндотоксикозе, спровоцированном травматическим остеомиелитом нижней челюсти, а также разработка алгоритма диагностики и комплексного лечения в зависимости от стадии хронической эндогенной интоксикации. Были обследованы больные травматическим остеомиелитом нижней челюсти в возрасте от 18 до 65 лет. В результате проведенного исследования установлено, что наибольшей информативностью в прогностическом плане обладает определение уровня «молекул средней массы», диеновых конъюгатов и сорбционной способности эритроцитов. Другие исследованные параметры, включая интегральные лейкоцитарные индексы интоксикации, уступают им по диагностической ценности.

Ключевые слова: травматический остеомиелит, сорбционная способность эритроцитов, лейкоцитарные индексы интоксикации, эндотоксикоз.

We determine the diagnostic efficiency of laboratory parameters in endotoxemia caused by traumatic osteomyelitis of the lower jaw, as well as the development of a diagnostic algorithm and complex treatment depending on the stage of chronic endogenous intoxication. Patients with traumatic osteomyelitis of the lower jaw at the age of 18 to 65 years were examined. As a result of the study, it was found that the most informative in the prognostic plan is the definition of the level of "medium-mass molecules", diene conjugates and the sorption capacity of erythrocytes. Other parameters investigated, including integral leukocyte indices of intoxication, are inferior to them for diagnostic value.

Keywords: traumatic osteomyelitis, sorption capacity of erythrocytes, leukocyte indices of intoxication, endotoxemia.

Волгоградский государственный медицинский университет: **ФОМИЧЕВ Евгений Валентинович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, pin177@rambler.ru, **ВЕЙСГЕЙМ Людмила Дмитриевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, pin177@rambler.ru, **КИРПИЧНИКОВ Михаил Викторович** – к.м.н., доцент, kipichnikov-m@yandex.ru, **ЯРЫГИНА Елена Николаевна** – к.м.н., доцент, elyarygina@yandex.ru, **МИХАЛЬЧЕНКО Алексей Валерьевич** – к.м.н., доцент, alekseymiha@yandex.ru; **ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой Дальневосточного ГМУ, г. Хабаровск, dok-dent@mail.ru; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, incadim@mail.ru.

Введение. Повышение эффективности лечения травматического остеомиелита нижней челюсти (ТОНЧ) продолжает оставаться одной из актуальных проблем челюстно-лицевой хирургии. Довольно часто стандарт-

ные методы лечения не приводят к купированию гнойно-воспалительного процесса в костной ткани, и заболевание приобретает вялый торпидный характер течения с периодическими обострениями [1, 2, 5].

Длительное нахождение в кровотоке микроорганизмов и их токсинов, накопление недоокисленных продуктов обмена приводят к развитию у данных больных хронического метаболического стресса. Эндогенная интоксикация является крайне важным, а с определенной фазы болезни ведущим патогенетическим звеном многих хронических воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. По классическому определению, эндотоксикоз - это сложный аутокаталитический процесс, приобретающий со временем универсальный характер, все менее зависящий от запустевших его механизмов. Агрессивными агентами при эндотоксикозе становятся несбалансированно действующие "привычные" биологически активные вещества. Предложено понятие "эндогенные токсические субстанции", т.е. вещества биологического происхождения, которые, накапливаясь в организме выше нормального уровня, оказывают повреждающее воздействие на органы и системы [3]. При этом происходит разбалансировка основных систем биотрансформации и выведения токсических веществ, что способствует развитию у данных пациентов хронической эндогенной интоксикации в компенсированной, субкомпенсированной или декомпенсированной стадии [1, 2, 8, 9]. В связи с этим общепринятая комплексная терапия ТОНЧ очень часто оказывается неэффективной, а заболевание приобретает торпидное течение с частыми обострениями и рецидивами. Подобное течение болезни определяет неблагоприятный клинический прогноз и требует более детальной клинико-лабораторной диагностики и внедрения новых методов в лечении [1, 7, 8].

Определение наличия и оценка тяжести эндогенной интоксикации является важной задачей клинической медицины. Для диагностики эндотоксикоза обычно предлагается определять уровень некоторых эндотоксических субстанций [3] и параметры клеточного состава крови, которые, по-видимому, в большей степени отражают защитную реакцию организма. Более того, для облегчения интерпретации данных изменений популяций и субпопуляций клеток крови было предложено рассчитывать специальные индексы интоксикации [4]. Вместе с этим, несмотря на достаточно большое количество исследований, доказательная база, облегчающая интерпретацию лабораторных данных, еще не сформирована.

Целью настоящего исследования является определение диагностической эффективности лабораторных показателей при эндотоксикозе, спровоцированном травматическим остеомиелитом нижней челюсти, а также разработка алгоритма диагностики и комплексного лечения в зависимости от стадии хронической эндогенной интоксикации

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 468 больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти в возрасте от 18 до 65 лет. С помощью метода простой рандомизации пациенты были разделены на две клинические группы: основную (с включением в схему комплексного лечения методов эфферентной терапии) и группу сравнения, где пациентам проводили традиционный комплекс лечебных мероприятий. Критериями включения в исследование служили: клинически установленный и рентгенологически подтвержденный диагноз травматический остеомиелит нижней челюсти, согласие пациента на участие в исследовании. Для определения региональных показателей нормы была обследована группа практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 62 лет. Сформированные группы были репрезентативны и сопоставимы между собой по возрастному составу и полу.

Помимо традиционного клинико-лабораторного обследования мы проводили оценку характера и выраженности хронической эндогенной интоксикации с помощью разработанного нами комплекса тестов [1, 2, 8, 9].

Уровень токсемии определяли по содержанию молекул средней массы (МСМ) в плазме крови спектрофотометрическим методом по Н.И. Габриэлян (1981) [3], уровень накопления в плазме крови первичных (диеновые конъюгаты) и конечных (диенкетоны) продуктов перекисного окисления липидов – модифицированным методом Z. Placer et al. (1976) [3], содержание малонового диальдегида – методом M. Mihara, M. Uchiyama (1978) [10].

Для определения степени мембранных повреждений определяли величину сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) по А.А. Тогайбаеву (1988) [3].

Для оценки состояния антиоксидантной системы определяли общую антиоксидантную активность плазмы крови модифицированным методом P. Prieto et al. (1999) [11], активность супероксиддисмутазы по методу В.А. Костюк с соавт. (1990) [3] и каталазы по методу М.А. Королюк с соавт. (1988) [3]

в сыворотке и эритроцитах периферической крови.

Для оценки изменений на системном уровне проводили анализ изменений в гемограмме и лейкоцитарной формуле крови, а также производили расчет целого ряда интегральных показателей: гематологического показателя интоксикации по В.С. Васильеву (1983) [3], лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу (1941) [3], гематологического индекса интоксикации по Г.Н. Карабанову (1993) [3].

Из исследования исключались пациенты, имеющие сопутствующую соматическую патологию в стадии декомпенсации или ремиссии менее 3 мес.. Материалом для биохимического исследования служили эритроциты и сыворотка крови, забор крови осуществлялся из кубитальной вены. Кратность исследований определялась следующими параметрами: в момент госпитализации до начала хирургического лечения, на 3-й и 4-й и на 8-й - 10-й сут после проведенного оперативного вмешательства. Для характеристики указанных показателей определяли их прогностическую ценность (positive predictive value), специфичность (specificity) и чувствительность (sensitivity) и по Р. Флетчеру с соавт. (1998) [6].

Для определения различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента, статистически значимыми признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Клиническая картина травматического остеомиелита нижней челюсти у больных обеих клинических групп характеризовалась длительным торпидным течением (от 2,5 мес. до 1,5 лет) с неоднократными рецидивами (до 35% в группе сравнения), отсутствием четкого разграничения стадий заболевания, слабовыраженными общими симптомами воспалительного процесса, отсутствием корреляции между общими и местными проявлениями болезни.

В результате проведенного исследования было установлено, что наибольшей информативностью в прогностическом плане обладает определение уровня «молекул средней массы», диеновых конъюгатов и сорбционной способности эритроцитов. Значение этих показателей превышало 91%. Другие исследованные параметры, включая интегральные лейкоцитарные индексы интоксикации, уступали им по диагностической ценности. При это чувствительность определения уровня «молекул средней массы» и сорбци-

Таблица 1

Динамика показателей эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти

Показатель	Стадия хронической эндогенной интоксикации	Уровень при госпитализации	На 8-е сут после операции при традиционном лечении (группа сравнения)	На 8-е сут после операции (основная группа)
Уровень МСМ (254 нм), усл.ед.	Декомпенсированная	0,543 ±	0,387 ±	0,256 ±
	Субкомпенсированная	0,480 ±	0,347 ±	0,268 ±
	Компенсированная	0,358 ±	0,288 ±	0,247 ±
Уровень МСМ (280 нм), усл.ед.	Декомпенсированная	0,727 ±	0,429 ±	0,309 ±
	Субкомпенсированная	0,577 ±	0,425 ±	0,329 ±
	Компенсированная	0,464 ±	0,393 ±	0,306 ±
Уровень ССЭ, %	Декомпенсированная	50,9 ±	39,7 ±	28,4 ±
	Субкомпенсированная	45,3 ±	33,4 ±	26,0 ±
	Компенсированная	39,6 ±	30,9 ±	29,2 ±
Величина лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), усл.ед.	Декомпенсированная	2,33 ±	1,67 ±	0,93 ±
	Субкомпенсированная	2,17 ±	1,32 ±	0,74 ±
	Компенсированная	2,08 ±	1,36 ±	1,01 ±

Примечание. В табл. 1 и 2 * – достоверные отличия от группы сравнения, $p < 0,05$.

онной способности эритроцитов была абсолютной, а специфичность составляла 82 и 91% соответственно. Тогда как чувствительность определения диеновых конъюгатов составила только 70%. Прогностическое значение определения ТБК-положительных продуктов не превышало 60%, а суммарной антиоксидантной активности – 80%.

Анализ результатов клинических и лабораторных исследований достаточно убедительно показал важную роль хронической эндогенной интоксикации в разбалансировке систем гомеостаза, обусловившей атипичные или торпидные проявления заболевания.

Полученные данные подтолкнули нас к существенному пересмотру традиционной схемы лечения травматического остеомиелита нижней челюсти в сторону расширения методов борьбы с существующим эндотоксикозом. Для каждой стадии хронической эндогенной интоксикации нами была разработана концепция комплексного лечения, которая включала в себя, помимо традиционной терапии, различные методы экстракорпоральной детоксикации (дискретный плазмаферез, внутривенное лазерное облу-

чение крови, непрямо электрохимическое окисление крови, реинфузия ультрафиолетом облученной крови, энтеросорбция), дозированную иммунотерапию, применение антигипоксантов, по показаниям – этиотропную антибиотикотерапию, а также новый подход к выбору времени проведения оперативных вмешательств. В результате у пациентов основной группы с суб- и декомпенсированной стадией хронической эндогенной интоксикации уровень эндогенной интоксикации на 8-е сут после проведения операции достоверно снижался по сравнению с соответствующими показателями в группе сравнения (табл. 1).

Результаты остальных исследований также свидетельствовали о достоверном снижении уровня хронической эндогенной интоксикации.

Предложенная схема комплексного лечения пациентов с суб- и декомпенсированной стадией хронической эндогенной интоксикации привела к существенному сокращению сроков стационарного лечения у больных основной группы (табл. 2). Клиническое выздоровление было достигнуто у 91,1% больных основной группы, по

сравнению с 64,8% в группе сравнения.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что наиболее информативными методами для выявления наличия и последующего динамического наблюдения за уровнем эндогенной интоксикации следует признать определение сорбционной способности эритроцитов и уровня «молекул средней массы». Интегральные лейкоцитарные индексы интоксикации могут быть использованы для выявления пациентов группы риска осложненного течения заболевания, нуждающихся в углубленном биохимическом обследовании.

Проведенное лечение по разработанной программе дало возможность существенно улучшить результаты лечения больных с декомпенсированной и субкомпенсированной стадией хронической эндогенной интоксикации, позволило оптимизировать течение послеоперационного периода, снизить количество осложнений и рецидивов заболевания.

Литература

1. Кирпичников М.В. Эффективность комплексного лечения травматического остеомиелита нижней челюсти с применением эфферентных методов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Кирпичников. – Волгоград, 2004. – 22 с.

Kirpichnikov M.V. Efficiency of complex treatment of traumatic osteomyelitis of the lower jaw with the use of efferent methods: author's abstract. dis. ... cand.med. sciences / M.V. Kirpichnikov. – Volgograd, 2004. – 22 p. <http://www.disscat.com/content/effektivnost-kompleksnogo-lecheniya-travmaticheskogo-osteomieli-ta-nizhnei-cheljusti-s-primen>

Таблица 2

Послеоперационный койко-день у больных ТОНЧ с осложненным течением послеоперационного периода

Стадия хронической эндогенной интоксикации	При традиционной схеме комплексного лечения ТОНЧ (группа сравнения), сут	При включении в комплексное лечение методов эфферентной терапии (основная группа), сут
Декомпенсированная	25,6 ±	19,6 ±
Субкомпенсированная	24,0 ±	17,6 ±
Компенсированная	19,6 ±	19,3 ±

2. Кирпичников М.В. Комплексная диагностика эндогенной интоксикации у больных хроническими и атипично текущими гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи / М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина // Медицинский алфавит. – 2008. – Т.2, №5 (Стоматология). – С. 20-22.

Kirpichnikov M.V. Complex diagnostics of endogenous intoxication in patients with chronic and atypically ongoing purulent-inflammatory diseases of face and neck / M.V. Kirpichnikov, E.N. Yarygina // Medical alphabet. – 2008. – V.2, №5 (Stomatology). – P. 20-22. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30693176>

3. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы. Руководство для врачей / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 692 с.

Medical laboratory diagnostics: programs and algorithms. A guide for doctors / ed. prof. A.I. Karpischenko. – 3rd ed., rew. and add. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – 692 p. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25874190>

4. Островский В.К. Лейкоцитарный индекс интоксикации и некоторые показатели крови при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний разных локализаций / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – №6. – С.25-29.

Ostrovsky V.K. Leukocyte index of intoxication and some blood counts in assessing the severity of the course and determining the prognosis of inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases of different localizations / V.K. Ostrovsky, A.V. Mashchenko, D.V. Yangolenko, S.V. Makarov // Anesthesiology and resuscitation. – 2005. – №6. – P.25-29. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9295730>

5. Современные особенности клинических

проявлений одонтогенного и травматического остеомиелита нижней челюсти / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников, Е.Н. Ярыгина [и др.] // Вестник ВолГМУ. – 2013. – №1(45). – С.7-11.

Modern features of clinical manifestations of odontogenic and traumatic osteomyelitis of the lower jaw / E.V. Fomichev, M.V. Kirpichnikov, E.N. Yarygina // Bulletin of VolgGU. – 2013. – №1 (45). – P.7-11. <http://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1524479622-bulletin-2017-4-3135.pdf>

6. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер – М., 1998. – 352 с.

Fletcher R. Clinical Epidemiology. Basics of Evidence-Based Medicine: Trans. from English / R. Fletcher, S. Fletcher, E. Wagner – M., 1998. – 352 p. http://kingmed.info/knigi/Infektsionnye_bolezni_Epidemiologia/book_3455/Klinicheskaya_epidemiologiya_Osnovi_dokazatelnoy_meditsiny-Fletcher_R_Fletcher_S_Vagner_E_-1998.pdf

7. Фомичев Е.В. Анализ этиологических факторов травматического остеомиелита нижней челюсти / Е.В. Фомичев, М.В. Кирпичников, В.В. Подольский // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2010. – №4. – С.41-44.

Fomichev E.V. Analysis of the etiological factors of traumatic osteomyelitis of the lower jaw / E.V. Fomichev, M.V. Kirpichnikov, V.V. Podolsky // Volgograd Scientific Medical Journal. – 2010. – №4. – P.41-44. <https://reader.ru/analiz-etiological-faktorov-travmaticheskogo-osteomyelita-nizhnej-cheljusti-142148866>

8. Фомичев Е.В. Эффективность лечения больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти с помощью эфферентных методов / Е.В. Фомичев, О.В. Островский, М.В. Кирпичников // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2010. – №3. – С.42-45.

Fomichev E.V. Effectiveness of treatment of patients with traumatic osteomyelitis of the lower jaw by means of efferent methods / E.V. Fomichev, O.V. Ostrovsky, M.V. Kirpichnikov // Volgograd Scientific Medical Journal. – 2010. – №3. – P.42-45. <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-lecheniya-bolnyh-travmaticheskimi-osteomyelitom-nizhney-cheljusti-s-pomoschyu-efferentnyh-metodov>

9. Ярыгина Е.Н. Диагностика эндогенной интоксикации у больных атипично текущими флегмонами и челюстно-лицевой области и травматическим остеомиелитом нижней челюсти / Е.Н. Ярыгина, Е.В. Смотров, М.В. Кирпичников // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2006. – №2. – С. 202.

Yarygina E.N. Diagnosis of endogenous intoxication in patients with atypically flowing phlegmon and maxillofacial area and traumatic osteomyelitis of the lower jaw / E.N. Yarygina, E.V. Smotrova, M.V. Kirpichnikov // Bulletin of the Russian State Medical University. – 2006. – №2. – P. 202. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-odontogennoy-i-travmaticheskogo-osteomyelita-nizhney-cheljusti>

10. Mihara M. Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication and vitamin E deficiency / M. Mihara, M. Uchiyama, K. Fukuzawa // Biochem. Med. – 1980. – V. 23. – №3. – P. 302-311. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7417237>

11. Prieto P. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E / P. Prieto, M. Pineda, M. Aguilar // Anal Biochem <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/102220071999>; 269:337-41 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/102220071999>; 269:337-41

Н.А. Соколова, А.Ф. Потапов, А.А. Иванова,
А.Г. Золотарева, Т.С. Макарова

СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И ЛЕТАЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.14

УДК 616-089.168.1:616.13.002.2-007.64001.5

В статье представлены результаты изучения структуры осложнений и летальности при аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях (аСАК) в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии РБ № 2-Центра экстренной медицинской помощи РС (Я) за 2015-2017 гг. По результатам исследования, летальность этой категории больных составила 5,8%.

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **СОКОЛОВА Надежда Александровна** – аспирант, nadyusha.sokolova2606@list.ru, **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., зав. кафедрой, potarov-raf@mail.ru, **ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – д.м.н., проф., iaa_60@mail.ru, **ЗОЛОТАРЕВА Александра Григорьевна** – доцент, зав. отд. РБ №2-Центр экстренной медицинской помощи, zlatat15.8@mail.ru, **МАКАРОВА Татьяна Семеновна** – к.м.н., доцент, зав. отд. НПЦ «Фтизиатрия», mtc712@mail.ru

В структуре осложнений предоперационного периода ведущее место принадлежит церебральному вазоспазму. Среди осложнений во время оперативного лечения преобладал разрыв аневризмы. В послеоперационном периоде наиболее частым осложнением являлась отсроченная церебральная ишемия.

Ключевые слова: аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, интрацеребральные осложнения, экстрацеребральные осложнения, церебральный вазоспазм, нозокомиальная пневмония.

The article presents the results of studying the patterns of complications and mortality from aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) at the Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Unit of the Republic's Hospital № 2 – Center for Emergency Medical Aid of the Sakha Republic (Yakutia) for the period of 2015-2017. Due to the research results, the mortality rate of this group of patients was 5.8%.

The dominating pattern of the preoperative complications was cerebral vasospasm. The

complications during operative treatment included ruptured aneurysms. In the postoperative period delayed cerebral ischemia was more often observed.

Keywords: aneurysmal subarachnoid hemorrhage, intracerebral complications, extracerebral complications, cerebral vasospasm, nosocomial pneumonia.

Введение. В настоящее время аневризматические субарахноидальные кровоизлияния (аСАК) диагностируются более чем в 75-85% случаев всех кровоизлияний субарахноидального пространства, представляют реальную угрозу жизни больных и остаются одной из актуальных проблем нейрореаниматологии [13].

По данным исследований последних лет, ежегодная частота аСАК в мире варьирует в пределах 2-22,5 случая на 100 тыс. населения в зависимости от региона, чаще встречается у лиц старше 50 лет и преимущественно у женщин [9,10,13]. По статистическим данным Минздрава РФ, частота впервые зарегистрированных субарахноидальных кровоизлияний (САК) среди взрослого населения в последние годы составляла в среднем 11,44 на 100 тыс. населения (в 2015 г. – 13,69; в 2016 г. – 9,37; в 2017 г. – 11,25 на 100 тыс. населения). В Республике Саха (Якутия) частота впервые зарегистрированных САК среди взрослого населения за этот же период времени составила соответственно 13,60; 11,31 и 12,86 на 100 тыс. населения [3].

Средняя медиана летальности при аСАК в странах с высоким уровнем развития медицины составляет: в США – 32%, Японии – 27, Англии – 18, странах Европы – 44% [13]. В России летальность больных с САК при соблюдении последних протоколов ведения находится на уровне 14,5% [6]. По данным С.А. Чугуновой и соавт., в Республике Саха (Якутия) в 2015 г. доля геморрагических инсультов составляла 26,2% [8]. В ранее проведенных нами исследованиях было установлено, что в Центре экстренной медицинской помощи РС(Я) за 2011-2015 гг. разрывы аневризм наблюдались у 50,75% больных, оперированных по поводу нетравматических САК, а летальность этой категории больных составляла 34,21% [1].

С современных позиций, лечение аСАК требует активной нейрохирургической тактики, использования различных методов интенсивного наблюдения и интенсивной терапии. Более того, именно сроки оперативного лечения, объективный нейромониторинг в ближайшем послеоперационном периоде, контроль эффективности проводимой терапии, а также профилактика

осложнений признаны основными факторами успешного исхода этой тяжелой патологии [7, 9]. Доказано, что основные причины инвалидизации и летальности этой категории больных обусловлены не только прямым эффектом кровоизлияния (55% больных) или его рецидивом (до 17% больных) [11], но и отсроченной ишемией мозга, которая наблюдается у 20-40% пациентов [14,15].

К наиболее частым и грозным осложнениям при разрывах аневризм следует отнести церебральный вазоспазм и ишемическое поражение головного мозга. Согласно оценочной шкале Фишера, при II типе базального кровоизлияния церебральный вазоспазм развивается в 100 % случаев, а ишемия головного мозга — более чем у 50 % пациентов. Церебральный вазоспазм формируется с 3-х – 4-х сут от начала заболевания и, достигая максимума к 7-м – 14-м сут, может приводить к полной облитерации сосудистого русла в 20% случаев. Инфаркт головного мозга развивается более чем у 60% пациентов с церебральным вазоспазмом [5,7,14,15].

Следующее по частоте и тяжести осложнение - рецидив аСАК, развивается у 17–26% пациентов с аневризмой, у 5 % пациентов с артерио-венозной мальформацией и очень редко при САК иной этиологии. Чаще всего повторное кровоизлияние возникает вследствие лизиса тромба в месте разрыва аневризмы, наиболее часто в первые сутки (4%) и последующие 4 нед. (1–2% в день) [6,9,11].

Немаловажное значение имеют и экстрацеребральные осложнения - отек легких, ишемия миокарда, аритмии сердца, гипертермия неинфекционного генеза, венозный тромбоз с осложнениями, гипонатриемия, которые наблюдаются у 10–20 % больных [6,9,11,15].

Таким образом, лечение больных с САК, и в частности с аСАК, остается острой проблемой практического здравоохранения. С этих позиций, изучение результатов лечения, анализ частоты развития и структуры осложнений, летальности больных с аСАК в специализированном центре Республики Саха (Якутия) представляет актуальность.

Цель исследования – изучение

структуры интра- и экстрацеребральных осложнений и летальности у больных с аСАК, оперированных в условиях специализированного центра Республики Саха (Якутия) в период с 2015 по 2017 г.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ осложнений периоперационного периода у 156 больных, оперированных по поводу аСАК и госпитализированных в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи» в период с 2015 по 2017 г.

Возраст больных составил от 19 до 79 лет (средний возраст $51,4 \pm 10,7$ лет), из них мужчин – 52 (33,3%), женщин – 104 (66,7%). Все больные госпитализированы в стационар по экстренным показаниям, среди которых 78 (50,0%) больных доставлены санитарно-авиационным транспортом из районных больниц республики.

Диагноз аСАК подтвержден результатами инструментальных исследований в предоперационном периоде, диагностические мероприятия проводились в соответствии с рекомендациями ведения больных с САК [7,9,12].

Неврологический статус больных при поступлении и в динамике оценивался по шкале ком Глазго (ШКГ), шкале Hunt-Hess, перед выпиской - по шкале исходов Глазго [7,9,12].

Всем больным проведено оперативное лечение - резекционная трепанация черепа, удаление гематомы и клипирование артериальной аневризмы. При определении показаний и объема оперативного вмешательства, проведении анестезиологического пособия и послеоперационной интенсивной терапии руководствовались клиническими рекомендациями ведения больных с аСАК [9].

Результаты и обсуждение. Оценка состояния больных по уровню сознания (ШКГ) и тяжести состояния (шкала Hunt-Hess) при поступлении показала следующее. Уровень сознания по ШКГ составил 15 баллов (ясное сознание) у 107 (68,6%) больных, 14-11 баллов (оглушение) – у 38 (24,4%), 10-9 баллов (сопор) – у 7 (4,5%), 8-6 баллов (умеренная кома) – у 3 (1,9%), 4-5 баллов (глубокая кома) – у 1 (0,6%) боль-

Таблица 1

Оценка уровня сознания больных по ШКГ при поступлении, абс.ч.(%)

ШКГ (баллы)	Год			Итого
	2015	2016	2017	
15	33 (68,7)	42 (70,0)	32 (66,7)	107 (68,6)
14-11	13 (27,1)	15 (25,0)	10 (20,8)	38 (24,4)
10-9	2 (4,2)	1 (1,7)	4 (8,3)	7 (4,5)
8-6	-	1 (1,7)	2 (4,2)	3 (1,9)
5-4	-	1 (1,7)	-	1 (0,6)
3	-	-	-	-
Всего	48	60	48	156

ного. Больных в терминальной коме не отмечено (табл. 1).

Тяжесть состояния (по шкале Hunt-Hess) большинства больных при поступлении оценена в 1 (у 66 пациентов, или 42,3%) и 2 балла (у 55, или 35,3%). Это больные с сохраненным сознанием, минимальным неврологическим дефицитом и прогностической выживаемостью 60-70%. Количество больных с 3 баллами (прогностическая выживаемость 50%) составило 25 (16,0%) и 4 баллами (прогностическая выживаемость 20%) - 7 (4,5%) чел.. Распределение этих больных по исследуемым годам свидетельствует, что если удельный вес больных с 1, 2 баллами существенно не меняется, то в 2016-2017 гг. увеличилась доля больных с 3 и 4 баллами, а также отмечено 3 (1,9%) больных с 5 баллами. Это больные в состоянии глубокой комы, прогностическая выживаемость которых составляет 10% (рис. 1).

За исследуемый период отмечается увеличение количества больных, доставленных Республиканским центром медицины катастроф (РЦМК): в 2015 г. - 14 (29,2%), 2016 г. - 30 (50,0%), 2017 г. - 34 (70,8%). При этом сроки доставки этих больных в специализированный центр с момента разрыва аневризмы имеют тенденцию к сокращению: $5,4 \pm$

$3,4$ сут в 2015 г., $5,5 \pm 3,8$ в 2016 г. и $3,0 \pm 2,4$ в 2017 г.

Большинство больных – 108 (69,2%) чел. – оперированы в течение первых 5 сут с момента кровоизлияния. При этом в острейшем периоде (первые 2 сут) операции выполнены 45 (28,8%) больным. Остальным больным выполнены отсроченные операции: на 6-е – 10-е сут - 25 (16,0%) больным, 11-е – 15-е сут - 8 (5,1%) и на 16-е сут и позднее – 16 (10,3%) больным. Тактика отсроченных операций была применена у больных в крайне тяжелом состоянии с исходной оценкой по Hunt-Hess 4 и 5 баллов (без наличия внутримозговых гематом, требующих экстренного оперативного вмешательства), а также в случаях прогрессирования сопутствующей патологии.

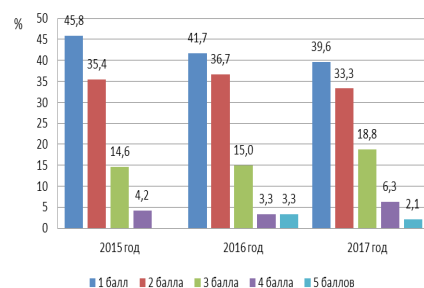


Рис. 1. Распределение больных по шкале Hunt-Hess при поступлении

Данные изучения характера и локализации аневризм свидетельствуют, что преобладают единичные аневризмы (78,2% случаев) и аневризмы средней мозговой артерии (СМА) (47,4%). Аневризмы передней мозговой артерии (ПМА) и внутренней сонной артерии (ВСУ) составили соответственно 34,6 и 18,0% (табл. 2).

У 21 (13,5%) больного кровоизлияние сопровождалось образованием внутримозговых гематом объемом более 50 см³, а у 70 (44,9%) больных был отмечен прорыв крови в желудочки мозга.

Изучение структуры осложнений на этапах ведения больных с аСАК выявило следующее. Всего в предоперационном периоде осложнения отмечены у 105 (67,3%) больных. Наиболее часто в предоперационном периоде наблюдался церебральный вазоспазм (от функционального до тяжелого), который диагностирован у 86 (55,1%) больных и был верифицирован инструментальными исследованиями (транскраниальное доплеровское исследование с вычислением линейной скорости кровотока, ангиография или РКТ в ангиорежиме). Удельный вес этого осложнения среди других предоперационных осложнений значительно выше и составляет 81,9%. По данным последних исследований, патогенез сосудистого спазма и связанных с ним ишемических изменений при аСАК сложен и многообразен. Наиболее важными его звеньями являются внутричерепная гипертензия, внутриклеточное повышение Ca²⁺ в гладкомышечных клетках и нейронах, нарушение энергообеспечения клеток, дисфункция ионных каналов, а также воспалительные изменения вследствие прорыва гематоэнцефалического барьера. Также тяжесть вазоспазма связана с массивностью кровоизлияния [2,10].

Таблица 2

Характер и локализация артериальных аневризм

Характер и локализация аневризм	Год						Итого	
	2015		2016		2017			
	абс.ч	уд.вес (%)	абс.ч.	уд.вес (%)	абс.ч	уд.вес (%)	абс.ч.	уд.вес (%)
Характер аневризм								
Единичные	37	77,1	47	78,3	38	79,2	122	78,2
Множественные	11	22,9	13	16,7	10	20,8	34	21,8
Всего	48	100	60	100	48	100	156	100
Локализация аневризм								
ПМА	20	41,7	10	16,7	24	50,0	54	34,6
СМА	19	39,6	36	60,0	19	39,6	74	47,4
ВСА	9	18,7	14	23,3	5	10,4	28	18,0
Всего больных	48	100	60	100	48	100	156	100

Таблица 3

Структура осложнений послеоперационного периода у больных с аСАК, абс.ч.(%)

Осложнения	Год			Всего
	2015	2016	2017	
Интрацеребральные осложнения	17 (16,83)	18 (17,82)	27 (26,73)	62 (61,38)
Отсроченная церебральная ишемия	8 (7,92)	10 (9,90)	22 (21,78)	40 (39,60)
Послеоперационные эпи- и субдуральные гематомы	1 (0,99)	2 (1,98)	1 (0,99)	4 (3,96)
Рецидив кровоизлияния вследствие смещения наложенной клипсы	2 (1,98)	-	1 (0,99)	3 (2,97)
Окклюзионная гидроцефалия	2 (1,98)	-	-	2 (1,98)
Менингит	1 (0,99)	-	2 (1,98)	3 (2,97)
Центральный несахарный диабет	3 (2,97)	6 (5,94)	1 (0,99)	10 (9,90)
Экстрацеребральные осложнения	10 (9,90)	17 (16,83)	12 (11,88)	39 (38,61)
Инфекционные осложнения, в том числе:	6 (5,94)	10 (9,90)	8 (7,92)	24 (23,76)
- нозокомиальная пневмония,	6 (5,94)	8 (7,92)	7 (6,93)	21 (20,79)
- сепсис	-	2 (1,98)	1 (0,99)	3 (2,97)
ТЭЛА	-	1 (0,99)	1 (0,99)	2 (1,98)
Цереброкardiaльный синдром тяжелой степени	4 (3,96)	6 (5,94)	3 (2,97)	13 (12,87)
ИТОГО	27 (26,73)	35 (34,65)	39 (38,61)	101 (100)

Кроме того, в предоперационном периоде при тактике отсроченных операций сохранялся риск повторных разрывов аневризм. Так, у 14 (9,0%) больных в разные сроки (от 1-х до 10-х сут) наблюдались повторные разрывы аневризм (13,3% от предоперационных осложнений).

У 5 (3,0%) больных перед операцией был выявлен массивный отек головного мозга с дислокационным синдромом (4,8% предоперационных осложнений).

Осложнения во время оперативного вмешательства наблюдались в 20 (12,8%) случаях, имели технический характер и привели к изменению намеченного плана операции. Это случаи разрыва аневризмы во время операции – у 17 больных (85% причин изменения оперативной тактики), при которых окончательное клипирование было выполнено вторым этапом, после предварительного наложения временных клипс на артерию с целью прекращения кровотока. Также у 3 больных (15% изменений оперативной тактики) вследствие выраженного отека головного мозга и невозможности наложения клипс объем операции был ограничен декомпрессионной трепанацией. Заметим, что в этих случаях у двух пациентов успешные эмболизации выполнены позже, а один пациент умер в результате повторного кровоизлияния.

В послеоперационном периоде у 101 (64,7%) больного отмечены различные интра- и экстрацеребральные

осложнения, которые составили в структуре осложнений соответственно 61,38 и 38,6% (табл. 3).

В структуре интрацеребральных осложнений этого периода ведущее место занимает отсроченная центральная ишемия (ОЦИ) – 39,60% всех осложнений послеоперационного периода (40 больных). При этом заметен рост этого осложнения более чем в 1,5 раза в 2017 г., по сравнению с 2015-2016 гг. Объяснением этого является увеличение удельного веса больных с 3 и 4 баллами по шкале Hunt-Hess. Кроме того, анализ каждого случая ОЦИ показал, что данное осложнение чаще наблюдалось у больных, доставленных по линии санитарной авиации из районных больниц, чем среди больных из г. Якутска – 32,1 и 19,2% соответственно. Данный факт свидетельствует о важности адекватной профилактики и терапии церебральной ишемии, с учетом всех звеньев ее патогенеза (сосудистый спазм, внутричерепное давление, энергообеспечение нейронов и др.) на этапах ведения больных в условиях районных больниц, а также во время транспортировки больных.

Еще одними из серьезных осложнений явились 10 (9,90%) случаев центрального несахарного диабета (ЦНД). Полиурия, характерная для данного синдрома, приводит к выраженным водно-электролитным нарушениям, требует объемной инфузии, введения растворов калия, антидиуретических препаратов, а также удлиняет сроки

лечения этих больных в ОАРИТ. В нашем исследовании мы наблюдали больную с полиурией до 34 л в сут. Ранее нами был опубликован клинический случай ЦНД с тяжелой полиурией (максимальный суточный диурез 22,7 л) в течение 12 дней у больной аСАК [4].

Из экстракраниальных осложнений следует выделить нозокомиальную пневмонию (НП), которая составила в структуре осложнений послеоперационного периода 20,79% и диагностирована у 21 больного. Данная патология была подтверждена клиническими, инструментальными (обзорная рентгенография и РКТ органов грудной клетки) и микробиологическими исследованиями. Эти данные свидетельствуют, что проблема НП для больных ОАРИТ остается актуальной. Так, в исследовании, проведенном в 2015 г. в ОАРИТ для больных с острым нарушением мозгового кровообращения в РСЦ, было выявлено, что НП осложняет течение болезни в 36% случаев, а вентилятор-ассоциированная пневмония встречалась у 27% больных [2]. При этом возбудителями госпитальной пневмонии являлись грамотрицательные микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa* (MBL) – 56%, *Klebsiella pneumonia* (BLRS) – 82, *Escherichia coli* (BLRS) – 51% случаев, и грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (MRSA) – 10,5% случаев.

Тяжелый цереброкardiaльный синдром (ЦКС) осложнил течение болез-

ни у 13 больных и составил в структуре осложнений 12,87%. В эту группу включены больные без сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС), у которых ЦКС потребовал целенаправленной фармакологической коррекции. Заметим, что эти случаи сочетались с большим объемом кровоизлияния, тяжестью поражения головного мозга и встречались у всех больных с неблагоприятным исходом.

Летальность больных с аСАК за исследуемый период составила 5,8% (умерло 9 больных): в 2015 г. – 4,2% (2 больных), 2016 г. – 6,7% (4 больных) и в 2017 г. – 6,3% (3 больных). Анализ летальности подтверждает объективность прогностической шкалы Hunt-Hess - оценки тяжести состояния больных в остром периоде САК (рис. 2).

Как видно из представленной диаграммы, наиболее высокая летальность наблюдалась у больных с 4 и 5 баллами по шкале Hunt-Hess: умерло по 2 больных, или 28,6 и 66,7% соответственно.

Анализ летальных исходов показал,

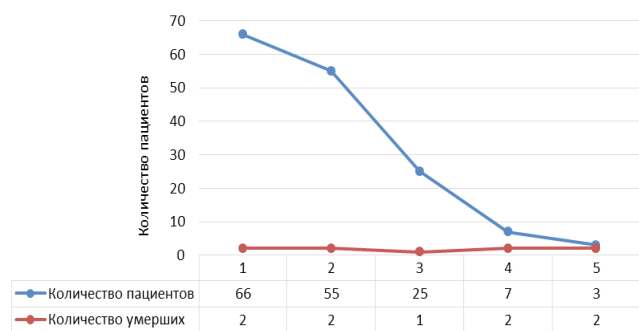


Рис. 2. Летальные исходы при аСАК в зависимости от исходной тяжести состояния по шкале Hunt-Hess.

что интракраниальные осложнения явились непосредственной причиной смерти у 6 (3,9%) больных: массив-

ное кровоизлияние с отеком головного мозга и дислокационный синдром (3 больных) и повторное кровоизлияние (3 больных). От тяжелых экстракраниальных осложнений умерло 3 (2,9%) больных: НП, осложненная сепсисом (1 больной), ТЭЛА (1 больной); псевдомембранозный колит, осложненный перитонитом и абдоминальным сепсисом (1 больной). Следует отметить немаловажную роль сопутствующей патологии в исходе лечения. Прежде всего, это заболевания сердечно-сосудистой системы, явившиеся непосредственными факторами кровоизлияний (ИБС, гипертоническая болезнь и др.) и имевшиеся у большинства (98,7%) больных. Среди других сопутствующих патологий у больных выявлены заболевания пищеварительной (12,8%), эндокринной (7,1) и дыхательной (5,8%) систем.

Длительность лечения больных в ОАРИТ составила $6,3 \pm 6,0$ койко-дней, всего в стационаре – $28,5 \pm 11,1$ койко-дней.

Из общего числа больных, получивших лечение, 62,2% пациента выписаны с полным восстановлением. С легким и умеренным неврологическим дефицитом выписаны соответственно 21,1 и 10,3% больных. Исходом лечения 1 (0,6%) больного стало вегетативное состояние (табл. 4).

Заключение. Таким образом, изучение структуры осложнений и летальности при аСАК в ОАРИТ РБ

№2-ЦЭМП Республики Саха (Якутия) за 2015-2017 гг. показало, что осложнения различного характера были диагностированы у 67,3% больных в предоперационном периоде и в 64,7% случаев после операции, а летальность этой категории больных составила 5,8% (9 больных).

Представленные данные свидетельствуют об актуальности в регионе проблемы лечения больных с аСАК, важности мер по дальнейшему совершенствованию лечебно-диагностических и организационно-тактических подходов, направленных на снижение осложнений и летальности этой категории больных.

Литература

1. Анализ результатов лечения больных с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями / Т.С. Макарова [и др.] // Успехи современной науки. - Т.1, №8 -2016. - С.196-201.

The analysis of treatment outcomes of patients with non-traumatic cerebral hemorrhages / T.S. Makarova, N.A. Sokolova, A.F. Potapov, A.A. Ivanova // Modern Science Success. - Vol. 1, № 8. - 2016. - P. 196-201.

2. Госпитальные пневмонии у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения / Н.Ф. Слепцова, У.С. Портнягина, С.Х. Шамаева [и др.] // Мат. III Респ. науч.-практ. конференции «Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Республике Саха (Якутия)», посвященной 5-летию открытия Регионального сосудистого центра. - Якутск, 2016. - С. 37-38

Hospital-acquired pneumonia in patients with acute cerebrovascular disorders / N.F. Sleptsova, U.S. Portniagina, S.Kh. Shamaeva [et al.] // Proceedings of the 3d republic's conference "Improving medical aid to patients with vascular diseases in the Sakha Republic (Yakutia)", timed to the 5th anniversary of the Regional Vascular Center. - Yakutsk, 2016. - P. 37-38.

3. Заболеваемость взрослого населения России в 2016 г.: Статистические материалы, 2015, 2016, 2017. <https://www.rosminzdrav.ru>

Morbidity in the adult population in Russia: statistical materials, 2015, 2016, 2017. <https://www.rosminzdrav.ru>

4. Интенсивная терапия центрального несахарного диабета / А.Г. Золотарева, Н.А. Соколова, А.Ф. Потапов, А.А. Иванова // Вестник Северо-Восточного университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». - №3 (04). - 2016. - С.39-42.

Intensive therapy of central diabetes insipidus / A.G. Zolotareva, N.A. Sokolova, A.F. Potapov, A.A. Ivanova // Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences Series. - №3 (04), 2016. - P. 39-42.

5. Крылов В.В. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм / В.В. Крылов, А.А. Калинин, С.С. Петриков // Неврологический журнал. - 2016. - №5. - С. 4-12.

Krylov V.V. Pathogenesis of vasospasm and cerebral ischemia following non-traumatic aneurysmal subarachnoid hemorrhage / V.V. Krylov,

Таблица 4

Уровень сознания больных при выписке из стационара по шкале исходов Глазго, абс.ч.(%)

Шкала исходов Глазго (баллы)	Год			Всего
	2015	2016	2017	
5 баллов Полное восстановление	29 (60,4)	40 (66,7)	28 (58,3)	97 (62,2)
4 балла Легкий неврологический дефицит	14 (29,2)	7 (11,7)	12 (25,0)	33 (21,1)
3 балла Умеренный неврологический дефицит	3 (6,2)	8 (13,3)	5 (10,4)	16 (10,3)
2 балла Вегетативное состояние	0	1 (1,7)	0	1 (0,6)
1 балл Смерть	2 (4,2)	4 (6,6)	3 (6,3)	9 (5,8)
Итого	48	60	48	156

A.A. Kalinkin, S.S. Petrikov // Neurological journal. - № 5. - 2016. - P. 4-12.

6. Рудник Е.Н. Анализ летальности пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, предрасполагающие факторы, причины, осложнения / Е.Н. Рудник, А.А. Белкин, В.С. Громов // Научно-практический журнал: «Анестезиология и реаниматология». - 2018. - Т. 63, № 1. - С. 68-72.

Rudnik E.N. The analysis of mortality of patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage, underlying factors, causes, and complications / E.N. Rudnik, A.A. Belkin, V.S. Gromov // Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. - 2018. - Vol. 63, № 1. - P. 68-72.

7. Савин И.А. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией: Уч. пособие / И.А. Савин, М.С. Фокин, А.Ю. Лубнин. - Изд. 4-е - М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко / ООО «ИПК «Индиго», 2016. - С. 200.

Savin I.A. Guidelines for intensive therapy of patients with neurosurgical pathologies / I.A. Savin, M.S. Fokin, A.Yu. Lubnin // Teaching aid, 4th edition. M.: Burdenko Research Institute of Neurosurgery/ ООО «ИПК «Индиго», 2016. - P. 200.

8. Эпидемиология инсульта в Якутске по данным территориально-популяционного регистра за 2015 год / С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, З.М. Кузьмина [и др.]. // Дальневосточный медицинский журнал. - 2017. - №3. - С. 80-85.

Epidemiology of stroke in Yakutsk according to the data from the Regional Registry of Population for the year 2015 / S.A. Chugunova, T.Ya. Nikolaeva, Z.M. Kuz'mina [et al.] // Far East Medical Journal. - 2017. - № 3. - P. 80-85.

9. AHA/ASA Guideline. Executive Summary: Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage/ E. Sander Connolly Jr, Alejandro A. Rabinstein, J. Ricardo Carhuapoma, Colin P. Derdeyn. Stroke. - 2012. - Vol.43 - P.1711-1737. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>

10. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage - diagnosis and treatment/ AK. Petridis, MA. Kamp, JF. Cornelius, T. Beez, K. Beseoglu, B. Turowski, HJ. Steiger // Dtsch Arztebl Int - 2017. - Vol.114 - P. 226-236. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0226>

11. Complications and follow up of subarachnoid hemorrhages. Danière F. Gascou G., N. Menjot de Champfleury, P. Machi, N. Leboucq,

C. Riquelme, C. Ruiz //Diagnostic and Interventional Imaging. - 2015. - Vol. 96. - P.677-686. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2015.05.006>

12. Cordingly Matthew. Wessex Neuro ICU guidelines. / Cordingly Matthew, Hell John // 2016. - P.103-110. <http://www.neuroicu.org.uk>

13. D'Souza Stanlies. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // Journal of Neurosurgical Anesthesiology. - July 2015. - Issue 3. - Vol.27. - P. 222-240. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000130.

14. Subarachnoid blood acutely induces spreading depolarizations and early cortical infarction / JA. Hartings, J York, CP Carroll, JM Hinzman, E Mahoney, B Krueger, MKL Winkler, S Major, V Horst, P Jahnke, J Woitzik, V Kola, Y Du, M Hagen, J Jiang and JP Dreier // A Journal of Neurology "Brain" - Oxford, October 2017 - Vol.140 - P.2673-2690. <https://doi.org/10.1093/brain/awx214>

15. Okazaki Tomoya. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: intensive care for improving neurological outcome. / Tomoya Okazaki, Yasuhiro Kuroda.// Journal of Intensive Care - 2018. - Volume 6. - P.2-8. <https://doi.org/10.1186/s40560-018-0297-5>

О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов, О.А. Казакова, А.А. Мазунина

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ У НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНЫХ РЕГИОНОВ СИБИРИ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.15

УДК 613.6:502.3:616.097

Проведено лабораторное иммунологическое и генетическое обследование взрослого населения, проживающего в зоне сочетанного воздействия ряда химических факторов среды обитания.

Выявлены достоверное снижение количества CD3⁺CD25⁺-лимфоцитов относительно референтного интервала, более низкие концентрации CD16⁺CD56⁺-, CD3⁺- и CD4⁺-клеток относительно группы сравнения. Уменьшение в сыворотке содержания IgG и IgM сочеталось с возрастанием уровня IgG к алюминию и бенз(а)пирену, IgE к формальдегиду относительно значений в группе сравнения. Отмечено достоверное (p=0,02) повышение частоты встречаемости минорного аллеля гена фермента eNOS rs1799983, ассоциированное со снижением сывороточного уровня оксида азота, что указывает на формирование дополнительных факторов риска в условиях техногенного воздействия.

Ключевые слова: иммунная регуляция, генетический полиморфизм, ген eNOS rs1799983, техногенные факторы.

A laboratory immunological and genetic examination of the adult population living in the zone of the combined effects of a number of chemical environmental factors was carried out. There was a significant decrease in the number of CD3⁺CD25⁺ lymphocytes relative to the reference interval, and there were lower concentrations of CD16⁺CD56⁺-, CD3⁺- and CD4⁺-cells relative to the comparison group. The decrease in serum IgG and IgM levels was combined with an increase in the level of IgG to aluminium and benzo(a)pyrene, IgE to formaldehyde relative to the values in the comparison group. There was a significant (p=0.02) increase in the frequency of occurrence of the minor allele of the enzyme eNOS rs1799983 gene associated with a decrease in serum levels of nitric oxide, which indicates the formation of additional risk factors under technogenic exposure.

Keywords: immune regulation, genetic polymorphism, eNOS gene rs1799983, technogenous factors.

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь: **ДОЛГИХ Олег Владимирович** – д.м.н., проф., зав. отделом, oleg@fcrisk.ru, **СТАРКОВА Ксения Геннадьевна** – к.б.н., зав. лаб., skg@fcrisk.ru, **КРИВЦОВ Александр Владимирович** – к.м.н., зав. лаб., krivtsov@fcrisk.ru, **КАЗАКОВА Ольга Алексеевна** – м.н.с., oleg@fcrisk.ru, **МАЗУНИНА Алена Александровна** – м.н.с., oleg@fcrisk.ru.

Необходимость исследования иммунологического здоровья населения вновь возникающих эндемичных провинций в России, формирующихся условиями техногенного загрязнения среды обитания, особенно с учетом индивидуальной генетической вариативности, связана с решением лечебно-профилактических и прогностических задач в условиях техногенной трансформации внешнесредового

окружения в зонах активного промышленного влияния [5, 6, 8, 9].

Химическое загрязнение среды обитания может определять токсическое действие на функции иммунных клеток, оказывать как иммуноактивирующие, так и ингибирующие эффекты, приводящие к развитию иммуопосредованных заболеваний аллергической или аутоиммунной природы [1, 10, 14, 15]. При этом характер и

специфика возникающих изменений связаны, как правило, с особенностями экспозиции, продолжительностью воздействия, источником поступления и свойствами самого фактора или их сочетания. Поэтому особенно важное значение приобретают изучение иммуногенетических особенностей населения с учетом сочетанного многофакторного окружения, определение индикаторных показателей реализации патогенетических тенденций нарушения здоровья [2, 3, 12].

Цель работы – провести анализ иммунных и генетических индикаторных показателей населения в условиях техногенного воздействия городской среды на примере региона Южной Сибири.

Материалы и методы исследования. Обследовали население промышленного центра Иркутской области, в группу наблюдения вошли 50 чел., проживающих в зоне воздействия факторов техногенного загрязнения (средний возраст $34,06 \pm 0,84$ лет). Группу сравнения составили 31 чел., проживающие на условно чистой территории вне зоны промышленного воздействия, удаленной от региона техногенной химической провинции (средний возраст $41,29 \pm 2,22$ лет).

Концентрации иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) в сыворотке крови оценивали с помощью радиальной иммунодиффузии (метод по Манчини), специфический ответ на факторы химической нагрузки определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой по уровню специфических антител IgG к алюминию и бенз(а)пирену, IgE к формальдегиду. Уровни оксида азота и супероксиддисмутазы в сыворотке исследовали методом иммуоферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («BenderMedSystems», Австрия, «RnD Systems», США). Соотношение популяций лимфоцитов определяли по мембранным CD-маркерам с помощью панелей моноклональных антител к CD-рецепторам («Becton Dickinson», США) на проточном цитометре FACSCalibur («Becton Dickinson», США), учитывая не менее 10000 событий.

Обработку полученных данных проводили в программе Statistica 6.0 (Statsoft, США), результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали при $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

Для проведения генетического ана-

лиза получали биоматериал со слизистой оболочки ротоглотки, ДНК выделяли сорбентным методом путем разрушения клеток. Генотипирование полиморфизмов проводили с использованием наборов «SNP-скрин» («Синтол», Россия). Генотипы определяли методом полимеразной цепной реакции на термоблокере CFX96 («BioRad», США), использовали вариант в режиме реального времени и метод аллельной дискриминации для разделения групп по генотипам. Данные по генотипированию обрабатывали в программе «Ген Эксперт», частоты генотипов рассчитывали по равновесию Харди-Вайнберга на основе диагностики однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Достоверность межгрупповых различий в распределении частот генотипов и аллелей изучаемых признаков определяли по критерию χ^2 , использовали кодоминантную и мультипликативную модели наследования, данные по частотам аллелей анализировали с расчетом отношения шансов (OR, 95%CI).

Результаты и обсуждение. Выполненное обследование населения показало функциональные изменения иммунных показателей в группе наблюдения (табл. 1). Так, отмечено достоверное снижение количества $CD3^+CD25^+$ -лимфоцитов относительно

референтного интервала по относительному показателю у 75,9% обследованных ($p < 0,05$). При анализе относительно показателей группы сравнения выявлены более низкие концентрации $CD16^+CD56^+$ -лимфоцитов, в среднем в 1,8-2,3 раза, $CD3^+$ - и $CD4^+$ -лимфоцитов в 1,2 раза по абсолютному уровню экспрессии маркеров ($p < 0,05$).

В то же время наблюдались достоверное изменение показателей гуморального иммунитета, снижение содержания IgG и IgM в 1,2 и 1,5 раза соответственно относительно значений в группе сравнения ($p < 0,05$).

Одновременно наблюдалось возрастание уровня специфических антител при сравнении с референтным диапазоном по маркеру IgG к алюминию у 64,6% обследованных ($p < 0,05$). Также возрастало содержание антител IgG к алюминию в 2,8 раза, IgG к бенз(а)пирену в 5,1 раза, IgE к формальдегиду в 3,0 раза относительно показателей группы сравнения ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлены изменения в показателях иммунной реактивности у обследованного населения в условиях техногенного воздействия, которые связаны с количественным дисбалансом основных популяций иммунокомпетентных клеток, снижением функциональной активности гу-

Таблица 1

Показатели иммунной регуляции у населения в условиях техногенного воздействия

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения	Группа сравнения
$CD16^+CD56^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,09-0,59	$0,148 \pm 0,033^*$	$0,348 \pm 0,098$
$CD16^+CD56^+$ -лимфоциты, %	5-27	$7,675 \pm 1,469^*$	$13,737 \pm 2,644$
$CD19^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,09-0,66	$0,203 \pm 0,045$	$0,269 \pm 0,054$
$CD19^+$ -лимфоциты, %	6-25	$9,85 \pm 1,102$	$10,842 \pm 1,492$
$CD3^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,69-2,54	$1,426 \pm 0,145^*$	$1,762 \pm 0,235$
$CD3^+$ -лимфоциты, %	55-84	$76,325 \pm 2,284$	$71,789 \pm 2,543$
$CD3^+CD4^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,41-1,59	$0,858 \pm 0,086^*$	$1,036 \pm 0,133$
$CD3^+CD4^+$ -лимфоциты, %	31-60	$45,175 \pm 2,411$	$42,684 \pm 2,945$
$CD3^+CD8^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,19-1,14	$0,535 \pm 0,063$	$0,639 \pm 0,116$
$CD3^+CD8^+$ -лимфоциты, %	13-41	$28,35 \pm 2,341$	$25,579 \pm 2,938$
$CD3^+CD25^+$ -лимфоциты, $10^9/\text{дм}^3$	0,19-0,56	$0,173 \pm 0,045$	$0,129 \pm 0,043$
$CD3^+CD25^+$ -лимфоциты, %	13-24	$9,448 \pm 2,479^{**}$	$5,158 \pm 1,457$
IgG, г/см ³	10-18	$11,994 \pm 0,583^*$	$15,825 \pm 1,035$
IgM, г/см ³	1,1-2,5	$1,558 \pm 0,101^*$	$2,318 \pm 0,431$
IgA, г/см ³	1,1-3,0	$2,21 \pm 0,15$	$2,392 \pm 0,303$
IgE к формальдегиду, МЕ/см ³	0-1,5	$0,305 \pm 0,099^*$	$0,103 \pm 0,061$
IgG к алюминию, у.е.	0-0,1	$0,216 \pm 0,053^{**}$	$0,078 \pm 0,03$
IgG к бенз(а)пирену, у.е.	0-0,3	$0,248 \pm 0,08^*$	$0,049 \pm 0,032$

Примечание: * – разница достоверна относительно группы сравнения;

** – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$).

морального звена иммунитета с формированием гиперчувствительности к факторам химического воздействия по уровню специфических антител к алюминию, формальдегиду, бенз(а)пирену.

Развитие предрасположенности к аллергическим состояниям у населения, проживающего на территориях активного техногенного освоения, определяется избыточной аллергенной нагрузкой многофакторного промышленного загрязнения. В результате наблюдается чрезмерная активация иммунных клеток, которая нередко способствует усилению окислительных реакций и развитию окислительного стресса и патофизиологических состояний [13, 16].

При генетическом исследовании у населения территории наблюдения были определены особенности индивидуальной генетической вариативности по генам воспаления и антиоксидантной защиты эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS* (rs1799983) и супероксиддисмутазы *SOD2* (rs2758330) (табл. 2). Анализ соотношения частот генотипов и аллелей в обследованных группах выявил достоверное повышение распространенности мутантного аллеля Т гена *eNOS* в группе наблюдения на уровне 19,7% при 6,5% в группе сравнения ($p < 0,05$). В то же время достоверных отличий по частоте встречаемости минорных генотипов и аллелей по гену *SOD2* выявлено не было. Можно предположить, что присутствие мутантного аллеля Т гена *eNOS* выступает дополнительным фактором риска у населения с высоким уровнем аллергизации в условиях техногенного воздействия при развитии воспалительных процессов и окислительного стресса ($OR = 3,566$, $95\%CI = 1,18-11,375$), поскольку связано со снижением базальной продукции оксида азота, выполняющего важнейшие регуляторные функции, в том числе связанные с антиоксидантной активностью [4, 7, 11].

Исследование биохимических показателей у населения группы на-

Особенности генетического полиморфизма у населения в условиях техногенного воздействия

Ген (полиморфизм)	Генотип, аллель	Группа наблюдения, (%)	Группа сравнения, %	χ^2	p
<i>eNOS</i> (rs1799983)	GG	65,8	87,1	4,68	0,1
	GT	28,9	12,9		
	TT	5,3	0		
	G	80,3	93,5	5,08	0,02
	T	19,7	6,5		
<i>SOD2</i> (rs2758330)	CC	60,5	67,7	0,42	0,81
	CA	28,9	22,6		
	AA	10,5	9,7		
	C	75	79	0,31	0,58
	A	25	21		

блюдения (табл. 3), ассоциированных с данными генами, подтверждает важное значение взаимодействия факторов среды обитания и особенностей генетического полиморфизма при формировании результирующих фенотипических проявлений. Так, у обследованного населения выявлены пониженные концентрации оксида азота в сыворотке крови в 66,7% случаев относительно значений группы сравнения, в среднем в 1,2 раза ($p < 0,05$). Содержание фермента супероксиддисмутазы в обследованных группах достоверно не отличалось.

Таким образом, генетический анализ выявил достоверное ($p = 0,02$) повышение частоты встречаемости минорного аллеля гена фермента *eNOS* rs1799983, ассоциированное со снижением сывороточного уровня оксида азота, что указывает на формирование дополнительных факторов риска в условиях техногенного воздействия.

Выводы. При обследовании населения, проживающего на территории южных районов Сибири в условиях интенсивного техногенного воздействия, отмечены значительные изменения иммунных регуляторных показателей, наблюдались нарушение соотношения основных популяций иммунокомпетентных клеток с понижением фракции $CD16^+CD56^+$, $CD3^+$ и $CD4^+$ -клеток,

экспрессии активационного маркера CD25, снижение продукции сывороточных иммуноглобулинов IgG и IgM в сочетании с развитием сенсibilизации при повышении продукции специфических антител IgG к алюминию, бенз(а)пирену, IgE к формальдегиду. В условиях повышенной чувствительности населения выявлены особенности генетического полиморфизма по гену *eNOS*, ассоциированные со снижением сывороточного уровня оксида азота, что указывает на дополнительные факторы риска, связанные с развитием воспалительных и окислительных реакций, нарушением формирования оптимальных адаптивных кислородзависимых процессов в организме, обеспечивающих детоксикацию и защиту эндотелиоцитов.

Выявленные особенности индикаторных иммуногенетических показателей у населения обследованной территории предлагается использовать в качестве маркеров патологических нарушений состояния здоровья для решения лечебно-профилактических и прогностических задач в условиях формирования техногенных геохимических провинций.

Литература

1. Адаптивное реагирование иммунной системы людей, проживающих вблизи химически опасного объекта / С.В. Петленко, М.Б. Иванов, Ю.Б. Говердовский [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2011. – № 10. – С. 15-23.

Adaptive response of the immune system of people living near a chemically dangerous object / S.V. Petlenko, M.B. Ivanov, YU.B. Goverdovskiy [et al.] // Voenno-meditsinskiy zhurnal. – 2011. – № 10. – P. 15-23.

2. Гены и медиаторы как маркеры нарушений иммунного ответа у детей в условиях контаминации биосред тяжелыми металлами / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов [и др.]

Содержание биохимических маркеров у населения в условиях техногенного воздействия

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения	Группа сравнения
Оксид азота, мкмоль/дм ³	70,4-208,6	108,69±16,103*	134,39±17,304
Супероксиддисмутазы, нг/см ³	30,1-88,1	61,067±11,316	65,679±11,201

* – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 3

// Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12. – С. 27-29.

Genes and mediators as markers of impaired immune response in children under conditions of contamination of biological media with heavy metals / O.V. Dolgikh, N.V. Zaytseva, A.V. Krivtsov [et al.] // *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. – 2014. – № 12. – P. 27-29.

3. Долгих О.В. Иммуногенетические маркеры экспозиции бенз(а)пирена у детей / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов // *Вестник Уральской медицинской академической науки*. – 2015. – № 2. – С. 47-49.

Dolgikh O.V. Immunogenetic markers of benzo(a)pyrene exposure in children. O.V. Dolgikh, K.G. Starkova, A.V. Krivtsov // *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. – 2015. – № 2. – P. 47-49.

4. Жадько Д.Д. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы монооксида азота. Часть 1. полиморфный вариант G894T (Glu298Asp, яя

5. Особенности показателей иммунной регуляции у детского и взрослого населения в условиях крупного промышленного центра / К.Г. Горшкова, Т.С. Лыхина, Д.В. Ланин [и др.] // *Российский иммунологический журнал*. – 2014. – № 8(3). – С. 291-293.

Features of immune regulation in children and adults in a large industrial center / Gorshkova K.G., Lykhina T.S., Lanin D.V. [et al.] // *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. – 2014. – № 8(3). – P. 291-23.

6. Рахманин Ю.А. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 5. – С. 5-10.

Rakhmanin YU.A. Environment and health:

priorities for preventive medicine / YU.A. Rakhmanin, R.I. Mikhaylova // *Gigiyena i sanitariya*. – 2014. – № 5. – P. 5-10.

7. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А.Г. Соловьева, В.Л. Кузнецова, С.П. Перетягин [и др.] // *Вестник российской военно-медицинской академии*. – 2016. – № 1(53). – С. 228-233.

The role of nitric oxide in free radical oxidation processes. A.G. Solov'yeva, V.L. Kuznetsova, S.P. Peretyagin [et al.] // *Vestnik rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. – 2016. – № 1(53). – P. 228-233.

8. Смагулов Н.К. Роль факторов окружающей среды в формировании уровня здоровья населения / Н.К. Смагулов, Г.Н. Ажиметова // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – № 11. – С. 57-60.

Smagulov N.K. The role of environmental factors in shaping the level of public health / N.K. Smagulov, G.N. Azhimetova // *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. – 2013. – № 11. – P. 57-60.

9. Технологии иммуногенетических исследований для оценки воздействия внешних факторов на здоровье населения / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, К.Г. Старкова [и др.] // *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. – 2016. – Вып. 4. – С. 368-373.

Immunogenetic research technologies for assessing the impact of external environmental factors on public health / O.V. Dolgikh, A.V. Krivtsov, K.G. Starkova [et al.] // *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. – 2016. – Issue 4. – P. 368-373.

10. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary / D.R. Boverhof,

G. Ladics, B. Luebke [et al.] // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2014. – Vol. 68(1). – P. 96-107. doi: 10.1016/j.yrtph.2013.11.012.

11. Association of nitric oxide levels and endothelial nitric oxide synthase G894T polymorphism with coronary artery disease in the Iranian population / K. Mahmoodi, L. Nasehi, E. Karimi [et al.] // *Vascular Specialist International*. – 2016. – Vol. 32(3). – P. 105-112. doi: 10.5758/vsi.2016.32.3.105.

12. Cytogenetic and immunological effects associated with occupational formaldehyde exposure / S. Costa, J. Garcia-Lestón, M. Coelho [et al.] // *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. – 2013. – Vol. 76(4-5). – P. 217-229. doi: 10.1080/15287394.2013.757212.

13. Epithelial, dendritic and CD4⁺ T cell regulation of and by reactive oxygen and nitrogen species in allergic sensitization / K. Ckless, S.R. Hodgkins, J.L. Ather [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2011. – Vol. 1810(11). – P. 1025-1034. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.03.005.

14. Immune system reaction against environmental pollutants / T. Tanabe, N. Yamaguchi, M. Okuda [et al.] // *Nihon Eiseigaku Zasshi*. – 2015. – Vol. 70(2). – P. 115-119. doi: 10.1265/jjh.70.115.

15. Kreitinger J.M. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants / J.M. Kreitinger, C.A. Beamer, D.M. Shepherd // *The Journal of Immunology*. – 2016. – Vol. 196(8). – P. 3217-3225. doi: 10.4049/jimmunol.1502149.

16. Recent developments in the role of reactive oxygen species in allergic asthma / J. Qu, Y. Li, W. Zhong [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – Vol. 9(1). – P. E32-E43. doi: 10.21037/jtd.2017.01.05.

Н.Г. Павлов, Г.И. Алексеева, Г. П. Протодияконова, М.В. Черных, Е.И. Иванова, М.В. Яковлева

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПО ЦИЛЮ-НИЛЬСЕНУ, ЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ И LED МИКРОСКОПИИ В ВЫЯВЛЕНИИ КИСЛОТОУСТОЙЧИВЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.16

УДК 616 – 002.5.001.42

Для оценки эффективности бактериоскопических методов в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» проведены сравнительные исследования результативности микроскопии методом Циля-Нильсена (Ц-Н), люминесцентной (ЛМ) и LED микроскопии в выявлении КУМ. Результаты

исследования показали более высокую чувствительность ЛМ, по сравнению с методом Ц-Н. Также в связи с тем, что светодиодные люминесцентные микроскопы не требуют высококвалифицированного технического обслуживания и имеют значительно больший срок службы ламп по сравнению с обычными моделями люминесцентных микроскопов, применение LED-технологии является оправданным с экономической точки зрения и позволяет широко рекомендовать ее для диагностики туберкулеза.

Ключевые слова: диагностика туберкулеза, кислотоустойчивые микобактерии, микроскопия методом Циля-Нильсена, люминесцентная микроскопия, LED микроскопия, флуорохромы.

ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия»: **ПАВЛОВ Николай Герасимович** – к.в.н., с.н.с., png_74@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Галина Ивановна** – д.м.н., зав. лаб., agi_nik@mail.ru, **ЧЕРНЫХ Марина Валерьевна** – врач бактериолог, maviche@bk.ru, **ИВАНОВА Елена Ивановна** – врач бактериолог, Lena-ivan@mail.ru, **ЯКОВЛЕВА Мария Васильевна** – биолог, baklaboratoriya@inbox.ru, **ПРОТОДЬЯКОНОВА Галина Петровна** – д.в.н., декан фак-та ФГБОУ «Якутская ГСХА», gpet@list.ru.

Performance of bacterioscopic methods was comparatively studied in Bacteriologic Laboratory of the Phthisiatry Research-Practice Center, to assess the detection of acid-fast bacilli (AFB) by Ziehl-Neelsen (ZN) microscopy, conventional fluorescence microscopy (FM), and LED fluorescence microscopy (LED-FM). The results of the study showed a higher sensitivity of the

FM, compared with the ZN method. Also, due to the fact that LED fluorescent microscopes do not require highly skilled maintenance and have a significantly longer lamp life compared to conventional models of fluorescent microscopes, the use of LED technology is justified from an economic point of view and makes it widely recommended for tuberculosis diagnosing.

Keywords: tuberculosis diagnosing, acid-fast bacilli, Ziehl-Neelsen microscopy, fluorescence microscopy, LED fluorescence microscopy, fluorochrome.

Введение. Несмотря на внедрение в практику высокотехнологичных методов микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза, микроскопические методы исследования остаются ведущими при первичном обследовании лиц с подозрением на туберкулез. Ценность данных методов заключается в доступности, простоте и возможности выявлять в кратчайшие сроки наиболее эпидемически опасных больных [1, 6, 9].

Микроскопия с окраской мазков методом Циля-Нильсена (Ц-Н) является одним из базовых методов, подтверждающих диагноз легочной формы туберкулеза на основании обнаружения кислотоустойчивых микобактерий в мокроте пациента [2, 6].

Несмотря на сравнительную простоту микроскопии методом Ц-Н, существует ряд факторов, которые могут снизить чувствительность данного метода. Это становится особенно очевидно в лабораториях со значительным числом ежедневных микроскопических исследований, когда снижается качество приготовления самого препарата мазка мокроты и техники его окрашивания, а персонал лаборатории просто не успевает просматривать необходимое число полей зрения из-за высокой нагрузки [7, 9 - 11].

Люминесцентная микроскопия (ЛМ) является методом выбора и имеет существенные преимущества перед микроскопией методом Ц-Н. Чувствительность метода выше, чем микроскопия по Ц-Н, в среднем на 10-15 % [10 - 12]. По сравнению с методом световой микроскопии в проходящем свете он обладает рядом преимуществ: высокая степень контрастности цветных светящихся объектов на темном фоне, значительно большая площадь просматриваемого поля зрения за счет использования меньших увеличений микроскопа, экономия времени и др. [3].

Последним достижением в области флуоресцентной микроскопии является использование LED (light emitted diode) нанотехнологий, что резко повысило эффективность микроскопии [8]. Оценка, проведенная ВОЗ, подтвердила диагностическую точность LED микроскопии по сравнению с традиционной люминесцентной микроскопией и микроскопией по Ц-Н [4]. Одна-

ко, несмотря на положительный отзыв использования LED микроскопии в доступной отечественной литературе, имеется только одно сообщение, касающееся данной технологии [8].

Цель исследования: сравнительная оценка эффективности методов микроскопии в выявлении кислотоустойчивых микобактерий.

Материалы и методы исследования. Рутинные микробиологические исследования проводили в соответствии с методиками, изложенными в приложениях 10, 11 к приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и приказу МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. [5].

Препараты мазков по Ц-Н обрабатывали карболовым фуксином, а затем обесцвечивали 3%-ным раствором солянокислого спирта. Мазки докрашивали 0,25%-ным раствором метиленового синего.

Микроскопию методом Ц-Н выполняли на бинокулярном микроскопе «Primo Star» (Carl Zeiss, Германия) при увеличении $\times 1000$ с иммерсионным объективом $\times 100$ и окуляром $\times 10$. Для регистрации отрицательного результата просматривали минимум 300 полей зрения и 100 полей зрения просматривали для регистрации положительного результата о наличии КУМ.

Для проведения ЛМ уровень pH осадка материала, приготовленного вышеописанным методом, доводили до 6,8-7,0. Пипеткой на стекло наносили 1-2 капли осадка, которые распределяли тонким слоем в центре стекла на площади 2×1 см. Далее мазки высушивали в течение 15-20 мин при комнатной температуре в биологическом шкафу безопасности. Фиксацию мазков проводили в сухожаровом шкафу при температуре $65-75^{\circ}\text{C}$ в течение 2 ч. Окраску препаратов осуществляли аураминоом ОО и родамином С. Для просмотра препаратов использовали светодиодный (LED) люминесцентный микроскоп Primo Star (Carl Zeiss, Германия) и традиционный люминесцентный микроскоп Микмед 2 (Россия) с увеличением $400\times$ (объектив $40\times$, окуляр $10\times/18$).

При обработке препарата диагностического материала люминесцентными красителями, которые связываются с воскоподобными структурами

микробной клетки и проникают в ее цитоплазму, последующее облучение препарата возбуждающим источником света вызывало оранжевое или ярко-желтое свечение окрашенных клеток микобактерий на черном или темно-зеленом фоне.

Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятым компьютерным программам приложений «Microsoft Excel» и «StatSoft Statistica 6» по показателям средних значений ($M \pm m$), достоверности статистической разницы сравниваемых показателей (P).

Результаты и обсуждение. В течение 2016 г. проводились микроскопические исследования с осадка проб различного диагностического материала, поступающего в лабораторию от пациентов с подозрением на туберкулез и пациентов, находящихся на лечении в стационарах центра. Всего методом ЛМ было исследовано 9480 мазков, из них выявлено 1439 КУМ+ мазков. Выявляемость КУМ из диагностического материала методом ЛМ составила 15,2 %.

Из этих 1439 КУМ+ препаратов методом случайного отбора отобрано 400 мазков для сравнительного исследования методом микроскопии с окраской по Ц-Н со следующей градацией результатов: 100 мазков - «единичные КУМ» (в 100 полях зрения), 100 мазков - «1+» (единичные КУМ в полях зрения), 100 мазков - «2+» (умеренное количество КУМ) и 100 мазков - «3+» (значительное количество КУМ). Все 400 положительных мазков были подтверждены ростом культур микобактерий туберкулезного комплекса на жидких и плотных питательных средах.

После завершения просмотра методом ЛМ мазки окрашивали для микроскопии методом по Ц-Н. Просмотр мазков выполняли последовательно 3 врача бактериолога, причем каждый следующий исследователь не знал результатов предыдущего исследования. В случае расхождения результатов исследования мазков за окончательный результат принимали тот, который был получен большинством.

Результаты сравнительных микроскопических исследований мазков представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что из 400 положительных ЛМ мазков при пересмотре методом Ц-Н

Таблица 1

Результаты пересмотра КУМ+ ЛМ мазков методом по Ц-Н (абс.ч., %)

Показатели	Градация результатов Люм+ мазков			
	ед. КУМ	1+	2+	3+
Всего КУМ+ мазков методом ЛМ (n = 400)	100	100	100	100
Пересмотрено методом Ц-Н: (n = 400)	100	100	100	100
Из них КУМ+ n = 312 (78 %)	22	90	100	100
Из них КУМ- n = 88 (22 %)	78	10	-	-
Выявляемость, в %	22	90	100	100
Градация результатов КУМ+ по Ц-Н: ед. КУМ	22	56	4	-
1+	-	34	44	10
2+	-	-	52	28
3+	-	-	-	62

подтверждено наличие КУМ в 312 (78 %) мазках, в 88 (22 %) мазках КУМ не удалось выявить.

При этом из 100 мазков с градацией результата «единичные КУМ» в 100 п/з подтверждены методом Ц-Н 22 случая, в остальных 78 мазках КУМ не выявлены.

Из 100 мазков с градацией результата «1+» методом Ц-Н КУМ выявлены в 90 мазках, но соответствие с градацией «1+» установлено в 34 случаях, 56 мазков показали результат «единичные КУМ» в 100 п/з.

Из мазков с градацией результатов «2+» и «3+» выявление КУМ методом Ц-Н составило 100% случаев. Но при этом соответствие с результатом в «2+» отмечалось в 52 мазках; 44 мазка показали результаты «1+» и 4 мазка – «единичные КУМ» в 100 п/з соответственно. Соответствие с градацией в

«3+» установлено в 62 мазках, 28 мазков показали результат «2+» и 11 мазков «1+» соответственно.

Результаты сравнительных исследований свидетельствуют о более высокой эффективности люминесцентного метода микроскопии перед микроскопией по Ц-Н, особенно в препаратах с «единичными КУМ» в 100 п/з, при пересмотре которых методом Ц-Н удалось подтвердить наличие КУМ только в 22% случаев.

Таким образом, наши исследования подтвердили более высокую чувствительность ЛМ, по сравнению с методом Ц-Н - на 22%, что соответствует литературным данным.

На следующем этапе сравнительных исследований выявляемость КУМ методом ЛМ оценивали на диагностическом материале 648 пациентов пульмонологического отделения Якут-

ской городской клинической больницы (ЯГКБ), у которых 3-кратная микроскопия нативной мокроты методом по Ц-Н в КДЛ ЯГКБ не выявила наличие КУМ в мазках. Все пациенты по показаниям были направлены на дообследование в городской противотуберкулезный диспансер.

Из табл. 2 видно, что за 2014–2016 гг. лаборатория ежегодно проводит от 4291 (2015 г.) до 4971 (2016 г.) микроскопического исследования по выявлению туберкулеза методом Ц-Н, при этом обследуется от 2216 (2015 г.) до 2580 (2016 г.) лиц в год. Выявляемость КУМ (индикатор ВОЗ – 1%) достигает от 0,8 % (2014 г.) до 1,0 % (2015 г.) соответственно. Кратность исследований (индикатор ВОЗ – 3,0) стабильно сохраняется на уровне 1,9. Таким образом, индикаторы ВОЗ: кратность исследований и процент выявления КУМ в лаборатории, не достигают референтных значений.

В результате исследования диагностического материала 648 пациентов методом ЛМ в 22 случаях выявлены КУМ. Выявляемость КУМ составила 3,4 %, что достоверно в 4,2 раза ($p < 0,05$) выше, чем данный показатель, определенный методом Ц-Н в КДЛ ЯГКБ в 2016 г. – 0,8 %. При этом количественная градация результатов микроскопии показала в 10 случаях единичные КУМ в 100 п/з, в 3 – 1+, в 7 – 2+ и в 2 – 3+ соответственно, т.е. у 9 (40,9%) пациентов зарегистрировано обильное бактериовыделение, не выявленное методом по Ц-Н (табл. 3).

Далее по плану задач исследования проведен сравнительный анализ эффективности ЛМ и LED микроскопии в выявлении КУМ с осадка диагностического материала впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Всего обследован диагностический материал 1082 больных, из них 518 методом ЛМ и 564 – LED микроскопии.

Результаты сравнительных исследований методов микроскопии представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, из материала 518 больных методом ЛМ в 34,7% случаев (у 180 чел.) выявлены КУМ, в 65,3% у (338 чел.) КУМ не обнаружены. Методом LED микроскопии из материала 564 больных КУМ в мазках выявлен в 44,5% (у 251 чел.), в 55,5% (у 313 чел.) - не обнаружены. Выявляемость КУМ LED микроскопией составила 44,5 %, что достоверно (на 9,8% ($p < 0,001$)) выше, чем методом ЛМ – 34,7%.

При этом качественные показатели М+ из числа больных с деструкцией

Таблица 2

Выявляемость КУМ с нативной мокроты по Цилю-Нильсену в КДЛ ЯГКБ за 2014-2016 гг.

Год	Количество исследований		Количество обследованных лиц		Кратность, %
	всего	в т.ч. КУМ+ абс.ч., %	всего	в т.ч. КУМ+ абс.ч., %	
2014	4378	19 (0,4)	2265	18 (0,8)	1,9
2015	4291	24 (0,5)	2216	23 (1,0)	1,9
2016	4971	25 (0,5)	2580	21 (0,8)	1,9

Таблица 3

Выявляемость КУМ методом ЛМ с осадка диагностического материала пациентов ЯГКБ

Всего исследовано	Из них КУМ+ абс.ч., %	Градация результатов микроскопии (абс.ч., %)			
		ед. КУМ в 100 п/з	1+	2+	3+
n = 648	22 (3,4)	10 (45,5)	3 (13,6)	7 (31,8)	2 (9,1)

- 83,1% (143 чел.) и М+ из числа пациентов без деструкции – 27,5% (108 чел.), определенные методом LED микроскопии, также выше показателей ЛМ - 72,4% (131 чел.) и 14,5% (49 чел.) соответственно.

Проведенные исследования подтвердили более высокую на (9,8%) эффективность метода LED микроскопии по сравнению с традиционной ЛМ.

Заключение. Таким образом, по результатам проведенных сравнительных исследований, для своевременного выявления бактериовыделения и установления диагноза туберкулезной инфекции в лабораториях со значительным числом (от 20 и более мазков) ежедневных микроскопических исследований рекомендуется использовать люминесцентные микроскопы, в которых в качестве осветителя используется ртутная лампа или светодиодный излучатель (LED) как более информативный метод по сравнению с микроскопией по Ц-Н.

В связи с тем, что светодиодные люминесцентные микроскопы не требуют высококвалифицированного технического обслуживания и имеют значительно больший срок служб ламп по сравнению с обычными моделями люминесцентных микроскопов, применение LED-технологии является оправданным с экономической точки зрения и позволяет широко рекомендовать технологию LED люминесцентной микроскопии для диагностики туберкулеза.

Литература

1. Выявление туберкулеза методом микроскопии: учеб. пособие для проведения базового курса обучения. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 100 с.
2. Detection of tuberculosis by microscopy // Detection of tuberculosis by microscopy: studies. manual for basic training course. – M. – Tver: Triada Publishing House LLC, 2008. – 100 p.
3. Качество бактериологического выявления и определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза участниками федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований в 2002–2003 гг. / В.Н. Малахов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 4. – С. 6 – 11.
4. Quality of bacteriological detection and determination of drug resistance of mycobacterium tuberculosis by participants of the federal system of external quality assessment of clinical laboratory research in 2002–2003 / V.N. Malakhov [et al.] // Problems of Tuberculosis. – 2005. – № 4. – p. 6 – 11.
5. Люминесцентная микроскопия: учеб. пособие для проведения курсов обучения «Культуральные методы диагностики туберкулеза», «Выявление туберкулеза методом микроскопии» – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 36 с.
6. Fluorescent microscopy: manual for training courses "Culture methods for the diagnosis of tuberculosis", "Detection of tuberculosis by microscopy". – M. – Tver: Triada Publishing House LLC, 2008. – 36 p.
7. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания : приказ МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г.
8. On approval of guidelines for improving the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 951 dated December 29, 2014.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : приказ МЗ РФ №109 от 21.03.03 г.
10. On the improvement of tuberculosis measures in the Russian Federation: Order No. 109 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2003.
11. Разработка критериев оценки качества и эффективности микробиологических исследований в учреждениях противотуберкулезной службы и общей лечебной сети / Э. В. Севастьянова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 3. – С. 55 – 60.
12. Development of criteria for assessing the quality and effectiveness of microbiological research in institutions of the tuberculosis service and the general medical network / E.V. Sevastyanova [et al.] // Problems of Tuberculosis. – 2009. – № 3. – p. 55 – 60.
13. Современное состояние лабораторной службы России по диагностике туберкулеза: основные проблемы и пути их преодоления / В. П. Голышевская [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 12. – С. 36 – 43.
14. The current state of the laboratory service of Russia for the diagnosis of tuberculosis: the main problems and ways to overcome them / V.P. Golyshevskaya [et al.] // Problems of Tuberculosis. – 2006. – № 12. – p. 36 – 43.
15. Турусов А.А. Сравнительное исследование микроскопии методом Циля-Нильсена, рутинной флюоресцентной микроскопии и флюоресцентной микроскопии с использованием приставки Lumin в диагностике кислотоустойчивых микобактерий / А. А. Турусов, Р. Ш. Валиев., Р. В. Чеснокова // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 4. – С. 41 – 45.
16. Turusov A.A. A comparative study of microscopy by the Ziehl-Nielsen method, routine fluorescence microscopy and fluorescence microscopy using the Lumin attachment in the diagnosis of acid fast bacilli / A.A. Turusov, R.V. Valiev, R.V. Chesnokova // Tuberculosis problems. – 2009. – № 4. – p. 41 – 45.
17. Чередниченко А.Г. Состояние лабораторной службы по диагностике туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / А.Г. Чередниченко, О. В. Ревякина, Т. И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 16 – 20.
18. Cherednichenko A.G. The state of laboratory services for the diagnosis of tuberculosis in the Siberian and Far Eastern federal districts // A.G. Cherednichenko, O.V. Revyakina, T.I. Petrenko // Tuberculosis and lung diseases. – 2014. – № 5. – p. 16 – 20.
19. Hanscheid Thomas. The future looks bright: low-cost fluorescent microscopes for detection of Mycobacterium tuberculosis and Coccidia / Th. Hanscheid // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, № 6. – P. 520 – 521.
20. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review / K.R. Steingart, M. Henry, V.Ng [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 570 – 581.
21. Evaluation of the Fluoreslem S and fluorescence microscopy blinded rechecking trial, Nairobi, Kenya / G. Torrea, J. Chakaya, M. Mayabi, A. Van Deun. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, № 6. – P. 658 – 663.

Э.А. Емельянова, А.М. Пальшина, С.Л. Сафонова

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ И ОСТЕОПЕНИЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.17

УДК 616.3-08

В статье представлены результаты клинического исследования по изучению метаболизма витамина D у больных с гастроэнтерологической патологией и остеопенией. Разработанный нами немедикаментозный способ лечения пищевой рыбкостной мукой и минеральной водой «Абалахская» оказывает положительное воздействие на функциональное состояние органов пищеварения, на нарушенный метаболизм витамина D и минеральную плотность костной ткани.

Ключевые слова: витамин D, нарушения кальциево-фосфорного обмена, минеральная плотность костей, пищевая рыбкостная мука, Абалахская минеральная вода (АМВ), немедикаментозный способ лечения.

The article presents the results of a clinical study on the metabolism of vitamin D in patients with gastroenterological pathology and osteopenia. We have developed a comprehensive non-drug method of treatment with fish bone flour and mineral water "Abalakhskaya" that has a positive effect on the functional state of the digestive organs, impaired metabolism of vitamin D and mineral density of bone tissue.

Keywords: vitamin D, disorders of calcium-phosphorus metabolism, bone mineral density, fish bone flour, mineral water "Abalakhskaya", non-drug treatment.

Введение. Желудочно-кишечный тракт – это основная система организма, ответственная за всасывание и обмен витамина D и его метаболитов. При любых заболеваниях желудка, кишечника, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, сопровождающихся синдромом мальабсорбции, могут возникнуть различной выраженности обменные остеопатии [1]. Диапазон метаболических остеопатий при заболеваниях желудочно-кишечного тракта может колебаться от субъективного впечатления о снижении костной плотности по рентгенограммам до выраженного остеопороза с характерными для него клиническими, рентгенологическими и биохимическими симптомами [2,3]. Факторами, способствующими нарушению минерального и костного обмена, являются употребление продуктов с низким содержанием витамина D, проживание в регионах с экстремальными природно-климатическими условиями - с продолжительным зимним периодом года, недостаточной солнечной инсоляцией, отрицательно влияющими на все виды обмена: белков, жиров, углеводов, макро- и микроэлементов.

Цель исследования: изучить метаболизм витамина D у пациентов с па-

тологией желудочно-кишечного тракта и остеопенией.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе учебно-научно-исследовательской лаборатории «Медицинские технологии в гастроэнтерологии» кафедры «Госпитальная терапия, профессиональные болезни и клиническая фармакология» Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова и одобрено на заседании Локального комитета (протокол № 9 от 15 февраля 2017 г., решение №1).

В исследование на добровольной основе включены 10 женщин в возрасте от 53 до 69 лет якутской национальности. Средний возраст составил $62,9 \pm 4,9$ года. Все они состояли на диспансерном учете по хроническому бескаменному холециститу и очаговому атрофическому гастриту.

Проводился мониторинг показателей обмена кальция и фосфора (уровни ионизированного кальция в крови и суточной моче, $25(\text{OH})\text{D}$ – кальцидиол и фосфора в крови), рентгеновской денситометрии на GE Lunar iDXA, в 3 стандартных проекциях (поясничный отдел позвоночника, шейка бедренной кости, лучевая кость предплечья), офисных измерений АД, ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС). При интерпретации показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) использована денситометрическая классификация ВОЗ (1994). Статистическая обработка материала проводилась

с помощью программы STATISTICA V6.0 for Windows.

Нами разработан немедикаментозный способ применения минеральной воды «Абалахская» и пищевой рыбкостной муки для коррекции нарушения метаболизма витамина D и минерального обмена у гастроэнтерологических больных. Питьевой режим и схема приема минеральной воды «Абалахская» назначались индивидуально с учетом функционального состояния желудка и билиарного тракта.

Способ применения включал 2-кратный прием минеральной воды «Абалахская» (АМВ) в объеме 400-600 мл/сут и пищевой рыбкостной муки по 18 г/сут ежедневно длительностью по 45 дней с двумя 1,5-месячными перерывами. Длительность курса лечения составила 6 мес.

Результаты и обсуждение. Больные до начала курса лечения предъявляли жалобы на горечь во рту, чувство кома за грудиной, отрыжку горечью, вздутие живота, боли в правом подреберье и эпигастрии, неустойчивый стул при приеме жирной, жареной пищи. Беспокоили боли в коленных, тазобедренных суставах, в поясничном отделе позвоночника при длительной статической нагрузке, мышечные судороги в конечностях, слабость и утомляемость, отмечалась ломкость ногтей. У половины пациенток наблюдались неинтенсивные боли в правом подреберье и у одной – умеренной интенсивности болевой синдром в правом подреберье и эпигастриальной области.

После курса комплексной терапии

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **ЕМЕЛЬЯНОВА Эльвира Андреевна** – к.м.н., доцент, elviraemelyanova03@mail.ru, **ПАЛЬШИНА Аида Михайловна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, palshinaaida@rambler.ru, **САФОНОВА Светлана Лукинична** – к.б.н., зав. УНИЛ «Медицинские технологии в гастроэнтерологии».

больные отмечали улучшение общего самочувствия, купирование абдоминального болевого синдрома, нормализацию стула, улучшение аппетита, уменьшение болей в суставах, поясничном отделе позвоночника, повышение физической активности, улучшение состояния кожи, ногтей пластинок и волос, которые были отмечены не только самими пациентками, но и профессионалами - мастерами салона красоты.

Интенсивность болевого синдрома постепенно уменьшалась со 2-3-х сут и полностью купировалась на 5-8-е сут.

Пациентки отмечали уменьшение и исчезновение симптомов желудочной диспепсии в разные сроки лечения в зависимости от степени их выраженности, в среднем через 10 дней.

Исходно наблюдаемый выраженный метеоризм у пациенток был купирован на 8-е сут лечения.

При приеме пищевой рыбкостной муки и минеральной воды «Абалахская» в наблюдаемой группе не зафиксированы нежелательные реакции, пациентки с удовольствием принимали лечение.

На фоне лечения достигнуто снижение массы тела. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) до курса лечения составило $28,5 \pm 1,6$ кг/м², после лечения – $27,8 \pm 1,5$ кг/м².

При эндоскопическом исследовании желудка у всех пациенток были выявлены изменения в слизистой желудка, характерные для гастрита, подтвержденные морфологически. Преимущественно встречалась атрофическая форма гастрита с признаками невыраженного воспаления. После курса лечения отмечены положительная динамика в виде уменьшения воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой, эпителизации

острых эрозий в антральном отделе желудка и уменьшения выраженности дуоденогастрального рефлюкса.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, проведенное в динамике, свидетельствовало о нормализации сократительной функции желчного пузыря и кишечника.

После курса комплексного лечения отмечается тенденция к снижению уровня ионизированного кальция крови от $1,23 \pm 0,05$ до $1,16 \pm 0,02$ ммоль/л и суточной экскреции кальция с мочой от $5,65 \pm 2,62$ до $4,76 \pm 2,20$ ммоль/сут, что связано с улучшением всасывания кальция в кишечнике, поступлением его в костную ткань и замедлением костной резорбции. Исходный уровень кальцидиола в сыворотке крови находился в пределах от 13 до 34 нг/мл. Средний показатель витамина D составил $23,7 \pm 5,29$ нг/мл, что соответствует незначительному дефициту витамина D в сыворотке крови.

После курса лечения зарегистрирован прирост среднего уровня кальцидиола в крови до $28,01 \pm 5,29$ нг/мл с диапазоном колебаний от 15 до 38 нг/мл.

При этом минимальная концентрация витамина D отмечалась у пациентки, которая прежде не употребляла в пищу свежую рыбу, а максимальная концентрация – у пациентки, регулярно употребляющей свежую рыбу и рыбные продукты и активно занимающейся фитнесом, в частности скандинавской ходьбой. По данным рентгеновской денситометрии, через 6 мес наблюдения прирост минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у наблюдаемой группы составил в среднем 3,36 % ($0,03$ г/см²), прирост T- и Z-критериев – на 0,3 SD. Прирост минерализации костной ткани в аксиальном скелете наблюдался в сегментах, где исходно

МПКТ соответствовала остеопении.

Заключение. Проведенное клиническое исследование продемонстрировало положительное лечебное влияние применения пищевой рыбкостной муки и минеральной воды «Абалахская» у пациенток пожилого возраста с гастроэнтерологической патологией и нарушением метаболизма витамина D на клиническое течение у них болезней, минеральную плотность костной ткани, параклинические показатели. Разработанный нами немедикаментозный способ лечения позволит внедрить в практическое здравоохранение персонализированные медицинские технологии.

Литература

1. Дроздов В.Н. Результаты лечения остеопороза и остеопении у больных желчнокаменной болезнью и перенесших холецистэктомию / В.Н. Дроздов // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т.3. – Прил. 1. – С.60-61.

Drozhdov V.N. The results of the treatment of osteoporosis and osteopenia in patients with cholelithiasis and undergoing cholecystectomy / V.N. Drozdov // Bulletin of modern clinical medicine. - 2010. - Vol.3. - App. 1. - P. 60-61.

2. Слохова Н.К. Минеральный баланс. Кальций и остеопения/ Н.К. Слохова, И.Н. Тотров // Экология и жизнь. – 2010. - №10. – С. 86-87.

Slokhova N. K. Mineral balance. Calcium and osteopenia / N.K. Slokhova, I.N. Totrov // Ecology and life. - 2010. - №10. - pp. 86-87.

3. Слохова Н.К. Регуляция кальциевого обмена и состояние костной ткани у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Н.К. Слохова, И.Н. Тотров // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - №6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16544> (дата обращения: 31.10.2018).

Slokhova N.K. Regulation of calcium metabolism and the state of bone tissue in patients with diseases of the gastrointestinal tract / N.K. Slokhova, I.N. Totrov // Modern problems of science and education. – 2014. - №6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16544> (appeal date: 10/31/2018).

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Д.А. Толмачев, И.М. Сон, М.А. Иванова, Н.М. Попова

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВРАЧАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ЕЕ СУБЪЕКТАХ В 2012-2017 ГГ.

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.18

УДК 614.253.1:616-072.7:331.108(470)
"2012/2017"

Методом описательной статистики проведен анализ данных федерального статистического наблюдения №30 «Сведения о медицинской организации» в разрезе субъектов РФ за период с 2012 по 2017 г. За анализируемый период обеспеченность врачами функциональной диагностики, оказывающими медицинскую помощь в амбулаторных условиях, несмотря на практически стабильное значение показателя, имела некоторую тенденцию к росту. Ранжирование субъектов страны по уровню обеспеченности показало, что как в начале, так и в конце анализируемого периода в десятку лидирующих входили Республики Чувашия и Мордовия, г. Санкт-Петербург, Ханты-Мансийский АО, Оренбургская область, Забайкальский и Алтайский края. В целом по стране и субъектах федерации прослеживается низкая обеспеченность амбулаторно-поликлинических отделений врачами функциональной диагностики, хотя в большинстве из них прослеживается положительная динамика показателя.

Ключевые слова: врачи функциональной диагностики, обеспеченность, медицинские организации, показатели, тенденции.

The method of descriptive statistics was used to analyze the data of Federal statistical observation №30 "Data on medical organization" in the context of the subjects of the Russian Federation for the period from 2012 to 2017. During the analyzed period, the availability of functional diagnostics by doctors providing outpatient care, despite the almost stable value of the indicator, had some tendency to increase. Ranking of subjects of the country by the level of security showed that both at the beginning and at the end of the analyzed period the top ten were the republics of Chuvashia and Mordovia, St. Petersburg, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Orenburg region, Trans-Baikal and Altai territories. In the whole country and its constituent entities of the Federation there is a low provision of outpatient departments with doctors of functional diagnostics, although in most of them there is a positive dynamics of the indicator.

Keywords: doctors of functional diagnostics, staffing, medical organizations, indicators, trends.

Введение. Одним из главных приоритетов здравоохранения и Правительства в целом является обеспечение качества и доступности медицинской помощи в целях сохранения и укрепления здоровья населения [2-4]. В этой связи обеспечение медицинских организаций кадрами и рациональные затраты рабочего времени врачей специалистов представляет актуальность проблемы [5,6,8,9]. Однако не всегда возможна реализация новых нормативов по труду в связи с отсутствием финансовых возможностей медицинских организаций [1,7,10,11].

Цель исследования: анализ современной ситуации по обеспеченности врачами функциональной диагностики в Российской Федерации и ее субъектах.

Материалы и методы исследования. Методом описательной статисти-

стики проведен анализ данных федерального статистического наблюдения №30 «Сведения о медицинской организации» в разрезе субъектов федерации за период с 2012 по 2017 г.

Результаты и обсуждение. Функциональная диагностика в практике любого врача специалиста имеет важное значение для верификации диагноза. В этой связи обеспеченность специалистами в данной области представляет одну из актуальных проблем практического здравоохранения. Для оценки рациональности использования кадровых ресурсов и их деятельности нами проведен анализ данных официального статистического наблюдения по обеспеченности врачами функциональной диагностики за период с 2012 по 2017 г.

Результаты исследования показали, что за анализируемый период времени обеспеченность населения врачами функциональной диагностики, оказывающими медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в Российской Федерации, несмотря на практически стабильное значение показателя (в среднем 0,36 на 10 000 населения), имела некоторую тенденцию к росту (+2,7% за 2015-2017 гг.) (таблица).

При этом годовые темпы прироста обеспеченности врачами функциональной диагностики были в интер-

вале от -0,28% до 0,45%. Анализ обеспеченности врачами функциональной диагностики в разрезе субъектов Российской Федерации свидетельствует о более высоком росте обеспеченности специалистами в таких субъектах, как Пензенская область (на 300,0%), Еврейская АО (233,3%), Республики Тыва и Алтай (по 200,0%), Магаданская (130,8%) и Тамбовская (117,4%) области. Отрицательный прирост отмечен в 13 субъектах страны, особенно выражено в Республиках Адыгея (-44,4%), Чувашия (-24,1%), Нижегородской области (-16,7%) и г. Москве (-15,3%).

Проведенное нами ранжирование субъектов страны по уровню обеспеченности врачами функциональной диагностики за 2012 и 2017 гг., показало, что как в начале, так и в конце анализируемого периода в десятку лидирующих входили Республики Чувашия и Мордовия, г. Санкт-Петербург, Ханты-Мансийский АО, Оренбургская область, Забайкальский и Алтайский края. На первом месте в 2012 г. была Республика Чувашия, в 2017 г. – Республика Карелия. Республика Адыгея, Чеченская Республика и Курганская область отличились наиболее низкой обеспеченностью специалистами.

Функциональные исследования имеют важное значение во всех профильных направлениях здравоохра-

ФГБУ «ЦНИИОИ» Минздрава России, г. Москва: **ТОЛМАЧЕВ Денис Анатольевич** – к.м.н., доцент, докторант, truth84@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4106-8904, **СОН Ирина Михайловна** – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, son@mednet.ru, ORCID: 0000-0001-9309-2853, **ИВАНОВА Маиса Афанасьевна** – д.м.н., проф., зав. отд. maisa961@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7714-7970; **ПОПОВА Наталья Митрофановна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ИГМА Минздрава России, г. Ижевск, kafedra-ozz@mail.ru, ORCID 0000-0002 5049-3638.

Обеспеченность амбулаторно-поликлинических отделений медицинских организаций врачами функциональной диагностики в Российской Федерации и ее федеральных округах за период 2012-2017 гг. (на 10 000 населения, темпы прироста/убыли, %)

Субъект Российской Федерации	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2017/2012
Российская Федерация	0,34	0,35	0,37	0,37	0,38	0,38	10,6
Центральный ФО	0,39	0,4	0,4	0,39	0,39	0,4	2,3
Северо-Западный ФО	0,37	0,39	0,42	0,44	0,45	0,46	24,1
Сибирский ФО	0,36	0,36	0,4	0,41	0,41	0,41	13,3
Уральский ФО	0,31	0,3	0,38	0,39	0,38	0,37	19,7
Дальневосточный ФО	0,29	0,3	0,35	0,35	0,37	0,38	31,6
Приволжский ФО	0,31	0,33	0,34	0,34	0,35	0,34	9,5
Северо-Кавказский ФО	0,28	0,29	0,28	0,3	0,31	0,32	12,9
Южный федеральный округ	0,24	0,24	0,27	0,24	0,28	0,27	12,6

нения. В ряде случаев без проведения необходимых функциональных исследований невозможно установить правильный диагноз. Однако не все медицинские организации имеют стабильно высокую обеспеченность данными специалистами. В этой связи анализ обеспеченности врачами функциональной диагностики представляет одну из актуальных проблем практического здравоохранения. Это необходимо для планирования как Программы государственных гарантий, так повышения качества и своевременности оказания медицинской помощи. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о дефиците кадров в области функциональной диагностики, что требует принятия организационных решений по рациональной подготовке кадров.

Выводы. В целом по Российской Федерации и ее субъектах прослеживается низкая обеспеченность населения врачами функциональной диагностики, оказывающими медицинские услуги в амбулаторных условиях, хотя в большинстве из них прослеживается положительная динамика показателя. Однако в 15,3% субъектов на фоне низкой обеспеченности врачами спе-

циалистами наблюдается отрицательный прирост показателя.

Литература

1. Деятельность и обеспеченность специалистами первичного звена / В.И. Стародубов, М.А. Иванова, М.Н. Бантьева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. №6. – С.4-7. Activity and staffing of primary care specialists / V.I. Starodubov, M.A. Ivanova, M.N. Bant'eva [et al.] // Russian medical journal. – 2014. - №6. - P. 4-7.
2. Иванова М.А. Нормирование труда – один из путей оптимизации качества оказания медицинской помощи больным / М.А. Иванова // Социальные аспекты здоровья населения – 2007. – №4. – С.6. Ivanova M.A. Labor rationing is one of the ways to optimize the quality of medical care for patients] / M.A. Ivanova // Social aspects of public health. – 2007. - №4. - P. 6.
3. Иванова М.А. Нормирование труда – как главный инструмент формирования штатного расписания амбулаторно-поликлинических учреждений / М.А. Иванова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2014. – №1. – С.2-14. Ivanova M.A. Rationing of labor-as the main tool of formation of the staff schedule of out-patient and polyclinic institutions] / M.A. Ivanova // Modern problems of health and medical statistics. –2014. - №1. - P. 2-14.
4. Иванова М.А. Рекомендованные штатные нормативы – не документы «прямого действия» / М.А. Иванова // Экономика ЛПУ в вопросах и ответах. – 2016. – № 1. – С. 12-16.

Ivanova M.A. Recommended staff standards – not documents of direct action / M.A. Ivanova // Economics of health facilities in questions and answers. – 2016. - №1. - P. 12-16.

5. Иванова М.А. Нормирование труда врача-эндокринолога / М.А. Иванова // Здравоохранение. – 2016. – №2. – С. 52-55.

Ivanova M.A. Endocrinologist labor regulation / M.A. Ivanova // Health care. – 2016. - №2. - P. 52-55.

6. Михайлова Е.И. Подходы к организации управления трансформационными процессами в непрерывном профессиональном образовании педагогов / Е.И. Михайлова // Образование через всю жизнь: непрерывное образование в интересах устойчивого развития материалы 14-й международной конференции. – 2016. С. 110-117.

Mihajlova E.I. Approaches to the organization of management of transformation processes in continuous professional education of teachers / E.I. Mihajlova // Lifelong education: continuing education for sustainable development proceedings of the 14th international conference. – 2016.- P. 110-117.

7. Никитин Ю.П. Как была создана кардиологическая служба в Новосибирске / Ю.П. Никитин // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 108-110.

Nikitin YU.P. How was the cardiology service established in Novosibirsk / YU.P. Nikitin // Siberian medical journal (Tomsk).–2017. - Vol. 32. - №3. - P. 108-110.

8. Нормирование труда врачей амбулаторного приема при оказании первичной медицинской помощи / И.М. Сон, В.М. Шипова, М.А. Иванова [и др.] // Здравоохранение. – 2014. № 7. – С. – 76-85.

Rationing of work of doctors of out-patient reception at rendering primary medical care / I.M. Son, V.M. Shipova, M.A. Ivanova [et al.] // Healthcare. – 2014. - №7. - P. 76-85.

9. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения / В.И. Стародубов // Медицина труда и промышленности. – 2005. – №1. – С.1-7.

Starodubov V.I. Preserving the health of the working population is one of the most important tasks of health care / V.I. Starodubov // Medicine of labor and industry. – 2005. - №1.- P. 1-7.

10. Стародубов В.И. Итоги и перспективы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В.И. Стародубов // Менеджер здравоохранения. – 2007. – №1. – С.4-9.

Starodubov V.I. Results and prospects of development of the priority national project in the field of health / V.I. Starodubov // Healthcare manager. – 2007. - №1. - P. 4-9.

11. Стародубов В.И. О задачах по реализации национального проекта в сфере здравоохранения / В.И. Стародубов, Р.А. Хальфин, Е.П. Какорина // Здравоохранение. – 2005. – №12. – С.15.

Starodubov V.I. About tasks of implementation of the national project in the field of health care / V.I. Starodubov, R.A. Hal'fin, E.P. Kakorina // Healthcare. – 2005.- №12. - P. 15.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

С.С.Слепцова, И.Ф.Билюкина, С.И.Малов, С.И.Семенов,
Л.А.Степаненко, О.Б.Огарков, Е.Д.Савилов, И.В.Малов

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ НА X-ХРОМОСОМЕ, КАК МАРКЕР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ХРОНИЗАЦИИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГЕПАТИТЕ С В ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ ЯКУТОВ-МУЖЧИН

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.19

УДК 616.36-002:577.21-055.1

В работе изучены вариабельные сайты шести генов, локализованных на X-хромосоме в этнической группе якутов. Обнаружен кандидатный ген *TLR7* rs179009, С-аллель которого ассоциирован с хроническим течением гепатита С. Минорный С-аллель более чем в 2 раза чаще встречался у больных хроническим вирусным гепатитом С, чем в группе со спонтанным клиренсом вируса. При этом установлено, что шансы перехода гепатита в хроническое течение в 2,7 раза выше у носителей С-аллеля, чем у носителей Т-аллеля rs179009 *TLR7*. Полученные данные подтверждают возможное значение полиморфизма rs179009 гена *TLR7* как генетического маркера предрасположенности к хронизации инфекционного процесса при вирусном гепатите С в этнической группе якутов-мужчин.

Ключевые слова: гепатит С, однонуклеотидные полиморфизмы, толл-подобные рецепторы, X-хромосома, хронизация инфекционного процесса, якуты, мужской пол.

The work studied variable sites of six genes localized on the X-chromosome in the Yakut ethnic group. The candidate *TLR7* rs179009 gene was found, the C-allele of which is associated with the chronic course of hepatitis C. The minor C allele is more than 2 times more common in patients with chronic hepatitis C than in the group with spontaneous recovery. It was found that the chances of hepatitis transition to a chronic course is 2.7 times higher in carriers of the C-allele than in carriers of the T-allele rs179009 *TLR7*. The obtained data confirm the possible significance of the rs179009 polymorphism of the *TLR7* gene as a genetic marker of predisposition to the chronicity of the infectious process while viral hepatitis C in the ethnic group of male Yakuts.

Keywords: hepatitis C, single nucleotide polymorphisms, toll-like receptors, X chromosome, chronic infection process, Yakuts, male.

Введение. В Республике Саха (Якутия) наблюдается высокий уровень заболеваемости вирусным гепатитом С (52,4 на 100 тыс. населения), который в 1,5 раза превышает среднероссийский показатель [2]. Обращает на себя внимание большая вовлеченность в эпидемический процесс представителей мужчин-якутов, чем женщин. У мужчин чаще и быстрее формируются

цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [4]. Вместе с тем, известно, что у части больных после инфицирования вирусом гепатита С (HCV) возможно спонтанное выздоровление [14, 21]. Предрасположенность к хроническому течению после острого или латентного периода детерминирована генетически и значительно варьирует у представителей различных этнических групп [1, 11, 12, 22]. Так, по данным D.L. Thomas et al., (2009), спонтанное выздоровление происходит у 36,4% европеоидов и только у 9,3% афроамериканцев [12]. Однако молекулярно-генетические механизмы, определяющие этнические и гендерные особенности естественного течения и исхода гепатита С (ГС), до настоящего времени не выяснены. В этом направлении в последнее время активно изучается роль однонуклеотидных полиморфизмов генов (ОНП), кодирующих синтез цитокинов, интерферонов и адаптерных молекул врожденного иммунитета [3, 9, 19]. При анализе половых особенностей ГС и его исходов необходимо учитывать, что у мужчин гены, расположенные на X-хромосоме, наиболее подвержены влиянию ОНП на функции противовирусного иммунитета и онкологиче-

ского контроля по причине отсутствия второго аллеля. В этнической группе якутов такие исследования до настоящего времени не проводились.

Цель исследования: для совершенствования персонализированного прогноза течения вирусного гепатита С определить ассоциативные связи между аллелями однонуклеотидных полиморфизмов генов, локализованных на X-хромосоме, и предрасположенностью к хронизации HCV-инфекции в группе мужчин-якутов.

Материалы и методы исследования. Представленные исследования проводились в 2017-2018 гг. на территории Республики Саха (Якутия). Сбор материала осуществлялся в ГБУ РС (Я): «Якутская городская клиническая больница» (отделение для лечения больных вирусным гепатитом), «Горная ЦРБ», «Намская ЦРБ», «Хангаласская ЦРБ» в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации.

Всего молекулярно-генетические исследования были проведены у 96 мужчин-якутов, в том числе у 48 больных хроническим гепатитом С (ХГС) и 48 пациентов с подтвержденным спонтанным клиренсом (СК) вируса.

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., доцент, зав.кафедрой, sssleptsova@yandex.ru, **БИЛЮКИНА Ираида Федосьевна** – очный аспирант, www.bif@mail.ru, **СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич** – д.м.н., в.н.с. НИЦ, insemenov@yandex.ru; ФГБОУ ВО Иркутский ГМУ: **МАЛОВ Игорь Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, igmumalov@gmail.com; **МАЛОВ Сергей Игоревич** – к.м.н., ассистент кафедры, с.н.с. ЦНИЛ ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, lypx2000@mail.ru; **СТЕПАНЕНКО Лилия Александровна** – к.м.н., с.н.с. НИИ биомедицинских технологий, steplia@mail.ru; ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск: **ОГАРКОВ Олег Борисович** – д.м.н., зав. отделом, в.н.с. ЦНИЛ ИГМАПО – филиал РМАНПО, obogarkov@mail.ru; **САВИЛОВ Евгений Дмитриевич** – д.м.н., проф., гл. н.с., зав. кафедрой, в.н.с. ЦНИЛ ИГМАПО – филиал РМАНПО, savilov47@gmail.com

Средний возраст больных ХГС составил $53,4 \pm 12,5$ года, средний индекс массы тела – 26,7. Все обследуемые проживали на территории Республики Саха (Якутия), в том числе из г. Якутска было 19 (39,6%), из других улусов (Горного, Намского и Хангаласского) – 29 (60,4%). Из 48 больных ХГС в структуре генотипов преобладал 1b – 75,0% (36), на долю генотипа 2 пришлось 4,2% (2), генотипа 3 – 20,8% (10). Контрольная группа лиц со спонтанным клиренсом HCV (СК) не имела значимых различий с опытной по полу, возрасту и индексу массы тела. От всех пациентов было получено информированное согласие на проведение генетического исследования.

Диагноз ХГС устанавливался на основании данных анамнеза, клинического обследования, определения активности печеночных трансаминаз, выявления анти-HCV IgG и РНК HCV. Для подтверждения СК в работе использовали клиничко-лабораторные критерии, регламентированные санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» (постановление от 22.10.2013 г. N 58, зарегистрировано в Минюсте России 19.03.2014 г. N 31646). Пациенты с наличием в крови анти-HCV находились на диспансерном наблюдении не менее двух лет, и при повторных отрицательных ре-

зультатах определения РНК HCV у них констатировали спонтанное выздоровление, в случае отсутствия в анамнезе факта противовирусной терапии. Критериями исключения были наличие цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), а также сочетанная патология или ко-инфекция печени другой этиологии.

В указанных выборках больных были выполнены генетические исследования ОНП следующих генов: *TLR7* (rs179008); *TLR7* (rs179009); *TLR8* (rs3764879); *IRAK1* (rs3027898); *TAB3* (rs1000129516); *MECP2* (rs1734791). При выборе генов авторами рассматривались полиморфизмы в локусах X-хромосомы, влияющих на структуру или функцию рецепторов и адаптерных молекул, участвующих во внутриклеточной передаче сигналов - активаторов противовирусных факторов врожденного иммунитета. Молекулярно-генетические исследования осуществляли с использованием амплификатора для проведения ПЦР в режиме реального времени Rotor-Gene Q (Qiagen Hilden, Germany). Для амплификации определённых участков генов использовали праймеры и зонды собственного дизайна, синтезированные в НПФ «Синтол» и ЗАО «Евроген» (табл. 1).

При анализе результатов генетических исследований проводили срав-

нение показателей встречаемости аллелей. Расчёт отношения шансов (Odds Ratio, OR) проводили при уровне доверительного интервала 95 % (Confidence Interval, 95% CI). Значимость различий оценивали после поправки на множественные сравнения при помощи средней доли ложных отклонений гипотез (скорректированное р-значение) [6]. Уровень статистической значимости был принят при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В передаче внутриклеточного сигнала от паттерн-распознающего рецептора до фактора транскрипции NFkB и его транслокации в ядро задействовано более 200 генов, 13 из которых локализованы на X-хромосоме [25]. Это ставит в неравные условия представителей мужского пола, поскольку отсутствие второго аллеля манифестирует любые изменения в вариационных сайтах генов, вовлеченных в реакции врожденного иммунитета. По данным литературы, среди лиц-носителей антител к HCV преобладают мужчины [5, 16]. Возможно, преобладание лиц мужского пола среди больных ХГС связано не только с различиями в факторах риска инфицирования, но также обусловлено генетическими особенностями реакций врожденного иммунитета. Кроме этого, хорошо известна предрасположенность мужчин к разви-

Таблица 1

Варибельные сайты генов и праймеры для их определения в ПЦР в режиме реального времени

Ген	ОНП	Локализация, характер замены	5'->3' праймеры и зонды для ПЦР-PB
<i>TLR7</i>	rs179008	Хромосома X; экзон, не синонимическая, Gln11Leu	F GGTGTTTCCAATGTGGACACTG R ACATCCAGAGTGACATCACAGG 5'(FAM)- TTATGTTAAAAAGGATAAGAATT(A-LNA)G(T-LNA)C- (RTQ1) 5'(R6G)- TTATGTTAAAAAGGATAAGAATT(T-LNA)G(T-LNA)C- (BHQ2)
	rs179009	Хромосома X; интрон 2	F TTTGCTAAAGAGCTAAGATGCTAA R TTCAGCTGTCTAAACAGCATCC 5'(FAM)- GTAAGTACAAATACA(G-LNA)TC(T-LNA)TGG - (RTQ1) 5'(R6G)- GTAAGTACAAATACA (T-LNA)C(G-LNA)TGG - (BHQ2)
<i>TLR8</i>	rs3764879	Хромосома X; выше рамки считывания	R TCVTCATTGTTCTGGGACCT F AGATGAARACCTGAAACAACGT 5'- (FAM)- GACTACGGAATGT(G-LNA)AAGT(A-LNA)C-RTQ 5'- (R6G)- GACTACGGAATGTG(A-LNA)AGT(C-LNA)C-BHQ2
<i>IRAK1</i>	rs3027898	Хромосома X; ниже рамки считывания	F 5'- AGATGAARACCTGAAACAACGT R 5' - TCVTCATTGTTCTGGGACCT 5'- (FAM)- GACTACGGAATGT(G-LNA)AAGT(A-LNA)C-RTQ 5'- (R6G)- GACTACGGAATGTG(A-LNA)AGT(C-LNA)C-BHQ2
<i>TAB3</i>	rs1000129516	Хромосома X; интрон	F 5'-AGGTTGGTTTTGGGTC R 5'-AGAGCACAGTAGTAGG 5'-FAM-TCACAGAAGTGAAGG(T-LNA)A-RTQ1 5'-R6G-TCACAGAAGTGAAGG(C-LNA)A-BHQ2
<i>MECP2</i>	rs1734791	Хромосома X; интрон	F 5'-ACAGAATAGTCATAAAATC R 5'- AAGTGCTGGGCCACCA 5'-FAM-AAACAGATGA(T-LNA)AAAAG(A-LNA)AA-RTQ1 5'-R6G-AAACAGATGA(T-LNA)AAAAG(T-LNA)AA-BHQ2

тию ГЦК в исходе ВГС. Соотношение лиц женского и мужского пола у больных ГЦК варьирует от 1:1,7 в Турции до 1:4,1 в Корее [20].

Проведённый анализ выявил, что из шести ОНП только *TLR7* rs179009 значительно отличался по частоте встречаемости аллелей в группе пациентов с СК и ХГС (табл.2). Минорный С-аллель более чем в 2 раза чаще встречался у больных ХГС, чем в группе со СК. При этом установлено, что шансы перехода гепатита в хроническое течение в 2,7 раза выше у носителей С-аллеля, чем у носителей Т-аллеля rs179009 *TLR7*. Несмотря на длинную цепочку передачи внутриклеточного сигнала именно Толл-подобные рецепторы (TLR) играют ключевое значение в патогенезе ГС, поскольку представляют собой первую линию распознавания вируса, обеспечивающую индукцию первичного сигнала «тревоги» [19]. Распознавание вирусной РНК инициирует сигналинг по двум параллельным дублирующим путям: от *TLR7/8* через молекулярный адаптер *MyD88* к ядру клетки и от *TLR3* через адаптерную молекулу *TRIF* в ядро (так называемый *MyD88* независимый путь) [15, 18]. Функциональное назначение обоих сигналов одинаково: обеспечение синтеза α - и β -интерферона и цитокинов, обеспечивающих уничтожение вируса и деградацию вирусной

РНК на раннем этапе инфицирования. «Поломка» одного из путей сопряжена с нарушением скорости передачи сигнала в клетке и изменением уровня экспрессии генов врожденного иммунитета.

К настоящему времени описаны экспериментальные исследования роли нескольких ОНП гена *TLR3*, локализованного на четвертой паре хромосом [9]. У европеоидов макрофаги людей, носителей G-аллеля rs13126816 *TLR3*, при контакте с вирусными антигенами обладают способностью к быстрой и мощной продукции интерферона- β [17]. Возможно, по этой причине G-аллель rs13126816 *TLR3* ассоциирован с высокой частотой СК 1-го генотипа HCV в этнических группах европеоидов Северной Америки, афроамериканцев и латиноамериканцев [17]. Этот же ОНП ассоциирован с врожденной устойчивостью индивидуума к вирусу герпеса [24]. В отличие от описанного выше локуса, другой ОНП rs3775291 (A/G) *TLR3* находится в зоне экзона. Замена лейцина на фенилаланин в белке *TLR3* приводит к потере активности рецептора [23]. Описаны аллели и генотипы ОНП *TLR3*, ассоциированные с уровнем экспрессии NF- κ B и, как следствие, снижением продукции интерферонов I-го типа [23].

В отношении ОНП гена *TLR7* информации значительно меньше. В

настоящем исследовании не обнаружено значимых отличий между ОНП в варибельном сайте rs179008 *TLR7* и характером течения ГС. Однако в других исследованиях установлено значение этого ОНП в индукции реакций врожденного иммунитета [8, 10]. По своему характеру этот ОНП является несинонимическим и характеризуется заменой в кодируемом белке глутамина (Gln) на лейцин (Leu). В результате сигнальный пептид рецептора *TLR7* проявляет функциональную неполноценность [13]. В ответ на синтетические индукторы в дендритных клетках и гепатоцитах носителей минорной Т-аллели наблюдается низкая экспрессия мРНК *IFNL1*, *IL-10R β* и *IL-28R α* [7].

Заключение. Описанные иммунологические феномены объясняют потенциальную значимость генов, локализованных на X-хромосоме, при ГС в разрезе этнических групп и половой принадлежности индивидуума. Обнаруженная в результате настоящей работы ассоциация *TLR7* rs179009 с предрасположенностью к хронизации ГС у мужчин-якутов дополняет представление о роли толл-подобных рецепторов в противовирусной защите организма, что позволит в дальнейшем разработать персонифицированные подходы к прогнозированию течения и исхода естественного течения HCV-инфекции.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-415-140001.

Таблица 2

Ассоциации аллелей генов, картированных на X-хромосоме со СК вируса гепатита С в этнической группе якутов-жителей РС(Я)

Ген, варибельный сайт	Аллель	Характеристика группы		OR (95% CI)	p
		спонтанный клиренс (N=48) п(%)	хронический гепатит С (N=48) п(%)		
<i>TLR7</i> rs179008	A	35(72,9)	40(83,3)	1,0	0,2
	T	13(27,1)	8(16,7)	0,54 (0,20-1,45)	
<i>TLR7</i> rs179009	T	40(83,4)	31(64,6)	1,0	0,036
	C	8(16,6)	17(35,4)	2,7 (1,05-7,18)	
<i>TLR8</i> rs3764879	C	36(75,0)	38(79,1)	1,0	0,6
	T	12(25,0)	10(20,8)	0,79 (0,30-2,05)	
<i>IRAK1</i> rs3027898	A	40(83,3)	40(83,3)	1,0	1,0
	C	8(16,7)	8(16,7)	1,0 (0,34-2,93)	
<i>TAB3</i> rs1000129516	A	29(60,4)	30(62,5)	1,0	0,92
	G	19(39,6)	18(37,5)	0,92 (0,40-2,08)	
<i>MECP2</i> rs1734791	A	37(77,1)	38(79,1)	1,0	0,89
	T	11(22,9)	10(20,8)	0,80 (0,34-2,33)	

Литература

- Особенности полиморфизма генов интерферона III типа у больных с вирусным гепатитом С на сопредельных территориях России и Монголии / И.В. Малов, О. Бааратхуу, О.Б. Огарков [и др.] // Журнал инфектологии. - 2017. - №9(3). - С. 46-53. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-3-46-53
- Peculiarities of the III type interferon genes' polymorphism in HCV patients on the cross-border regions of Russia and Mongolia / I.V. Malov, O. Baatarkhuu, O.B. Ogarkov [et al.] // Journal Infectology. - 2017. - №9(3). - P.46-53. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-3-46-53
- Пименов Н.Н. Современная эпидемиологическая характеристика хронического гепатита С и его исходов в Российской Федерации / Н.Н. Пименов, В.П. Чуланов // Мат-лы IX Всеросс. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. - Иркутск, 2017
- Pimenov N.N. Modern epidemiological characteristics of chronic hepatitis C and its outcomes in the Russian Federation / N.N. Pimenov, V.P. Chulanov // Proceedings of the IX All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists of Rospotrebnadzor. - Irkutsk, 2017.
- Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе

инфекционных и неинфекционных заболеваний человека / А.С. Симбирцев // Медицинский академический журнал. -2013. - №13(3). -С.18-41.

Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis of infectious and noninfectious human diseases / A.S. Simbirtsev // Medical academic journal. -2013. №13(3). - P.18-41.

4. Слепцова С.С. Парентеральные вирусные гепатиты и их исходы в Республике Саха (Якутия) / С.С. Слепцова. - М., 2017. - 216 с.

Slepsova S.S. Parenteral viral hepatitis and their origin in the Republic of Sakha (Yakutia) - / S.S. Slepsova. - M., 2017. - 216 p.

5. Эпидемиология гепатита С в Московской области: данные регионального регистра и скрининга на антитела к HCV / П.О. Богомолов, А.О. Бугверов, М.В. Мациевич [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2016. - №44(6). - С.689-696. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696.

Epidemiology of hepatitis C in the Moscow Region: data from the Moscow Regional Registry and screening for HCV antibodies / P.O. Bogomolov, A.O. Bueverov, M.V. Matsievich [et al.] // Almanac of Clinical Medicine. -2016. -№44(6). -P.689-696. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696.

6. Akaike H. A new look at the statistical model identification / H. Akaike // IEEE Transactions on Automatic Control. 1974; 19(6): 716-723.

7. Askar E. Toll-like receptor 7 rs179008/Gln111Leu gene variants in chronic hepatitis C virus infection / E. Askar, G. Ramadori, S. Mihm // J Med Virol. 2010; 82(11): 1859-1868. doi: 10.1002/jmv.21893.

8. Association between Toll-Like Receptor 3 (TLR3) rs3775290, TLR7 rs179008, TLR9 rs352140 and Chronic HCV / Y.M. Mosaad, S.S. Metwally, R.E. Farag [et al.] // Immunol Invest. 2018; 15: 1-12. doi: 10.1080/08820139.2018.1527851. [Epub ahead of print]

9. Association of Toll-Like Receptor 3 Single-Nucleotide Polymorphisms and Hepatitis C Virus Infection / M.R. Al-Anazi, S. Matou-Nasri, A.A. Abdo [et al.] // J Immunol Res. 2017; 2017: 1590653. doi: 10.1155/2017/1590653.

10. Endosomal toll-like receptor gene polymorphisms and susceptibility to HIV and HCV co-infection- Differential influence in individuals with distinct ethnic background / J.M. Valverde-Villegas, B.P. Dos Santos, R.M. de Medeiros [et al.] // Hum Immunol. 2017; 78(2): 221-226. doi: 10.1016/j.humimm.2017.01.001.

11. Genetic polymorphism of IL28B in hepatitis C-infected haemophilia patients in Israel / Y. Maor, G. Morali, D. Bashari [et al.] // Haemophilia. 2013; 19(1): 150-156. doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02932.x.

12. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus / D.L. Thomas, C.L. Thio, M.P. Martin [et al.] // Nature. 2009; 461(7265): 798-801. doi: 10.1038/nature08463.

13. Genetic variations in toll-like receptors 7 and 8 modulate natural hepatitis C outcomes and liver disease progression / F.Z. Fakhir, M. Lkhider, W. Badre [et al.] // Liver Int. 2018; 38(3): 432-442. doi: 10.1111/liv.13533.

14. Hierarchical assessment of host factors influencing the spontaneous resolution of hepatitis C infection / P.J.S. Provazzi, L.M.G. Rossi, B.M. Carneiro [et al.] // Braz J Microbiol. 2018. doi: 10.1007/s42770-018-0008-3. [Epub ahead of print]

15. Hepatitis C virus NS4B induces the degradation of TRIF to inhibit TLR3-mediated interferon signaling pathway / Y. Liang, X. Cao, Q. Ding [et al.] // PLoS Pathog. 2018; 14(5): e1007075. doi: 10.1371/journal.ppat.1007075.

16. Impact of race/ethnicity and gender on HCV screening and prevalence among U.S. veterans in Department of Veterans Affairs Care / L.I. Backus, P.S. Belperio, T.P. Loomis, L.A. Mole // Am J Public Health. 2014; 104 Suppl 4: S555-561. doi: 10.2105/AJPH.2014.302090.

17. Impaired Toll-Like Receptor 3-Mediated Immune Responses from Macrophages of Patients Chronically Infected with Hepatitis C Virus / F. Qian, C.R. Bolen, C. Jing [et al.] // Clin Vaccine Immunol. 2013; 20(2): 146-155. doi: 10.1128/CVI.00530-12.

18. Kawasaki T. Toll-like receptor signaling pathways / T. Kawasaki, T. Kawai // Front Immunol. 2014; 5: 461. doi: 10.3389/fimmu.2014.00461

19. Maglione P.J. Toll-like receptor signaling in primary immune deficiencies / P.J. Maglione, N. Simchoni, C. Cunningham-Rundles // Ann N Y Acad Sci. 2015; 1356: 1-21. doi: 10.1111/nyas.12763.

20. Mittal S. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population / S. Mittal, H.B. El-Serag // J Clin Gastroenterol. 2013; 47 Suppl: S2-6. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182872f29.

21. Mizokami M. Discovery of critical host factor, IL-28B, associated with response to hepatitis C virus treatment / M. Mizokami // J. Gastroenterol. Hepatol. 2012; 27(3): 425-429. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.07054.x.

22. Natural history of hepatitis C in thalassemia major: a long-term prospective study / M.E. Lai, R. Origa, F. Danjou [et al.] // Eur. J. Haematol. 2013; 90(6): 501-507. doi: 10.1111/ejh.12086

23. Polymorphisms in the Toll-like receptor 3 (TLR3) gene are associated with the natural course of hepatitis B virus infection in Caucasian population / J. Fischer, E. Koukouloti, E. Schott [et al.] // Sci Rep. 2018; 8(1): 12737. doi: 10.1038/s41598-018-31065-6.

24. Polymorphisms in Toll-like receptor 3 confer natural resistance to human herpes simplex virus type 2 infection / A. Svensson, P. Tunbäck, I. Nordström [et al.] // J Gen Virol. 2012; 93(Pt8): 1717-1724. doi: 10.1099/vir.0.042572-0.

25. The DNA sequence of the human X chromosome / M.T. Ross, D.V. Grafham, A.J. Coffey [et al.] // Nature. 2005; 434(7031): 325-337.

В.Ф. Чернявский, О.И. Никифоров, Т.Т. Гуляев,
О.Н. Софронова, М.Г. Алексеева, С.Н. Ершова,
В.С. Тюляхова

ВЕКТОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ ЯКУТИИ И ПРЕДПОСЫЛКИ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛОЙМОПОТЕНЦИАЛА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЛЮДЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.20

УДК 595.42 (571.56)

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РС(Я)»: **ЧЕРНЯВСКИЙ Виктор Федорович** – к.м.н., врач эпидемиолог, консультант МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, roooi@fbuz14.ru, **НИКИФОРОВ Олег Иннокентьевич** – зоолог, **ГУЛЯЕВ Тимур Тускулович** – врач эпидемиолог, epidotd@fbuz14.ru, **СОФРОНОВА Октябрина Николаевна** – к.м.н., зав. лаб., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, **АЛЕКСЕЕВА Мария Гаврильевна** – энтомолог, **ЕРШОВА Светлана Николаевна** – зав. вирусолог. лаб., **ТЮЛЯХОВА Валерия Спиридоновна** – врач вирусолог.

По данным медико-энтомологического мониторинга составлен административно-зоональный (картографический) формат, обозначены векторы распространения эктопаразитов, включая лабораторно-индикативные показатели, их контаминацию обозначенными инфек-агентами (возбудителями клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека).

Спорадические и групповые случаи заболевания людей, в том числе mixed-инфекцией, выявляемые на доказательном фоне общей инфицированности среди населения, свидетельствуют об определенных клинико-эпидемиологических, причинно-следственных факторах риска их лоймопотенциала.

Ключевые слова: ареал и численность иксодовых клещей, вирусифорность и лоймопотенциал, инфицированность и спорадическая заболеваемость людей, mixed-инфекция.

According to the data of medical and entomological monitoring, an administrative-zonal (cartographic) format has been compiled; vectors of ectoparasite distribution are indicated, including

laboratory-indicative indicators, their contamination by designated infectious agents (causative agents of tick-borne encephalitis (TBE), ixodic tick-borne borreliosis (ITBB) and human granulocytic anaplasmosis (HGA)).

Sporadic and group cases of people's diseases, including a mixt-infection, detected against the background of general infection among the population indicate certain clinical, epidemiological, cause-and-effect risk factors of their loimopotential.

Keywords: area and number of ixodic ticks, virus-likeness and loimopotential (TBE, ITBB, HGA), infection and sporadic morbidity of people, mixt-infection.

Ареал таежного клеща (*Ixodes persulcatus* Schulze), основного хранителя и переносчика возбудителя клещевого энцефалита (КЭ), практически весь находится на территории Российской Федерации и в последнее десятилетие расширяется в северном и восточном направлениях [2-5, 11, 12], формируя лоймопотенциал [5] эпидемиологических рисков и для других клещевых природно-очаговых инфекций (ИКБ, ГАЧ).

Ранее по обозначенной теме, включая число регистрации нападения клещей на человека, были опубликованы достаточно информативные материалы [1, 3, 9, 13].

В настоящее время случаи нападения иксодовых клещей на территории Якутии отмечены во всех административных районах Южной, Юго-западной и Центральной Якутии (рис.1).

Ежегодно наибольшее количество случаев регистрируется в Алданском и Нерюнгринском районах – свыше 43% от общего числа нападений в республике. На втором месте Ленский и Олекминский районы – до 20%. В Центральной Якутии наибольшее число случаев нападения иксодид отмечается в Хангаласском районе, г. Якутске и Намском районе, причем в первых двух ежегодно регистрируется свыше 10 случаев. В заречных районах наиболее чаще с клещами контактирует население Мегино-Кангаласского и Амгинского районов. На большинстве остальных территорий фиксируются единичные случаи присасывания клещей, максимально – до 7 (Сунтарский район). Наиболее северные пункты,

где отмечены пострадавшие от клещей – окрестности п. Сангар и п. Кобяй (63 гр. с.ш., Кобяйский район), а в восточной зоне Якутии – п. Кэскил (Томпонский район).

В настоящей статье приводятся дополнительные данные [1, 9, 10] за 2007-2018 гг. Поскольку численность клещей на пределе ареала крайне низкая, оценка ситуации приведена нами по косвенному признаку – динамике количества людей, пострадавших от укусов-присосов паразитов (рис.2).

За последние 14 лет отмечается резкий рост числа регистрации лиц, пострадавших от нападения клещей. В целом, если с 1975 по 1996 г. было зарегистрировано 182 пострадавших, то за 2000-2009 гг. их число составило 363, в последующие 5 лет (2010-2014 гг.) – 644, а за 2015-2017 гг. – 933. Следует отметить, если в августе 2018 г. было зафиксировано лишь 254 случая, то суммарно за последние 5 лет (2014-2018 гг.) тенденция роста сохраняется – 1388 случаев.

Мозаичный характер распространения очагов приурочен к антропогенно измененным участкам тайги и долинам рек [6], а также к зонам, прилегающим к ж.д. АЯМ (наиболее высокая доля укусов-присосов клещей отмечалась в Нерюнгринском – 28,4 % и Алданском районах – 23,3 %).

Территория Республики Саха (Якутия) официально не является эндемичной по клещевому энцефалиту, так как вирусосорность клещей и заболеваемость людей здесь ранее имела спорадический характер [6]. В 2013 г. из 105 экземпляров исследованных клещей, снятых с людей, в 6 случаях получены положительные результаты их инфицированности (5,7 %). Контакты с вирусосорными клещами происходили в Чурапчинском, Хангаласском, Намском, Ленском, Нерюнгринском районах и г. Якутске. В 2014 г. при лабораторном исследовании 183 экземпляров клещей, снятых с людей, уже 18 оказались

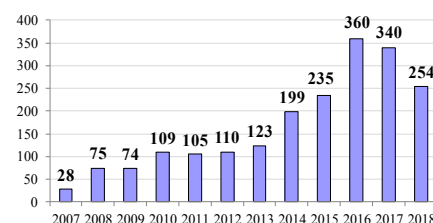


Рис.2. Динамика количества нападений клещей на людей

заразными (9,8%), положительные результаты определялись при исследовании кровососов из Алданского, Мегино-Кангаласского, Намского, Нерюнгринского, Нюрбинского, Олекминского, Сунтарского, Чурапчинского районов и г. Якутска (рис.3).

За 2012-2017 гг. по эпидпоказаниям методом ИФА проведено 1332 исследования иксодовых клещей, снятых с людей и животных. Антиген вируса КЭ обнаружен в 70 экземплярах иксодовых клещей (5,2%).

В 2015 г. внедрена современная методика (ПЦР) исследования клещей на обнаружение НК вируса клещевого энцефалита (КЭ), возбудителя клещевого боррелиоза (ИКБ), возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ).

Установлено, что за 2016-2017 гг. при проведении ПЦР с использованием мультиплексных тестов на КЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ из исследованных 528 особей положительные находки составили 2%, в том числе в 10 экземплярах иксодовых клещей обнаружены РНК *Borrelia burgdorferi* (Алданский – 5; Якутск – 3; Намский – 1; Нерюнгри – 1). В 2018 г. при проведении 201 лабораторного исследования паразитов

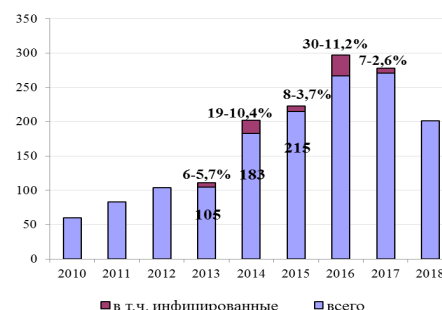


Рис.3. Количество исследованных клещей и их инфицированность в 2010-2018 гг.



Рис.1. Ареал распространения иксодовых клещей в Якутии

положительных результатов на КЭ не выявлено. Однако в пуловых исследованиях обнаружены РНК ГАЧ: из 35 – 1 (2,8 %), из 28 – 1 (3,5 %) и в 4 (11,4 %) обнаружены ДНК возбудителя ИКБ.

Таким образом, можно утверждать, что на территории Якутии происходит не только рост ареала, но и повышение активности и инфицированности иксодовых клещей различными патогенами [14].

Получены новые положительные результаты зараженности клещей возбудителем клещевого энцефалита в 11 и боррелиозом в 5 районах республики, что осложняет эпидемиологическую ситуацию по данным трансмиссивным инфекциям, не исключаются проявления *mix*-форм болезни у человека.

Потенциал автохтонного риска заражения людей клещевым энцефалитом усугубляется завозом до 5,4% пострадавших, прибывших с территории других субъектов России, а также из ближнего и дальнего зарубежья. Ино-территориальные случаи болезней диагностированы в Якутии из Приморья, Восточной Сибири, Прибалтики, Чехии.

Особого внимания требует боррелиоз, местные случаи которого выявлены в Нерюнгринском, Ленском районах и пгт Жатай, завозные – в Мирном и Якутске.

Клинико-эпидемиологической и прогностической оценки заслуживает ситуация, сложившаяся в Олекминском районе, когда в августе 2018 г. у 2 жителей с. Токко были установлены соответствующие диагнозы: у больного А-нов, 1971 г. рождения – клещевой энцефалит (КЭ), а у больного Д-ов, 1973 г. рождения – *mix*-инфекция (КЭ + ИКБ). Клинико-эпидемиологические обоснования подтверждены результатами индикаторных, вирусолого-иммунологических показателей, патологическими изменениями в ликворе и определением специфических антител аВКЭ Ig M, аВКЭ IgG и ИКБ IgG в отношении возбудителей клещевого энцефалита и боррелиоза, значения которых приняты как доказательные тесты.

Эпидемиологическое эхо [6-8] свидетельствует, что первый случай клещевого энцефалита, диагностированный в 1964 г. (выделение вируса КЭ из ликвора), имеет свое скрытое «немое» и реально-сочетанное проявление в настоящем.

Выводы:

1. Констатируются интенсивный юго-северный вектор распростране-

ния иксодовых клещей и фактор трансмиссивности.

2. Установлена контаминация клещей возбудителем клещевого энцефалита, боррелиоза и рост потенциала риска заболеваемости людей.

3. С позиции автохтонности в немых очагах выявляется латентная инфицированность среди населения.

4. Заболеваемость людей, носящая эпизодический характер, приобретает групповые проявления, включая *mix*-инфекции.

Литература

1. Алексеева М.Г. Новые данные по распространению, динамике численности иксодовых клещей на территории Якутии и потенциал проявления клещевого вирусного энцефалита у людей / М.Г. Алексеева, О.И. Никифоров, В.Ф. Чернявский, О.Н. Софронова // Естественнаучные исследования: итоги и перспективы развития: Сб. трудов Республ. науч.-практ. конф. – Ч.1. Современные биологические исследования в Якутии. – Якутск, 2018. – С. 15-21.

<https://www.s-vfu.ru/universitet/rukovodstvo-i-struktura/instituty/bgf/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%B8/>

Alekseeva M.G. New data on the distribution, dynamics of the number of ixodid ticks on the territory of Yakutia and the potential manifestation of tick-borne viral encephalitis in humans / M.G. Alekseeva, O.I. Nikiforov, V.F. Chernyavsky, O.N. Sofronova // Natural science research: results and development prospects: proceedings of Rep. scientific-practical conf. – Part I. Modern biological research in Yakutia. – Yakutsk, 2018. – p. 15-21.

2. Андросов И.А. Ареал иксодовых клещей и эпидемиологические предпосылки к появлению клещевого энцефалита на территории РС(Я) / И.А. Андросов, В.Ф. Чернявский, К.А. Герасимов // Вопросы региональной санитарии, гигиены и эпидемиологии и медицинской экологии: материалы науч.-практ. конф. ЯНЦ СО РАН. – Якутск, 1997. – № 4. – С. 223-225.

Androsov I.A. Area of ixodid ticks and epidemiological prerequisites for the appearance of tick-borne encephalitis on the territory of the RS (Ya) / I.A. Androsov, V.F. Chernyavsky, K.A. Gerasimov // Issues of regional sanitation, hygiene and epidemiology and medical ecology: materials of the scientific-practical conf. YSC SB RAS. – Yakutsk, 1997. – № 4. – p. 223-225.

3. Ботвинкин А.Д. Вирусные инфекции. Клещевой энцефалит и другие арбовирусные инфекции / А.Д. Ботвинкин, И.Я. Егоров, В.Ф. Чернявский // Эпиднадзор за особо опасными и природноочаговыми инфекциями в условиях Крайнего Севера. – Якутск: Кудук, 2000. – С. 157-163.

Botvinkin A.D. Viral infections. Tick-borne encephalitis and other arbovirus infections / A.D. Botvinkin, I.Ya. Egorov, V.F. Chernyavsky // Surveillance of especially dangerous and natural focal infections in the conditions of the Far North. – Yakutsk: Kuduk, – 2000. – p. 157-163.

4. К проблеме клещевого вирусного энцефалита: распространение основного переносчика возбудителя КВЭ таежного клеща (*Ixodes persulcatus*) на территории Республики Саха (Якутия) / М.Г. Иванова, О.И. Никифоров, В.Ф.

Чернявский [и др.] // Вопросы региональной гигиены, санитарии, эпидемиологии и медицинской экологии: материалы науч.-практ. конф. ЯНЦ СО РАН. – Якутск, – 2010. – С. 358-360.

On the problem of tick-borne viral encephalitis: the prevalence of the main carrier of the causative agent of TBVE taiga tick (*Ixodes persulcatus*) in the territory of the Republic Sakha (Yakutia) / M.G. Ivanova, O.I. Nikiforov, V.F. Chernyavsky [et al.] // Issues of regional hygiene, sanitation, epidemiology and medical ecology: materials of scientific-practical. conf. YSC SB RAS. – Yakutsk, – 2010. – p. 358-360.

5. Коренберг Э.И. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг, В.Г. Помелова, Н.С. Осин. – М., 2013. – 456 с.

Korenberg E.I. Natural focal infections transmitted by ixodic ticks / E.I. Korenberg, V.G. Pomelova, N.S. Osin. – M., 2013. – 456 p.

6. Краминский В.А. Основные итоги изучения клещевого энцефалита противочумными учреждениями Сибири и Дальнего Востока / В.А. Краминский // Проблемы особо опасных инфекций. – Саратов, 1969. – Вып. 4. – С. 178-183.

Kraminsky V.A. The main results of the study of tick-borne encephalitis by anti-plague institutions of Siberia and the Far East / V.A. Kraminsky // Problems of especially dangerous infections. – Saratov, 1969. – Vol. 4. – p. 178-183.

7. Краминский В.А. Проблемы природной очаговости клещевого энцефалита в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке: дисс. в форме науч. докл. д-ра мед. наук / В.А. Краминский. – М., 1973. – 95 с.

Kraminsky V.A. Problems of natural foci of tick-borne encephalitis in Eastern Siberia and the Far East: diss. in the form of MD scientific report / V.A. Kraminsky. – M., 1973. – 95 p.

8. Краминский В.А. О клещевом энцефалите в Якутии / В.А. Краминский, Н.Н. Краминская, Н.М. Бусоедова // Проблемы нейровирусных заболеваний и реабилитация паралитических последствий. – М., 1971. – С. 26-27.

Kraminsky V.A. About tick-borne encephalitis in Yakutia / V.A. Kraminsky, N.N. Kraminskaya, N.M. Busoedova // Problems of neurovirus diseases and rehabilitation of paralytic effects. – M., – 1971. – p. 26-27.

9. Новые данные по распространению и динамике численности иксодовых клещей (*Ixodidae*) на территории Якутии и имеющиеся предпосылки проявления клещевого энцефалита / О.И. Никифоров, В.Ф. Чернявский, Л.Л. Данилов [и др.] // Материалы VII научн.-практ. конф. «Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени». – Екатеринбург, 2015. – С. 108-110.

New data on the distribution and dynamics of the number of ixodid ticks (*Ixodidae*) in the territory of Yakutia and the available prerequisites for tick-borne encephalitis / O.I. Nikiforov, V.F. Chernyavsky, L.L. Danilov [et al.] // Materials of the VII scientific-pract. conf. «Domestic science in an era of change: the postulates of the past and the theory of the new time». – Ekaterinburg, 2015. – P. 108-110.

10. Никифоров О.И. Экологический мониторинг. Ежеквартальный бюллетень Министерства охраны природы Республики Саха / О.И. Никифоров. – Якутск, 2009. – № 5. – С. 15-17.

Nikiforov O.I. Environmental monitoring. Quarterly Bulletin of the Ministry of Nature Protection of the Republic of Sakha / O.I. Nikiforov. – Yakutsk, 2009. – № 5. – p. 15-17.

11. Попов И.О. Наблюдаемые и ожидаемые климатобусловленные изменения распростра-

нения иксодовых клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus* на территории Российской Федерации и стран Ближнего Зарубежья: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / И.О. Попов. – М., 2014. – 28 с.

Popov I.O. Observed and expected climate-related changes in the distribution of ixodic ticks *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ricinus* in the territory of the Russian Federation and the countries of the Near Abroad: synopsis of PhD (Biology) diss. / I.O. Popov. – M., 2014. – 28 p.

12. Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Shulze (Acarina, Ixodidae) // Морфология, системати-

ка, экология, медицинское значение / под ред. Н.А. Филипповой. – Л.: Наука, 1985. – 176 с.

Taiga tick *Ixodes persulcatus* Shulze (Acarina, Ixodidae) / Morphology, systematics, ecology, medical significance / ed. O.N. Philippova. – Leningrad: Science. – 1985. – 176 p.

13. Шадрина Е.Г. Динамика численности и распространение иксодовых клещей (Ixodidae) на территории Якутии / Е.Г. Шадрина, И.О. Никифоров, М.Г. Иванова // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 5. – С. 469-473.

Shadrina E.G. The dynamics of the number and distribution of ticks (Ixodidae) in the territory

of Yakutia / E.G. Shadrina, I.O. Nikiforov, M.G. Ivanova // Successes of modern biology. – 2011. – V. 131. – №5. – P. 469-473.

14. Эпизоотолого-эпидемиологический потенциал природно-очаговых инфекций в Якутии и его динамика в современных условиях / В.Ф. Чернявский, О.И. Никифоров, В.Е. Репин [и др.] // ЯМЖ. – 2009. – № 1. – С. 58-61.

Epizootological and epidemiological potential of natural focal infections in Yakutia and its dynamics in modern conditions / V.F. Chernyavsky, O.I. Nikiforov, V.E. Repin [et al.] // YMJ. – 2009. – № 1. – p. 58-61.

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

К.В. Шелыгин, Ю.А. Сумароков, С.И. Малявская

ОСНОВНЫЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ АРКТИЧЕСКОЙ И ПРИАРКТИЧЕСКОЙ ЗОН РОССИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.21

УДК 614.1

Проведено описание основных демографических показателей для периода 1993-2017 гг. в Красноярском крае, Архангельской, Мурманской областях, Республиках Коми, Саха (Якутия), Ненецком, Ямало-Ненецком, Чукотском автономных округах в сравнении с общероссийскими показателями.

Использованы данные Центральной базы статистических данных Федеральной службы государственной статистики, Российской базы данных по рождаемости и смертности.

Несмотря на общие положительные демографические тенденции, территории Арктической зоны России остаются зонами напряженной демографической ситуации, проявляющейся в сверхсмертности, недостаточной для воспроизводства населения рождаемости, миграционном оттоке населения, что приводит к продолжающейся депопуляции этих регионов.

Ключевые слова: Арктика, рождаемость, смертность, миграция.

The main demographic indicators for the period of 1993 - 2017 in the Krasnoyarsk Area, the Arkhangelsk, Murmansk regions, the Republics Komi, the Sakha (Yakutia), the Nenets, the Yamalo-Nenets and the Chukotka Autonomous Districts in comparison with the national indicators have been described.

The data of the Central Statistical Database of the Federal State Statistics Service, the Russian database on fertility and mortality were used.

Despite the general positive demographic trends, the territories of the Arctic zone of Russia remain to be areas of a tense demographic situation, manifested in supermortality, insufficient fertility for the reproduction of the population, migration outflow of the population, which leads to continued depopulation of these regions.

Keywords: Arctic, fertility, mortality, migration.

Введение. Современное территориальное представление об Арктической зоне сформировано Указом Президента от 2 мая 2014 г., определившим границы сухопутных территорий зоны [4]. При этом только часть крупных территориальных образований входит в эту зону. В связи с этим мы провели анализ демографических показателей укрупненных территорий, а именно областей, округов, краёв, взяв

за основу допущение о схожести тенденций в них в целом и на отдельных территориях в частности.

Цель исследования: описать общие эволюции базовых демографических показателей территорий Арктической зоны Российской Федерации.

Материалы и методы исследования. Анализ проведен для Красноярского края, Архангельской, Мурманской областей, Республик Коми, Саха (Якутия), Ненецкого (НАО), Ямало-Ненецкого (ЯНАО), Чукотского (ЧАО) автономных округов в сравнении с общероссийскими показателями. Период анализа: 1993-2017 гг.

Использованы данные Центральной базы статистических данных Федеральной службы государственной статистики [6], Российской базы данных по рождаемости и смертности [2].

Результаты и обсуждение. На рассматриваемых территориях в целом преобладает убыль населения, несмо-

тря на позитивные тенденции роста в целом по стране. Устойчивый рост в последнее десятилетие демонстрируют только Красноярский край и Ненецкий автономный округ. Данные тенденции продолжают с начала 1990-х гг. (табл.1). Лидерами по убыли населения за последние пять лет являются Республика Коми (-3,5), Мурманская и Архангельская области (-3,1%). Из тех территорий, которые демонстрируют положительную динамику численности населения, значительный устойчивый прирост отмечается только в Республике Саха (Якутия), в то время как в Красноярском крае рост носит компенсаторный характер, когда показатели прироста к 2016 г. только достигли уровня 2012 г., а в 2017 г. вновь понизились. В НАО в 2016 г. вернулись к уровню 2014 г. с тем, чтобы в 2017 г. вновь снизиться. Понижение численности населения обеспечивается как за счет естественного движения на-

Северный ГМУ МЗ РФ (г. Архангельск): ШЕЛЫГИН Кирилл Валерьевич – д.м.н., проф., shellugin@yandex.ru, /orcid.org/0000-0002-4827-2369, СУМАРОВОК Юрий Александрович – Ph.D., нач. управления международного сотрудничества, sumja@nsmu.ru, http://orcid.org/0000-0002-6693-838X, МАЛЯВСКАЯ Светлана Ивановна – д.м.н., проф., проректор по научно-инновационной работе, зав. кафедрой, nauka@nsmu.ru, http://orcid.org/0000-0003-2521-0824.

Таблица 1

Цепные темпы прироста (убыли) средней численности населения Арктической зоны (1993 – 2017 гг.)

Год	Красноярский край	Архангельская обл.	НАО	Мурманская обл.	ЯНАО	ЧАО	Р-ка Коми	Р-ка Саха (Якутия)
1993	-0,4	-1,2	-3,8	-3,0	-1,0	-13,4	-1,2	-1,6
1994	-0,7	-1,3	-3,9	-3,0	1,5	-12,1	-2,1	-2,0
1995	-0,6	-1,4	-3,4	-2,9	2,1	-13,0	-2,5	-2,1
1996	-0,5	-1,5	-2,3	-2,6	1,4	-9,9	-1,8	-1,3
1997	-0,5	-1,4	-1,8	-2,4	1,1	-7,5	-1,6	-1,2
1998	-0,6	-1,4	-1,2	-2,4	0,7	-7,3	-1,7	-1,6
1999	-0,7	-1,5	-0,7	-2,4	-0,2	-7,6	-1,7	-1,6
2000	-0,8	-1,6	-0,7	-2,2	-0,1	-7,4	-1,6	-1,0
2001	-0,7	-1,4	-0,3	-1,9	0,7	-5,3	-1,3	-0,6
2002	-0,7	-1,3	0,9	-1,8	1,0	-3,9	-1,3	-0,5
2003	-0,8	-1,3	1,2	-1,8	0,8	-3,1	-1,5	-0,1
2004	-1,0	-1,3	0,2	-1,9	0,6	-1,3	-1,6	0,2
2005	-1,1	-1,3	0,0	-1,9	0,6	0,4	-1,9	0,2
2006	-1,0	-1,3	-0,1	-1,9	0,7	1,1	-2,0	0,2
2007	-0,6	-1,0	0,0	-1,5	0,6	0,4	-1,5	0,2
2008	-0,2	-0,8	0,0	-1,1	0,1	-0,7	-1,2	0,1
2009	-0,1	-0,8	0,3	-0,9	0,0	-1,6	-1,2	0,0
2010	-0,1	-0,9	0,3	-0,7	0,2	-1,7	-1,3	0,0
2011	0,1	-1,0	0,4	-0,7	1,2	-0,2	-1,2	-0,1
2012	0,3	-0,9	0,8	-0,9	1,6	0,4	-1,0	-0,1
2013	0,3	-0,9	0,7	-1,1	0,3	-0,4	-1,0	-0,1
2014	0,2	-0,8	0,7	-0,9	-0,2	-0,2	-0,9	0,1
2015	0,2	-0,7	0,9	-0,6	-0,5	-0,4	-0,9	0,3
2016	0,3	-0,7	0,6	-0,6	-0,4	-0,7	-0,8	0,3
2017	0,2	-0,8	0,2	-0,6	0,4	-0,8	-0,9	0,2

Источник данных: расчёты авторов на основе данных Росстата.

селения, так и за счет миграционного оттока. Во всех регионах, за исключением Красноярского края, за последние пять лет отмечается отрицательный миграционный приток населения. Большинство регионов демонстрирует либо замедление, либо снижение естественного прироста населения. Исключением являются НАО и ЧАО, где естественный прирост населения имеет устойчивую тенденцию к повышению на протяжении последних пяти лет.

Население арктических регионов подвержено старению так же, как и в целом по стране, что связано с рецессией рождаемости и смертностью населения в трудоспособном возрасте.

Процесс демографического старения населения приводит к возрастанию демографической нагрузки населения детского и пожилого возрастов на трудоспособное население (табл. 2). К концу второго десятилетия XXI века в изучаемых регионах отмечают различные тенденции показателей демографической нагрузки. Так, если в Архангельской области так же, как и в целом по стране, наблюдается негативная картина, когда нагрузка старших возрастных групп превалирует над нагрузкой детей, то, например, в НАО демографическая нагрузка пожилых возрастов значительно ниже, а в Мурманской области демографические нагрузки, оказываемые младши-

ми и старшими возрастными группами, находятся практически в паритете.

Динамика ожидаемой продолжительности жизни при рождении (ОПЖ) в изучаемых регионах была конгруэнтна общероссийской, отличаясь по уровню (рис. 1). В целом, большинство регионов демонстрируют более низкие показатели ОПЖ в сравнении с общероссийскими. Наиболее низкие показатели ОПЖ для всего населения, в сравнении с общероссийскими, отмечались в НАО и ЧАО, где на протяжении всего анализируемого периода разрыв с показателями по стране достигал 9–12 лет. При этом если разница в ОПЖ населения НАО и страны имеет тенденцию к сокращению, то раз-

Таблица 2

Демографическая нагрузка детского и пожилого населения на 1000 населения трудоспособного возраста (15-59 лет), 2017 г.

Возраст	РФ	Красноярский к-й	Архангельская обл.	НАО	Мурманская обл.	ЯНАО	ЧАО	Р-ка Коми	Р-ка Саха (Якутия)
0-14	287	301	299	377	274	328	319	306	372
60+	348	305	370	235	279	111	158	288	210
Общая	635	606	669	612	553	439	477	594	583

Источник данных: расчёты авторов на основе данных Росстата.

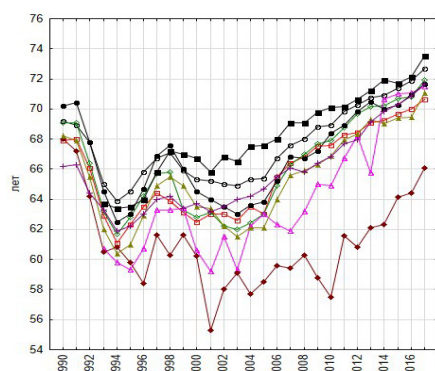


Рис. 1. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении (1990-2017 гг.)

Условные обозначения к рис. 1-4

рыв с показателями ЧАО увеличивался, достигнув исторического максимума в 2010 г. (16,5 лет у мужчин и 15,1 лет у женщин), после чего началась некоторая положительная тенденция и к 2017 г. разница достигла 9,1 года. Отдельно выделяется ЯНАО, где с конца 1990-х гг. для всего населения, а в мужском населении с середины 1990-х, отмечалось превышение показателей ОПЖ над общероссийскими, достигнув максимума к середине первого десятилетия нового века. Эта тенденция отсутствовала в женском населении, где отмечалось постепенное сокращение разрыва до начала 2000-х, затем снижение, а затем новое сокращение. В результате ОПЖ женского населения ЯНАО к 2016 г. практически уравнилась с ОПЖ женщин в целом по стране. Во всех регионах так же, как и в целом по стране, отмечается сокращение разрыва ОПЖ мужчин и женщин.

Самые низкие значения суммарного

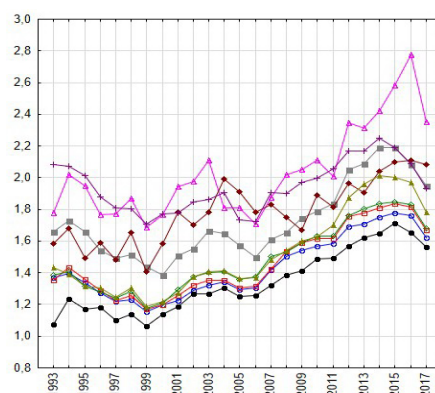


Рис. 2. Суммарный коэффициент рождаемости, 1993-2017 гг.

коэффициента рождаемости в изучаемых регионах так же, как и в целом по стране, были отмечены в 1999 г. (рис. 2). Затем последовал период его увеличения, сменявшийся локальными снижениями, продлившийся в целом до 2015 г., когда показатель сравнялся приблизительно со значениями начала 1990-х, достигнув в некоторых регионах уровня, необходимого для простого воспроизводства населения (2,1). Однако к 2017 г. регионы продемонстрировали понижение показателя. Следует отметить, что в целом, в изучаемых регионах в 2015 г. было отмечено замедление роста показателя суммарной рождаемости, а с 2016 г. его полная остановка и разворот к

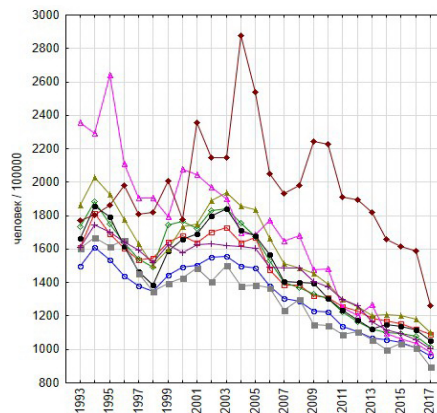


Рис. 3. Динамика стандартизованных коэффициентов смертности, на 100000 населения

понижению. В результате в 2017 г. все регионы продемонстрировали наибольшее снижение. В особенности выделяется НАО, где падение суммарного коэффициента рождаемости за год составило 15,3%.

Аналогично динамике ОПЖ, динамика общих показателей смертности была идентична колебаниям смертности в стране (рис. 3). Следует отметить, что во всех изучаемых регионах, помимо ЯНАО, уровень смертности, при аналогичной динамике, отличался большим уровнем на всем протяжении изучаемого периода. Максимальный разрыв с общероссийскими показателями демонстрировали НАО, ЧАО и Республика Коми. В среднем, за последние четверть века смертность в ЧАО была выше общероссийской на 26,5%. Более того, разрыв между показателями смертности в этом регионе и показателями для всей страны имеет тенденцию к увеличению вплоть до 2015 г. Снижение смертности по своей продолжительности является беспрецедентным. В результате к середине второго десятилетия нового

века уровень смертности в изучаемых регионах достиг уровней начала 1990-х г. и меньше. Однако темп данного снижения постепенно снижается и к 2014-2015 гг замедлился до минимальных значений, а на некоторых территориях, например в ЯНАО и НАО, смертность даже выросла по сравнению с предыдущими годами.

Показатель младенческой смертности так же, как и ОПЖ, является интегральным показателем, отражающим, в том числе, и качество жизни населения (рис. 4). Уровень младенческой смертности в регионах так же, как и в целом по стране, имел устойчивую нисходящую тенденцию за исключением кратковременных подъемов начала 1990-х и 2000-х гг. Большинство регионов при идентичной динамике демонстрировали более высокие показатели младенческой смертности, нежели в целом по стране. Так же, как и в случае с общим уровнем смертности, лидером по превышению являлся ЧАО, где смертность младенцев в 2015 г. превышала общероссийскую в 2,9 раза, а средний показатель за последние 25 лет был выше уровня по стране на 95,8%.

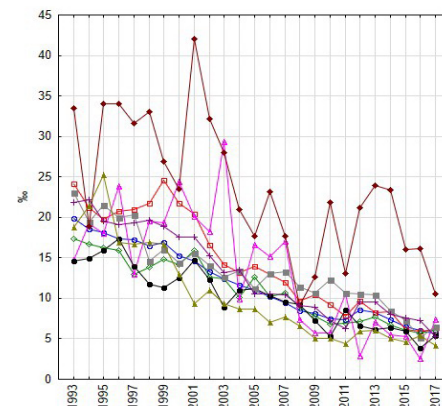


Рис. 4. Динамика младенческой смертности, на 1000 новорожденных

Во всех регионах распределение ведущих классов причин смерти имело традиционный для страны вид. Ведущим классом причин смерти остаются заболевания системы кровообращения, затем следуют новообразования и затем внешние причины, травмы и отравления, уровень которых превышает общероссийский.

Проведенный анализ базовых демографических процессов, происходящих в арктическом и субарктическом поясе Российской Федерации, показывает, что на фоне общих положительных сдвигов в демографической ситуации сохраняются негативные тенденции. Значительный миграцион-

ный отток населения, отмечающийся в большинстве изучаемых регионов, является одной из основных причин депопуляции Российской Арктики [5]. Тем не менее в ряде регионов может отмечаться укоренение приезжего населения, поскольку коэффициент естественного прироста в них выше, чем миграционного. К таким регионам относятся НАО, ЯНАО, Республика Саха (Якутия). В противовес этому Архангельская и Мурманская области, Республика Коми, ЧАО демонстрируют достаточно устойчивую тенденцию снижения численности населения. В этих регионах, даже в условиях положительного баланса естественного движения населения, миграционный отток столь велик, что полностью нивелирует имеющиеся успехи, связанные с ростом рождаемости и снижением смертности. Данное обстоятельство свидетельствует о продолжающемся, отмеченном ранее социально-экономическом неравенстве регионов, полностью или частично относящихся к Арктике [1, 3]. В целом, основными факторами, сдерживающими естественный прирост населения и стимулирующими миграционный отток, называются низкий уровень жизни населения, тяжёлые климатические условия, низкое качество общественных благ, алкоголизация [3, 7, 9, 10]. Следует также отметить, что в регионах с суровыми климатическими условиями, распространен вахтовый метод работы, не предполагающий смену постоянного места жительства. Помимо этого, с 2011 г. была изменена методика расчета внутренней миграции, что затрудняет сопоставление данных до и после этого года. Подъемы младенческой смертности начала 1990-х и 2000-х гг. связываются с улучшением качества учёта и переходом на новые стандарты определения живорождения [8].

Выводы. Несмотря на общие положительные демографические тенденции, территории Арктической зоны России остаются зонами напряженной демографической ситуации, проявляющейся в сверхсмертности, недостаточной для воспроизводства населения рождаемости, миграционном оттоке населения, что приводит к продолжающейся депопуляции этих регионов. Без должного внимания к негативным демографическим процессам, происходящим в арктическом и субарктическом поясе России, невозможно полноценное обеспечение геополитических интересов, суверенитета, безопасности хозяйственной деятельности в Арктике и в целом будущего России.

Литература

1. Лыткина Т.С. Человек на Севере после распада СССР. От признания к игнорированию / Т.С. Лыткина // Известия Коми научного центра УрО РАН. - 2014. - № 3. - С. 144–151.
2. Lytkina T.S. Man in the North after the collapse of the USSR. From recognition to ignoring / T.S. Lytkina // News of the Komi Scientific Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. - 2014. - № 3. - P. 144–151.
3. Российская база данных по рождаемости и смертности. Центр демографических исследований Российской экономической школы, Москва (Россия) [Электронный ресурс] // Центр демографических исследований Российской экономической школы – Режим доступа: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data.
4. Russian database on fertility and mortality. Center for Demographic Studies of the New Economic School, Moscow (Russia) [Electronic resource] // Center for Demographic Studies of the New Economic School - Access Mode: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data.
5. Руденко Д.Ю. Анализ демографических процессов в Российской Арктике / Д.Ю. Руденко // МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). - 2015. - № 4. - С. 51–57.
6. Rudenko D.Yu. Analysis of demographic processes in the Russian Arctic / D.Yu. Rudenko // MID (Modernization. Innovations. Development). - 2015. - № 4. - P. 51–57.
7. Указ Президента Российской Федерации «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации» [Электронный ресурс] // Официальный сайт Президента России. – Режим доступа: <http://kremlin.ru/acts/bank/38377>.
8. Decree of the President of the Russian Federation "On the land territories of the Arctic zone of the Russian Federation" [Electronic resource] // Official site of the President of Russia. - Access mode: <http://kremlin.ru/acts/bank/38377>.
9. Фаузер В.В. Демографический потенциал северных регионов России – фактор и условие экономического освоения Арктики / В.В. Фаузер // Экономика региона. - 2014. - № 4. - С. 69–82.
10. Fauser V.V. The demographic potential of the northern regions of Russia is a factor and condition for the economic development of the Arctic / V.V. Fauser // Economy of the region. - 2014. - № 4. - P. 69–82.
11. Центральная база статистических данных [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики – Режим доступа: <http://www.gks.ru>.
12. The central database of statistical data [Electronic resource] // Federal State Statistics Service - Access Mode: <http://www.gks.ru>.
13. Шельгин К.В. Динамика и алкогольная обусловленность смертности от самоубийств в подростково-юношеском возрасте в Мурманской области / К.В. Шельгин, Е.Н. Зенин, И.Г. Буланцев // Экология человека. – 2013. - № 3. - С. 34–38.
14. Shelygin K.V. Dynamics and alcohol dependence of mortality from suicide in adolescence and youth in the Murmansk region / K.V. Shelygin, E.N. Zenin, I.G. Bulantsev // Human Ecology. – 2013. - № 3. - P. 34–38.
15. Щербакова Е. Младенческая смертность снизилась до 6,6‰ [Электронный ресурс] / Е. Щербакова // ДемоскопWeekly. - 2015. - № 653 – 654. – Режим доступа: <http://www.demoscope.ru/weekly/2015/0653/barom06.php>.
16. Scherbakova E. Infant mortality decreased to 6.6 ‰ [Electronic resource] / E. Scherbakova // Demoscope Weekly. - 2015. - № 653–654. - Access mode: <http://www.demoscope.ru/weekly/2015/0653/barom06.php>.
17. Дударев А.А. Health and society in Chukotka: an overview. [e. resource] / A.A. Dudarev, V.S. Chupakhin, J.Ø. Odland // International Journal of Circumpolar Health. – 2013. - 72. - <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/ijch.v72i0.20469>. doi: 10.3402/ijch.v72i0.20469.
18. Regional trends in the working-age population mortality rate in the Republic of Sakha (Yakutia) in 1990–2012 / A.A. Ivanova, E.P. Kakorina, L.F. Timofeev [et al.] // Wiad Lek. - 2015. - № 4. - P. 529–533.

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.22

УДК 616-056.5

С.А. Евсеева, А.Г. Егорова, М.С. Саввина,
Ф.В. Винокурова, Т.Е. Бурцева**АНАЛИЗ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ АНАБАРСКОГО
РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)**

В статье представлены результаты исследования рационов питания учащихся, проживающих в пос. Саскылах Анабарского района Республики Саха (Якутия). Полученные результаты выявили, что питание школьников, проживающих в арктических условиях, имеет свои особенности.

Ключевые слова: питание, школьники, Республика Саха (Якутия).

The article presents the results of a study of the diets of students living in the village of Saskylah Anabarsky district of the Sakha Republic (Yakutia). The results revealed that the nutrition of schoolchildren living in the Arctic conditions has its own characteristics.

Keywords: diet, schoolchildren, Sakha Republic (Yakutia).

Введение. Экстремальные условия проживания на Севере предъявляют повышенные требования к здоровью человека, а обеспечение оптимальной жизнедеятельности населения этого региона, в частности адекватным питанием, приобретает чрезвычайно важную социальную и медицинскую значимость. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных регионах России, свидетельствуют о значительных нарушениях питания и здоровья школьников. К этим нарушениям относятся нерациональное соотношение основных пищевых веществ, недостаточное содержание полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов (кальция, железа, йода и др.), пищевых волокон. Повсеместно отмечается избыточное потребление хлебобулочных и кондитерских изделий, соли и добавленного сахара. Вследствие нарушений принципов рационального питания ухудшаются показатели здоровья и антропометрические характеристики детей и подростков [6-10].

Цель исследования: анализ рациона питания детей школьного возраста в п. Саскылах Анабарского района РС (Я).

Материалы и методы исследования. Для того, чтобы рассмотреть отношение школьников к рациональному режиму питания, мы провели анкетирование. Включили в состав сплошной выборки школьников с 6 по

10 класс средней образовательной школы п. Саскылах Анабарского района РС (Я) в количестве 103 чел.

Результаты и обсуждение. В результате анализа полученных данных установлено, что ежедневно или несколько раз в день дети употребляют в пищу мясо (94,1%) или рыбу (50,4%) с макаронными изделиями (64%) (табл. 1) в основном в вареном виде. Также дети употребляют в пищу сырые мясо и рыбу, схваченные морозом и не потерявшие сока. Пернатая дичь – полярные куропатки, утки, гуси и яйца

перелётных птиц (тех же уток и гусей) – также входит в продуктовый ассортимент субарктической кухни. Местные дети употребляют в пищу рыбу (чир, муксун и др.), которая подаётся сырой, солёной, вяленой. Самостоятельным блюдом является икра рыбы. Из опроса детей стало известно, что они чаще употребляют в пищу икру северной рыбы. Её слегка подсаливают, добавляют репчатый лук или чеснок, чёрный молотый перец, заправляют растительным маслом.

Выявлено, что школьники в недо-

Таблица 1**Рацион питания школьников п. Саскылах Анабарского района**

Пищевые продукты	Доля школьников, %				
	несколько раз в день	ежедневно	несколько раз в неделю	несколько раз в месяц	реже 1 раз в месяц
Мясные продукты	3,8	90,3	5,8	0	0
Молоко и молочные продукты	2,9	8,7	75,7	7,7	4,8
Овощи	0	11,6	49,5	23,3	14,2
Рыба и рыбопродукты	11,6	38,8	31	14,5	3,8
Яйца	11,6	11,6	28	29	19,4
Фрукты	0	0	23,3	37,8	38,8
Масло	36,8	39,8	17,4	0	5,8
Макаронные изделия	23,3	40,7	26,2	4,8	4,8
Каши	3,8	11,6	40,7	23,3	20,3
Колбасные продукты	1,9	17,4	64	13,5	2,9
Конфеты, шоколады	17,4	35,9	34,9	11,6	0
Газированные напитки	3,8	14,6	29,1	37,8	14,6
Натуральные соки в тетрапакетах	5,8	14,5	28,1	39,8	11,6
Жареное	17,4	17,4	54,3	16,5	2,9
Мучное	4,8	9,7	66,9	11,6	6,7

ЯНЦ КМП: **ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна** – к.м.н., с.н.с., Sarda79@mail.ru, **ЕГОРОВА Айталиа Григорьевна** – к.м.н., гл.н.с., – руковод. отдела, aitalina@mail.ru, **САВВИНА Майя Семеновна** – к.м.н., с.н.с., maya_savvina@mail.ru, **ВИНОКУРОВА Фекла Васильевна** – н.с., pfv@mail.ru, **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., в.н.с. – руковод. лаб., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, bourtsevat@yandex.ru.

статочном количестве употребляют молоко и молочные продукты — в подавляющем большинстве случаев (75,7 %) дети выпивали лишь 1-2 стакана в неделю. Более часто употребляют те, у кого есть домашнее хозяйство (имеют корову).

В то же время употребление конфет, шоколада школьниками было явно избыточным — среди ответов наиболее часто отмечались варианты 3-4 шт. и более, что значительно превышает рекомендуемое количество (табл.2).

Яйца, овощи (в основном картофель) и фрукты употребляют в незначительном количестве, так как они недолго хранятся и доставляются в северные районы только авиарейсом. Из данных, представленных в табл. 1, следует, что из опрошенных школьников 70% употребляли лишь по 1-2 яйца 2 раза в неделю, ежедневно - 11,6% и несколько раз в день - 11,6%, в целом употребляют яйцо лишь 23,2% опрошенных. Овощи, в основном в виде картофеля, употребляют ежедневно лишь 11,6%. Фрукты ежедневно никто не употребляет, два раза в неделю получается у 23,3%. Что касается употребления школьниками соли, то оно было явно избыточным. Большинство школьников предпочитают соленую (50,4% респондентов) и острую (26,3%) пищу.

В рамках данного исследования также провели осмотр детей и выявили структуру заболеваемости детского населения п. Саскылах Анабарского района РС (Я) (табл.3).

Как показано в табл. 4, на первом месте находятся болезни эндокринной системы у 66,9% детей. Эндокринная патология, в основном, представлена эндемическим зобом I-II степени (у 62,1%). В Анабарском районе это связано, скорее всего, с эндемичностью территории РС (Я) по содержанию иода [3]. Зобная эндемия наиболее широко распространена на Урале, Северном Кавказе, Алтае, в районах Дальнего Востока и Сибири, Верхнем и Среднем Поволжье, а также в Центральном регионе европейской части страны [4, 5]. Существует целый ряд эпидемиологических работ по изучению распространенности эндемического зоба в Якутии, однако эти работы выполнены в период до 2000 г. [1-3].

Второе место занимает стоматологическая патология (у 58,2%), в основном представленная множественным кариесом у 33,9% осматриваемых. Известно, что одним из факторов развития кариеса является низкая концентрация фтора в питьевой воде, что отмечается в Анабарском районе. В зимнее время население употребляет талую воду, где концентрация фтора еще ниже. Также установлено, что

дети в Анабарском районе избыточно употребляют сладости.

На третьем месте находятся болезни костно-мышечной системы (32%), в основном представленные нарушением осанки у 28,1%. В Анабарском районе короткое и холодное лето, отмечаются сильные ветра, зимой пурга, что всегда становится препятствием всякому движению. Недостаток питательных веществ и экстремальные климатические условия, образ жизни влияют на развитие костно-мышечной системы у детей в Анабарском районе.

Республика Саха (Якутия) относится к регионам Российской Федерации, имеющим неблагоприятные показатели здоровья детского населения. Это связано как с экстремальными природно-климатическими условиями, так и с особенностями питания и образа жизни населения [10].

Заключение. Питание детей и подростков Анабарского района Республики Саха (Якутия) имеет свои особенности, которые характеризуются наличием дефицита основных компонентов пищи, несбалансированностью нутриентного состава. Рационы не имеют разнообразия продуктов и блюд, для них характерно недостаточное потребление основных продуктов, таких как молочные продукты, яйца, овощи, фрукты. По результатам анкетирования школьников выявлено, что молочные продукты, яйцо, овощи и фрукты употребляет ежедневно менее половины опрошенных школьников.

Также следует отметить, что ежедневное употребление овощей и фруктов не получается у многих опрошенных. Таким образом, проведенный анкетный опрос школьников позволил установить, что редкое употребление некоторых продуктов связано с отсутствием продуктов в продаже, дороговизной и редким завозом некоторых продуктов из-за транспортной инфраструктуры арктических районов Республики Саха (Якутия).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№18-05-60035_Арктика).

Таблица 2

Распределение опрошенных школьников в соответствии с употребляемым количеством продуктов (%)

Пищевые продукты	1, 2 шт.	3, 4 шт. или ч.л	Много	Не ест
Конфеты	30,1	23,3	46,6	0
Шоколад	34,9	41,7	23,3	0
Яйцо	70	25,2	4,9	0
Хлеб	33	38,9	28,1	0
Печенье	28,1	38,8	28,1	0
Сахар	65	11,7	23,3	0
Оладьи, пирожки	29,1	21,4	49,5	0

Таблица 3

Профиль патологии детского населения п. Саскылах Анабарского района

Заболеваемость	Количество школьников	
	абс.	%
Болезни эндокринной системы	69	66,9
Болезни органов дыхания	17	16,5
Болезни органов пищеварения	18	17,4
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	33	32
Болезни нервной системы	15	14,5
Болезни глаз	27	26,2
Болезни сердечно-сосудистой системы	16	15,5
Стоматология	60	58,2

Литература

1. Актуальные проблемы эндокринологии / В.А. Петеркова, Н.Ю. Свириденко, О.Б. Безлепкина [и др.] // Тез. докл. III Всеросс. съезда эндокринологов. – М., 1996. – С.241.

Actual problems of endocrinology / V.A. Peterkova, N.Yu. Sviridenko, O.B. Bezlepina [et al.] // Abstracts of the III All-Russian congress of endocrinologists reports. – М., 1996. – P.241.

2. Альперович Б.И. Материалы к изучению эндемического зоба в Якутской АССР: авто-

реф. дис. ... канд. мед. наук / Б.И. Альперович. – Якутск, 1962. – 24 с.

Alperovich B.I. Materials of the study of endemic goiter in the Yakut ASSR: abstract of the PhD dis. / B.I. Alperovich // Yakutsk, 1962. – 24 p.

3. Гагарин В.И. Актуальные вопросы здоровья населения Республики Саха (Якутия) / В.И. Гагарин, М.А. Федорова. – Якутск, 1994. – С.98-99.

Gagarin V.I. Current issues of public health of the Sakha Republic (Yakutia) / V.I. Gagarin, M.A. Fedorova. – Yakutsk, 1994. – P.98-99.

4. Дедов И.И. Материалы международного симпозиума «Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода» / И.И. Дедов. – Ташкент, 1991. – С.75-84.

Dedov I.I. Materials of the international symposium "Elimination of diseases associated with iodine deficiency" / I.I. Dedov // Tashkent, 1991. – P.75-84.

5. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): Метод. пособие / И.И. Дедов, Г.А. Герасимов, Н.Ю. Свириденко. / - М.- 1999. – С.29.

Dedov I.I. Iodine deficiency diseases in the Russian Federation (epidemiology, diagnosis, prevention) / I.I. Dedov, G.A. Gerasimov, N.Yu. Sviridenko // Methodical manual. – М. – 1999. – P.29.

6. Каганов Б.С. Питание подростков: современные взгляды и практические рекомендации / Б.С. Каганов, Х.Х. Шарафетдинов, А.К. Батурин // Медицина. – 2008. – № 1. – С. 56-64.

Kaganov B.S. Nutrition of adolescents: modern views and practical recommendations / B.S. Kaganov, Kh.Kh. Sharafetdinov, A.K. Baturin // Medicine. – 2008. – № 1. – p. 56-64.

7. Маркова А.И. Образ жизни родителей как детерминанта здоровья детей / А.И. Маркова, А.В. Ляхович, М.Р. Гутман // Гигиена и санитария. – 2012. – № 2. – С. 55-61.

Markova A.I. Lifestyle of parents as a determinant of children's health / A.I. Markova, A.V. Lyakhovich, M.R. Gutman // Hygiene and Sanitation. – 2012. – № 2. – P. 55-61.

8. Организация питания детей дошкольного и школьного возраста в организованных коллективах: методические рекомендации /

Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. – // М., 2016. – 14 с.

Catering services for children of preschool and school age in organized groups: guidelines / Federal Center for Hygiene and Epidemiology of the Rosпотребнадзор. – М, 2016. – 14 p.

9. Пищевая ценность национальных молочных продуктов с добавлением лесных ягод и дикорастущих пищевых растений Якутии / У.М. Лебедева, А.Ф. Абрамов, К.М. Степанов [и др.] // Вопросы питания. – 2015. – Т.84, №6. – С.132-140. DOI 10.24411/0042-8833-2015-00071.

Nutritional value of national dairy products with the addition of wild berries and wild food plants of Yakutia / V.M. Lebedeva, A.F. Abramov, K.M. Stepanov [et al.] // Nutrition Issues. – 2015. – №6. – P.132-140. DOI 10.24411/0042-8833-2015-00071.

10. Петрова П.Г. Среда обитания и здоровье человека на Севере / П.Г.Петрова // Вестник ЯГУ. – 2004. – Т.1, №1. – С.19-28.

Petrova P.G. Habitat and human health in the North / P.G. Petrova // Vestnik YSU. – 2004. – V.1. – №1. – P.19-28.

С.И. Софронова, А.Н. Романова, М.П. Кириллина, В.М. Николаев

ОЦЕНКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ НА СЕВЕРЕ ЯКУТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.23

УДК 616-008.9. 1-81(571.56)

В экспедиционных условиях на севере Якутии проведено обследование представителей коренного населения (эвенки, долганы, эвены, юкагиры, чукчи, якуты) с целью выявления избыточной массы тела и ожирения. Избыточная масса тела по значению ИМТ варьировала от 27,1% у долган до 37,8% у якутов, не имела существенных различий, наиболее чаще наблюдалась у мужчин. Ожирение достоверно чаще встречалось у эвенков в сравнении с эвенами, юкагирами и чукчами, у якутов в сравнении с эвенами и чукчами, и у долган в сравнении с чукчами. Наиболее чаще страдали женщины. Средние значения систолического АД у эвенков и якутов были выше по сравнению с другими этносами. Высокая частота АД отмечалась у всех этносов. Выявлена сильная положительная связь ИМТ с уровнем систолического артериального давления.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия, коренное население, Арктическая зона, Якутия.

In the expeditionary conditions in the North of Yakutia, representatives of the indigenous population (Evenks, Dolgans, Evens, Yukagirs, Chukchi, Yakuts) were examined in order to identify overweight and obesity. Overweight in terms of BMI ranged from 27.1% in Dolgans to 37.8% in Yakuts, and there were no significant differences, more often it was observed in men. Obesity was significantly more common in the Evenks compared with the Evens, the Yukagirs and the Chukchi, the Yakuts compared with the Evens and the Chukchi, and the Dolgans compared with the Chukchi. Women suffered most often. The mean values of systolic blood pressure in Evenks and Yakuts were higher compared to other ethnic groups. There was a high frequency of hypertension in all ethnic groups. A strong positive correlation of BMI with the level of systolic blood pressure was revealed.

Keywords: overweight, obesity, arterial hypertension, indigenous people, arctic zone, Yakutia.

Введение. Избыточная масса тела (ИзбМТ) и ожирение в последние десятилетия приобретают масштабные значения, внося вклад в смертность, влияя непосредственно и опосредованно. Во многих странах, больше в

развитых, чем в развивающихся, у населения отмечается рост избыточной массы тела и ожирения [10, 11, 13]. Среди причин смерти у лиц с ожирением стоят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [12]. Проанализированные данные обследования 20607 чел. в возрасте 25-65 лет в 12 регионах РФ, распространенность АГ среди них составила 41,6%. На севере России, в частности в Тюменском регионе, в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ отмечалась высокая частота АГ (49%), ожирения (40,3%) [4, 6]. Ранее проводились многочисленные исследова-

ния с использованием определения индекса массы тела (ИМТ) у коренного населения Якутии, в частности у якутов была отмечена относительно низкая частота ИзбМТ и ожирения по сравнению с пришлым населением. Но в последние годы многими исследователями отмечается их рост среди якутов [2, 5], также у отдельных групп коренных малочисленных народов Якутии, в частности у эвенков и долган [7], эвенов и эвенков [1].

Изменения в традиционном укладе жизни у коренного населения Арктической зоны Якутии привели к «болезням цивилизации», таким как артери-

ЯНЦ КМП: СОФРОНОВА Саргылана Ивановна – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4817-5315, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., kirillinamp@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с. – руковод. отдела, nikolaev1126@mail.ru.

альная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и т.д.

Цель исследования – оценить частоту избыточной массы тела и ожирения у коренного населения на севере Якутии в зависимости от этнической принадлежности.

Материалы и методы исследования. Набор материала для исследования (529 чел.) осуществлен в экспедиционных условиях на севере Якутии, в том числе в местах компактного проживания коренных малочисленных народов. Для сравнительного анализа были сформированы 6 групп из представителей коренного населения (якуты, эвенки, эвены, долганы, чукчи, юкагиры):

1-я – эвенки (n=67), из них мужчин 13, женщин 54, 2-я – долганы (n=85), мужчин 26, женщин 59, 3-я – эвены (n=141), мужчин 51, женщин 90, 4-я – юкагиры (n=77), мужчин 34, женщин 43, 5-я – чукчи (n=40), мужчин 20, женщин 20 и 6-я группа – якуты (n=119), из них мужчин 30, женщин 89.

Средний возраст респондентов составил 45,59±0,55 года.

Критерии исключения: представители некоренной национальности.

Программа исследования включала в себя опрос по анкете для оценки объективного состояния и антропометрическое обследование с измерением роста и массы тела. От всех обследуемых получено информированное согласие на проведение исследований (согласно протоколу локального этического комитета ЯНЦ КМП). Рост измеряли в положении стоя без обуви с помощью ростомера с точностью до 0,5 см. Для измерения массы тела весы устанавливали на жесткий пол, использовали выверенные рычажные медицинские весы, прошедшие метрологический контроль. Вес регистрировали с точностью до 100 г. Для дальнейшего анализа использовали традиционный показатель – индекс массы тела (ИМТ) или индекс Кетле II, который рассчитывали по формуле [Халтаева Е.Д., Халтаев Н.Г., 1982; Pyorala K. et al., 1994]:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}.$$

За избыточную массу тела принимали значение ИМТ ≥ 25 и < 30 кг/м², ожирение регистрировали при ИМТ ≥ 30 кг/м² [согласно Европейским рекомендациям III пересмотра, 2003].

Артериальное давление измеряли на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха тонометром OMRON M2 Basic в положении сидя. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом примерно 2-3 мин. При ана-

лизе учитывалось среднее из двух измерений. АД определялась при уровне систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., или если больной получал антигипертензивные препараты (Российские рекомендации, разработанные РМОАГ и Комитетом экспертов ВНОК, 2008).

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных методов математической статистики, используя пакет программ SPSS (версия 19.0). Данные представлены как $M \pm m$, где M – среднее значение величины признака, а m – средняя ошибка величины признака. Межгрупповые различия оценивали с помощью дисперсионного анализа или непараметрических критериев. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Для оценки ИзбМТ и ожирения нами проведено исследование средних показателей ИМТ (табл. 1). Показано, что средние значения ИМТ выше референсных (ИМТ < 25) у всех этносов – от 26,4±0,66 у чукчей до 30,79±0,72 у эвенков. При сравнении средних показателей ИМТ между этносами установлено, что у эвенков ИМТ был достоверно выше по сравнению с другими, за исключением якутов. У якутов также имелись статистически значимые различия по сравнению с эвенами, юкагирами и чукчами.

Избыточная масса тела по значению ИМТ среди этносов варьировала от 27,1% у долган до 37,8% у якутов, не имела существенных различий (рис. 1). При анализе гендерной принадлежности отмечено, что ИзбМТ наиболее чаще наблюдалась у мужчин, нежели у женщин, за исключением долган. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами отмечались у эвенков и якутов.

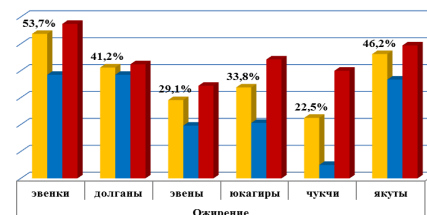


Рис. 1. Частота избыточной массы тела по значению ИМТ в зависимости от этнической и гендерной принадлежности
* - $p < 0,05$.

Что касается ожирения по критерию ИМТ (рис. 2), достоверно чаще оно встречалось у эвенков в сравнении с эвенами, юкагирами и чукчами, также у якутов в сравнении с эвенами и чукчами, и у долган по сравнению с чукчами. Основной вклад в частоту ожирения, в отличие от ИзбМТ, вносили женщины.

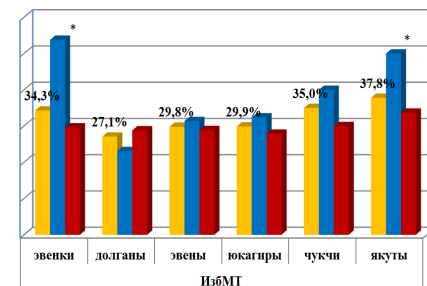


Рис. 2. Частота ожирения по значению ИМТ в зависимости от этнической и гендерной принадлежности
 $p_{\text{ЭК-З, ЭК-Ю, ЭК-Ч}} < 0,05$, $p_{\text{Д-Ч}} < 0,05$, $p_{\text{Э-Я, Ч-Я}} < 0,05$.

При сравнительном анализе средние значения САД у респондентов варьировали от 132,0 до 145,63 мм рт.ст. (табл.2). Статистически значимые различия по уровню САД отмечались у эвенков и якутов в сравнении с чукчами и долганами, а также между якутами и юкагирами. Средние значения как ИМТ, так и САД у эвенков и якутов были выше по сравнению с другими этносами. Сравнивая САД по гендерным признакам, большие значения

Таблица 1

Сравнительный анализ индекса массы тела в зависимости от этнической и гендерной принадлежности

	Эвенки	Долганы	Эвены	Юкагиры	Чукчи	Якуты
	1	2	3	4	5	6
ИМТ	30,79±0,72	28,6±0,68	26,74±0,47	27,58±0,68	26,4±0,66	29,52±0,51
p	$p_{1-2}=0,031$ $p_{1-3}=0,000$ $p_{1-4}=0,002$ $p_{1-5}=0,000$	$p_{2-3}=0,024$ $p_{2-5}=0,047$	$p_{3-6}=0,000$	$p_{4-6}=0,022$	$p_{5-6}=0,001$	
M	29,0±1,20	27,35±0,88	25,29±0,63	25,74±0,71	24,8±0,55	28,0±0,65
Ж	31,22±0,84	29,15±0,90	27,57±0,63	29,05±1,03	28,0±1,10	30,03±0,63
$P_{\text{М-Ж}}$	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Таблица 2

Сравнительный анализ средних значений систолического артериального давления в зависимости от этнической и гендерной принадлежности

	Эвенки	Долганы	Эвены	Юкагиры	Чукчи	Якуты
	1	2	3	4	5	6
САД	144,48	132,0	140,0	137,14	132,0	145,63
p	$p_{1-5}=0,012$ $p_{1-2}=0,002$	$p_{2-6}=0,002$		$p_{4-6}=0,019$	$p_{5-6}=0,002$	
М	137,69	131,54	138,24	133,82	131,0	141,67
Ж	146,11	132,20	141,0	139,77	133,0	146,97
$P_{м-ж}$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

САД отмечались у женщин, значимых различий не было. Это подтверждается многими исследованиями, проведенными в России по материалам ЭССЕ-РФ [3, 6, 8, 9].

Определена частота распространения АГ у коренного населения Арктической зоны Якутии. Так, отмечалась высокая частота АГ у всех этносов, составившая в среднем 53,7%. Имелись достоверные отличия по частоте распространения АГ у чукчей в сравнении с эвенками (37,5 и 64,2% соответственно, $p=0,008$) и якутами (63%, $p=0,006$).

Также нами выявлена корреляционная связь индекса массы тела с уровнем АД. Среди всех респондентов выявлена сильная положительная связь ИМТ с уровнем САД ($r=0,418$, $p=0,000$).

Заключение. Проведенное исследование выявило высокую частоту артериальной гипертензии, избыточной массы тела и ожирения у коренного населения севера Якутии. Наибольшая частота всех показателей отмечалась у эвенков и якутов по сравнению с другими этносами. Это не только медицинская, но и социальная проблема общества. Изменение традиционного уклада жизни, характера питания, в основном за счет углеводно-жирового компонента, а также низкая физическая активность изменили представления о низкой частоте АГ, ожирения у коренного населения Севера.

В нашем исследовании подтверждено мнение ученых всего мира, что индекс массы тела тесно ассоциируется с АГ [14]. Таким образом, корректируя ожирение, мы можем влиять на АД.

Существующее положение требует от государственной политики региональных властей комплексного подхода к контролю популяционных значений массы тела начиная с детского возраста, обеспечивающего условия для занятий спортом в шаговой до-

ступности, а также к пропаганде здорового питания, здорового образа жизни.

Исследование проводилось в рамках НИР ЯНЦ КМП «Вклад метаболического синдрома в развитие атеросклероза коронарных артерий у жителей Якутии», НИОКР «Разработка новых технологий лечения и прогнозирования риска артериальной гипертензии и инсульта в Республике Саха (Якутия)» (Госконтракт №1133).

Литература

1. Балтахинова М.Е. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в популяции коренных малочисленных народов Республики Саха (Якутия) / М.Е. Балтахинова, Т.М. Климова // Здоровье и образование в XXI веке: электр. сб. науч. тр. – 2008. – №3(10). – С.158. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21772256>
2. Baltahinova M.E. Prevalence of overweight and obesity in the population of small indigenous peoples of the Republic of Sakha (Yakutia) / M.E. Baltahinova, T.M. Klimova // Health and education in the 21st century: electronic collection of scientific papers. – 2008. – Vol. 3(10). – P.158. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21772256>
3. Барсуков А.П. Антропометрические особенности коренного населения Республики Саха (Якутия) / А.П. Барсуков, А.Р. Антонов, М.В. Соренсен // Вестник НГУ. Серия: Биология, клинич. медицина. – 2009. – Т.7, вып.1. – С. 54-61. URL: <http://lib.nsu.ru:8081/xmlui/handle/nsu/4332>
4. Barsukov A.P. Anthropometric features of the indigenous population of the Republic of Sakha (Yakutia) / A.P. Barsukov, A.R. Antonov, M.V. Sorensen // Bulletin of Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine. – 2009. – Vol.7(1). – P. 54-61. URL: <http://lib.nsu.ru:8081/xmlui/handle/nsu/4332>
5. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №14 (4). – С. 4-14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
6. Arterial hypertension among persons aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. Based on ESSE research materials / S.A. Boytsov, Yu.A. Balanova, S.A. Shalnova [et al.] // Cardiovascular therapy and prevention. – 2014.

– Vol.14 (4). – P. 4-14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.

4. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) / А.М. Ерина, О.П. Ротарь, А.В. Орлов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – №3(23). – С.243-252. DOI:10.18705/1607-419X-2017-23-3-243-252

Prehypertension and cardiometabolic risk factors (based on the ESSE-RF study) / A.M. Erina, O.P. Rotar, A.V. Orlov [et al.] // Arterial hypertension. – 2017. – №3(23). – P.243-252. DOI:10.18705/1607-419X-2017-23-3-243-252

5. Лыткина Л.Е. Избыточная масса при высоком коронарном риске у коренных жителей Якутии, подходы и коррекции: автореф. дис.... канд. мед. наук / Л.Е. Лыткина. – Новосибирск, 2006. – 30 с.

Lytkina L.E. Overweight with high coronary risk among the natives of Yakutia, approaches and corrections: author. dis. ... cand. med. science / L.E. Lytkina. – Novosibirsk, 2006. – 30 p.

6. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г.А. Муромцева, А.В. Концевая, В.В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №6. – С.4-11. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/447>

Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The results of the ESSE-RF study / G.A. Muromtseva, A.V. Kontsevaya, V.V. Konstantinov [et al.] // Cardiovascular therapy and prevention. – 2014. – Vol.6. – P.4-11. <https://cardiovascular.elpub.ru/jour/article/view/447>

7. Особенности липидно-метаболических нарушений у представителей коренных малочисленных народов Якутии, страдающих артериальной гипертензией / С.И. Софронова, М.И. Воевода, Т.Е. Уварова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – №1. – С.10-12. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25010626>

Features of lipid-metabolic disorders in representatives of indigenous peoples of Yakutia suffering from arterial hypertension / S.I. Sofronova, M.I. Voevoda, T.E. Uvarova [et al.] // Yakut Medical Journal. – 2009. – Vol.1. – P.10-12. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25010626>

8. Шальнова С.А. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №7 (6). – С.60-63. <https://elibrary.ru/item.asp?id=11531900>

Shalnova S.A. Body weight in men and women (results of a survey of a Russian, national, representative sample of the population) / S.A. Shalnova, A.D. Deev // Cardiovascular therapy and prevention. – 2008. – Vol.7 (6). – P.60-63. <https://elibrary.ru/item.asp?id=11531900>

9. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Ю.А. Баланова [и др.] // Там же. – 2017. – № 16 (4). – С.4-10. DOI:10.15829/1728-8800-2017-4-4-10

Twenty-year trends of obesity and arterial hypertension and their associations in Russia / S.A. Shalnova, A.D. Deev, Yu.A. Balanova [et al.] // Ib id. – 2017. – Vol.16 (4). – P.4-10. DOI:10.15829/1728-8800-2017-4-4-10

10. Obesity-related hypertension: Pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—A position paper of the The Obesity Society and the American Society of Hypertension / Landsberg L, Aronne LJ, Beilin L. [et al.] // Obesity, 2013, Jan; 21(1):8-24. DOI: 10.1002/oby.20181.

11. Economic costs of overweight and obesity / Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A. [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. 27, 2: 105-15. DOI: 10.1016/j.beem.2013.01.002

12. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global

Burden of Disease Study 2010 / Lim SS, Vos T, Flaxman AD. [et al.] // The Lancet. 2012; 380 (9859): 2224-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61766-8.

13. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / Ng M, Fleming T, Robinson M. [et al.]

// The Lancet. 2014; 384 (9945): 766-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8.

14. Association of Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome with Obesity: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004 / Nguyen NT, Magno CP, Lane K. [et al.] // J. Am. Coll. Surg. 2008, 207 (6): 928-34. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.022.

А.Б. Гудков, Ф.А. Щербина, Л.В. Чупакова, О.Н. Попова, Д.М. Федотов

СЕЗОННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.24

УДК 612.2-053.5(470.1)

Изучены особенности сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания у детей старшего школьного возраста, проживающих в Арктическом регионе. В различные сезоны года (зима, весна, лето, осень) обследованы одни и те же мальчики и девочки, жители г.Архангельска. При помощи спирографии определялись легочные объемы и емкости, проходимость дыхательных путей, осуществлялся газовый анализ выдыхаемого воздуха. В течение года изменяются не только значения показателей деятельности системы внешнего дыхания, но и характер связей между ними. В летний и переходные сезоны года (весной, осенью) изменение кислородного запроса организма обеспечивается изменением минутного объема дыхания, а зимой - путем оптимизации условий газообмена в результате изменения соотношения статических легочных объемов.

Ключевые слова: Арктический регион, дети старшего школьного возраста, внешнее дыхание, сезонные изменения, функциональная организация дыхания.

The features of the seasonal functional organization of the external respiration system in children of senior school age living in the Arctic region are studied. Boys and girls, residents of Arkhangelsk were examined in different season (winter, spring, summer, autumn). The following parameters were evaluated by spirometry: the lungs volumes and capacity, patency of airways, gas analysis of the expired air. The parameters of external respiration system and character of its connection are changing during the year. During the summer and transitional seasons of the year (spring and autumn), the change in the oxygen demand of the organism is provided by a changes in the minute respiratory volume, and in winter - by optimizing the gas exchange conditions and changes in the ratio of static lungs volumes.

Keywords: Arctic region, children of senior school age, external breathing, seasonal changes, functional organization of respiration.

Введение. Старший школьный возраст является завершающим этапом в формировании организма, когда наступает структурно-функциональная зрелость многих систем, происходит половое созревание, а факторы окружающей среды оказывают существенное влияние на эти процессы. Арктические территории характеризуются

экстремальностью климатических условий, которые вызывают напряжение всех функциональных систем организма человека, особенно у детей [6, 8, 9]. Среди природных факторов высоких широт выделяют целую группу пульмонотропных, оказывающих прямое воздействие на дыхательную систему [4, 10]. Поэтому в системе внешнего дыхания в течение года происходят закономерные изменения, связанные с сезонной динамикой климатических факторов. При этом направленность и степень выраженности функциональных изменений зависит от суровости климата в месте проживания человека [3, 5]. Следует подчеркнуть, что в рамках этих изменений система внешнего дыхания должна выполнять свою основную функцию – обеспечить необходимый для организма уровень потребления кислорода и выведения углекислого газа [6, 11, 12].

В настоящее время имеются сведения о функциональной внутрисистем-

ной организации внешнего дыхания у здоровых мужчин, проживающих на территориях с континентальным климатом (Западная Сибирь) [3,10], а также о сезонных изменениях в системе внешнего дыхания у жителей умеренно континентального климата (Республика Коми) [2]. Публикации, посвященные анализу сезонной функциональной организации дыхательной системы у детей, практически отсутствуют, что и побудило провести настоящее исследование.

Цель исследования – выявить особенности сезонной функциональной организации системы внешнего дыхания у детей старшего школьного возраста, проживающих в Арктическом регионе.

Материалы и методы исследования. Исследование динамики функциональных параметров дыхательной системы осуществлялось у практически здоровых детей старшего школьного возраста, родившихся и

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск: **ГУДКОВ Андрей Борисович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, gudkovab@nsmu.ru, **ПОПОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., доцент, проф., popova_nsmu@mail.ru, **ФЕДОРОВ Денис Михайлович** – к.м.н., доцент, doctorpro@yandex.ru; **ЩЕРБИНА Федор Александрович** – д.б.н., доцент, проф. Мурманского гос. техн. ун-та, проф. Мурманского арктич. гос. ун-та, gunner-man@mail.ru; **ЧУПАКОВА Любовь Васильевна** – к.б.н., н.с. Ин-та медико-биологических исследований Северного (Арктического) федерального ун-та им. М.В.Ломоносова, г. Архангельск, imbi@narfu.ru.

постоянно проживающих на территории с умеренно морским климатом в г. Архангельске, который относится к Арктической зоне Российской Федерации (АЗ РФ) [7]. Обследование одних и тех же школьников проводилось четыре раза в год – зимой (январь), весной (апрель), летом (июнь) и осенью (сентябрь) – с соблюдением этических норм.

Методом спирографии (спирограф микропроцессорный портативный СМП-21/01 – «Р-Д») обследовано 35 мальчиков ($16,3 \pm 0,13$ лет) и 35 девочек ($16,6 \pm 0,2$ лет). В их число не были включены дети, имеющие хронические заболевания органов дыхания, острые заболевания и предъявляющие жалобы в день обследования. Исследование проводилось утром через 1,5–2 ч после завтрака, при максимальном физическом, психическом покое и температурном комфорте, т.е. в условиях, приближенных к основному обмену. Все показатели регистрировались в положении сидя.

У обследуемых оценивались легочные объемы и емкости: дыхательный объем (ДО), резервный объем вдоха ($PO_{вд}$), резервный объем выдоха ($PO_{выд}$), жизненная емкость легких (ЖЕЛ); показатели легочной вентиляции: частота дыхания (ЧД) и минутный объем дыхания (МОД); показатель проходимости воздухоносных путей: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$). Определялось процентное содержание кислорода (FeO_2) и углекислого газа ($FeCO_2$) в выдыхаемом воздухе при помощи газоанализатора ПГА-200. Рассчитывались величина потребления кислорода (PO_2) и коэффициент использования кислорода (КИО₂).

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием пакета SPSS 21.0. Нормальность распределения полученных переменных определялась с помощью теста Шапиро–Уилка ($p \leq 50$). Распределение данных отличалось от нормального, поэтому использовался дисперсионный анализ по Фридману, для парных сравнений – критерий Вилкоксона для зависимых выборок с применением поправки Бонферрони. Результаты непараметрических методов обработки данных представлялись в виде медианы (Me), первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей. Проводился корреляционный анализ с определением непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) для всех проверяемых

статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Сезонное обследование детей старшего школьного возраста, уроженцев АЗ РФ, позволило выявить у них особенности компенсаторно-приспособительных реакций системы внешнего дыхания и оценить их функциональное значение. Установлено, что в течение года изменяются не только значения показателей деятельности системы внешнего дыхания, но и характер связей между ними. Так, в группе мальчиков статистически значимая связь средней силы обнаруживается между показателями МОД и PO_2 весной, летом и осенью, при этом от весны к осени связь усиливается, а зимой она ослабевает и становится статистически незначимой (табл. 1).

В то же время зимой появляется сильная, статистически значимая связь между показателями ДО и PO_2 , которая в остальные сезоны года была средней и слабой силы и статистически незначимой. Вместо исчезнувших связей между ДО и PO_2 появляется средняя силы статистически значимая связь PO_2 с КИО₂ летом и осенью, которая зимой и весной была слабой и незначимой.

Наблюдается обратная зависимость между объемом легочной вен-

тиляции и ее эффективностью (МОД – КИО₂) зимой и в переходный период года от теплого к холодному (осенью). Также осенью выявлена обратная статистически значимая корреляционная зависимость средней силы между ЧД и ДО в обеспечении МОД.

Величина $PO_{выд}$ имеет положительную корреляционную связь средней силы во все сезоны года с ЖЕЛ. Сила связей других легочных объемов, составляющих ЖЕЛ (ДО – ЖЕЛ, $PO_{выд}$ – ДО), в течение года у мальчиков статистически значимо не изменяется. В течение годового цикла у мальчиков старшего школьного возраста сила связей между показателями проходимости бронхов ($ОФВ_1$) и величинами ЧД и ДО также не изменяется. Зависимость между PO_2 и ЧД выражена зимой ($p < 0,05$) и весной ($p < 0,05$), летом эта связь исчезает.

У девочек статистически значимая связь средней силы выявлена весной и сильная – летом между показателями МОД и PO_2 , а зимой и осенью она ослабевает и становится статистически незначимой (табл. 2). В то же время зимой так же, как и у мальчиков, появляется статистически значимая связь средней силы между величинами PO_2 и ДО. В остальные сезоны года связь между PO_2 и ДО статистически незначима. Осенью вместо отсутству-

Таблица 1

Коэффициенты корреляции (r) между показателями внешнего дыхания у мальчиков старшего школьного возраста, уроженцев АЗ РФ, в различные сезоны года

Взаимосвязь	Зима	Весна	Лето	Осень
МОД – PO_2	0,343	0,531**	0,592*	0,664**
ДО – PO_2	0,786**	0,379	0,295	0,202
PO_2 – КИО ₂	-0,211	0,204	0,607*	0,596*
ДО – ЧД	0,162	-0,318	-0,639	-0,652**
ЖЕЛ – $PO_{выд}$	0,562*	0,646*	0,543*	0,413
ЖЕЛ – ДО	-0,199	0,359	0,283	-0,169
ДО – $PO_{выд}$	-0,268	0,098	0,315	0,136
ЧД – $ОФВ_1$	0,041	-0,074	0,125	0,009
ДО – $ОФВ_1$	-0,229	0,500	0,261	-0,240
ЧД – PO_2	0,521*	0,527*	-0,038	0,335
МОД – ЧД	0,638**	0,174	0,487	0,755**
МОД – ДО	0,011	0,499	0,097	-0,113
МОД – $PO_{выд}$	-0,354	-0,011	0,130	0,309
МОД – КИО ₂	-0,225	0,315	0,018	-0,163
PO_2 – $PO_{выд}$	-0,418	-0,379	-0,154	0,359

Примечание. В табл. 1 и 2 корреляционная связь между показателями статистически значима: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции (r) между показателями внешнего дыхания у девочек старшего школьного возраста, уроженцев АЗ РФ, в различные сезоны года

Взаимосвязь	Зима	Весна	Лето	Осень
МОД – PO_2	0,542	0,676*	0,765**	0,379
ДО – PO_2	0,663*	-0,133	0,369	0,256
PO_2 – КИО ₂ 1	0,129	0,443	0,341	0,797**
ДО – ЧД	-0,067	-0,510	-0,719**	-0,865**
ЖЕЛ – $RO_{\text{выд}}$	0,693**	0,505	0,322	-0,055
ЖЕЛ – ДО	-0,113	-0,337	0,660*	0,221
ДО – $RO_{\text{выд}}$	-0,386	-0,061	0,273	-0,333
ОФВ ₁ – ЧД	-0,056	-0,625**	-0,177	-0,469
ДО – ОФВ ₁	0,325	0,407	0,198	0,339
ЧД – PO_2	0,136	0,589*	-0,041	-0,372
МОД – ЧД	0,518	0,725**	0,208	-0,314
МОД – ДО	0,718**	0,080	0,311	0,636*
МОД – $RO_{\text{выд}}$	-0,289	0,742**	-0,047	-0,104
МОД – КИО ₂	-0,703**	-0,910	-0,212	0,110
PO_2 – $RO_{\text{выд}}$	0,204	0,753**	0,173	0,720**

ющей связи между PO_2 и ДО появляется сильная и статистически значимая связь между PO_2 и КИО₂. Выявлена обратная зависимость между объемом легочной вентиляции (МОД) и ее эффективностью (КИО₂), которая зимой имеет характер сильной и статистически значимой связи.

Летом и осенью выявлена статистически значимая сильная обратная корреляционная зависимость между ЧД и ДО в обеспечение МОД. Сила связей других легочных объемов, составляющих ЖЕЛ ($RO_{\text{выд}}$ – ДО и ДО – ЖЕЛ), у девочек в динамике годового цикла практически не изменяется, кроме ДО – ЖЕЛ летом, когда установлена корреляционная связь ($p < 0,05$) средней силы. В течение года сила связей между интегральным показателем проходимости бронхов (ОФВ₁) и ДО не изменяется.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об изменении сезонной функциональной организации респираторной системы у детей старшего школьного возраста, жителей АЗ РФ. Привлекает внимание тот факт, что корреляционная

зависимость между МОД и PO_2 как у мальчиков, так и у девочек зимой исчезает. Кроме этого, такая корреляция исчезает у девочек и осенью. Подобный факт был обнаружен ранее у взрослых жителей Западной Сибири [10]. Можно предположить, что такая ситуация функциональной организации системы внешнего дыхания обусловлена действием холодного фактора. Вероятно, холод ограничивает количество функционирующих ацинусов в результате того, что часть охлаждаемых ацинусов перекрывается. Однако стабильное поддержание необходимого уровня PO_2 в этом случае возможно лишь при повышении эффективности газообмена в респираторных отделах лёгких, на что указывает величина КИО₂.

Появившаяся зимой как у мальчиков, так и у девочек корреляционная связь между ДО и PO_2 косвенно указывает на повышение воздушности лёгких, т.е. тех ацинусов, которые продолжают функционировать. Повышение воздушности ацинусов приводит к растяжению межальвеолярных перегородок, уменьшению

толщины альвеолярно-капиллярной мембраны и увеличению площади респираторной поверхности [13, 14]. Всё это повышает диффузионную способность лёгких, приводит к ускорению переноса кислорода из альвеолярного газа в кровь лёгочных капилляров, увеличивая эффективность лёгочной вентиляции зимой.

Изменения МОД зимой у мальчиков и весной у девочек стабильно базируются на частоте дыхания, поскольку выявлена прямая статистически значимая корреляционная зависимость между этими показателями: средняя – зимой и сильная – весной. Можно заключить, что в эти сезоны перестройка МОД осуществляется за счёт увеличения ЧД, которое приводит к более напряжённой работе дыхательных мышц.

Являясь второй составляющей ЖЕЛ и первой составляющей функциональной остаточной ёмкости лёгких, величина $RO_{\text{выд}}$ имеет положительную корреляционную связь средней силы во все сезоны года с ЖЕЛ у мальчиков и зимой у девочек. Следует заметить, что $RO_{\text{выд}}$ играет важную роль в механизмах регуляции и накопления метаболического CO_2 , поскольку в функциональном отношении резервный объём выдоха представляет собой буферную ёмкость проводящих воздухоносных путей, снижающую возможность беспрепятственного выделения метаболического CO_2 через лёгкие наружу [1]. Поэтому резервный объём выдоха выступает в роли своеобразного механизма шлюзования, позволяющего постепенно снижать напряжение кислорода во вдыхаемом воздухе до уровня альвеолярного и, наоборот, препятствовать резкому снижению парциального давления CO_2 в лёгких до уровня атмосферного давления.

Заключение. Таким образом, у детей старшего школьного возраста, жителей Арктического региона, в летний и переходные сезоны года (весной, осенью) изменение кислородного запроса организма (PO_2) обеспечивается изменением легочной вентиляции (МОД), а зимой – путем оптимизации условий газообмена в результате изменения соотношения статических легочных объемов (ДО и $RO_{\text{выд}}$), приводящего к тому, что в вентиляцию и газообмен включаются резервные ацинусы, увеличивая, соответственно, респираторную поверхность и улучшая условия диффузии кислорода в легких.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания / Н.А. Агаджанян, В.В. Гневушев, А.Ю. Катков. – М.: Изд-во УДН, 1987. – 186 с.
2. Агаджанян Н.А. Adaptation to hypoxia and bioeconomics of external respiration / N.A. Agadzhanian, V.V. Gnevushev, A.Yu. Katkov. – M., 1987. – 186 p.
3. Варламова Н.Г. Особенности функции внешнего дыхания у северян в годовом цикле / Н.Г. Варламова, Е.Р. Бойко // Морская медицина. – 2017. – Т.3, №3. – С.43-49.
4. Varlamova N.G. Features of external breathing function among the northerners in the annual cycle / N.G. Varlamova, E.R. Boiko // Marine medicine. – 2017. – Vol. 3, №3. – P.43-49.
5. Гришин О. В. Дыхание на севере. Функция. Структура. Резервы. Патология / О. В. Гришин, Н. В. Устюжанинова. – Новосибирск: Изд-во «Art - Avence», 2006. – 253 с.
6. Grishin O.V. Breathing in the North. Function. Structure. Reserves. Pathology / O.V. Grishin, N.V. Ustyuzhaninova. – Novosibirsk, 2006. – 253 p.
7. Гудков А.Б. Проходимость воздухоносных путей у детей старшего школьного возраста – жителей Европейского Севера / А.Б. Гудков, О.Н. Кубушка // Физиология человека. – 2006. – Т.32, №3. – С.84-91.
8. Gudkov A.B. Airway conductance in high school students living in the European North / A.B. Gudkov, O.N. Kubushka // Human Physiology. – 2006. – Vol.32, №3. – P.84-91.
9. Гудков А.Б. Адаптивные реакции внешнего дыхания у работающих в условиях Европейского Севера / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, А.Н. Никанов // Медицина труда и промышленная экология. – 2010, №4. – С.24-27.
10. Gudkov A.B. Adaptive reactions of external respiration in workers of European North / A.B. Gudkov, O.N. Popova, A.N. Nikanov // Occupational health and industrial ecology. – 2010, №4. – P.24-27.
11. Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии / Л.Б. Ким. – Новосибирск: Наука, 2015. – 216 с.
12. Kim L.B. The transport of oxygen in human adaptation to Arctic conditions, and cardiorespiratory diseases / L.B. Kim. – Novosibirsk, 2015. – 216 p.
13. О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации: указ Президента РФ от 02 мая 2014 г. – №296.
14. Decree of the President of the Russian Federation dated May 2, 2014 N 296. «On land territories of the Arctic zone of the Russian Federation».
15. Поливанова Т.В. Вопросы адаптации и патологии у населения Крайнего Севера // Якутский медицинский журнал. – 2011. – Т.35, №3. – С. 67-71.
16. Polivanova T.V. Questions of adaptation and pathology in the population of the Far North / T.V. Polivanova // Yakut medical journal. – 2011. – Vol.35, №3. – P. 67-71.
17. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода / В.П. Чашин, А.Б. Гудков, М.В. Чашин [и др.] // Экология человека. – 2017, №5. – С. 3-13.
18. Predictive assessment of individual human susceptibility to damaging cold exposure / V.P. Chashchin, A.B. Gudkov, M.V. Chashchin [et al.] // Human Ecology. – 2017, №5. – P. 3-13.
19. Шишкин Г.С. Функциональные состояния внешнего дыхания здорового человека / Г.С. Шишкин, Н.В. Устюжанинова. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. – 329 с.
20. Shishkin G.S. Functional status of the external breathing in healthy person / G.S. Shishkin, N.V. Ustyuzhaninova. – Novosibirsk, 2012. – 329 p.
21. Fitzgerald R.S. Oxygen and carotid body chemotransduction: the cholinergic hypothesis – a brief history and new evaluation / R.S. Fitzgerald // Respirat.Physiol. – 2000. – Vol.120, №5. – P. 89-104.
22. Seasonal changes in metabolic and temperature responses to cold air in humans / A.M. van Ooijen, W.D. van Marken Lichtenbalt, A.A. van Steenhoven [et al.] // Physiol.Behav. – 2004. – Vol.82, №2-3. – P. 545-553.
23. Weibel E.R. Gas exchange: large surface and thin barrier determine pulmonary diffusing capacity / E.R. Weibel // Minerva Anesthesiol. – 1999. – Vol. 65, №6. – P. 377-382.
24. West J.B. Respiratory physiology - the Essentials / J.B. West. – Baltimore: Lippincott, Wilcins, 2008. – 180 p.

А.И. Сивцева, Е.Н. Сивцева, С.С. Шадрина,
А.М. Дохунаева, Т.К. Давыдова

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ У АБОРИГЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.25

УДК 612.1/8

Определен уровень показателей микроэлементного статуса крови аборигенных жителей Арктики, на основе чего можно проводить будущие сравнения при условиях промышленного освоения территорий. В исследование вошли коренные жители Севера, относящиеся к этнической группе долган, проживающих в п.Юрюнг-Хая Анабарского района Якутии. Изучено содержание в сыворотке крови 20 микроэлементов. Как показало исследование, содержание многих элементов, в том числе марганца, кобальта, стронция, никеля и железа, в крови выше референсных значений, что может влиять на развитие болезней сердечно-сосудистой системы, нефропатии и онкологических заболеваний.

Ключевые слова: микроэлементы, коренные народы Севера, Арктика

The level of microelement status indicators in the blood of aboriginal inhabitants of the Arctic is determined, on the basis of which it is possible to conduct future comparisons under conditions of industrial development of territories. The study included indigenous inhabitants of the North, belonging to the ethnic group of Dolgan, living in Yuryung-Khaya of the Anabar district of Yakutia. The content of 20 microelements in the blood serum was studied.

As the research has shown, the content of many elements, including manganese, cobalt, strontium, nickel and iron in blood is higher than reference values, which can influence the development of diseases of the cardiovascular system, nephropathy and oncological diseases.

Keywords: trace elements, indigenous peoples of the North, Arctic.

СИВЦЕВА Анна Иннокентьевна – д.м.н., в.н.с. Научно-экспедиционного центра Клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, sannai@inbox.ru; **СИВЦЕВА Елена Николаевна** – к.м.н., с.н.с. Научно-экспедиционного центра Клиники МИ СВФУ, sivelya@mail.ru; **НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова**; **ШАДРИНА Светлана Семёновна** – с.н.с., svetlana.maksimo@mail.ru; **ДОХУНАЕВА Алёна Михайловна** – м.н.с., dohunaeva@list.ru; **ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна** – к.м.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, davtk@rambler.ru.

Введение. Стабильность химического состава организма является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования. Соответственно, отклонения в содержании химических элементов, вызванные экологическими, профессиональными, климатогеографическими факторами или заболеваниями, приводят к нарушению в состоянии здоровья [6]. Северные территории крайне отличаются от центральных

регионов России природно-климатическими, биогеохимическими, диетологическими и адаптационными характеристиками.

В Якутии разрабатываются россыпные месторождения алмазов в долине р.Эбелях, левого притока р.Анабар, при освоении которых естественная ландшафтная структура и экологическая обстановка претерпели существенные изменения. Особую опасность при разработке месторождения

представляет заражение поверхностного слоя почв химическими элементами с повышенными токсичными и радиоактивными свойствами, содержащимися в руде. Фильтрационные стоки нижнего бьефа приустьевой плотины обогатительной фабрики формируют четкую техногенную гидрохимическую аномалию марганца, хрома, никеля, меди, свинца и молибдена [4, 9].

Токсичные элементы, мигрируя в ручьи и реки в виде минеральных частиц, накапливаются в донных отложениях и, постепенно разлагаясь в течение длительного времени, попадают в крупные водотоки, на берегах которых расположены населенные пункты. Местные жители эту воду пьют и используют в хозяйственных целях, потребляют рыбу, которая обитает в этой воде, тем самым накапливают токсичные элементы в своем организме. Опасность площадного загрязнения окружающей среды токсичными радиоактивными элементами и тяжелыми металлами связана с ветровым разносом минеральных частиц из карьера и отвалов забалансовых руд [4, 9]. Площадное рассеивание минеральных частиц с токсичными элементами накапливается в растениях, в первую очередь, в мхе, откуда попадает в организм животных и птиц. При потреблении их в пищу человек также накапливает токсичные элементы в своем организме. Отравление организма в результате указанных факторов – процесс скрытый и «растянутый» во времени, зависит от индивидуальных особенностей организма человека и образа жизни, пищевого поведения, вследствие чего невозможно точно установить причину того или иного заболевания.

В этой связи нами проводилось данное исследование **с целью** установления регионального базового уровня показателей элементного статуса организма аборигенных жителей Арктики, на основе которого будут проводиться будущие исследования.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании приняли участие 107 коренных жителей Севера, по национальности долганы. Обследованное население изолированно проживает в тундре на берегу р. Анабар, в п. Юрюнг-Хая Анабарского района Республики Саха (Якутия). Перед включением в исследование у жителей было получено письменное информированное согласие. Обследование проводилось в соответствии с принципами и этическими нормами,

установленными Хельсинской декларацией.

Забор крови из локтевой вены производился утром натощак с использованием пробирок «Vacutest». Полученная кровь центрифугировалась с целью получения сыворотки в течение 10 мин при 1800 об./мин. Сыворотки были отделены в эпиндорфы и заморожены при температуре -27°C для хранения и транспортировки. Методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной аргонной плазме (ИСП-АЭ, ИСП-МС по ПНД Ф 16.1:2.3:3.11-98) на приборе масс-спектрометр ICP-MS Elan 9000 (Канада) было изучено содержание в сыворотке крови следующих 20 микроэлементов: фосфор (P), скандий (Sc), титан (Ti), ванадий (V), хром (Cr), марганец (Mn), железо (Fe), кобальт (Co), никель (Ni), медь (Cu), цинк (Zn), мышьяк (As), рубидий (Rb), стронций (Sr), иттрий (Y), ниобий (Nb), кадмий (Cd), цезий (Cs), таллий (Tl), свинец (Pb). Содержание исследуемых химических элементов в сыворотке крови выражалось в микрограммах на литр (мкг/л).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 19. Проведен описательный анализ числовых характеристик признаков (Me (Q25-Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75)). При сравнении различий в группах использовались непараметрические критерии оценки (U-тест по методу Манна – Уитни). Статистическая значимость различий считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследовании мужчин было 35 (32,7%) чел., женщин – 72 (67,3%). Возраст исследуемых был от 20 до 77 лет. Средний возраст мужчин составил 51 (42-60) год, женщин – 45,5 (34-54) года, без статистически значимых различий ($p=0,094$). Для определения содержания микроэлементов в сыворотке крови рассчитаны медианы концентраций.

Содержание одного из основных «структурных» элементов человека, фосфора (P), оказалось у всех долган высоким 148,02 (124,01-171,60) мг/л, превышая в 3-4 раза и более данные жителей других регионов России (25,08-44,91 мг/л) [2, 3], что, возможно, связано с традиционным питанием рыбой. Фосфор играет фундаментальную роль во многих основных клеточных процессах, таких как биоэнергетика, внутриклеточная сигнализация и минерализация костей и зубов, входит

в состав нуклеиновых кислот, клеточных мембран [1].

По нашим данным, содержание скандия (Sc), хрома (Cr), свинца (Pb) в крови соответствовало данным литературных источников.

Хром (Cr) имеет важное значение для нормального протекания углеводного метаболизма в организме человека. Основная роль хрома состоит в снижении уровня глюкозы в крови.

Потребность в хrome возрастает у людей в результате возникновения различных стрессов, при усталости, травмах, диабете и заболеваниях сердечно-сосудистой системы [6].

Содержание меди (Cu), цинка (Zn), рубидия (Rb) было выше верхней границы референтных значений (табл. 1).

Медь (Cu) – один из эссенциальных элементов, необходимых для нормального функционирования и развития организма. Источником меди является пища. Входя в состав 16 различных металлопротеинов, медь является необходимым элементом для клеток организма. Она также важна в метаболизме железа. Медь быстро абсорбируется из желудка и верхней части кишечника, депонируется в печени и различных медьсодержащих белках клеток в плазме [12].

Биологические функции цинка (Zn) определяются тем, что он входит в состав металлоферментов, РНК и ДНК полимераз, карбоксипептидаз и алкогольдегидрогеназ. Всасывание цинка происходит преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе кишечника. Особенно богаты цинком простата, семя, печень, почки, сетчатка, кости и мускулы. Концентрация цинка в эритроцитах в 10 раз выше, чем в плазме крови. Цинк выводится из организма почками, кожей и через кишечник [6].

Рубидий (Rb) – малоизученный микроэлемент, часто в организме выступает как синергист калия. Роль рубидия в организме малоизучена. Суточная потребность здорового взрослого человека в рубидии составляет около 1-2 мг, что превышает норму потребления многих других микроэлементов. Большая часть рубидия (около 40%) поступает в организм с такими напитками, как питьевая вода, чай и кофе. Некоторое количество рубидия содержится в печени и мышцах морских рыб [6]. Имеется исследование, что уровень калия и рубидия был значительно снижен в крови у больных с болезнью Альцгеймера по сравнению со здоровой группой, но при этом содержание в спинномозговой жидкости

Таблица 1

Содержание микроэлементов в сыворотке крови долган, мкг/л

Микроэлемент	n	Me (Q25-Q75)	Референсные значения (литературные данные)*
Скандий (Sc)	105	13,97 (9,13-19,57)	10-40
	2	<0,001	
Титан (Ti)	104	153,05 (83,98-265,82)	165-305
	2	<0,001	
Хром (Cr)	106	276,67 (246,69-324,70)	0-10
	100	130,86 (63,88-173,25)	
Марганец (Mn)	5	<0,001	600-1800
	98	5219,43 (3123,30-9197,05)	
Железо (Fe)	5	<0,001	1-28
	83	57,08 (23,38-146,07)	
Никель (Ni)	23	<0,001	750-1300
	81	1323,60 (953,07-1902,63)	
Медь (Cu)	21	<0,001	543-1130
	93	1076,11 (677,48-1686,24)	
Цинк (Zn)	12	<0,001	230-270
	105	299,45 (264,35-346,34)	
Рубидий (Rb)	2	<0,001	44-64
	87	146,55 (77,99-234,11)	
Стронций (Sr)	18	<0,001	< 25
	70	9,48 (3,61-23,75)	
Свинец (Pb)	33	<0,001	

Примечание. В табл. 1-2 n - число наблюдений, Me (Q25-Q75) - медиана (межквартильный размах 25 и 75)

*АМАР Assessment 2002: Human Health in the Arctic // Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP) - Oslo, Norway, 2003.

было в пределах нормы [10]. Опыты на животных показали, что нехватка рубидия вызывает задержку внутриутробного развития, аборт и преждевременные роды, сокращение продолжительности жизни [8].

В данном исследовании сывороточное содержание никеля (Ni) составило медиану 57,08 мкг/л и стронция (Sr) - 146,55 мкг/л, что превышало норму в 2-3 раза.

Стронций (Sr) содержится во всех органах и тканях, оказывает влияние на процессы костеобразования, активность ферментов каталазы, карбоангидразы и щелочной фосфатазы. Кроме того, ионы стронция настолько близки по характеристикам к ионам кальция, что включаются в обмен вместе с ним, но, обладая большей интенсивностью метаболизма и значительно различаясь по размеру, постепенно нарушают функционирование кальцийзависимых обменных процессов [8].

Содержание железа (Fe) в сыворотке крови составило 5219,43 мкг/л, что больше принятых нормативов в 4-5 раз [11]. Высокое содержание железа связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых видов рака.

Содержание марганца (Mn) составило 130,86 мкг/л, что гораздо больше нормы. По литературным дан-

ным, зафиксированы случаи острой интоксикации марганцевой пылью на производстве. Избыток марганца приводит к повышенной утомляемости, снижению памяти, депрессивным состояниям, энцефалопатии, к неврологическим расстройствам [5]. Возможно, этот фактор приводит к психическим нарушениям с суицидальными попытками, данная проблема требует дальнейшего изучения.

В отдельную группу выделили микроэлементы с очень низкой концен-

трацией в исследуемых сыворотках (табл. 2).

Кобальт (Co) и цезий (Cs) выявлены практически у всех исследуемых, иттрий (Y) и кадмий (Cd) – в половине случаев и меньше чем у 1/5 части случаев обнаружены ниобий (Nb), мышьяк (As), ванадий (V), таллий (Tl). Содержание кобальта (Co) у долган превышало известные значения во много раз, что требует дополнительного углубленного изучения.

Проведен анализ содержания элементов отдельно у мужчин и женщин. При сравнении по полу медианы всех исследованных микроэлементов, кроме рубидия (Rb), достоверных различий не выявлено. По нашим данным, медиана рубидия (Rb) у мужчин достоверно ($p=0,005$) была выше и составила 322,95 (286,62-372,46) мкг/л, чем у женщин - 292,92 (256,21-332,60) мкг/л.

Исследуемые были разделены на три группы по возрасту: 1-я группа молодых людей – 20-44 лет, 2-я группа среднего возраста – 45-59 лет и 3-я группа пожилых старше 60 лет.

Содержание фосфора в возрастных группах мужчин и женщин достоверно не различалось, несмотря на повышение в среднем возрасте у обоих полов.

По данным литературы, сывороточное железо должно быть выше у мужчин. В данном исследовании содержание железа у женщин оказалось выше, хотя статистически незначимо, при этом повышаясь с возрастом. У 12 молодых мужчин медиана железа составила 4,4 мг/л, у 13 обследованных в среднем возрасте – 5,6 мг/л, у 8 стариков – 3,3 мг/л, у 31 молодой женщины – 4,8 мг/л, 28 женщин среднего возраста – 6,1 мг/л и самые высокие показатели железа в группе из 7 жен-

Таблица 2

Содержание ультрамикроэлементов в сыворотке крови долган, мкг/л

Микроэлемент	n	Me (Q25-Q75)	Референсные значения (литературные данные)*
Ванадий (V)	18	4,78 (1,42-17,03)	0,05-0,1
	88	<0,001	
Кобальт (Co)	73	4,09 (1,54-9,25)	2 - 62
	30	<0,001	
Мышьяк (As)	26	4,94 (2,88-19,58)	0,01-2
	78	<0,001	
Иттрий (Y)	58	0,80 (0,27-1,73)	
	44	<0,001	
Ниобий (Nb)	35	10,07 (4,13-16,68)	
	69	<0,001	
Кадмий (Cd)	56	0,38 (0,16-0,78)	
	48	< 0,001	
Цезий (Cs)	103	1,05 (0,69-1,39)	
	3	<0,001	
Таллий (Tl)	13	2,64 (0,29-7,14)	
	92	<0,001	

щин старше 60 лет – 9,9 мг/л (в сравнении с аналогичной группой мужчин $p=0,049$). Данные показатели требуют расширенного исследования.

Рассмотрели элемент рубидий (Rb) с достоверно высоким содержанием у мужчин – долган по возрастным группам. Во всех трех группах у мужчин содержание сывороточного рубидия было ожидаемо выше и составило у 13 молодых 321,5 мкг/л, в средней группе из 13 чел. – 343,2, у 9 мужчин старше 60 лет – 321,6 мкг/л. Содержание рубидия было у женщин в соответствующих группах: 295,8 мкг/л, 293,4 и 248,7 мкг/л.

В нашем исследовании у 26 чел. наблюдалось повышение атерогенного холестерина, связанное с повышением уровня железа, кобальта и рубидия. По данным исследования, сердечно-сосудистые заболевания составили 691 на 1000 населения, что говорит о высоком показателе заболеваемости долган. При этом липидный спектр с высоким коэффициентом атерогенности наблюдался у 1/3 обследованных.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование выявило повышенное содержание многих элементов, в том числе марганца, стронция, кобальта и железа в крови, что может повлиять на развитие болезней сердечно-сосудистой системы и других заболеваний у аборигенных жителей Арктики.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н.А. Ага-

джанян, М.В. Велданова, А.В. Скальный. - М.: КМК, 2001. - 235 с.

Agajanian N. Ah. Ecological portrait of man and the role of trace elements / N. Ah. Agajanyan, M. V. Veldanova, A.V. Skalny. - M.: KMK, 2001. - 235 p.

2. Горбачев А.Л. Биоэлементный статус аборигенных жителей северных регионов России / А.Л. Горбачев, Е.А. Луговая, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. - 2012. - Т. 13, вып. 3. - С. 1-6.

Gorbachev A. L. Bioelemental status of aboriginal residents of Northern regions of Russia / A. L. Gorbachev, E. A. Lugovaya, A. V. Skalny // Trace elements in medicine. - 2012. - Vol. 13, issue 3. - P. 1-6.

3. Колпакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды в Таймырском автономном округе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Ф. Колпакова; Алтайский гос. мед. ун-т. - Барнаул, 1997. - 36 с.

Kolpakova A. F. Chronic nonspecific lung diseases and anthropogenic environmental pollution in the Taimyr Autonomous Okrug: author's abstract dis. ... doctor of medical sciences / A.F. Kolpakova; Altai St. Med. Univ. - Barnaul, 1997. - 36 p.

4. Макаров В.Н. Критерии экологического нормирования и оценка зон влияния антропогенных воздействий на динамику экосистем / В.Н. Макаров, М.М. Шиц // Проблемы и практика экологического нормирования на Севере. - Якутск: АН РС(Я), ИПЭС, 2001. - С. 206-239.

Makarov V.N. Criteria of environmental regulation and assessment of zones of influence of anthropogenic impacts on the dynamics of ecosystems / Makarov V.N., Schitz M.M. // Problems and practice of environmental regulation in the North. - Yakutsk: Academy of Sciences of Sakha (Yakutia), IAEN, 2001. - P. 206-239.

5. Мельникова М.М. Интоксикация марганцем / М.М. Мельникова // Медицина труда и промышленная экология. - 1995. - № 6. - С. 21-24.

Melnikova M. M. Manganese Intoxication / Melnikova M. M. // Labor Medicine and industrial ecology. - 1995. - №6. - P. 21-24.

6. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Ав-

цын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.

The human microelementoses: etiology, classification, organohalogen / Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. - M.: Medicine, 1991. - 496 p.

7. Очелик Д. Влияние лития на содержание меди и цинка в тканях / Д. Очелик, С. Топлан, М.С. Акьюглу // Микроэлементы в медицине. - 2003. - Т.4, вып. 1. - С. 13-16.

Ochelic D. Effect of lithium on the content of copper and zinc in tissues / D. Ochelic, S. Toplan, M. S. Hacıoglu // Trace elements in medicine. - 2003. - Vol. 4, issue 1. - P. 13-16.

8. Скальный А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет / А.В. Скальный, А.В. Кудрин - М.: Лир Макет, 2000. - 427 с.

Skalny A.V. Radiation, trace elements, antioxidants and immunity / A.V. Skalny, A.V. Kudrin. - M.: Lir Maket, 2000. - 427 p.

9. Слепцов А.Н. Экологические аспекты при разработке алмазодобывающего прииска «Анабар». Проблемы и перспективы комплексного освоения месторождений полезных ископаемых криолитозоны / А.Н. Слепцов // Тр. Международной научно-практической конференции. - Якутск: ИМЗ СО РАН, 2005. - Т.3. - С. 112-114.

Sleptsov A.N. Environmental aspects in the development of the diamond mine "Anabar" / A.N. Sleptsov // Problems and prospects of complex development of mineral deposits of the cryolithozone // Proc. Scientific and practical International conference. - Yakutsk: Permafrost Institute of the Siberian Branch of the RAS, 2005. - Vol. 3. - P. 112-114.

10. AIBL research group. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid / BR Roberts, JD Doecke, A Rembach [et al.] // Acta Neuropathol Commun. - 2016. - №14, 4(1) - P. 119.

11. AMAP Assessment 2002: Human Health in the Arctic // Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). - Oslo, Norway, 2003.

12. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada / Jody Butler Walker [et al.] // Environmental Research. - 2006. - Vol. 100, Is. 3. - P. 295-318.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

А.Г. Егорова, Т.М. Климова, А.Н. Романова

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ
ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ
САХА (ЯКУТИЯ)**

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.26

УДК 314.482: 314.44: 616-006.04

Проведен анализ динамики заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) (C00-97) среди населения Республики Саха (Якутия) за период 2008-2017 гг. Отмечается увеличение стандартизованных показателей (мировой стандарт) заболеваемости, в то же время показатели смертности продолжают снижаться. Региональными особенностями онкологической патологии являются высокие, по сравнению со средними по РФ, показатели заболеваемости и смертности населения обоего пола от ЗНО печени и внутрипеченочных протоков (C 22) и женского населения – от ЗНО трахеи, бронхов, легкого.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, соотношение смертности и заболеваемости, Республика Саха (Якутия), региональные особенности.

We have completed an analysis of the dynamics of morbidity and mortality from malignant neoplasms (C00-97) among the population of the Sakha (Yakutia) Republic for the period of 2008-2017. There is an increase in standardized indicators (world standard) of incidence, at the same time, mortality rates continue to decline. Regional features of cancer pathology are high – compared with the average in the Russian Federation – morbidity rates and mortality of the population of both sexes from malignant neoplasms of the liver and intrahepatic ducts (C 22) and of the female population from malignant tumors of the trachea, bronchi, and lung.

Keywords: malignant neoplasms, morbidity, mortality, ratio of mortality and morbidity, Sakha (Yakutia) Republic, regional characteristics.

Введение. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из основных причин смертности населения во всем мире. Увеличение заболеваемости связано со старением населения, а методы лечения, несмотря на достижения современной медицины, не всегда эффективны или разработаны. В Российской Федерации наряду с тенденцией роста заболеваемости сохраняется высокая смертность от онкологических заболеваний. Основной причиной этого является поздняя диагностика заболевания. При этом показатели заболеваемости и смертности населения в регионах РФ имеют существенные различия, в том числе и в основных локализациях злокачественных новообразований [3, 6].

Республика Саха (Якутия) — крупнейший субъект Российской Федерации с численностью населения, по состоянию на 1 января 2017 г., 962,8 тыс. чел., проживающего на территории площадью 3,1 млн км² [7]. Огромная территория обуславливает удаленность многих населенных пунктов от центра, различия в транспортной доступности, социально-экономическом уровне, в том числе и в доступе к диагностической и лечебной помощи. Суровый климат,

особенности демографических процессов также изменяют структуру заболеваемости и смертности населения. Так, ожидаемая продолжительность жизни в 2017 г. в республике была ниже среднероссийской на 1 год. В то же время Якутия является одним из немногих регионов РФ с положительным естественным приростом населения, что отражается на среднем возрасте населения (34,1 года) [7].

Целью исследования был анализ динамики и структуры показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у населения Республики Саха (Якутия) за период 2008-2017 гг.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности населения Республики Саха (Якутия) от злокачественных новообразований за период 2008-2017 гг. с использованием статистических данных ТО ФСГС по Республике Саха (Якутия) и Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена [3, 7]. Для сравнения использованы показатели, стандартизованные по мировому стандарту возрастной структуры населения [10]. При анализе динамики заболеваемости был рассчитан средний темп прироста.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость ЗНО в Республике Саха (Якутия) составила в 2017 г. 208,3 на 100000 населения (табл. 1). Стандартизованный по возрасту показатель (СП) заболеваемости среди мужского населения был на 25% выше, чем среди женского населения (255,2 и 191,8 ‰_{0000}

соответственно). В динамике за 10-летний период (2008-2017 гг.) отмечается увеличение СП заболеваемости ЗНО с 203 до 213 ‰_{0000} (средний темп прироста 0,6). Во все анализируемые годы СП заболеваемости ЗНО в Республике Саха (Якутия) среди обоих полов были несколько ниже, чем в РФ.

В 2017 г. в Республике Саха (Якутия) умерло от злокачественных новообразований 1294 чел. (в том числе 708 мужчин и 586 женщин). Коэффициент смертности от ЗНО (грубый) для всего населения республики составил 134,3 ‰_{0000} (СП 109,7 ‰_{0000}), удельный вес смертности от ЗНО в структуре общей смертности населения – 16,5%. СП смертности среди мужского населения республики в 1,9 раза превышал аналогичный показатель среди женского населения. В динамике за 10 лет, как в РФ в целом, так и в РС (Я), наблюдается снижение показателей смертности (средний темп убыли составил для РФ -1,4, для РС (Я) -1,7).

Соотношение смертности и заболеваемости может свидетельствовать как об агрессивности ЗНО, так и о доступности, качестве диагностики и лечения больных [11]. За анализируемый период показатель в РС(Я) снизился с 0,60 до 0,52 (в РФ с 0,58 до 0,47). При этом во все годы он был выше, чем в РФ в целом (для обоих полов).

В структуре заболеваемости мужского населения РС(Я) в 2017 г. основными локализациями являлись ЗНО трахеи, бронхов, легкого, желудка, предстательной железы, печени и

Якутский НЦ КМП: **ЕГОРОВА Айталиа Григорьевна** – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, aitalina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8526-9644, **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., с.н.с., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, biomedyt@mail.ru ORCID: 0000-0003-2746-0608, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ranik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4817-5315.

Таблица 1

Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований на 100000 населения (коды С00-97) за 2008-2017 гг. [2]

Год	Республика Саха (Якутия)					Российская Федерация				
	Заболевае- мость		Смертность		К	Заболевае- мость		Смертность		К
	гру- бый	СП	гру- бый	СП		гру- бый	СП	гру- бый	СП	
Мужчины										
2008	210,6	242,9	137,7	167,7	0,65	347,4	271,7	233,9	180,4	0,67
2009	224,6	256,4	147,8	173,4	0,66	358,2	277,7	237,1	182,2	0,66
2010	216,5	250,1	134,0	159,0	0,62	362,6	279,6	236,2	180,2	0,65
2011	219,9	255,8	146,4	175,4	0,67	363,2	273,5	234,3	173,9	0,65
2012	226,1	249,0	147,3	164,1	0,65	363,6	270,7	231,3	169,3	0,64
2013	213,9	228,6	139,9	150	0,65	369,0	271,3	231,3	167,5	0,63
2014	234,3	248,9	138,4	151,7	0,59	383,3	277,6	229,3	164,2	0,60
2015	257,9	270,9	143,0	152,4	0,55	398,1	284,0	233,0	164,0	0,59
2016	242,5	245,3	154,2	160,0	0,64	402,5	283,1	234,3	162,1	0,58
2017	256,5	255,2	151,5	153,2	0,59	414,1	286,7	228,8	155,6	0,55
Женщины										
2008	206,1	177,4	113,7	100,7	0,55	344,2	200,3	174,3	91,4	0,51
2009	221,2	185,8	116,5	100,1	0,53	353,9	204,1	177,1	92,2	0,50
2010	211,3	179,6	107,5	90,6	0,51	365,6	208,9	177,2	91,4	0,48
2011	225,7	186,5	105,3	88,0	0,47	367,4	207,9	175,2	88,9	0,48
2012	224,7	183,8	109,1	88,6	0,49	370,5	208,5	174,8	87,5	0,47
2013	238,7	187,1	111,9	88,1	0,47	377,3	210,7	175,2	87,0	0,46
2014	238,1	185,8	116,1	87,7	0,49	392,1	216,9	173,7	85,4	0,44
2015	269,3	207,1	114,0	84,7	0,42	406,4	223,0	176,2	85,7	0,43
2016	247,9	184,7	112,9	82,9	0,46	413,9	225,6	173,4	83,6	0,42
2017	262,0	191,8	118,1	82,8	0,45	425,7	229,6	171,3	81,2	0,40

Примечание. В табл. 1, 3 СП – стандартизованный по возрасту показатель (мировой стандарт); К – соотношение «грубых» показателей смертности и заболеваемости.

внутрипеченочных протоков и кожи. Среди женского населения соответственно – ЗНО молочной железы, шейки матки, трахеи, бронхов, легкого, ободочной кишки, почек. СП заболеваемости мужского населения ЗНО печени и внутрипеченочных протоков в республике в 3,8, а смертность в 3,4 раза выше, чем в РФ в целом (табл.2). Несколько выше и заболеваемость ЗНО пищевода, желудка, поджелудочной железы, костей и суставных хрящей на фоне более высоких показателей смертности от ЗНО пищевода.

Если рассматривать аналогичные показатели среди женского населения (табл. 2), то в республике существенно выше, чем в РФ, СП заболеваемости женщин ЗНО печени и внутрипеченочных протоков (7 и 2⁰/₀₀₀₀ соответственно), трахеи, бронхов, легкого (15 и 8), шейки матки (20 и 16), пищевода (2,5 и 0,8), гортани (1,4 и 0,4⁰/₀₀₀₀ соответственно). СП смертности от ЗНО печени и внутрипеченочных протоков в 2,7 раза превышают средние по РФ (6,2 и 2,3 ⁰/₀₀₀₀ соответственно), аналогичные различия наблюдаются при ЗНО пищевода (1,5 и 0,8), трахеи, бронхов, легкого (13 и 6⁰/₀₀₀₀ соответственно).

Для ответа на вопрос, являются ли

выявленные различия в заболеваемости региональными особенностями онкологической патологии или связаны с изменением диагностических возможностей, в 2017 г. проведено изучение показателей за период 2008-2017 гг. (табл. 3). Анализ динамики показал, что в республике наблюдаются стабильно высокие, по сравнению со средними по РФ, показатели заболеваемости (в 3,6 раза) и смертности (в 3,8 раза) населения обоего пола от ЗНО печени и внутрипеченочных протоков и женского населения — от ЗНО трахеи, бронхов, легкого (в 1,9 раза).

Существенные различия в показателях заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных протоков предполагают наличие в регионе фактора риска, не зависящего от половой принадлежности. Одним из возможных факторов является широкая распространенность в регионе хронических вирусных гепатитов В и С, а также носительства вируса гепатита В [1, 4, 5, 8, 9]. По данным Роспотребнадзора РС (Я), заболеваемость хроническими вирусными гепатитами В и С в республике в последние десятилетия значительно превышает аналогичные показатели по РФ в целом (табл. 4). Так,

Таблица 2

Стандартизованные показатели заболеваемости и смертности населения Республики Саха (Якутия) от некоторых видов злокачественных новообразований в 2017 г.[2]

Код МКБ 10	Заболеваемость		Смертность	
	РС (Я)	РФ	РС (Я)	РФ
Мужчины				
C00-97 Злокачественные новообразования	255,2	286,7	153,2	155,6
C15 Пищевод	13,9	6,5	10,5	5,5
C16 Желудок	26,6	20,2	14	16,4
C18 Ободочная кишка	13,4	17,9	9,3	9,5
C22 Печень и внутрипеченочные желчные протоки	19,8	5,2	19,1	5,6
C33,34 Трахея, бронхи, легкое	49,0	49,0	37,3	40,4
C44,46.0 Кожа (без меланомы)	13,2	28,7	1,6	0,8
C61 Предстательная железа	24,3	40,5	6,7	12
C64,65 Почки	13,8	14	4,3	5,2
C81-96 Лимфатическая и кроветворная ткань	12,7	16,3	4,5	8,3
Женщины				
C00-97 Злокачественные новообразования	191,8	229,6	82,8	81,2
C15 Пищевод	2,5	0,8	1,5	0,8
C16 Желудок	8,7	9,1	5,8	6,5
C17 Тонкий кишечник	0,6	0,5	0,1	0,3
C18 Ободочная кишка	13,0	14,0	6,5	6,8
C22 Печень и внутрипеченочные желчные протоки	7,1	2,2	6,2	2,3
C33,34 Трахея, бронхи, легкое	15,0	8,1	13,3	5,6
C50 Молочная железа	37,7	52,0	10,4	14,2
C53 Шейка матки	20,2	15,8	6,1	5,2
C64,65 Почки	10,2	7,8	1,7	1,8
C81-96 Лимфатическая и кроветворная ткань	10,7	12,6	4,2	5,2

Таблица 3

Динамика показателей заболеваемости и смертности от некоторых форм ЗНО за 2008-2017 гг. в Республике Саха (Якутия) [2]

Год	Республика Саха (Якутия)					Российская Федерация				
	Заболеваемость		Смертность		К	Заболеваемость		Смертность		К
	группый	СП	группый	СП		группый	СП	группый	СП	
Код С22 ЗНО печени и внутрипеченочных протоков (оба пола)										
2008	14,4	15,2	12,9	13,9	0,9	4,6	2,8	5,9	3,6	1,28
2009	16,0	15,7	13,1	13,6	0,82	4,7	2,9	5,9	3,6	1,26
2010	13,6	13,6	11,7	11,8	0,86	4,6	2,8	5,9	3,6	1,28
2011	13,9	13,7	10,3	10,4	0,74	4,6	2,7	6,0	3,5	1,30
2012	14,7	13,7	12,5	11,9	0,85	4,4	2,6	6,0	3,5	1,36
2013	15,0	13,7	12,0	10,9	0,80	4,7	2,8	6,2	3,5	1,32
2014	15,0	13,8	12,1	11,0	0,81	5,0	2,9	6,4	3,6	1,28
2015	17,8	15,9	13,3	11,3	0,75	5,5	3,1	6,8	3,8	1,24
2016	15,2	13,2	13,9	12,1	0,91	5,7	3,2	6,7	3,7	1,18
2017	15,2	12,4	13,8	11,3	0,91	6,0	3,4	5,5	3,0	0,92
Код С33, 34 ЗНО трахеи, бронхов, легкого (женщины)										
2008	15,7	14,8	14,5	13,3	0,92	13,4	7,0	11,3	5,6	0,84
2009	22,5	18,1	18,6	16,0	0,83	13,6	7,0	11,4	5,6	0,84
2010	17,1	15,4	12,0	10,4	0,70	13,9	7,1	11,5	5,7	0,83
2011	20,5	16,7	14,4	11,6	0,70	13,8	7,0	11,3	5,5	0,82
2012	17,3	13,4	14,0	11,2	0,81	13,5	6,8	11,5	5,5	0,85
2013	18,9	13,8	13,0	10,3	0,69	14,2	7,2	11,6	5,7	0,82
2014	17,9	13,1	15,3	11,0	0,85	14,6	7,3	11,8	5,6	0,81
2015	20,1	14,2	12,7	9,4	0,63	15,5	7,7	12,0	5,6	0,77
2016	20,2	14,7	13,7	9,7	0,68	15,8	7,7	11,9	5,5	0,75
2017	21,4	15,0	19,8	13,3	0,93	16,7	8,1	12,2	5,6	0,73

Таблица 4

Динамика заболеваемости хроническими вирусными гепатитами В и С в Республике Саха (Якутия) в 2001–2017 гг. (на 100000 населения) [3]

Год	Хронический гепатит В				Хронический гепатит С	
	заболеваемость		носительство		заболеваемость	
	РФ	Якутия	РФ	Якутия	РФ	Якутия
2001	16,0	38,0	89,6	200,0	29,0	17,0
2002	15,0	46,1	74,1	190,0	30,0	29,0
2003	14,9	63,3	65,5	140,0	33,0	45,0
2004	15,5	57,9	61,9	131,0	34,0	35,0
2005	13,9	51,9	50,6	80,2	31,0	43,0
2006	14,0	43,9	47,7	82,2	35,0	39,0
2007	14,0	33,2	42,7	55,8	37,0	42,0
2008	14,2	34,7	36,3	51,0	39,0	42,0
2009	14,4	39,3	32,4	43,4	40,0	51,0
2010	13,3	35,7	25,6	39,5	40,0	51,0
2011	13,0	34,2	22,0	32,8	40,0	51,0
2012	12,6	30,4	21,1	24,3	39,0	40,0
2013	11,7	27,8	18,1	21,4	39,0	43,0
2014	11,3	27,8	15,9	23,3	39,0	39,0
2015	10,8	35,2	13,8	17,4	38,0	54,0
2016	10,1	37,1	11,7	16,9	36,0	51,0
2017	9,6	34,1	10,1	15,0	34,0	52,0

заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В составляла в 2017 г. 34,1 на 100000 населения (РФ 9,6^{0/0000}), хроническим вирусным гепатитом С – 52^{0/0000} (РФ 34,0) [2]. При этом показатели носительства вируса гепатита В также существенно выше, чем в РФ в целом. Исследователи связывают высокую частоту и прогрессирование хронических вирусных гепатитов среди населения Якутии с нарушением активности алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы у коренных жителей республики [4, 5].

Причины существенных различий в СП заболеваемости женского населения Якутии ЗНО трахеи, бронхов, легкого (в 1,9 раза выше, чем в РФ) также требуют изучения. Возможными факторами, способствующими высокой заболеваемости женщин ЗНО указанной локализации, могут быть хронические заболевания органов дыхания, туберкулез (показатели заболеваемости которым превышают среднероссийские в 1,2 раза), а также курение и экологические факторы.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что хотя стандартизованные показатели заболеваемости ЗНО в Республике Саха (Якутия) несколько ниже, чем в РФ в целом, имеются некоторые региональные особенности, к которым можно отнести высокую заболеваемость и смертность населения обоего пола от ЗНО печени и внутрипеченочных протоков и женского населения — от ЗНО трахеи, бронхов, легкого. Необходимы дополнительные исследования по уточнению возможных факторов риска. Учет региональных особенностей заболеваемости и смертности может помочь определить направления мероприятий по их снижению, способствовать сохранению и увеличению продолжительности жизни населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гепатология Севера /Иванов П.М., Томский М.И., Чибиева Л.Г. [и др.]. - Якутск: ООО «Издательство Сфера». - 2012. - 304 с.
2. Hepatology of the North P.M. Ivanov, M.I. Tomsky, L.G. Chibiyeva [et al]. - Yakutsk: Sfera Publishing House- 2012.- 304 p.
3. Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Саха (Якутия)" [Электронный ресурс] / Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия). - 2003, 2017 [Дата обращения

22.02.2019]. Режим доступа: <http://14.rosпотреbnadzor.ru/275>.

State Report "On the Sanitary-Epidemiological Situation in the Sakha (Yakutia) Republic" [Electronic resource]. Office of Rosпотреbnadzor in the Sakha (Yakutia) Republic; 2003, 2017 [Access date: February 22, 2019]. Access link: <http://14.rosпотреbnadzor.ru/275>.

3. Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность) [Электронный ресурс] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2008-2017 [Дата обращения 22.02.2019]. Режим доступа: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/.

Malignant Neoplasms in Russia (Morbidity and Mortality) [Electronic resource]. – M.: Moscow Scientific and Research Oncological Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center" of the Ministry of Health of Russia; 2008-2017 [Access date: February 22, 2019]. Access link: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/.

4. Слепцова С.С., Предикторы развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных хроническими вирусными гепатитами в Республике Саха (Якутия) / С.С. Слепцова, И.Ф. Биликина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. -2019.- Т. 8, № 1.- С.28-33. doi: 10.24411/2305-3496-2019-11003

Sleptsova S.S. Predictors of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic Viral Hepatitis in the Sakha (Yakutia) Republic / S.S. Sleptsova, I.F. Bilyukina // Infectious Diseases:

News, Opinions, Training. -2019.-Vol. 8. - №1.-P. 28-33. doi: 10.24411 / 2305-3496-2019-11003

5. Слепцова С.С. Роль вирусных гепатитов в развитии первичного рака печени в Якутии / С.С. Слепцова, А.Г. Рахманова, В.В. Шаройко // Там же. – 2015.-3.-С.76-82.

Sleptsova S.S. The Role of Viral Hepatitis in the Development of Primary Liver Cancer in Yakutia / S.S. Sleptsova, A.G. Rakhmanova, V.V. Sharoyko // Ibid. - 2015. - 3. - P. 76-82.

6. Смертность населения Республики Саха (Якутия) от злокачественных новообразований в начале третьего тысячелетия и ее социально-экономические последствия / П.М. Иванов, М.И. Томский, С. А. Мыреева [и др.] // Якутский медицинский журнал. -2013.- 2(42). -С. 5-8.

Mortality of the population of the Sakha (Yakutia) Republic from malignant neoplasms at the beginning of the third millennium and its socio-economic consequences / P.M. Ivanov, M.I. Tomskey, S. A. Myreeva [et al.] // Yakut medical journal. -2013.- 2 (42). - P.5-8.

7. Статистический ежегодник Республики Саха (Якутия) [Электронный ресурс]. 2017 [Дата обращения 22.02.2019]. Режим доступа: http://sakha.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/sakha/ru/publications/official_publications/electronic_versions/4272910047c730b98fa9afed3bc4492f.

Statistical Yearbook of the Sakha (Yakutia) Republic [Electronic resource]. 2017 [Access date: February 22, 2019] Access link: http://sakha.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/sakha/ru/publications/official_publications/electronic_versions/4272910047c730b98fa9afed3bc4492f.

tronic_versions/4272910047c730b98fa9afed3bc4492f.

8. Факторы, влияющие на частоту заболевания первичным раком печени в Якутии/ Т.Т. Бугаева, П.М. Иванов, М.Н. Алексеева [и др.] // Якутский медицинский журнал.-2009.-3 (27).- С. 27-29.

Factors affecting the incidence of primary liver cancer in Yakutia / T.T. Bugaeva, P.M. Ivanov, M.N. Alekseeva [et al.] // Yakut Medical Journal.-2009.-3 (27) - P. 27-29.

9. Эпидемиологическая ситуация по вирусным гепатитам в Республике Саха (Якутия) / С.И. Семенов, Р.Г. Саввин, С.Г. Никитина [и др.] //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2015.-25 (4).- С 53-58.

Epidemiological Situation of Viral Hepatitis in the Sakha (Yakutia) Republic / S.I. Semenov, R.G. Savvin, S.G. Nikitina [et al.] //Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. -2015.- 25 (4).- P. 53-58.

10. Age standardization of Rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper series: no 31 / O.B. Ahmad, C. Boschi-Pinto, A.D. Lopez [et al.] [Internet]. WHO; 2001 [cited 28.07.2018]. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf> (дата обращения 28.07.2018).

11. Cancer mortality-to-incidence ratio as an indicator of cancer management outcomes in Organization for Economic Cooperation and Development countries / E. Choi, S. Lee, B.C. Nhung [et al.] // Epidemiol Health. - 2017 Feb 5. -39:e2017006. doi: 10.4178/epih.e2017006. eCollection 2017.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

И.В. Кононова, М.П. Кириллина, Л.Н. Афанасьева,
П.В. Никифоров, Ф.А. Захарова, С.Н. Мамаева, С.Р. Антонов

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОГЕННОСТИ ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ПАЦИЕНТОК ПО ДАННЫМ НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В СИСТЕМЕ ИНТЕРНЕТА

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.27

УДК 615.371:616-006.6

В статье изложены особенности поиска в Интернете научных статей, посвященных эффективности вакцинации против вируса папилломы человека. Проанализированы публикации, содержащие данные об иммуногенности вакцин против вируса папилломы человека у девочек и молодых женщин в отдаленном периоде. Установлены возраст пациенток, принципы формирования групп сравнения, материалы и лабораторные методы, продолжительность исследований, наименование примененных вакцин.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, вакцина, рак шейки матки, иммунитет.

The article outlines the features of searching in the Internet for scientific articles on the effectiveness of vaccination against human papillomavirus. Publications containing data on the immunogenicity of human papillomavirus vaccines in girls and young women in the long-term period are analyzed. The age of the patients, the principles of formation of comparison groups, materials and laboratory methods, the duration of the research, the name of the used vaccines were established.

Keywords: human papillomavirus, vaccine, cancer, immunogenicity.

КОНОНОВА Ирина Васильевна – к.м.н., н.с. ЯНЦ КМП, irinakon.07@mail.ru; **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб. ЯНЦ КМП, зав. лаб. Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова; **АФАНАСЬЕВА Лена Николаевна** – к.м.н., гл. врач Якутского республиканск. онкологич. диспансера; **НИКИФОРОВ Петр Владимирович** – врач хирург – онколог ЯРОД; СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЗАХАРОВА Федора Апполоновна** – д.м.н., проф., **МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент, **АНТОНОВ Степан Романович** – к.ф.-м.н., доцент.

Введение. Учитывая большое количество научных публикаций в области наук о здоровье, клиницистам, которые ввиду специфики своей работы чрезвычайно заняты, сложно «идти в ногу» с постоянно обновляющейся литературой. Поэтому статьи, анализирующие

научные исследования, являются эффективным методом получения необходимой информации. К тому же такие статьи представляют собой своеобразный инструмент, который дает возможность врачам определить актуальность собственного уникального опыта и воз-

Таблица 1

Критерии включения, по которым отбирались публикации

Критерий	Характеристика
Вид публикации	Научная статья
Доступ к полной версии статьи в СИ	Открытый
Язык публикации	Английский
Период публикации	С 2010 г. по настоящее время
Наличие у статьи doi	Да

Таблица 2

Результаты поиска публикаций в зависимости от использования ключевых слов

Вариант	Номера ссылок на публикации в списке литературы	Кол-во публикаций	(Место в ранжировании*)
hvp vaccine efficacy (всего слов – 3)	[9, 11, 14, 20]	4	(4)
hvp vaccine efficacy protection (всего слов – 4)	[9, 10, 14, 20, 25]	5	(3)
hvp vaccine efficacy protection immunity (всего слов – 5)	[12, 15, 16, 19, 21, 22, 26]	7	(1)
hvp vaccine efficacy protection immunity cervix cancer (всего слов – 7)	[13, 14, 15, 20, 21, 26]	6	(2)
hvp vaccine efficacy protection immunity cervix cancer cervical infection (всего слов – 9)	[5, 8, 14, 18, 23]	5	(3)
hvp vaccine efficacy protection immunogenicity cervix cancer cervical infection (всего слов – 9)	[6, 14, 17, 24, 26]	5	(3)

* - ранжирование осуществлялось в порядке убывания количества отобранных публикаций.

Таблица 3

Ключевые слова и публикации, в которых они выделены

Ключевое слово (автКС)	Номера ссылок на публикации в списке литературы	Кол-во статей
vaccine (vaccines)	[6, 9, 14, 16, 18, 19, 20, 26]	8
HPV	[5, 6, 14, 15, 16, 20, 24]	7
human	[9, 18, 19, 24, 26]	5
cancer	[5, 14, 17, 18, 19]	5
papillomavirus	[9, 15, 17, 18, 19]	5

можность своевременно поделиться им в виде публикаций и участия в профессиональных мероприятиях.

Наша работа посвящена установлению особенностей поиска и предварительному анализу научных статей с открытым доступом в Интернет-сети, посвященных оценке эффективности вакцинации, в том числе иммуноген-

ности вакцин, против вируса папилломы человека (ВПЧ). В планы авторов статьи входит проведение в будущем исследований, имеющих сходный фокус, среди жителей Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Поиск публикаций осуществлялся на первых трех страницах в систе-

ме Интернета Google (СИ) 23-25 января 2019г. по ключевым словам (нКС) «hvp, efficacy, vaccine, protection, immunity, immunogenicity, cervix, cancer, cervical, infection» в различных сочетаниях. Источником местоположения был г. Якутск. Критерии включения, по которым мы отбирали публикации (всего их 5), представлены в табл. 1.

В соответствии с нашими планами на будущую научно-исследовательскую работу мы поставили перед собой начальные задачи – найти научные статьи в СИ, применяя нКС, а для последующего поиска в научных базах данных - определить наиболее часто используемые авторами отобранных статей ключевые слова (автКС) и установить особенности поиска в СИ в зависимости от использования нКС и автКС. Для составления дизайна нашего будущего проекта было решено выбрать статьи, содержащие оригинальные данные, оценивающие иммуногенность примененных вакцин у девочек и молодых женщин в длительном периоде времени (более 2 лет), определить в них возраст участниц, принципы формирования групп сравнения, продолжительность периода исследования, использованные биоматериалы и лабораторные методы, торговые и международные непатентованные названия (МНН) вакцин.

Результаты и обсуждение. С помощью шести вариантов нКС, их сочетаний и последовательностей, а также критериев включения было отобрано 22 статьи [5-26]. Результаты поиска представлены в табл. 2. Наибольшее количество – 7 статей были выданы с помощью варианта «hvp vaccine efficacy protection immunity» (всего 5 слов). Наибольшее количество, 5 раз из 6, встречалась статья D.M.Harper и соавт. [14], первые два слова в названии которой совпали с первыми двумя набранными в окне поиска СИ ключевыми словами.

Поскольку количество выданных СИ научных статей, соответствующих нашим критериям включения, не зависело от количества нКС, использованных на один поиск, и наибольшее количество статей было выдано с помощью пяти слов, мы решили выявить тоже пять автКС, наиболее часто включенных в публикации отдельной строкой. Установление автКС важно для дальнейшего поиска научной литературы в специальных базах данных.

Анализ автКС позволил выделить пять таких слов, это – «HPV, vaccine (vaccines), human, cancer, papillomavirus» (табл. 3). Из представленных ста-

Таблица 4

Данные публикаций, изучавших иммуногенность вакцин против ВПЧ у девочек и молодых женщин в длительном периоде времени

Номер ссылки на публикацию в списке литературы	Возраст участниц, лет	Принципы формирования групп сравнения	Материал лаборатор. исследования	Метод лаборатор. исследования	Период исследования	Патентованное название вакцины
[5]	10-23	1. Количество полученных доз вакцины (1,2 или 3) 2. Период между 1-й и следующей дозами (60-й, 180-й день и позже)	Плазма	Определение концентрации связывающих антител против вакцинного белка L1 ВПЧ 16, 18, 6 и 11 на основе технологии мультиплекс (Luminex)	От 48 мес до 7 лет включительно	Gardasil
[12]	16-23	1. Количество мес. между датой получения первой дозы вакцины и временем проведения лабораторного теста	Сыворотка	1. Определение концентрации нейтрализующих антител против вакцинного белка L1 ВПЧ 16, 18, 6 и 11 на основе технологии мультиплекс (Luminex) 2. Определение концентрации тотальных антител против ВПЧ - вакцинных вирусных частиц 16, 18, 6 и 11 на основе технологии мультиплекс (Luminex)	Через 7, 24, 48, 108 мес.	Gardasil
[16]	14-17	1.Количество полученных доз вакцины	Капиллярная кровь	Определение IgG против ВПЧ - 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типов на основе технологии мультиплекс (Luminex)	До 4,5 лет от момента первой вакцинации	Cervarix
[24]	9-25	1. Количество полученных доз вакцины (1,2 или 3) 2. Период между 1-й и следующей дозами (6 и 12 мес)	Сыворотка	1.Определение концентрации анти-ВПЧ-16 и анти-ВПЧ-18 антител на основе ИФА. 2. Определение концентрации нейтрализующих антител против ВПЧ -16 и 18, на основе PBNA	До 36 мес. с первой дозы вакцины	Cervarix
			Лимфоциты	1.Определение CD4+ и CD8+ Т-клеток, специфичных к ВПЧ-16/18/31/45 внутриклеточным окрашиванием цитокинов 2.Определение количества В-клеток памяти к HPV-16/18/31/45 методом иммуноферментного спот-анализа (ELISPOT)		

тей наибольшее количество автКС, всего 4 из 5 часто использованных, имела статья P.Basu и соавт. [19], которая вошла в пул статей наиболее эффективного поиска (табл. 2). Следует отметить, что в анализ не вошли 10 статей (почти половина из 22 ста-

тей), так как в них не выделены автКС.

Если сравнить нКС - «hvp, efficacy, vaccine, protection, immunity, immunogenicity, cervix, cancer, cervical, infection», и пять часто использованных автКС - «HPV, vaccine (vaccines), human, cancer, papillomavirus», то можно

заметить, что совпадают только 3 слова.

Если сделать анализ по совпадениям слов в названии статей с нКС, то наибольшее количество совпадений имеют слова «hvp, vaccine, efficacy, cancer, immunogenicity». В целом на-

звание 21 статьи из 22 содержало нКС в тех или иных количествах и сочетаниях. То есть поиск в СИ осуществляется на основе совпадения слов, выбранных пользователем, со словами в названии статей.

Количество цитирований авторов отобранных статей разнородно – разброс составил от 0 у D.Gunawardane [13] до 187 у M.Stanley и соавт. [23]. Обе статьи обзорного характера, статья M.Stanley и соавт. выпущена в 2010 г. в журнале, издаваемом с 2006 г., включает следующие отрасли биомедицинских знаний: Infectious Diseases, Epidemiology, Oncology, Cancer Research, журнал имеет показатель SiteScore 2017 – 2.21 [1]. Статья D.Gunawardane выпущена недавно, в 2018 г., посвящена безопасности и экономической эффективности ВПЧ-вакцинации (в названии статьи фигурирует слово «эффективность» без экономического определения), издана в журнале, который существует с 2011 г., включает одну отрасль медицинских знаний: General Medicine, имеет показатель SiteScore 2017 – 0.17 [2]. Таким образом, подтверждается факт – СИ предоставляет практически равные возможности авторам для доступности их научных публикаций пользователям независимо от рейтинга издательства. Хочется обратить внимание на то, что в обеих статьях автКС не выделены.

Поскольку в наши планы включена работа, в которой мы хотим оценить эффективность вакцинации девочек и молодых женщин против ВПЧ в длительном периоде времени (более 2 лет), из 22 отобранных статей мы выделили исследования, включающие схожие показатели и оценивающие иммуногенность вакцин на основе оригинальных исследований. Анализ этих статей (всего 4) представлен в табл. 4.

Минимальный возраст участниц составил 9 лет, максимальный – 25 лет, максимальная разница в возрасте – 16 лет [24]. Группы сравнения формировались по нескольким признакам – по количеству доз вакцинации – от одной [5, 12] до трех [5, 16, 24], по количеству времени между первой и последующими дозами вакцинации – от 1 мес. до 12 мес. [24]. Минимальная продолжительность времени от первой дозы вакцины до момента забора биоматериала (по признаку более, чем 2 года) составила 36 мес. [17], максимальная – 7 лет [5].

Изученными образцами (материалом) были плазма [5], сыворотка [12, 24], лейкоциты венозной крови

[24], капиллярная кровь [16]. В трех работах из четырех лабораторные исследования проводились на основе технологии «мультиплекс». В них определялась концентрация связывающих (нейтрализующих) антител против вакцинного белка L1 ВПЧ 16, 18, 6 и 11, тотальных антител против ВПЧ – вакцинных вирусных частиц, IgG против ВПЧ – 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. L.M.Huang и соавт. концентрацию нейтрализующих антител определяли анализом на основе нейтрализации псевдовирюса ВПЧ (PBNA, pseudovirus-based neutralization assay), анти-ВПЧ-16 и -18 антитела – методом иммуноферментного анализа (ИФА), на пруженность клеточного иммунитета оценивалась исследованием лимфоцитов периферической крови – устанавливалось относительное количество CD4+ и CD8+ Т-клеток, В-клеток памяти, сенсibilизированных к ВПЧ [24].

Торговые названия исследованных на иммуногенность вакцин в выбранных работах – Церварикс (Cervarix) и Гардасил (Gardasil). Церварикс, международное непатентованное наименование – Вакцина против вируса папилломы человека рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04. Гардасил, международное непатентованное наименование – Вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Обе вакцины зарегистрированы в Российской Федерации [3, 4].

Заключение. Поиск научных публикаций, посвященных эффективности вакцинации против ВПЧ, в СИ является результативным и осуществляется преимущественно по совпадению ключевых слов пользователя со словами в названии статьи. СИ предоставляет равные возможности авторам научных работ для доступности научных публикаций сторонним пользователям независимо от рейтинга издательства и количества цитирований.

Эффективность вакцинации против ВПЧ включает оценку иммуногенности вакцин. Напряженность иммунитета против вакцинных папилломавирусных частиц у девочек и молодых женщин от 9 до 25 лет, в периоде времени от 3 до 7 лет определяется уровнем антител против вакцинных папилломавирусных частиц и относительным количеством клеток иммунной системы, сенсibilизированных к ВПЧ. Пациентки, участвующие в исследованиях, вакцинировались по различным схемам Цервариксом (вакцина против

вируса папилломы человека рекомбинантная, адсорбированная, содержащая адъювант AS04) и Гардасилом (вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная, рекомбинантная (типы 6, 11, 16, 18)).

Литература

1. База данных Scopus [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scopus.com/sourceid/5700191215?origin=sbrowse>. – (Дата обращения 04 февраля 2019).
2. Database Scopus [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.scopus.com/sourceid/5700191215?origin=sbrowse>. – (Access Date February 4, 2019).
3. База данных Scopus [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scopus.com/sourceid/19900192321>. – (Дата обращения 04 февраля 2019).
4. Database Scopus [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.scopus.com/sourceid/19900192321>. – (Access Date February 4, 2019).
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=12b4dc22-b6c2-4976-87c5-fc2d4e180620&t=. – (Дата обращения 10 февраля 2019г.).
6. Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. – Access mode: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=12b4dc22-b6c2-4976-87c5-fc2d4e180620&t=. – (Access Date February 10, 2019).
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=10f1f54f-78d1-4b34-a0a1-52d981b8c040&t=. – (Дата обращения 10 февраля 2019г.).
8. Ministry of Health of the Russian Federation [Electronic resource]. – Access mode: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=10f1f54f-78d1-4b34-a0a1-52d981b8c040&t=. – (Access Date February 10, 2019).
9. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study / R.Sankaranarayanan [et al.] // Vaccine. – 2018. – Vol.36. – Issue 32. – P.4783-4791. – doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.087>.
10. Comparison of the immunogenicity of Cervarix® and Gardasil® human papillomavirus vaccines for oncogenic non-vaccine serotypes HPV-31, HPV-33, and HPV-45 in HIV-infected adults / L.Toft [et al.] // Hum Vaccin Immunother. – 2014. – Vol.10. Issue 5. – P.1147-1154. – doi: 10.4161/hv.27925
11. Douglas R. L. HPV vaccination to prevent cervical cancer and other HPV-associated disease: from basic science to effective interventions / R.L. Douglas // J Clin Invest. – 2016. – Vol.126. – Issue 1. – P.5-11. – doi: <https://doi.org/10.1172/JCI85446>.
12. Effect of HPV vaccination and cervical cancer screening in England by ethnicity: a modelling study / H.C.Johnson [et al.] // The Lancet Public Health. – 2018. – Vol.3. – Issue 1. – e44. – doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30238-4e51](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30238-4e51)
13. Efficacy and safety of human papillomavirus vaccine for primary prevention of cervical cancer: A review of evidence from phase III trials and national programs / P.Basu [et al.] // South Asian J Cancer. – 2013. – Vol. 2. – Issue 4.

- P.187-92. - doi: 10.4103/2278-330X.119877
10. Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males / A.R. Giuliano [et al.] // *NEnglJMed.* – 2011. – Vol.364. – P.401-411. - doi: 10.1056/NEJMoa0909537
11. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review / T.Harder [et al.] // *BMC Medicine.* – 2018. – Vol.16. – P.110. – doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1098-3>
12. Evaluation of the Long-Term Anti-Human Papillomavirus 6 (HPV6), 11, 16, and 18 Immune Responses Generated by the Quadrivalent HPV Vaccine / M.Nygård [et al.] // *Clin Vaccine Immunol.* – 2015. – Vol.22. – Issue 8. – P.943-948. – doi: 10.1128/CI.00133-15
13. Gunawardane D. Human Papilloma Virus Vaccination for cervical cancer prevention. Is it safe and effective? / D. Gunawardane // *Bangladesh Journal of Medical Science.* – 2018. – Vol.17. - Issue 3. – P. 329-336. – doi: <https://doi.org/10.3329/bjms.v17i3.36985>
14. Harper D.M. HPV vaccines – A review of the first decade / D.M.Harper, L.R.DeMars // *Gynecologic Oncology.* – 2017. – Vol.146. - Issue 1. – P.196-204. – doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.04.004>
15. Human papillomavirus vaccination induces neutralizing antibodies in oral mucosal fluids / A.Handisurya [et al.] // *Br J Cancer.* – 2016. – Vol.114. – Issue 4. – P.409-416. - doi: 10.1038/bjc.2015.462
- Immune Responses After 2 Versus 3 Doses of HPV Vaccination up to 4½ Years After Vaccination: An Observational Study Among Dutch Routinely Vaccinated Girls / R.Donken [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases.* – 2017. – Vol.215. - Issue 3. – P.359–367. – doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw588>
16. Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine / P.Van Damme [et al.] // *Pediatrics.* – 2015. – Vol.136. – Issue 1. – e.28-29. – doi: 10.1542/peds.2014-3745
17. Kaarthigeyan K. Cervical cancer in India and HPV vaccination / K. Kaarthigeyan // *Indian J Med Paediatr Oncol.* – 2012. – Vol.33. - Issue1. P.7-12. - doi: 10.4103/0971-5851.96961.
18. Less than 3 doses of the HPV vaccine – Review of efficacy against virological and disease end points / P.Basu [et al.] // *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* – 2016. – Vol.12. – Issue 6. – P.1394-1402. - doi: 10.1080/21645515.2016.1146429
19. Long-term efficacy and safety of human papillomavirus vaccination / R. De Vincenzo [et al.] // *Int J Women's Health.* – 2014. – Vol.6. – P.999-1010. - doi:10.2147/IJWH.S50365
20. Mariani L. HPV vaccine: an overview of immune response, clinical protection, and new approaches for the future / L.Mariani, A.Venuti // *J Transl Med.* – 2010. – Vol.8. – P.105. - doi:10.1186/1479-5876-8-105
21. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models / M.Brisson [et al.] // *The Lancet Public Health.* – 2016. – Vol.1. - Issue 1. - e8-17. – doi: 10.1016/S2468-2667(16)30001-9
22. Stanley M. HPV - immune response to infection and vaccination / M. Stanley // *Infect Agent Cancer.* – 2010. – Vol.5. – P.19. - doi:10.1186/1750-9378-5-19
23. Sustained Immunogenicity of 2-dose Human Papillomavirus 16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine Schedules in Girls Aged 9-14 Years: A Randomized Trial / L.M.Huang [et al.] // *J Infect Dis.* – 2017. – Vol.215. – Issue 11. – P.1711-1719. - doi: 10.1093/infdis/jix154.
24. Ten-year follow-up of human papillomavirus vaccine efficacy against the most stringent cervical neoplasia end-point—registry-based follow-up of three cohorts from randomized trials / M.Lehtinen [et al.] // *BMJ Open.* – 2017. – Vol.7. -e015867.- doi: 10.1136/bmjopen-2017-015867
- Turner T.B. HPV vaccines: Translating immunogenicity into efficacy / T.B.Turner, W.K.Huh // *Hum Vaccin Immunother.* – 2015. – Vol.12. – Issue 6. – P.1403-1405. -doi: 10.1080/21645515.2015.1103936

С.В. Романов, О.П. Абаева

ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ К ПОСМЕРТНОМУ ОРГАННОМУ ДОНОРСТВУ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ И РЕГИОНЕ РОССИИ И ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЕГО ФОРМИРОВАНИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.28

УДК 575.153

Изучены отношение населения к посмертному органному донорству и определены источники информации, участвующие в его формировании, на основании изучения результатов медико-социологических исследований зарубежных стран и анализа данных опроса группы населения в регионе России.

Анализ публикаций свидетельствует о многоэтапности процесса формирования позиции поддержки посмертного органного донорства у населения стран мира – от понимания гуманности данной деятельности до конкретных шагов по его поддержке. При этом важна пропаганда органного донорства путем привлечения средств массовой информации, ресурсов системы образования, научных профессиональных сообществ. В России необходимо начинать информационно-разъяснительную работу с населением об органном донорстве с первого этапа, формирования понимания необходимости его развития для спасения жизни тяжело больных людей, в связи с чем необходима систематическая работа с использованием возможностей в первую очередь телевидения и интернет-источников.

Ключевые слова: посмертное органное донорство, источники информации для населения.

We studied the attitude of the population to the post-mortem organ donation and determination of the sources of information involved in its shaping, based on a study of the results of medical and sociological researches in foreign countries and analysis of survey data from a group of people in the region of Russia.

The analysis of publications demonstrates the multi-stage process of shaping a position of support for the post-mortem organ donation among the population of the countries of the world - from understanding the humanity of this activity to concrete steps to support it. At the same time, propaganda of organ donation is important through the involvement of the media, educational system resources, and scientific professional communities. In Russia, it is necessary to start outreach with the population concerning organ donation from the first stage, to facilitate an understanding of the need for its development in order to save the lives of seriously ill people, and therefore systematic work is needed using opportunities primarily from television and Internet sources.

Keywords: post-mortem organ donation, sources of information for the public.

РОМАНОВ Сергей Владимирович – к.м.н., директор Приволжского окружного медицинского центра» ФМБА России, г. Нижний Новгород, info@romc.ru;
АБАЕВА Ольга Петровна – д.м.н., доцент, проф. Первого Московского ГМУ им.И.М. Сеченова (Сеченовский университет), abaevaop@inbox.ru.

Введение. Согласно концепции о самодостаточности в трансплантологии, принятой ВОЗ в Мадриде в 2010 г., формирование у населения позитивного отношения к органному донорству и трансплантации органов является важнейшей задачей каждого государства, стремящегося к развитию данных программ высокотехнологичной медицинской помощи [14, 29]. В Российской Федерации в настоящее время операции по пересадке органов человека, помимо специ-

ализированных центров г. Москвы и С.-Петербурга, выполняются только в каждом четвертом регионе страны, при этом системы взаимодействия между участниками программ трансплантации и донорства органов в субъектах РФ имеют индивидуальные особенности [3]. Соответственно информационно-разъяснительная работа с населением, направленная на пропаганду органного донорства, должна учитывать как этнические и религиозные характеристики жителей, так и особенности организации данного вида медицинской помощи в регионе. Одним из субъектов РФ, успешно развивающих программы донорства и трансплантации органов, является Нижегородская область, где на базе ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России выполняются пересадки почки, печени, поджелудочной железы. При этом основной проблемой, ограничивающей рост числа операций, является дефицит донорских органов, который обусловлен, в том числе, и высокой частотой отказов родственников посмертных доноров от изъятия органов [5].

В связи с вышеизложенным нами была определена следующая **цель** настоящей работы: на основании изучения результатов медико-социологических исследований зарубежных стран и анализа данных опроса группы населения в регионе России изучить отношение населения к посмертному органному донорству и определить источники информации, участвующие в его формировании.

Задачи: изучить по данным источников литературы результаты опросов населения в странах мира об отношении к участию в программах посмертного органного донорства,

- исследовать значение разных источников информации, участвующих в формировании общественного мнения о проблемах органного донорства,

- провести анализ отношения группы населения региона России, в котором выполняются пересадки органов человека, к возможности участия в программах посмертного органного донорства и источников информации, значимых для его формирования.

Материалы и методы исследования. Исследование литературных источников проводилось по информационным ресурсам РИНЦ и PubMed. Собственное медико-социологическое исследование представляло собой анкетный опрос 250 пациентов

хирургических ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. Выбор группы респондентов обусловлен тем, что пациенты имели личный опыт проблем со здоровьем, физических страданий, ограничения качества жизни, что, по нашему мнению, делало для них более актуальным, чем для популяции в целом, обсуждение проблем, связанных с лечением тяжелых заболеваний. Пациентам предлагалось ответить на вопросы:

- считаете ли вы, что посмертное изъятие органов должно осуществляться (варианты ответа: при наличии прижизненного согласия донора, при наличии согласия донора или его родственников, независимо от согласия донора или его родственников);

- при обращении к Вам с предложением оформить согласие на посмертное органное донорство, Вы бы ответили (варианты ответа: согласен, отказом, затрудняюсь ответить);

- выберите, пожалуйста, источники информации, из которых Вам пришлось получить сведения о трансплантации органов (варианты ответа: телевидение, интернет-источники, газеты, радио и прочее, иные источники информации).

Сравнительный анализ проводился при помощи расчета критерия хи-квадрат Пирсона, попарные сравнения – с учетом поправки Бонферрони.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты анализа публикаций, во многих странах исследуется мнение населения или его групп о вопросах принятия или неприятия посмертного органного донорства. При этом, как подчеркивают специалисты, положительный ответ на вопрос анкеты отнюдь не является гарантией реального оформления человеком согласия на посмертное изъятие органов. Так, 75% респондентов Турции заявили о готовности на донорское пожертвование после смерти, при этом реально согласие оформляют только 24% жителей страны [13]. Такая же тенденция отмечена в Иране, где, по данным опроса, 78% жителей страны благоприятно относятся к вопросам органного донорства, но лишь 25% оформили донорскую карту [8], а также в Италии, где 95% участников опроса высказались о поддержке посмертного донорства, но реально из них только 22% это согласие официально зарегистрировали [22]. В Великобритании при всеобщем понимании необходимости развития донорских программ лишь 57% семей ответили согласием на вопрос о возможном по-

жертвовании и только 30% населения зарегистрировались на официальном портале как возможные доноры [15, 23]. В Китае 67% опрошенных заявили о готовности пожертвовать почку после своей смерти, но только 53% отметили, что согласны зарегистрировать свое согласие в реестре [21]. В Нигерии 47,3% участников опроса имели положительное отношение к посмертному донорству и только четверть высказали готовность стать донорами почки после смерти [12].

Также отсутствует взаимосвязь между готовностью к пожертвованию, по данным медико-социологических исследований, и показателем донорской активности: в странах Европы готовность к согласию на посмертное донорство высказали 83% жителей Швеции, 77 - Мальты, 72 - Бельгии и Финляндии, 70 - Дании, 66 - Франции, 64 - Ирландии и Нидерландов, 62 - Словении и Люксембурга, 61 - Великобритании и Испании, 60 - Португалии, 53 - Венгрии, Польши и Хорватии, 49 - Италии, 47 - Германии [4, 25]. При этом - Бельгия и Мальта лидируют по обоим анализируемым показателям, Испания и Хорватия - лидеры Европы по донорской активности, уступили первые места в социологическом исследовании Дании и Швеции, где данный показатель не превышает 13-17 на 1 млн. чел. [4, 24, 25].

Среди способов формирования общественного мнения специалисты во всем мире в первую очередь отмечают работу средств массовой информации [1, 2, 4, 6, 11, 23, 26, 28], причем их негативное влияние. Так, по данным М. Boratinska, от 10 до 20% отказов родственников посмертного донора имеют причиной негативные выступления журналистов [11]. Согласно результатам исследования Левада-Центр в России, менее 10% опрошенных сталкивались в средствах массовой информации с положительными примерами развития трансплантологии, доля респондентов, имевших опыт изучения негативных выступлений, оказалась в 3 раза выше [4].

Формирование позитивного отношения к развитию донорских программ может проводиться и с помощью интернет-ресурсов, в том числе и социальных сетей [18]. Подобная работа признана очень эффективной в Канаде [28], Израиле [2], США [1]. Помимо разъяснительной работы с населением, социальные сети очень полезны в обмене информации между членами профессиональных сообществ. Так, ведущий журнал для вра-

чей, интересующихся любыми аспектами трансплантации и донорства органов, «Transplantation» активно использует Twitter для взаимодействия с авторами, читателями, учеными, координаторами и т.д. Интернет-ресурсы позволили журналу внедрять новые формы работы: выкладывать видеоролики, представлять труды молодых ученых, анализировать интересы читателей [10, 19].

Не менее важным фактором в формировании населения о значении органного донорства является использование образовательного ресурса при обучении населения [6, 13, 21] и его отдельных профессиональных групп: медицинских сестер [16, 20, 22], полицейских [27]. При этом, безусловно, отдельным направлением является подготовка врачей, начиная со студенческой скамьи [1, 6, 8, 22].

Важное значение в увеличении группы населения, поддерживающей работу по продвижению органного донорства, имеют семейные отношения: появление потенциального реципиента органа, подписание одним из членов семьи донорской карты, как правило, способствуют оформлению согласия на посмертное донорство органов и другими родственниками [6, 7, 16, 17, 21].

Результаты нашего исследования по материалам анкетного опроса, в котором приняли участие 250 пациентов хирургического стационара, люди различных возрастных групп (от 18 до 79 лет), показали, что только $14,0 \pm 2,2\%$ респондентов поддерживают презумпцию согласия на посмертное изъятие органов, регламентированную отечественным законодательством. $34,0 \pm 3,0\%$ считают, что необходимым условием посмертного донорства органов должно быть прижизненное согласие человека, большинство ($52,0 \pm 3,2\%$) приемлют возможность получения как прижизненного согласия донора, так и посмертного согласия его родственников. При этом $40,8 \pm 3,1\%$ заявили, что подписали бы согласие на посмертное донорство органов, если бы к ним обратились с таким предложением, $54,8 \pm 3,2\%$ – дали отказ, остальные затруднились ответить. Среди возможного фактора, который бы мог повлиять на их решение, $24,4 \pm 2,7\%$ отметили мнение представителя религиозной конфессии, $4,4 \pm 1,3\%$ – финансовые стимулы и $45,6 \pm 3,2\%$ – информацию о человеке, которого могли бы спасти.

Анализ результатов опроса по-

зволил определить перечень источников информации, участвующих в формировании мнения респондентов по вопросам органного донорства. Нами были выделены четыре группы опрошенных. Первая группа, наиболее многочисленная, указала единственный источник информации – телевизионные программы, доля данной группы составила $42,4 \pm 3,1\%$. Вторая по числу участников группа ($20,8 \pm 2,6\%$) предпочла также один источник – интернет-сайты, третью группу составили $12,0 \pm 2,1\%$ респондентов, указавших в качестве источников информации несколько средств массовой информации (телевидение, радио, газеты), четвертую – $13,2 \pm 2,1\%$ респондентов, получающих информацию из всех перечисленных выше источников (телевидение, радио, газеты, интернет). Доли остальных групп участников опроса, получавших информацию из иных источников, например из медицинской литературы, статистической значимости не имели.

Сравнительный анализ не позволил установить зависимости возможности оформления согласия участников опроса на посмертное донорство органов от предпочитаемого источника информации ($\chi^2 = 7,4$ при критическом значении 12,6). Проведенные попарные сравнения также не позволили выявить статистически значимых результатов.

Понимание обществом гуманности и безопасности органного донорства является залогом успеха реализации данных программ в национальном здравоохранении. Данные проанализированных нами литературных источников свидетельствуют о сложности и многоэтапности формирования общественного мнения – от понимания человеком проблемы органного донорства до конкретных шагов по его продвижению, при этом информационно-разъяснительная работа должна сочетать самые разнообразные формы и использовать все доступные для населения источники информации.

В российском обществе население, согласно данным социологических исследований, в большинстве своем относится к органному донорству с недоверием, что, безусловно, является следствием негативного отражения ситуации в средствах массовой информации и недостаточности работы профессионального медицинского сообщества по пропаганде результатов деятельности центров трансплантации [1, 4, 5].

Результаты проведенного нами опроса, при общем соответствии, имеют ряд отличий от аналогичного исследования Левада-центр 2013 г., в котором больше половины респондентов затруднились ответить на вопрос о возможности оформления согласия на посмертное органное донорство, каждый четвертый заявил о готовности подписать согласие и 13% опрошенных сообщили о своем отказе [4]. В нашем исследовании анализировалось мнение пациентов больницы, т. е. группы населения, имеющей больший интерес к проблемам, связанным с оказанием помощи страдающим людям, чем популяция в целом. Соответственно, большими оказались группы, имеющие четко сформированную позицию согласия или отказа от посмертного органного донорства. При этом ведущим фактором, способным повлиять на решение респондентов, оказалась информация о человеке, которого можно спасти путем пересадки органов. Вышеизложенное еще раз подчеркивает значение информационно-разъяснительной работы с населением.

Анализ актуальных для респондентов источников информации по данной теме показал, при определенной роли каждого из них, приоритетное значение интернет-источников и телевидения. В то же время отсутствие какого-либо отличия в отношении к посмертному донорству у лиц, получающих информацию из разных источников, свидетельствует о единообразии их подхода к освещению данной проблемы.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о необходимости проведения систематической информационно-разъяснительной работы с населением нашей страны, направленной на формирование у россиян понимания гуманности органного донорства. Подобная деятельность должна осуществляться путем использования всех возможных источников информации, в первую очередь телевидения и интернет-сайтов, иметь системный характер на территории страны и координироваться профессиональным медицинским сообществом.

Литература

1. Виноградов В.Л. Актуальные вопросы органного донорства. Введение. Лекция / В.Л. Виноградов // Трансплантология. - 2013. - №4. - С. 15-23.
Vinogradov V.L. Actual issues of organ donation. Introduction. The lecture. / V.L. Vinogradov

- // The Russian Journal of Transplantation. - 2013. - №4. - P. 15-23.
2. Виноградов В.Л. Опыт Израиля в организации программы органного донорства. Интервью с трансплант-координатором Кириллом Грозовским / В.Л. Виноградов // Трансплантология. - 2015. - №2. - С. 20-25.
- Vinogradov V.L. Israel's experience in the organization of the program of organ donation. Interview with transplant coordinator Kirill Grozovskiy Hadassah University Hospital (Jerusalem, Israel) / V.L. Vinogradov // The Russian Journal of Transplantation. - 2015. - №2. - P. 20-25.
3. Готье С.В. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С.В. Готье, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2018. - Т. 20, №2. - С. 6-28. doi:10.15825/1995-1191-2018-2-6-28
- Gautier S.V. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017. X report of National Register. / S.V. Gautier, S.M. Khomyakov // Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. - 2016. - Vol. №20, №2. - P. 6-26.
4. Донорство и пересадка органов в общественном мнении россиян /редакционная статья // Трансплантология. - 2014. - №1. - С. 8-19.
- Donation and organ transplantation in public opinion of Russians // The Russian Journal of Transplantation. - 2014. - №1. - P. 8-19.
5. Романов С.В. Пути совершенствования использования донорского ресурса в Нижегородской области / С.В. Романов, О.П. Абаева, Г.Ю. Смирнова // Трансплантология. - 2018. - Том 10, №1. - С. 15-22. doi: 10.23873/2074-0506-2018-10-1-15-22
- Romanov S.V. Ways to improve the use of donor resources in the Nizhny Novgorod Region. / S.V. Romanov, O.P. Abaeva, G.Y. Smirnova // The Russian Journal of Transplantation. 2018. - Vol.10, №1. - P. 15-22. doi: 10.23873/2074-0506-2018-10-1-15-22
6. 20-Year Analysis of Kidney Transplantation: A Single Center in Japan / M. Tasaki, K. Saito, Y. Nakagawa [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2014. - Vol.46, №2. -P.437-441. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.10.052
7. A new law for allocation of donor organs in Israel / J. Lavee, T. Ashkenazi, G. Gurman [et al.] // Lancet. - 2010. - Vol.375, №9720. - P. 1131-1133. doi: 10.1016/S01406736(09)61795
8. Attitudes of medical students and staff toward organ donation in cases of brain death: a survey at Shiraz University of Medical Sciences / Zahmatkeshan, M., Fallahzadeh E., Moghtaderi M. [et al.] // Progress in Transplantation. - 2014. - Vol. 24, №1. - P. 91-96. doi: 10.7182/pit2014248
9. Attitudes Toward Organ Donation Among Relatives of the Patients Who Are Being Followed Up in Intensive Care and Dialysis Units / B. Kahveci, K. Topal, Ç. Gereklioglu [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2017. - Vol.49, №9. - P. 1988-1992. doi:10.1016/j.transproceed.2017.09.034
10. Baan C. C. The Transplantation Journal on Social Media: The @TransplantJrnl Journey From Impact Factor to Klout Score // C. C. Baan, F. J. Dor // Transplantation. - 2017. - Vol. 101., №1. - P. 8-10. doi: 10.1097/TP.0000000000001581
11. Boratyńska M. Transplantology: Challenges for Today/ M. Boratyńska, D. Patrzalek // Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentali. - 2016. - Vol. 64, №1. - P. 37-45. doi: 10.1007/s00005-016-0439-1
12. Caregivers and Healthcare Workers' Willingness to Donate Kidney in Three Tertiary Institutions in Southern Nigeria / M.T. Abiodun, A.U. Solarin, O.A. Adejumo [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2015. - Vol.47, №10. - P. 2810-2815. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.10.05
13. Can F. Organ Donation: A Comparison of Donating and Nondonating Families in Turkey / F. Can, S. Hovardaoglu // Transplantation Proceedings. - 2017. - Vol. 49, №9. - P. 1969-1974. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.09.032
14. Delmonico F.L. Striving to achieve a national self-sufficiency / F.L. Delmonico // Transplant International. - 2011. - Vol. 24. - № 3. - P. 315-316. doi: 10.1111/j.1432-2277.2011.01227.x
15. Ensuring fair allocation of organs / Editorial // The Lancet. - 2013. - Vol. 382, №9888. - P. 181. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61582-2
16. Factors influencing the family consent rate for organ donation in the UK / W. Hulme, J. Allen, A.R. Manara [et al.] // Anaesthesia. - 2016. - Vol.71, №9. - P. 1053-1063. doi: 10.1111/anae.13535
17. Family Over Rules? An Ethical Analysis of Allowing Families to Override Donation Intentions / D. Shaw, D. Georgieva, B. Haase [et al.] // Transplantation. - 2017. - Vol. 101, № 3. - P. 482-487. doi: 10.1097/TP.0000000000001536
18. Fox C.S. Importance of social media alongside traditional medical publications / C.S. Fox, K., Barry, J. Colbert // Circulation. - 2016. - Vol. 133, №20. - P. 1978-1983. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020303
19. Johnson Ch. L. Promote Your Work in Transplantation / Ch. L. Johnson, J. A. Hutchinson // Transplantation. - 2017. - Vol. - 101, № 7. - P. 1512-1513. doi: 10.1097/TP.0000000000001741
20. Ju M.K. A Study on Nursing Students' Knowledge, Attitude, and Educational Needs for Brain-Death Organ Transplantation and Donation and Intent to Donate Organs / M.K. Ju, M.K. Sim, S.Y. Son // Transplantation Processing. - 2018. - Vol. 50, №4. - P. 1187-1191. doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.036
21. Impact Factors and Attitudes Toward Organ Donation Among Transplantation Patients and Their Caregivers in China / Q.-X. Zhang, J.F. Xie, J.D. Zhou [et al.] // Transplantation Proceedings. 2017. - Vol. 49(9). - P. 1975-1981. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.09.022
22. Knowledge and Attitudes Toward Organ Donation in Health Care Undergraduate Students in Italy / F. Fontana, M. Massari, L. Giovannini [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2017. - Vol. 49, №9. - P. 1982-1987. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.09.029
23. Murphy P. G. Towards a framework for organ donation in the UK / P. G. Murphy, M. Smith // British Journal of Anaesthesia. - 2012. - Vol. 108, №1. - P. i56-i67. doi:10.1093/bja/aer402
24. New ideas in organ donation / Editorial // The Lancet. - 2009. - Vol. 374, №9698. - P. 1302. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61801-8
25. Organ donation and transplantation. Special Eurobarometer 333a http://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/archives/ebs/ebs_333a_en.pdf
26. Organ Transplantation in Iran; Current State and Challenges with a View on Ethical Consideration / M. Kiani, M. Abbasi, M. Ahmadi [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2018. - V. 7(3). - P. 45. doi:10.3390/jcm7030045
27. Police Officers' Knowledge and Attitudes Toward Brain Death and Organ Donation in Korea / H. S. Kim, Y.S. Yoo, O.H. Cho [et al.] // Transplantation Processing. - 2018. - V.50, №4. - P. 1185-1186. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.02.049
28. Public Solicitation of Anonymous Organ Donors: A Position Paper by the Canadian Society of Transplantation / M.-C. Fortin, D. Buchman, L. Wright [et al.] // Transplantation. - 2017. - Vol. 101, №1. - P. 17-20. doi: 10.1097/TP.0000000000001514
29. The global diffusion of organ transplantation: trends, drivers and policy implications / S. White, H. Richard, B. Mahillo [et al.] // Bull World Health Organ. - 2014. - Vol. 92, №11. - P. 826-835. doi: 10.2471/BLT.14.137653

С.К. Кононова, Т.К. Давыдова, О.Г. Сидорова,
М.А. Варламова, А.Г. Егорова, А.Н. Романова,
С.А. Федорова

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ДЕМЕНЦИЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.29

УДК 616.895.87(571.56)

В настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост числа пожилых больных с когнитивными нарушениями, нуждающихся в специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Мы ставим цель очертить основные биоэтические проблемы научных исследований и оказания медицинской помощи больным с деменцией в отделении нейродегенеративных заболеваний больницы Якутского научного центра комплексных медицинских проблем.

Ключевые слова: пациент, биоэтика, деменция, нейродегенеративные заболевания.

Currently, there is a steady increase in the number of elderly patients with cognitive impairment in need of specialized and high-tech medical care worldwide. We aim to outline the main bioethical problems of scientific research and medical care for patients with dementia in the Department of neurodegenerative diseases of the hospital of the Yakut scientific center of complex medical problems.

Keywords: patient, bioethics, dementia, neurodegenerative diseases.

В настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост числа пожилых больных с когнитивными нарушениями, нуждающихся в специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Проблема справедливости в здравоохранении, прежде всего в доступности высококачественной медицинской помощи, достижений современной биомедицинской науки, является в настоящее время приоритетной проблемой в биоэтике [4].

Деменция — это синдром, при котором происходит деградация памяти, мышления, поведения и способности выполнять ежедневные действия [6]. По данным ВОЗ, во всем мире насчитывается 47,5 млн людей с деменцией и ежегодно происходит 7,7 млн новых случаев заболевания [2]. Деменция представляет собой многофакторную патологию, включающую как первичные дегенеративные процессы в нервной системе (альцгеймеровский тип), так и вторичные изменения на фоне грубых нарушений в системе кровообращения головного мозга (сосудистый тип). Кроме того, деменция как синдром характерна для

некоторых наследственных нейродегенеративных заболеваний, таких как Хорея Гентингтона, миотоническая дистрофия, спастическая параплегия Штрюмпеля и др.

В докладе ВОЗ «Деменция 2012» [10] вопросам этики посвящена отдельная глава. Защита прав лиц, страдающих деменцией, рассматривается в числе первоочередных задач медицинского сообщества и общества в целом. Подчеркивается, что больные деменцией и ухаживающие лица обладают теми же правами человека, как и любые другие люди. Конвенция ООН по правам лиц с инвалидностью обязывает государства обеспечивать полное осуществление всех прав человека и фундаментальных свобод всем лицам с инвалидностью и соблюдение уважения их человеческого достоинства. Рассмотрение этических аспектов деменции часто сосредоточено на таких больших проблемах, как отказ от лечения и принятие решения о конце жизни. В то время, как эти вопросы очень важны, существуют еще и другие проблемные этические ситуации, которые возникают в ходе научного исследования, рутинного лечения больных и повседневного ухода [12,13]. К ним относятся: автономия, дееспособность, согласие, заблаговременные распоряжения, сообщение правдивой информации, конфиденциальность, искусственное кормление и гидратация, генетический скрининг, контроль за поведением, вождение автомобиля, блуждание, научные исследования, определение рациона, проблемы, связанные с решением оставить этот мир, а именно эвтаназия и добровольная, согласованная с врачом, смерть с по-

мощью специальных обезболивающих средств [9].

Анализ биоэтических аспектов деменций позднего возраста наиболее полно отражен в обзоре [4], где представлены современные зарубежные и российские исследования по этическим проблемам геронтологии.

Множество разнообразных этических проблем описываются в исследованиях [15,18], они разделяются в зависимости от стадии и тяжести клинических признаков заболевания.

Предсказательная стадия - разработка широкого спектра молекулярных и нейробиологических биомаркеров, которая может обеспечить возможность выявления не только доклинического, но и пресимптоматического состояния [7]. В частности, безопасность и эффективность сообщения диагноза доклинической болезни Альцгеймера (БА) представляют самую сложную проблему с точки зрения биоэтики. Один из первых вопросов касается того, кого рассматривать в качестве кандидатов для тестирования и для диагностики доклинической БА. Этический вызов состоит в том, что результаты тестирования альцгеймеровского биомаркера являются потенциально травмирующей информацией, при этом может развиваться тревога, депрессия или даже суицидальные мысли. Опросы показали, что среди американцев страх болезни Альцгеймера превосходит страх болезни сердца, диабета, инсульта, а у лиц старше 55 лет этот страх сильнее, например, страха ракового заболевания [4].

Легкая и средняя стадия деменции — здесь наиболее часто обсуждается биоэтическая проблема самостоя-

ЯНЦ КМП: **КОНОНОВА Сардана Кононовна** — к.б.н., с.н.с., с.н.с. СВФУ им. М.К. Аммосова, konsard@rambler.ru, **ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна** — к.м.н., в.н.с. — руковод. лаб., tanya.davydova.56@inbox.ru, **СИДОРОВА Оксана Гарильевна** — н.с., **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** — м.н.с., **ЕГОРОВА Айтилина Григорьевна** — к.м.н., гл.н.с. — руковод. отдела, aitalina@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** — д.м.н., директор; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** — д.б.н., с.н.с., зав. лаб. ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова, sardanaafedorova@mail.ru

тельного принятия решения пациентом. Этически приемлемым является так называемое совместное принятие решений. Оно определяется как партнерство, которое уточняет возможные варианты лечения, предоставляет фактическую информацию о вариантах, результатах и неопределенности, принимая во внимание собственные ценности и предпочтения пациента, что позволяет клиницистам, пациентам и ухаживающим лицам принять совместное решение и поддержку по лечению [1, 11, 14, 20].

Терминальная стадия деменции – обсуждаются сложные моральные аспекты поддержания жизнедеятельности больного в конце его жизни, особенно в тех странах, где узаконена эвтаназия безнадежных больных [21]. Проведенные исследования этого вопроса в России показывают, что отношение родственников больных деменциями и БА к эвтаназии – неоднозначное. Опрошенным менее склонны видеть в эвтаназии медицинскую проблему, больше выделяя ее этические и правовые стороны. Они позитивно оценивают моральный уровень медицинских работников, обращая внимание на несовершенства современной медицины. Отношение людей к эвтаназии определяется существованием разнонаправленных представлений об эвтаназии в области правовых, социокультурных, духовных и личностных аспектов данной проблемы [5].

Стигматизация больных с деменцией постоянно является предметом изучения в исследованиях Международной Альцгеймеровской Ассоциации [22], включает изучение критики у пациентов и ухаживающих лиц, попытки рассмотрения различных аспектов стигмы и поиск способов преодоления стигмы. Стигма рассматривается как один из основных барьеров для понимания болезни, обращения за помощью, получения диагноза и доступа к службам помощи. Это закрывает пути открытого обсуждения болезни и заставляет врачей думать, что они ничего не могут предложить [4].

Факторы, предрасполагающие к развитию болезни до настоящего времени не вполне ясны, но вполне очевидными являются тяжелые моральные и социальные последствия деменции [3, 17]. В данной публикации мы ставим цель очертить основные биоэтические проблемы научных исследований и оказания медицинской помощи больным с деменцией в отделении нейродегенеративных заболеваний больницы Якутского научного

центра комплексных медицинских проблем.

С 1 ноября 2018 г. в больнице ЯНЦ КМП функционирует отделение нейродегенеративных заболеваний, за три месяца, с 3 декабря 2018 г. по 5 марта 2019 г., медицинскую помощь получили 11 больных с разными стадиями деменции, от легкой до выраженной, из них 5 чел. среднего возраста от 30 до 55 лет и 6 чел. пожилого возраста – от 63 до 79 лет; по национальности: якуты – 7 чел., русские – 2 чел., др. нац. – 2 чел., по месту проживания: г. Якутск – 7 чел., улусы – 4 чел. Больные имели следующие диагнозы: фронтотемпоральная деменция – 1 чел., нейродегенеративные заболевания (НДЗ) – 6 чел., болезнь Паркинсона (БП) – 2 чел., оптикомиелит Девика – 1 чел., полинейропатия неясного генеза – 1 чел. Пациенты с различными стадиями деменции составили примерно 18% от общего числа больных с деменцией, получивших лечение в условиях стационара ЯНЦ КМП, а пожилые пациенты с деменцией – 10%.

Пожилые пациенты с деменцией относятся к группе уязвимых пациентов, нуждающихся в особом отношении и уходе, как со стороны родных, так и медицинского персонала. В рамки современного этического подхода к принятию решения о медицинском вмешательстве для пожилого пациента можно включить, по крайней мере, три вопроса:

- четко обозначить цели вмешательства;
- оценить эффективность процедуры или вмешательства;
- определить, будут ли риски и выгоды от вмешательства сбалансированы.

Если на все три вопроса будет дан положительный ответ, вмешательство и качество медицинской помощи относительно того, как правильно лечить и обследовать пожилого пациента, будут соответствовать этическим нормам [19].

На начальных стадиях деменции пациентам важно находиться под контролем ухаживающего и оставаться вовлеченными в жизнь социума, насколько это возможно. Этический приоритет состоит в предоставлении родственникам правдивой информации о болезни, вовлечении их в план лечения и медицинской помощи, более раннем обсуждении при составлении распоряжений. При прогрессировании заболевания целью становится ослабление стресса для пациента и родственников. Как предоставлять

негативную информацию – индивидуальный выбор лечащего врача. Роль врача заключается не в принятии решений за пациента, а в помощи и участии в совместном принятии решений врачом, пациентом и членами семьи. Кроме этого немаловажным аспектом является то, что врач или исследователь должен принимать во внимание социальные особенности пациента: образовательные, культурные, этнические, религиозные.

Лечение пациентов с когнитивными расстройствами в условиях стационара ЯНЦ КМП проводится по стандартам оказания медицинской помощи и принципу справедливости распределения ресурсов. Известно, что в некоторых случаях в условиях дефицита ресурсов пожилые пациенты находятся в невыгодной ситуации. Скрытыми формами дискриминации пожилых пациентов является отказ в госпитализации или, например, в назначении дорогих методов лечения [3, 4]. В перспективе в клинической деятельности ЯНЦ КМП планируется оказание паллиативной помощи инвалидам и безнадёжным больным.

Сложной биоэтической проблемой является участие пациентов с деменцией в научных клинических исследованиях. Больные с когнитивными расстройствами и пожилые пациенты относятся к уязвимой группе участников клинических испытаний, эпидемиологических и генетических исследований. Вопрос касается, прежде всего, получения информированного согласия. Процесс информированного согласия требует подтверждения способности принимать решения, раскрытия достаточной информации, понимания предоставленной информации, добровольности выбора между вариантами и, на этих основаниях, согласия или отказа от вмешательства [8, 16]. Пациенты с когнитивными нарушениями не могут охватить большое количество сложной информации, поэтому исследователи и Этический комитет должны тщательно взвесить риски и пользу для этих пациентов и рассмотреть модификации протоколов клинических исследований для защиты пациентов, поэтому в процесс получения информированного согласия должны быть вовлечены члены семьи или так называемые «суррогатные» ухаживающие лица. Термин «суррогатное лицо, принимающее решения» – это правовой термин, обозначающий полномочие здравоохранения или агента, являющегося защитником некомпетентного пациента. Он используется в западных

странах, в России же такая практика находит себя в понятии «опекунство».

Заключение. По всей видимости, около 20% от всего количества больных, поступающих на лечение и обследование в неврологическое отделение стационара ЯНЦ КМП, будут составлять больные с различными расстройствами когнитивных функций, а пожилых пациентов с деменцией – 10%. Соответственно, возникнет необходимость в создании определенных условий пребывания больных в условиях стационара, это и постоянный круглосуточный контроль, и наличие специальных средств, облегчающих уход за больными. Кроме этого необходимо специальное обучение медицинского персонала по уходу за пожилыми пациентами и инвалидами.

В настоящее время область исследования биоэтических вопросов применения новых медицинских технологий в медицинской практике расширяется в связи с изучением новых патологий и возможностью применения клинических испытаний новых методов диагностики и лечения. Для целого ряда заболеваний с нарушениями когнитивных функций, в том числе пациентов пожилого возраста со старческой деменцией, остается неисследованным большой круг биоэтических проблем, которые, несомненно, возникают в клинической практике и проведении научных исследований. Способами решения сложных вопросов следует принять разработку этических правил оказания специализированной медицинской помощи с учетом психо-социальных, культурных и этнических особенностей населения в Республике Саха (Якутия).

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания Минобрнауки РФ №6.1766.2017.ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова «Генетические особенности населения Якутии»:

структура генофонда, адаптация к холоду, психогенетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний» и программы биоресурсных коллекций ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003); РФФИ (18-013-00738_А, 18-015-00212_А).

Литература

1. Варустина Н.П. Особенности сестринского ухода за пожилыми и старыми людьми с деменцией / Н.П. Варустина // Клиническая геронтология. - 2005. - №7. - С. 18-21.
2. Varustina N. P. Features of nursing care for elderly and old people with dementia / N. P. Varustina // Clinical gerontology. - 2005. - №7. - P. 18-21.
3. Всемирная Организация Здравоохранения. [Электронный ресурс]. URL.: https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/ru/
4. Медико-социальные аспекты оказания паллиативной помощи при деменции / Н.Н. Кузнецова [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2017. - Т. 12, № 1. - С. 79-82.
5. Medical and social aspects of palliative care in dementia / N. N. Kuzenkova [et al.] // Bulletin of the N. I. Pirogov National medical and surgical Center. - 2017. - Vol. 12, № 1. - P. 79-82.
6. Михайлова Н.М. Этические аспекты деменции позднего возраста: проблемы и решения / Н.М. Михайлова, И.Ф. Рощина // Клиническая и специальная психология. - 2013. - №2. - С. 91-109.
7. Mikhailova N.M. Ethical aspects of late-age dementia: problems and solutions / N.M. Mikhailova, I.F. Roshchina // Clinical and special psychology. - 2013. - №2. - P. 91-109.
8. Николаев Е.Л. Что думают об эвтаназии родственники больных с деменциями и болезнью Альцгеймера / Е.Л. Николаев // Вестник психотерапии. - 2016. - №58. - С. 75-84.
9. Nikolaev E.L. What do the relatives of patients with dementia and Alzheimer's disease think about euthanasia / E.L. Nikolaev // Bulletin of psychotherapy. - 2016. - №58. - P. 75-84.
10. Парфенов В.А. Деменция / В.А. Парфенов // Клиническая геронтология. - 2006. - №11. - С. 3-10.
11. Parfenov V. A. Dementia / V. A. Parfenov // Clinical gerontology. - 2006. - №11. - P. 3-10.
12. Before it is too late: professional responsibilities in late-onset Alzheimer's research and pre-symptomatic prediction / S. Schickel [et al.] // Front Hum Neurosci. - 2014. - Vol. 8. - P. 921.
13. Cea C. D. Health care decision making by

adults with mental retardation / C.D. Cea, C.B. Fisher // Mental Retardation. - 2003. - Vol. 41(2), P. 78-87.

9. Carers, ethics and dementia: a survey and review of the literature / J. C. Hughes [et al.] // International Journal of Geriatric Psychiatry. - 2002. - Vol. 17. - P. 35-40.

10. Dementia: a public health priority WHO 2012 P. 41-48

11. Daly R. Shared decision-making for people living with dementia in extended care settings: protocol for a systematic review/ R. Daly, F. Bunn, C. Goodman// BMJ Open. - 2016. - Vol. 6(11). - P. 1-6.

12. Howe E.G. Ethical Issues in Diagnosing and Treating Alzheimer Disease / E.G. Howe // Psychiatry. - 2006. - Vol. 3(5). - P. 43-53.

13. Howe E. Five Ethical Questions Involving Alzheimer's Disease/ E.G. Howe // Psychiatry. - 2007. - Vol. 4(8). - P. 31-34.

14. Implementing shared decision-making in routine practice: barriers and opportunities / M. Holmes-Rovner [et al.] // Health Expect. - 2000. - Vol. 3. - P. 182-191.

15. Karlawish J. Addressing the ethical, policy, and social challenges of preclinical Alzheimer disease / J. Karlawish // Neurology. - 2011, Vol. 77(15). P. 1487-1493.

16. Kim S. Y. Current state of research on decision-making competence of cognitively impaired elderly persons / S.Y. Kim, J.H. Karlawish // American Journal of Geriatric Psychiatry. - 2002. - Vol. 11(2), P. 257-258.

17. Klein E. Chapter 20 - Ethical issues in the neurology of aging and cognitive decline / E. Klein, J.H. Karlawish // Handbook of Clinical Neurology. - 2013. - Vol. 118. - P. 233-242

18. Leuzy A. Ethical issues in Alzheimer's disease: an overview/ A. Leuzy, S. Gauthier // Expert Rev Neurother. - 2012. - Vol. 12(5). - P. 557-567.

19. Medical and moral considerations regarding complex medical decisions in older patients with multimorbidity: a compact deliberation framework / Janssens [et al.] // Geriatrics. - 2018. - Vol. 7(15). - P. 1487-93.

20. Shared decision making in the United States: policy and implementation activity on multiple fronts / D.L. Frosch [et al.] // Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw. - 2011. - Vol. 105P. 305-312.

21. Terminal medical interventions: psychosocial, medical, ethical and legal aspects / M. Englert [et al.] // Rev Med Brux. - 2001. - Vol. 22(2). - P. 93-99.

22. Wortmann M. World Alzheimer report 2012 on stigma / M. Wortmann // Changing perceptions, practice and policy. - Vienna, 2012. - PL4.3

А.С. Коростелев, А. Ф. Потапов, А.А. Иванова, А.В. Булатов

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ШУНТИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.30

УДК 616.895.87(571.56)

В основе статьи лежит собранный материал обзора литературы по современному состоянию проблемы острого повреждения почек (ОПП) у больных с ишемической болезнью сердца с сопутствующим метаболическим синдромом. Рассмотрена концепция эндотелиальной дисфункции как ключевого звена патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и почечной патологии. Отражен положительный эффект применения статинов в профилактике ОПП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, аорто-коронарное шунтирование на работающем сердце, острое повреждение почек, статины.

Presented article is based on collected material of a literature review on the current state of the problem of acute kidney injury (AKI) in patients with coronary heart disease (CHD) with associated metabolic syndrome. The concept of endothelial dysfunction (ED) is considered as a important element in the pathogenesis of cardiovascular diseases and renal pathology.

We described the positive effect of the use of statins in the prevention of AKI.

Keywords: coronary heart disease, metabolic syndrome, coronary artery bypass grafting off pump, acute kidney injury, statins.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий [22]. Среди всех причин смерти ИБС находится на первом месте в мире и составляет 13,2% или 7,4 млн. случаев в год. Согласно официальным данным, в Российской Федерации в 2015 г. общая заболеваемость ИБС составила 6425,2 на 100 тыс. населения (Росстат, 2015). С 2011 по 2015 г. количество случаев с впервые установленным диагнозом ИБС возросло с 633,2 до 911,0 на 100 тыс. населения (почти в полтора раза). В структуре ИБС большая часть приходится на стабильную стенокардию – 3059,9 тыс. чел. В России ежегодно регистрируется в среднем 520000 новых случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из них 63,6% – случаи, представляющие собой нестабильную стенокардию, 36,4% - инфаркт миокарда [11].

К наиболее эффективным методам решения проблемы ИБС относятся шунтирующие операции. Однако

эти операции сопряжены с высоким риском развития различных нежелательных расстройств функций органов и систем организма, а также с рядом тяжелых осложнений, среди которых острое повреждение почек (ОПП). В последние годы широкое распространение получили шунтирующие операции на работающем сердце. Несмотря на меньшую инвазивность, данный метод хирургической реваскуляризации миокарда существенно не снижает риск тяжелых послеоперационных осложнений, в том числе и ОПП. Так, по данным ряда зарубежных многоцентровых исследований, после шунтирующих операций методом «off pump» признаки почечной дисфункции наблюдаются у 28% пациентов, а необходимость проведения гемодиализа ввиду развития ОПП возникает у 1,2-2,9 % [3].

Развитие ОПП в послеоперационном периоде приводит к изменению тактики ведения больного, удлинению сроков лечения и значительно ухудшает прогноз, повышая госпитальную летальность от 7,6 до 26,3% среди пациентов с ОПП [4]. При этом результаты указанных исследований свидетельствуют о наиболее высоком риске развития периоперационных почечных осложнений у лиц с сопутствующими хроническими болезнями почек (ХБП), сахарным диабетом и избыточной массой тела.

В настоящее время установлено, что одним из факторов, способствующих нарушению функции почек у больных с сердечно-сосудистой пато-

логией, является сопутствующий метаболический синдром (МС) [23]. Так, у пациентов с МС в 2,5 раза чаще наблюдается высокий риск развития ХБП [6]. Именно поэтому тактика ведения больных с ИБС и сопутствующим МС, которым выполнены хирургические методы лечения, в частности шунтирующие операции на работающем сердце, требует особого подхода, обязательной оценки исходного состояния функции почек и проведения мероприятий по целенаправленной профилактике нарушений их функции в пред- и послеоперационном периодах.

1. Хирургические методы лечения ИБС и острое повреждение почек

Хирургические методы лечения подразумевают шунтирующую реваскуляризацию миокарда и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием стентов с лекарственным покрытием и без них. При невозможности выполнения ЧКВ, из-за технических сложностей или анатомических особенностей, прибегают к оперативному вмешательству на открытом сердце с использованием ИК или к операции на работающем сердце.

Как и любая кардиохирургическая операция с использованием ИК, оперативное лечение ИБС всегда сопряжено с высоким риском развития нежелательных расстройств функций органов и систем, а также ряда тяжелых осложнений, среди которых нередко встречается и ОПП [7].

В последние десятилетия альтернативой традиционным операциям на коронарных сосудах с использованием

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **КОРОСТЕЛЕВ Александр Сергеевич** – доцент, bezbazaroff@inbox.ru, **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., зав. кафедрой, potapov-paf@mail.ru, **ИВАНОВА Альбина Аммосовна** – д.м.н., проф., ia_a_60@mail.ru; **БУЛАТОВ Алквяд Валентинович** – к.м.н., доцент, зав. отд. кардиореанимации РБ №1-Национального центра медицины, alkvad06@mail.ru.

ИК стали шунтирующие операции на работающем сердце. Эти операции менее инвазивны и в мировой практике до 25% всех реваскуляризаций миокарда выполняются на работающем сердце [1]. Однако, несмотря на исключение важных факторов, инициирующих ОПП (активация и повреждение тромбоцитов, нарушение свертывающей системы крови, высвобождение свободных радикалов, активация системного воспалительного ответа), при аортокоронарном шунтировании (АКШ) на работающем сердце также сохраняется риск послеоперационных дисфункций почек [24].

При анализе сведений, представленных разными исследователями об ОПП после шунтирующих операций, обращает внимание большой разброс данных о частоте данного осложнения. Поэтому прежде всего следует учитывать используемые критерии почечных повреждений. Например, частота ОПП после АКШ при использовании критериев AKIN (Acute Kidney Injury Network) составила 26,3%, а критериев RIFLE (Risk, Injury, Failure, Lost of kidney function, End-stage renal failure) – 18,9% [16].

По мнению ряда авторов, особую группу риска в плане развития выраженных нарушений функций почек представляет еще одна категория пациентов – это больные с сопутствующим МС [7]. Частота ОПП после перенесенной шунтирующей операции на работающем сердце наблюдалась у 17,5% больных [12]. Сочетание МС и заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, в настоящее время является доказанным фактом.

2. Взаимосвязь метаболического синдрома и дисфункции почек

Метаболический синдром представляет собой актуальную проблему современной медицины и привлекает интерес различных специалистов. По данным эпидемиологических исследований, МС характеризуется сегодня как «неинфекционная пандемия XXI века» и выделена во многих странах в качестве основной социально-экономической проблемы. Распространенность МС в разных странах варьирует от 10 до 84% среди всего взрослого населения и зависит от этнической принадлежности, возраста, пола и расы [25]. В России, по данным Министерства здравоохранения, распространенность МС варьирует от 20 до 35% среди взрослого населения, частота его увеличивается с возрастом и в 2,5 раза чаще он встречается у женщин [5].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет МС как сочетание сахарного диабета (СД) 2-го типа хотя бы с двумя из следующих факторов: артериальной гипертонией (АГ), повышенным уровнем липидов в крови, ожирением и микроальбуминурией [15]. Наиболее точно и полно отражают суть МС рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Согласно рекомендациям ВНОК, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ [10].

Наряду с представленными выше клиническими проявлениями, МС включает также и различные нарушения функций почек, что впоследствии часто становится причиной развития ХБП. Замечено, что МС имеет взаимосвязь с маркерами хронических патологий почек, включая снижение СКФ, протеинурию и (или) микроальбуминурию, и гистопатологическими маркерами, такими как канальцевая атрофия и интерстициальный фиброз [17].

Поражение почек может рассматриваться одновременно как один из критериев МС и одновременно как независимый фактор риска ХБП [13]. Наличие МС увеличивает вероятность развития ХБП у пациентов старше 20 лет в 2,6 раза и риск повышается по мере увеличения критериев МС. При МС, который длится более 9 лет, возможно повышение риска развития ХБП примерно на 50% [19].

Ранние стадии ХБП протекают чаще всего бессимптомно и не диагностируются при первичном исследовании пациента. При этом не ясно до конца, что развивается раньше - ХБП или МС. Действительно, в механизмах развития обеих патологий имеются общие факторы – это инсулинорезистентность, воспаление, нарушение липидного обмена и АГ [14]. Кроме того, ожирение сопровождается увеличением секреции жировой тканью таких провоспалительных цитокинов, как лептин, ИЛ-6, ФНО, что также способствует продукции коллагена IV типа, а также образованию активных форм кислорода, которые в свою очередь могут приводить к дисфункции эндотелиальных клеток (ЭК) почки, вторичному росту мезангиальных клеток и формированию гломерулосклероза [28].

В настоящее время признано, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) яв-

ляется одним из ведущих звеньев в патогенезе нефросклероза, большинства хронических форм патологии почек как иммунного, так и неиммунного генеза [2]. Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Клетки эндотелия первыми контактируют со свободными радикалами, подвергаются действию высокого гидростатического давления крови с повышенным содержанием холестерина и глюкозы. Все эти факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, к его дисфункции как эндокринного органа и к ускоренному развитию ангиопатий и атеросклероза [29]. Таким образом, можно констатировать, что ЭД и МС являются тесно ассоциированными состояниями и формируют порочный круг, приводящий к метаболическим, кардиоренальным и кардиоваскулярным состояниям.

В целом наличие тесной связи между развитием и прогрессированием кардиальной и почечной патологии является доказанным фактом и обязательно учитывается в клинической практике. По мере получения данных об увеличении данного контингента пациентов, практические врачи стали выделять их состояние в один синдромо-комплекс, который все чаще упоминается в отечественной и западной литературе как кардиоренальный синдром (КРС) или кардиоренальный континуум. Более того, в 2008 г. была принята и разработана концепция кардиоренальных взаимодействий, а также выделены разные типы КРС [30].

Данный термин представляет собой собирательное понятие, в котором выделено взаимодействие между почками и сердцем, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. Пациенты с МС имеют ХБП без ее манифестации и относятся к группе с высоким риском развития периоперационных почечных осложнений [6].

Наличие скрытой дисфункции почек как проявление хронического КРС у пациентов после реваскуляризации миокарда может значительно ухудшить ближайший и отдаленный послеоперационный кардиоренальный прогноз и является медико-социальной проблемой в связи высокой смертностью и значительными фармако-экономическими затратами.

Таким образом, коморбидность в

виде сочетания ИБС, МС и нефропатии у пациентов, подвергшихся шунтирующей реваскуляризации миокарда, представляет серьезную клиническую проблему.

Несомненно, усовершенствование хирургических методов лечения ИБС, раннее выявление пациентов с высоким риском почечной дисфункции и прогнозирование их развития, исключение нефротоксичных лекарственных препаратов, более взвешенный подход к применению рентгенконтрастных методов исследования способствовали снижению послеоперационного ОПП у пациентов с МС [20]. Наряду с этим не менее значимым направлением в снижении периоперационных почечных осложнений с учетом механизмов его развития, особенно у больных с сопутствующим МС, является целенаправленная профилактическая фармакотерапия.

3. Применение статинов как метод профилактики нарушений функции почек при шунтирующих операциях у больных с ИБС и сопутствующим МС

Основные мероприятия по профилактике периоперационных повреждений почек при хирургических вмешательствах изложены в Национальных рекомендациях по диагностике, профилактике и лечению ОПП. Клинических рекомендаций по ведению больных с риском развития ОПП [8], а также ведению больных с МС [9].

Главными целями лечения больных с МС являются снижение массы тела, достижение хорошего метаболического контроля, поддержание оптимального уровня АД, а также предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем у больных с коронарной патологией и сопутствующим МС, учитывая ключевые звенья патогенеза данного синдрома, а также с позиций современной концепции ЭД, важным компонентом профилактических мероприятий становится именно фармакотерапия препаратами, способными непосредственно влиять на состояние эндотелия и его дисфункции, а также корректировать липидный обмен.

Можно выделить несколько фармакологических групп, используемых для коррекции дисфункции эндотелия. Это антиоксиданты, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ), антагонисты кальция, бета-блокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, статины. Данные о действии на функцию эндотелия

многих из представленных групп недостаточно изучены и носят противоречивый характер.

На сегодняшний день есть данные о различных «плейотропных» эффектах статинов. Выявлено, что статины регулируют ЭД, пролиферацию мезангиальных клеток, оказывают противовоспалительное и иммуномоделирующее действие, а также благоприятно влияют на почечную гемодинамику. Выявлено также положительное влияние статинов и при возникновении периоперационного ОПП [17].

Ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы показаны подавляющему большинству пациентов с альбуминурией и протеинурией, особенно если количество белка в моче превышает 1 г/сут. [18].

Наблюдаемая в клинической практике опосредованная нефропротекция, увеличение СКФ при различных признаках почечной дисфункции [21], требует дальнейшего изучения данного эффекта статинов. Поэтому продолжает оставаться актуальным изучение влияния ингибиторов ГМК-КоА редуктазы на течение ОПП при различной ее этиологии. Также недостаточно сведений об оптимальных сроках назначения статинов с позиций их нефропротективного эффекта.

Таким образом, в настоящее время проблема нарушения функций почек после шунтирующих операций у больных с ИБС, и особенно с сопутствующим МС, остается актуальной, нет единого мнения о выборе методов ее профилактики, остаются предметом обсуждений использование статинов в качестве нефропротективных средств.

Литература

1. Бокерия Л.А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце / Л.А. Бокерия, В.М. Авалиани, В.Ю. Мерзляков // НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - М., 2008.
2. Bokeriya L.A. Coronary artery bypass grafting off pump / L.A. Bokeriya, V.M. Avaliani, V.Y. Merzlyakov // A. N. Bakulev NMRCCS RAMS. - M., - 2008.
3. Бондарь И.А. Провоспалительные цитокины в патогенезе, диагностике и лечении диабетической нефропатии / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, А.И. Симакова // Клинич. нефрология. - 2010. - № 6. - С. 52-56.
4. Bondar I.A. Proinflammatory cytokines in the pathogenesis, diagnosis and treatment of diabetic nephropathy / I.A. Bondar, V.V. Klimontov, A.I. Simakova // Clinical nephrology. - 2010. - № 6. - P. 52 - 56.
5. Динамика функции почек после АКШ на работающем сердце у пациентов с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации / М.А. Алексеева, О.А. Миролюбова, А.С. Яковлева, Е.В. Плотникова // Российский кардиологич. журнал. - 2014. - Т. 5, № 109, прил 1. - С.8.

Dynamics of renal function after off-pump coronary artery bypass graft surgery in patients with initially reduced glomerular filtration rate / M. A. Alekseeva, O.A. Mirolubova, A.S. Yakovleva, E.V. Plotnikova // Russian journal of cardiology. - 2014. Vol. 5. - № 109. Apl. 1. - P.8.

4. Искендеров Б. Г. Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аорто-коронарному шунтированию / Б. Г. Искендеров, О. Н. Сисина // Нефрология. - 2013. - Т. 3.- С. 63-7.

Iskenderov B.G. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal function underwent coronary artery bypass grafting / B.G. Iskenderov, O.N. Sisina // Nephrology. - 2013. - Vol. 3. - P. 63-7.

5. Клинические рекомендации ведения пациентов с метаболическим синдромом / Министерство здравоохранения РФ. - М., 2013.

Clinical guidelines for the management of patients with metabolic syndrome / Ministry of RF Health care. - M., - 2013.

6. Мельник А.А. Метаболический синдром и риск хронической болезни почек / А.А. Мельник // Почка. - 2017. - Т. 6, № 2. - С.80-90.

Melnik A.A. Metabolic syndrome and risk chronic kidney disease / A.A. Melnik // J. Kidney. - 2017. - Vol. 6. - № 2. - P. 80 - 90.

7. Острое повреждение почек после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце: прогнозирование исходов / О.А. Миролюбова, М.А. Алексеева, А.С. Яковлева, А.Н. Шонбин // Нефрология и диализ. - 2014. - Т. 16, № 3. - С. 350-358.

Acute kidney injury after CABG without cardiopulmonary bypass: prediction of outcomes / O.A. Mirolubova, M.A. Alekseeva, A.S. Yakovleva, A.N. Shonbin // Nephrology and Dialysis. - 2014. - V. 16. - № 3. - P. 350 - 358.

8. Периоперационное ведение больных с острой почечной недостаточностью: клинич. рекомендации МЗ РФ. - 2018. - 36 с.

Perioperative management of patients with acute renal failure: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. - 2018. P. - 36.

9. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинич. рекомендации МЗ РФ. - 2013. - 42 с.

Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. - 2013. - P. 42.

10. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - №6, прил. 2.

Recommendations of experts All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome // Cardiovascular therapy and prevention. - 2009. - №6. - Apl.2.

11. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации / А.В. Концевая, А.М. Калинина, И.Е. Колтунов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. - № 7 (2). - С. 158-166.

Socio - economic damage from acute coronary syndrome in the Russian Federation / A.V. Kontsevaya, A. M. Kalinina, I. E. Koltunov [et. al.] // Rational pharmacotherapy in cardiology. - 2011. - № 7 (2). - p. 158-166.

12. Adjunctive therapy with statins reduces residual albuminuria/proteinuria and provides further renoprotection by downregulating the angiotensin II-AT1 pathway in hypertensive nephropathy / Z. Zhang, Z. Li, K.Cao [et al.] // J

Hypertens. – 2017. – Vol. 35 № 7. – P. 1442-1456. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001325.

13. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults / J. Chen, D. Gu, C.S. Chen, X. Wu [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2007 Apr. – Vol. 22. № 4. – P. 1100 – 1106. DOI: 10.1093/ndt/gfl759

14. Brownmik D. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. / D. Brownmik, S.C. Tiwari // *Indian J Nephrol.* – 2008. – Vol. – 18. № 1. – P. 1 – 4. DOI: 10.4103/0971-4065.41279

15. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative / C. Ronco, P. McCullough, S. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 703 – 711. doi: 10.1093/eurheartj/ehp507

16. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Englberger, R.M. Suri, Z. Li [et al.] // *Critical Care.* – 2011. – V. 15. DOI: 10.1186/cc9960

17. Effects of chronic statin use on 30-day major adverse cardiac and cerebrovascular events after thoracic endovascular aortic repair / S. Y. HAM, S. W. SONG, S. B. Nam, S. J. Park, S. Kim, Y. SONG // *The journal cardiovascular surgery* - 2018 Apr. – Vol. 59 № 2. – 147-9. DOI: 10.23736/S0021-9509.18.10463-0

18. Garg A.X. Kidney function after off-pump or on-pump coronary artery bypass graft surgery / A randomized clinical trial // A.X. Garg, P.J. Devereaux // *Jama* 2014 Jun 4. – Vol. 311. – P. 21. – P. 2191-8. doi: 10.1001/jama.2014.4952.

19. High-Density Lipoprotein Cholesterol

Concentration and Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery / E.S. Loren, K.S. Derek, D.B. Jeffrey, F.L. MacRae, T.B. Frederic // *J Am Heart Assoc.* 2017 Dec. – Vol. 6 № 12.

20. Huen S.C. Predicting acute kidney injury following cardiac surgery / S.C. Huen, C.R. Parikh // *A systematic review Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 93. – P. 337-347. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.09.010.

21. Kurella M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults / M. Kurella, J.C. Lo, G.M. Chertow // *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2005. – Vol. 16. № 7. – P. 2134–2140. DOI: 10.1681/ASN.2005010106

22. Lippi G. Diagnosis and management of ischemic heart disease / G. Lippi, M. Franchini, G. Cervellin // *Semin. Thromb. Hemost.* — 2013. — Vol. 39, № 2. — P. 202-13.

23. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease / E. Hall, E. H. Michael, M. C. Jussara, A. S. Alexandre, A. J. Luis, Z. Wang, J.E. Hall // *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2014. – №. – 7. – P. 75–88. DOI: 10.2147/IJNRD.S39739

24. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days / A. Lamy, P.J. Devereaux, D. Prabhakaran et al. // *N Engl J Med.* – 2012. – V. 366:1489-1497. DOI: 10.1056/NEJMoa1200388.

25. O'Neill. S. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies / S. O'Neill, L. O'Driscoll // *Obesity reviews published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of International Association for*

the Study of Obesity. – 2015 January. – P. 1-16. DOI: 10.1111/obr.12229

26. Prasad G.V. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: current status and future directions / G.V. Prasad // *World journal of Nephrology.* – 2014. – Vol. 3. № 4. – P. 210 – 219. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.210

27. Renal outcome following on- and off-pump coronary artery bypass graft surgery / J. S. Ooi, M. R. Abdul Rahman, S.A. Shah, M.Z. Dimon // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2008. – Vol. 16. – P. 468–72. DOI: 10.1177/021849230801600608

28. Selective involvement of superoxide anion, but not downstream compounds hydrogen peroxide and peroxynitrite, in tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis of rat mesangial cells / V. Moreno-Manzano, Y. Ishikawa, J. Lucio-Cazana, M. Kitamura // *J Biol. Chemistry.* – 2000. – Vol. 275. № 17. – P. 12684 – 12691.

29. Smooth muscle dysfunction occurs independently of impaired endothelium-dependent dilation in adults at risk of atherosclerosis / M. R. Adams, J. Robinson, R. McCredie, J. P. Seale et al // *J Am Coll Cardiol* 1998. – Vol. 32. – №. – 1. – P. 123 – 127. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9669259>

30. World Health Organization, Report of a WHO consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications / *Diagnosis and classification of diabetes mellitus.* – 1999. – Part I.

U R L : <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040>

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Е.С. Михайлин, Л.А. Иванова, М.М. Шилов

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА БЕРЕМЕННОЙ НА ВЕРОЯТНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.31

УДК 618.2/4-053.71

Целью данной работы было определить влияние возраста беременных на вероятность возникновения осложнений беременности и родов. Полученные результаты подтверждают литературные данные об осложненном течении беременности и родов у несовершеннолетних.

Ключевые слова: беременность, несовершеннолетние, роды.

The purpose of the study was to determine the influence of the age of the pregnant woman on the probability of complications of pregnancy and childbirth. The results confirm the literature data on the complicated course of pregnancy and childbirth in minors.

Keywords: pregnancy, minors, childbirth.

Введение. В 2016 г. в Российской Федерации (РФ) родилось на 51 тыс. детей меньше, чем в 2015 г., что может быть началом второго «русского

креста». Особую тревогу вызывает другой весьма важный факт: в 2016 г. зарегистрировано на 175 тыс. браков меньше, чем в 2015 г. [2, 5]. Поэтому каждая беременность является ценностью для семьи и общества. Пусть небольшой, но важный сегмент в когорте рожениц занимают несовершеннолетние.

В РФ каждый год рожают 30-40 тыс. несовершеннолетних [2, 5].

До сих пор в литературе не сформировалось единого мнения относительно того, что играет ведущую роль в

возникновении осложнений беременности и родов у несовершеннолетних: биологическая незрелость или социальные факторы риска [1, 4, 6].

Существуют также противоречивые мнения относительно того, увеличивается ли частота и тяжесть осложнений беременности, родов и послеродового периода с уменьшением возраста несовершеннолетней [1, 3, 7].

Целью данной работы было определить влияние возраста беременных на вероятность возникновения осложнений беременности и родов.

МИХАЙЛИН Евгений Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры, руковод. Центра по ведению беременности и родов у несовершеннолетних Родильного дома №10 (СПб.), orcid.org/0000-0001-5965-30204; **ИВАНОВА Лада Анатольевна** – к.м.н., доцент, гл. врач Род. дома №10, orcid.org/0000-0002-3391-6694, **ШИЛОВ Мария Михайловна** – студентка.

Материалы и методы исследования. Обследованы несовершеннолетние беременные ($n=483$), наблюдавшиеся и родившие в СПбГБУЗ «Родильный дом № 10» в 2004-2014 гг.: 1-я группа – 13-15 лет ($n=49$), 2-я группа – 16-17 лет ($n=434$). Группу сравнения составили 110 женщин среднего репродуктивного возраста. Медико-социальные аспекты жизни и поведения пациенток оценивали путем анализа унифицированных, специально разработанных анкет. Анкета содержала 52 вопроса, объединенные в четыре блока: жилищно-бытовые условия; наличие вредных привычек; особенности полового поведения (репродуктивные установки); удовлетворенность от посещения медицинской организации. Анкетированию подверглись 17 пациенток 1-й группы, 127 – 2-й и 110 женщин из группы сравнения. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ STATISTICA v.7.0 (Statsoft Inc., Tulsa, США) и SPSS-19 (SPSS: An IBM Company, США). Для определения достоверности различий количественных признаков использовали t -критерий Стьюдента, U -критерий Манна-Уитни (непараметрический аналог t -критерия Стьюдента). Для определения достоверности различий качественных признаков в двух и более группах применяли критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) или критерий Фишера (F). Многофакторный статистический анализ проводился методом логистической регрессии для дихотомически зависимых переменных. В модель для многофакторного анализа были включены факторы и осложнения течения беременности и родов, между которыми были найдены статистически достоверные отличия в ходе проведения однофакторного анализа между группами. Для объяснения влияния возраста на дихотомически зависимые переменные (то есть принимающие значения 0/1) был применен метод логистической регрессии. Соответственно, в данном случае зависимыми переменными выступили бинарные индикаторы наличия следующих заболеваний и особенностей течения беременности и родов: анемия беременных, преэклампсия, хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) с гемодинамическими нарушениями, многоводие, маловодие, преждевременное излитие околоплодных вод, раннее излитие околоплодных вод, дистресс плода, быстрые и стремительные роды, перинеотомия. При построении регрессий помимо индикаторов возрастных групп для отделения

эффекта возраста от других факторов использовались следующие контрольные (независимые) переменные: возраст менархе; возраст начала половой жизни; срок постановки на учет в женскую консультацию.

Результаты исследования и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что на момент беременности нигде не работала и не училась каждая вторая несовершеннолетняя 16-17 лет (44,8%) и каждая пятая женщина среднего репродуктивного возраста из группы сравнения (20,9%) ($p<0,001$).

В зарегистрированном браке несовершеннолетние 16-17 лет состояли в 1,6 раза реже (35,4%) ($p>0,05$), а в «гражданском» браке в 1,8 раза чаще (45,7%) ($p<0,01$), чем женщины среднего репродуктивного возраста (55,4 и 25,5% соответственно). Несовершеннолетние 13-15 лет были одинокими в 3,7 раза чаще (70,6%) ($p<0,001$), чем 16-17-летние (18,9) и женщины группы сравнения (19,1%).

Начинали курить несовершеннолетние 13-15 лет на 6,3 ($11,3\pm 0,7$ года) ($p<0,001$), а 16-17-летние – на 5,2 года раньше ($12,4\pm 0,8$ года) ($p<0,001$), чем женщины среднего репродуктивного возраста (17,6 $\pm$ 1,0 года). Продолжали курить во время беременности 13-15-летние в 4,8 (35,3%) ($p<0,001$), а 16-17-летние в 4,0 раза чаще (29,1) ($p<0,001$), чем женщины группы сравнения (7,3%).

Во время беременности несовершеннолетние 16-17 лет продолжали употреблять алкоголь достоверно чаще (3,9%) ($p<0,05$), чем женщины среднего репродуктивного возраста (0%), что согласуется с данными авторов, считавших именно алкоголизацию наиболее распространенным сценарием ранних сексуальных контактов [4]. Несовершеннолетние 13-15 лет росли в неполных семьях в 1,5 раза чаще (47,1%) ($p>0,05$), а 16-17-летние в 1,9 раза чаще (59,8) ($p<0,001$), чем женщины группы сравнения (30,9%). Количество детей в родительских семьях достоверно больше у несовершеннолетних обеих групп (2,2 $\pm$ 0,7 и 2,3 $\pm$ 0,9 соответственно) ($p<0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (1,8 $\pm$ 0,7).

До беременности в коммунальной квартире 13-15-летние проживали в 6,6 (11,8%) ($p<0,05$), а 16-17-летние в 3,9 раза чаще (7,1) ($p<0,05$), чем женщины среднего репродуктивного возраста (1,8%). Соответственно 5,9 и 5,5% несовершеннолетних обеих групп проживали до беременности в детском доме.

Нынешний половой партнер являлся отцом ребенка у 13-15-летних в 1,8 (52,9%) ($p>0,05$) и – у 16-17-летних в 1,4 раза реже (67,7) ($p>0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (93,6%).

Полученные нами результаты в целом согласуются с данными других авторов, также указывавших на низкий социально-экономический уровень жизни и случайность ранней беременности у несовершеннолетних [4, 6].

Результаты проведенного исследования в основном согласуются с данными литературы о большей частоте осложнений беременности и родов у несовершеннолетних, чем у женщин среднего репродуктивного возраста [3, 7].

Угрожающий аборт отмечен у 13-15-летних в 2,1 (36,7%) ($p<0,01$), а у 16-17-летних в 1,9 раза чаще (32,9) ($p<0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (17,3%). Преждевременные роды у несовершеннолетних 13-15 лет выявлялись в 2,0 раза чаще (8,2%) ($p<0,05$), чем у 16-17-летних (4,1) и в 2,3 раза чаще ($p<0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (3,6%).

Частота преэклампсии была выше у 13-15-летних в 4,1 (10,2%) ($p<0,05$), а у 16-17-летних в 3,9 раза (11,1) ($p<0,05$), чем в группе сравнения (2,7%), что также согласуется с данными ряда исследователей, показавших в своих работах, что при беременности у несовершеннолетних преэклампсия встречалась чаще, чем у женщин среднего репродуктивного возраста [1, 3].

ХПН с гемодинамическими нарушениями отмечена у несовершеннолетних 13-15 лет в 2,2 раза (14,3%) ($p<0,05$), а 16-17 лет в 1,7 раза чаще (11,1) ($p<0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (6,4%).

Преждевременное излитие околоплодных вод отмечено у несовершеннолетних 16-17 лет в 1,9 раза чаще (17,1%) ($p<0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (9,1%). Раннее излитие околоплодных вод встречалось у 13-15-летних в 2,0 (36,8%) ($p<0,05$), а у 16-17-летних в 1,5 раза чаще (28,1%) ($p<0,05$), чем у женщин группы сравнения (18,2%), что соответствует результатам других исследователей, указывавших на более высокую частоту несвоевременного излития околоплодных вод у несовершеннолетних [3, 7].

Частота быстрых и стремительных родов у 13-15-летних была в 3,8 (10,2%) ($p<0,05$) а у 16-17-летних в 4,2 раза выше (11,3) ($p<0,01$) по сравнению

с женщинами среднего репродуктивного возраста (2,7%), что соответствует результатам других исследователей, также обнаруживших высокую частоту быстрых и стремительных родов у несовершеннолетних [1, 3].

Дистресс плода выявлялся у 13-15-летних в 3,0 раза чаще (12,2%) ($p < 0,05$), чем у 16-17-летних (4,1%), и в 3,4 раза чаще ($p < 0,05$), чем у женщин группы сравнения (3,6%).

Хориоамнионит отмечен у несовершеннолетних 13-15 лет в 2,2 раза (2,0%) ($p < 0,05$), а 16-17 лет в 2,0 раза чаще (1,8%) ($p < 0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (0,9%).

В частоте встречаемости других осложнений родов статистически достоверных отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$), что расходится с данными авторов, отмечавших более частое развитие слабости родовой деятельности и более частое возникновение послеродовых кровотечений и материнского травматизма у несовершеннолетних [1, 3].

Частота операций кесарево сечение составила в группах 18,4; 18,7 и 22,7% соответственно ($p > 0,05$). Из них плановыми были 44,4; 39,5 и 44,0% операций ($p > 0,05$), экстренными – 56,6; 60,6 и 56,0% операций соответственно ($p > 0,05$). Показаниями к плановому кесареву сечению были: сколиоз с ретро-спондилолистезом, перелом позвоночника в анамнезе, различные варианты узкого таза, наследственная мозжечковая атаксия Пьера Мари, миопия с периферической хориоретинальной дистрофией и другие заболевания, а также ножное предлежание плода. Показаниями к экстренному родоразрешению явились: отсутствие эффекта от терапии преэклампсии, дистресс

плода, клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери, отсутствие эффекта от родостимуляции при наличии слабости родовой деятельности, выпадение петель пуповины.

Частота наложения акушерских щипцов составила в группах 2,0; 1,6 и 0,9% соответственно ($p > 0,05$). Вакуум-экстракция плода проводилась несовершеннолетним 13-15 лет в 2,3 раза чаще (4,1%) ($p < 0,05$), чем женщинам среднего репродуктивного возраста (1,8%). В обеих группах несовершеннолетних частота перинеотомии в родах была достоверно выше (34,7 и 29,0% соответственно) ($p < 0,05$), чем у женщин среднего репродуктивного возраста (17,3%).

Построение серии логистических регрессий позволило установить, что возраст пациенток статистически достоверно влияет на вероятность возникновения ряда особенностей течения беременности и родов (таблица).

Интерпретируя все значения отношения шансов и обращая внимание на их статистическую достоверность, можно сделать вывод, что у несовершеннолетних 13-15 лет по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста достоверно выше оказались шансы возникновения раннего излития околоплодных вод и выполнения перинеотомии, а достоверно ниже шансы возникновения многоводия (таблица).

У несовершеннолетних 16-17 лет по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста достоверно выше оказались шансы возникновения ХПН с гемодинамическими нарушениями во время беременности, преждевременного и раннего излития околоплодных вод и производства перинеотомии во время родов, а досто-

верно ниже – шансы возникновения многоводия (таблица).

В литературе нет единого мнения относительно того, является ли несовершеннолетний возраст причиной акушерских и перинатальных осложнений сам по себе [3] или же высокая частота осложнений не обусловлена напрямую возрастом первородящей, а наиболее важными являются социальные факторы риска [3, 7].

Способность женщины к вынашиванию и рождению здорового ребенка определяется множеством факторов, важнейшим из которых является биологическая зрелость органов и систем организма [8]. Несовершеннолетний возраст является важнейшим этапом становления репродуктивной и нейроэндокринной систем, что обуславливает высокую частоту развития осложнений и неблагоприятных исходов беременности [10]. Показано, что незапланированная беременность в несовершеннолетнем возрасте ассоциирована с более высокой частотой развития акушерских осложнений во время беременности и родов, перинатальной и материнской смертностью, задержкой роста плода и последующими нарушениями развития ребенка [9].

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты подтверждают литературные данные об осложненном течении беременности и родов у несовершеннолетних. Причем, вероятно, влияние на это оказывает в первую очередь морфо-функциональная незрелость репродуктивной системы, а также других систем организма, систем гомеостаза несовершеннолетних беременных, а неблагоприятные социальные факторы оказываются тем фоном, на который накладывается работа систем и органов на пределе своих

Оценка влияния возраста на вероятность возникновения особенностей течения беременности и родов

Осложнение	13-15 лет (по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста)				16-17 лет (по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста)			
	Odds ratio (OR)	Доверительный 95% интервал (CI)		p	Odds ratio (OR)	Доверительный 95% интервал (CI)		p
		min	max			min	max	
ХПН с гемодинамическими нарушениями	1,3	0,4	4,5	$p > 0,05$	2,5	1,3	5,0	$p < 0,05$
Многоводие	0,2	0,1	0,6	$p < 0,01$	0,1	0,1	0,3	$p < 0,01$
Преждевременное излитие околоплодных вод	0,7	0,1	7,3	$p > 0,05$	3,3	1,2	9,0	$p < 0,05$
Раннее излитие околоплодных вод	13,2	2,1	81,9	$p < 0,01$	12,5	2,7	57,1	$p < 0,01$
Перинеотомия	8,3	2,6	27,0	$p < 0,01$	2,6	1,3	5,1	$p < 0,01$

Примечание. Между группами выявлены статистически достоверные отличия.

функциональных возможностей с быстрой способностью к декомпенсации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Баринов С.В. Течение беременности и исходы родов в возрастном аспекте / С.В. Баринов, И.В. Шамина, Ю.И. Тирская // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 18–24.
2. Barinov S.V. The course of pregnancy and childbirth outcomes in the age aspect / S.V. Barinov, I.V. Shamina, Yu. I. Tirskaia // *Fundamental and Clinical Medicine*. – 2016. – V. 1, № 2. – P. 18–24.
3. Демографический ежегодник России 2017: статистический сборник. – М., 2017. – 263 с.
4. Demographic Yearbook of Russia 2017: statistical compilation. – M., 2017. – 263 p.
5. Ларюшева Т.М. Сравнительная характеристика клинических показателей течения беременности и родов у женщин подросткового и оптимального биологического возраста / Т.М. Ларюшева, Н.Г. Истомина, А.Н. Баранов // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2016. – Т. LXV, вып. 1. – С. 34–42.
6. Laryusheva T.M. Comparative characteristics of clinical indicators of the course of pregnancy and labor in women of adolescent and optimal biological age / T. M. Laryusheva, N. G. Istomina, A. N. Baranov // *Journal of Obstetrics and Female Diseases*. – 2016. – V. LXV, №1. – P. 34–42.
7. Романова Л.Л. Несовременнолетнее материнство как социальная проблема / Л.Л. Романова, М.Е. Тишковская, Е.С. Нюхтик // *Вестник АМГУ*. – 2017. – № 76. – С. 92–94.
8. Romanova L.L. Minor maternity as a social problem / L.L. Romanova, M.E. Tishkovskaya, E.S. Nyuhtik // *Vestnik AmGU*. – 2017. – № 76. – P. 92–94.
9. Российский статистический ежегодник 2017: статистический сборник. – М., 2017. – 689 с.
10. Russian statistical yearbook 2017: statistical compilation. – M., 2017. – 689 p.
11. Улеева Е.Г. Репродуктивные установки девушек-подростков с аддитивным поведением / Е.Г. Улеева, Е.Ю. Шкатова // *Профилактика и клиническая медицина*. – 2011. – № 2 (39). – С. 283–285.
12. Uleeva E.G. Reproductive attitudes of adolescent girls with addictive behavior / E.G. Uleyeva, E.Yu. Shkatova // *Preventive and Clinical Medicine*. – 2011. – № 2 (39). – P. 283–285.
13. Chantraparnichkul P. Adverse pregnancy outcomes in cases involving extremely young maternal age / P. Chantraparnichkul, S. Chawanpaiboon // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2013. – Vol. 120, № 2. – P. 160–164.
14. Connery H.S. Adolescent substance use and unplanned pregnancy: strategies for risk reduction / H.S. Connery, B.B. Albright, J.M. Rodolico // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 191–203.
15. Renner R.M. Abortion care for adolescent and young women / R.M. Renner, A. de Guzman, D. Brahmi // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 126, № 1. – P. 1–7.
16. Ganchimeg T. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study / T. Ganchimeg, E. Ota, N. Morisaki // *BJOG*. – 2014. – Vol. 121. – P. 40–48.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.32

УДК 616-002.77

И.Э. Бородина, А.А. Попов, Л.А. Шардина, А.Н. Агеев АРТЕРИИТ ТАКАЯСУ: АССОЦИАЦИЯ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ ГЕМОКОАГУЛЯЦИИ

В статье представлены 3 клинических случая артериита Такаясу с сосудистыми осложнениями и наличием полиморфизмов генов тромбофилии.

Ключевые слова: артериит Такаясу, полиморфизмы генов тромбофилии.

The article presents 3 clinical cases of Takayasu arteritis with vascular complications and the presence of polymorphisms of thrombophilia genes.

Keywords: Takayasu's arteritis, polymorphisms of thrombophilia genes.

Введение. Артериит Такаясу (АТ) относится к группе системных васкулитов (СВ) и представляет собой хронический гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и ее основных ветвей [4]. Болезнь поражает чаще женщин, нежели мужчин [16]. Кардиоваскулярная

патология занимает ведущее место в структуре смертности пациентов с артериитом Такаясу [10]. У больных с АТ наблюдается более высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний, чем в среднем в популяции, и значительно выше риск сосудистых событий по шкале Score в момент установления заболевания в сравнении с общей популяцией [6].

В настоящее время исследование маркеров тромбофилии представляет актуальную проблему. В ряде исследований доказана роль полиморфизмов генов тромбофилии и риска тромботических осложнений у детей, молодых людей [3,5] и беременных женщин [1, 2].

Случай № 1. Пациентка N., 1972 г. рождения. Сустановлен синдром дебютировал в 1998 г., когда через несколько дней после перенесенного острого цистита появились припухлость и

боли в голеностопных суставах. Далее постепенно присоединились боли в мелких суставах кистей, коленных. Принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) с кратковременным эффектом. С 2002–2003 г. отмечала субфебрильную лихорадку. В апреле 2005 г. имевшиеся клинические проявления были расценены как реактивный артрит (урогенный), хроническое течение, умеренная активность. Вместе с тем, в медицинских документах отмечены наличие грубого систолического шума на сосудах шеи, подключичной артерии справа, асимметрия пульса на лучевых артериях, разница артериального давления (АД) на правой и левой руках 40 мм рт.ст., субфебрилитет. Ультразвуковая диагностика (УЗДГ) аорты и ее ветвей показала картину стеноза висцеральных ветвей аорты, левой почечной артерии, гемодинамически не-

ФГБОУ ВО УГМУ МЗ России, г. Екатеринбург: **БОРОДИНА Ирина Эдуардовна** – аспирант, врач терапевт ГБУЗ СО «СОКБ» № 1, ORCID orcid.org/0000-0002-5636-5928, **ПОПОВ Артем Анатольевич** – д.м.н., проф., ORCID orcid.org/0000-0001-6216-2468, **ШАРДИНА Любовь Андреевна** – д.м.н., проф., ORCID orcid.org/0000-0003-3720-9193, **АГЕЕВ Артем Никифорович** – ассистент кафедры, врач рентгенолог ГБУЗ СО «СОКБ» № 1, ORCID orcid.org/0000-0001-7481-2528 <https://orcid.org/0000-0001-7481-2528> Scopus Author ID: 56043020100 ResearcherID: A-6890-2016.

значимого (<60%). Однако диагноз не был пересмотрен.

Получала лечение – плазмаферез №3, пульс-терапию метипредом 240 мг №3, сульфасалазин, делагил, но всю терапию самостоятельно отменила после выписки. До февраля 2012 г. чувствовала себя хорошо, но периодически беспокоили летучие боли в мелких суставах кистей, стоп, коленных, голеностопных, принимала нестероидные противовоспалительные с положительным эффектом.

В феврале 2012 г. развилось обострение суставного синдрома (коленные, мелкие суставы кистей), лечилась по месту жительства без улучшения – суставной синдром прогрессировал, вовлеклись мелкие суставы стоп, голеностопные, участились боли в шейном, грудном отделах позвоночника, возникли боли в затылочной области, головокружения, отмечалось периодически повышение температуры тела до 37,2°C к вечеру. В общем анализе крови: лейкоциты = 11,8x10⁹/л, тромбоциты = 601x10⁹/л, СОЭ = 36 мм/ч. Иммунологический анализ крови: АСЛО = 169, СРП = 3 мг/л, АСТ = 63, АЛТ = 81, РФ – отрицательно, ИФА на хламидии – отрицательно, флюорография легких от 2012 г. – без патологии. Постоянно принимает нимесил, начала приём курантила, амлодипина.

В 2012 г. госпитализирована для уточнения диагноза, лечения в областной ревматологический центр, где с учётом наличия стенотических шумов над сосудами (сонные артерии слева, подключичная артерия справа, брюшная аорта, чревный ствол, почечные, подвздошные и бедренные), ослабления пульсации на лучевых артериях, субфебрилитета, воспалительных изменений в анализах крови диагностирован АТ с поражением дуги аорты, брахиоцефального ствола и почечных артерий. АД на ногах 170/130 мм рт.ст. В связи с воспалительной активностью (повышение СОЭ, СРБ, фибриногена) рекомендовано назначить преднизолон 40 мг/сут до нормализации показателей воспаления, затем постепенно снизить дозу до 7,5 мг/сут. У пациентки присутствовал суставной синдром с вовлечением суставов кистей и стоп, периартритами, болевым синдромом в позвоночнике. Рентгенологически выявлялся эрозивный артрит суставов стоп, дебют которого был хронологически связан с циститом, причем несколько лет назад уже диагностировалась урогенитальная инфекция. Рекомендована рентгенография грудного отдела позвоночника, крестцо-

во-подвздошных сочленений. После дообследования с учетом выявленного 2-стороннего сакроилиита 1-2 ст., артритов, энтезитов, урогенитальной инфекции в анамнезе диагностирован периферический спондилоартрит, в качестве базисной противовоспалительной терапии назначен сульфасалазин.

В ноябре 2013 г. лечилась в ревматологическом отделении, получила пульс-терапию метипредом 250 мг внутривенно №3. В декабре 2013 г. переведена в отделение сосудистой хирургии, где 10.12.2013 г. проведено протезирование брахиоцефального ствола. В послеоперационном периоде (11.12.2013 г.) развилось острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой внутренней сонной артерии. С этого времени постоянно принимала клопидогрел 75 мг/сут. После выписки из стационара принимала преднизолон 20 мг/сут. Рекомендации соблюдала. Регулярно наблюдалась у ревматолога. В марте 2015 г. в связи с клинико-лабораторной активностью (СОЭ = 15 мм/ч, АСЛО = 165) рекомендовано увеличить дозу преднизолона до 15 мг/сут. Тогда же была консультирована ангиохирургом. Компьютерная томография (КТ) брахиоцефальных сосудов выявила признаки окклюзии обеих общих сонных артерий (ОСА) с развитием коллатерального кровотока в обеих внутренних сонных артериях (ВСА) (рис. 1-2). При УЗДГ сосудов верхних конечностей гемодинамически значимых нарушений магистральных артерий не выявлено. Оперативное лечение не показано, рекомендовано продолжить прием клопидогрела.



Рис.1. КТ-ангиография сосудов головы и шеи пациентки N, корональная проекция: протяженные участки облитерации обеих общих сонных артерий



Рис.2. КТ-ангиография сосудов головы и шеи пациентки N, аксиальная проекция: сужены просветы общих сонных артерий с выраженным циркулярным утолщением стенок

Гемостазиограмма от 17.10.2016: гематокрит = 30%, тромбоциты = 420*10⁹/л, АДФ 2,5 мкМ = 21%, АПТВ = 27,6 с, протромбиновое время = 14,3 с, протромбиновый тест по Квику = 94%, МНО = 0,99 у.е., тромбиновое время = 16,4 с, фибриноген 3,34 г/л, РФМК = 5,5 мг/100мл, активность плазминогена = 113%. Заключение: хронометрические параметры коагуляционного гемостаза в пределах нормы, умеренно повышен уровень РФМК, тромбоцитоз.

Таким образом, ассоциация воспалительного поражения крупных артерий с наличием генетически обусловленной тромбофилии обусловила развитие острого нарушения мозгового кровообращения. Верификация АТ и тромбофилии позволила назначить противовоспалительную и антиагрегантную терапию и, по крайней мере, отсрочить потребность в хирургическом лечении.

Случай № 2. Пациентка А., 1963 г. рождения. С юности отмечала загрудинные боли и одышку при нагрузке. При обследовании в 1994 г. отмечала головные боли, выраженную слабость, повышение СОЭ до 50 мм/ч. При обследовании отмечалась асимметрия пульса; по УЗДГ определялся стеноз правой внутренней сонной артерии (ПВСА), правой подключичной артерии (ППКА), левой подключичной артерии (ЛПКА); артериальная гипертензия до максимальных цифр 240/130 мм рт.ст. Однако АТ не был диагностирован.

С 2002 г. пациентка стала отмечать перемежающуюся хромоту нижних конечностей. Получала консервативную терапию в виде сосудистых препаратов: трентал 5.0 в/в, кавинтон 5.0 в/в, а также верапамил 80 мг – без эффекта. УЗДГ артерий нижних конечностей: стенозы подвздошных артерий, окклюзии поверхностных бедренных артерий (ПБА) с обеих сторон.

Весной 2007 г. обследовалась у ревматолога, с учетом данных обследования: шума при аускультации сонных артерий, асимметрии пульса, молодого возраста, стеноза по данным инструментального исследования, повышения СОЭ в анамнезе при исключении инфекции и иных причин, диагностирован артериит Такаясу, начат приём преднизолона в дозе 30 мг/сут. В 2007 г. в связи с гемодинамически значимыми стенозами проведено бифуркационное протезирование ПБС слева и справа. К терапии добавлена ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут. В 2008 г. повторная УЗДГ выявила признаки стеноза внутренней сонной артерии, подключичных артерий

с обеих сторон, стеноз общей сонной артерии слева, левой почечной артерии (ЛПА). 11.07.2008 произведено эндоваскулярное стентирование общей сонной артерии. Восстановлен кровоток в левой ОСА. В 2013 г. стала вновь отмечать боли в нижних конечностях, при обследовании выявлен тромбоз правой бранши аорто-бедренного (АБ) шунта. 20.06.2013 было проведено оперативное вмешательство: из разреза в проекции бедренного доступа выделены правая бранша АБ протеза, общая бедренная артерия (ОБА), глубокая бедренная артерия (ГБА), ПБА. Последние проходимы, к реконструкции пригодны. В области протезо-бедренного анастомоза наблюдаются окклюзия, тромботические массы. Сформирован дистальный анастомоз кросс-шунта по типу «конец в конец» с общим устьем ПБА, ГБА. Пуск кровотока – отчетливая пульсация протеза в ране, ПБА, ГБА.

По сегодняшний день продолжает наблюдение у ревматолога, ангиохирурга СОКБ №1, постоянный приём преднизолона 7,5 мг, аспирин, клопидогрела.

Коагулограмма от 2013 г.: гематокрит 39 % (35-47), АДФ 90 % (55-75), АПТВ 41,5 (28-40), тромбиновое время 15,5 (12-15 с), протромбиновое время по Квику 77 (75-120 %), МНО 1,18 (0,9-1,2), тромбиновое время 16,4 с (14-21), фибриноген 3,0 (2-4), РФМК 8 мг/100 мл (0-4,5), активность плазминогена 93 % (75-140). Заключение: повышенная агрегация тромбоцитов, хронометрическая нормокоагуляция, повышен уровень маркеров тромбинемии.

В этом случае развитие окклюзии сосудов после реконструктивных операций по поводу гемодинамически значимых стенозов, возможно, также было обусловлено генетической предрасположенностью к гиперкоагуляции.

Случай № 3. Пациентка С., 1959 г. рождения. Заболела в 1991 г.: остро развилась лихорадка, слабость. Стала отмечать боли, парестезии в верхних конечностях. К врачу не обращалась. Спустя несколько месяцев развилось острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне ПВСА, при осмотре отмечались снижение пульсации на верхних конечностях, артериальная гипертензия, систолический шум над подключичными артериями. Сформулирован клинический диагноз: АТ с поражением подключичных артерий, внутренней сонной артерии справа. Начат прием преднизолона внутрь в дозе 20 мг/сут, сосудистая терапия (курантил, кавинтон). В удов-

летворительном состоянии выписана домой с рекомендациями наблюдения у ревматолога. Ввиду полной клинико-лабораторной активности пациентка больше не появлялась в областном ревматологическом центре (ОРЦ). При телефонном контакте предъявляла жалобы на одышку, боли за грудиной при физической активности. Рекомендовано обследование у кардиолога, ревматолога.

В данном случае ассоциация воспалительного поражения крупных артерий с наличием генетически обусловленной тромбофилии обусловила развитие острого нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте.

Мы провели определение полиморфизмов генов гемокоагуляции у 3

пациентов с верифицированным АТ (табл. 1-3). У всех обследованных в молодом возрасте развились сосудистые осложнения – в 2 случаях в виде ишемического инсульта и у 1 пациентки в виде тромбоза аорто-бедренного шунта.

Все наши пациентки были носителями, как минимум, 3 аллельных вариантов генов тромбофилии. Считается, что риск повторных инсультов возрастает у носителей мультигенных комбинаций в 3-7 раз [9].

У всех пациенток зафиксированы генные комбинации, вовлекающие все 3 звена гемостаза: плазменный (гетерозиготный вариант гена фибриногена *FGB* у первой пациентки, гетерозиготный вариант гена *F13* у второй паци-

Таблица 1

Генетическое исследование на определение генетических маркеров тромбофилии от 2018 г. пациентки N

Фактор	Генотип пациента	Дикий тип
F2: 20210 (G на A)	GG	GG
F5: 1691 (G на A)	GG	GG
F7: 10976 (G на A)	GG	GG
F13: (G на T)	GG	GG
FGB: 455 (G на A)	GA	GG
ITGA2: 807 (C на T)	CT	CC
ITGB3: 1565 (T на C)	TC	TT
PAI-1: 675 (5 G на 4 G)	5G4G	5G5G

Таблица 2

Генетическое исследование на определение генетических маркеров тромбофилии от 2018 г. пациентки A

Фактор	Генотип пациента	Дикий тип
F2: 20210 (G на A)	GG	GG
F5: 1691 (G на A)	GG	GG
F7: 10976 (G на A)	GG	GG
F13: (G на T)	GT	GG
FGB: 455 (G на A)	GG	GG
ITGA2: 807 (C на T)	CT	CC
ITGB3: 1565 (T на C)	TT	TT
PAI-1: 675 (5 G на 4 G)	4G4G	5G5G

Таблица 3

Генетическое исследование на определение генетических маркеров тромбофилии от 2018 г. пациентки S

Фактор	Генотип пациента	Дикий тип
F2: 20210 (G на A)	GG	GG
F5: 1691 (G на A)	GG	GG
F7: 10976 (G на A)	GA	GG
F13: (G на T)	GG	GG
FGB: 455 (G на A)	GG	GG
ITGA2: 807 (C на T)	CT	CC
ITGB3: 1565 (T на C)	CC	TT
PAI-1: 675 (5 G на 4 G)	5G4G	5G5G

ентки, и гетерозиготный вариант гена *F7* у третьей пациентки); тромбоцитарный (у всех пациенток зафиксирован гетерозиготный вариант гена *ITGA2*, гетерозиготный вариант гена *ITGB3* у первой пациентки и гомозиготный вариант гена *ITGB3* у третьей); системы фибринолиза (гетерозиготные варианты гена *PAI-1* у первой и третьей пациенток и гомозиготный вариант *PAI-1* у второй).

Полиморфизмы по 7 и 13 факторам свертывания считаются протективными в плане тромбообразования. Их роль в качестве тромбофильных полиморфизмов еще обсуждается.

Интересно, но у всех пациенток был отмечен полиморфизм *ITGA2* и *PAI-1*. Вариант *ITGA2*: 807 (С на Т) ведет к увеличению плотности коллагеновых рецепторов на мембране тромбоцитов [7], что при наличии дефекта в эндотелиальной выстилке приводит к повышенной адгезии тромбоцитов и развитию тромбоза *in situ*.

Вариант *PAI-1*: 675 (5 G на 4 G) выступает в качестве ингибитора фибринолиза [15]. В настоящий момент изучается роль данного полиморфизма в развитии иммунопатологического процесса. Имеются данные, что при участии *PAI-1* возможна активация проформ ферментов системы матриксных металлопротеиназ [10]. Также обсуждается роль *PAI-1* в качестве ингибитора процессов клеточной миграции и фагоцитоза, что также вносит важное значение в иммунопатологические процессы [11, 14].

Ранее были описаны случаи ассоциации АТ и мутации Лейдена [17]. Однако в представленных нами случаях данной ассоциации не прослеживалось.

В последние годы характеристику современной медицины принято давать, используя концепцию «4 П»: предиктивная, персонализированная, превентивная, партисипативная [12].

С позиций концепции «4 П», своевременное обследование пациентов на полиморфизм генов маркеров тромбофилии является крайне актуальным, поскольку адекватная оценка риска сосудистых осложнений позволит начать своевременную профилактику обсуждаемых событий. Кроме того, получены доказательства, что мута-

ция тромбоцитарного гликопротеина *ITGB3* (гомо- или гетерозиготная) обуславливает развитие резистентности к антиагрегантному действию аспирина [8]. Выявление генетических маркеров тромбофилии позволяет персонализированно подходить к назначению дезагрегантной терапии пациентам с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Исследование паттернов полиморфизма генов гемокоагуляции также позволяет конкретизировать дальнейший объем лабораторных исследований. Например, первой пациентке, исходя из данных генотипирования, следует мониторировать уровни фибриногена, РФМК, протромбиновое время, концентрацию ингибитора активатора плазминогена, количество тромбоцитов, тромбоэластограмму, тесты на агрегацию тромбоцитов.

По результатам генотипирования, пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни, дальнейшим лабораторным исследованиям с последующей консультацией врача лаборатории реологии и гемостаза для подбора персонализированной терапии дезагрегантами или антикоагулянтами.

Представленные случаи отражают несомненную актуальность генетических исследований. Необходимы дальнейшие исследования особенностей полиморфизма генов тромбофилии у пациентов с артериитом Такаясу.

Литература

1. Генетические основы предрасположенности к акушерской и гинекологической патологии / Т. Э. Иващенко [и др.] // Молекулярная дисциплина. — 2007. — № 3. — С. 19-26.
2. Genetic bases of predisposition to obstetric and gynecological pathology / Т. Е. Ivashchenko [et al.] // Molecular discipline. — 2007. — № 3. — С. 19-26.
3. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу / Г.С. Демин // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — № 4. — С. 74-86.
4. Demin G.S. Genetic aspects of predisposition to preeclampsia / G.S. Demin // Journal of Obstetrics and Female Diseases. — 2007. — № 4. — С. 74-86.
5. Ранние ишемические инсульты и гематогенные тромбофилии: методическое пособие для врачей: Методическое пособие для врачей / Под ред. А.П. Момота. — Барнаул, 2009. — С. 58.

Early ischemic strokes and hematogenous thrombophilia: a methodological guide for doctors / Edited by Momot A.P. — Barnaul, 2009. — P. 58.

4. Ревматология. Национальное руководство / Е.Л. Насонов [и др.] — М.: Геотар — Медиа, 2010. — 539-567.

Rheumatology. National guide / E. L. Nasonov [et al.] // — М.: Геотар — Медиа, 2010. — P. 539-567.

5. Роач Е.С. Сосудистые заболевания головного мозга и спинного мозга у детей и молодых взрослых / Е.С. Роач, Дж. Биллер // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 260. — P. 7-23.

Roach E.S. Vascular diseases of the brain and spinal cord in children and young adults / E.S. Roach, J. Biller // Medical and Pharmacy News. — 2008. — № 260. — С. 7-23. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139644235.027>

6. Assessment of the frequency of cardiovascular risk factors in patients with Takayasu's arteritis / Alibaz-Oner [et al.] // Rheumatology (Oxford). — 2017. — № 56 (11). — P. 1939-1944. doi: 10.1093/rheumatology/kex300.

7. Association of the -92 C/G and 87 C/T polymorphisms of the alpha2 beta1 receptor density / N. Ajzenberg // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2005. — № 25 (8). — P. 1756-1760. doi: 10.1161/01.ATV.0000173308.13054.4f

8. Aspirin resistance: clinical significance and genetic polymorphism / Z.H. Xu [et al.] // J Int Med Res. — 2012. — № 40 (1). — P. 282-92. doi: 10.1177/147323001204000128 (17)

9. Cardiac manifestations of Takayasu's disease: observation and review of the literature. A. Bouzerda [et al.] // Pan Afr Med J. — 2016. — № 24. — P. 82. doi: 10.11604/pamj.2016.24.82.9320. (9)

10. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke / V. Ganesan [et al.] // ANN Neurol. — 2003. — №53. — P. 167-173. doi: 10.1002/ana.10423 (13)

11. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society / M. Flores [et al.] // Per. Med. — 2013. — № 10 (6). — P. 565-576. doi: 10.2217/pme.13.57

12. PAI-1: An Integrator of Cell Signaling and migration [Электронный ресурс] / R. Czekay [et al.] // Int J. Cell. Biol. — 2011. — Режим доступа : <https://www.hindawi.com/journals/ijcb/2011/562481>. doi.org/10.1155/2011/562481

13. Plasminogen activator inhibitor -1 in the pathogenesis of asthma / S. Cho [et al.] // Exp. Biol. Med. — 2004. — № 229 (2). — P. 138-146 doi: 10.1177/153537020422900202

14. Plasminogen activator inhibitor type 1 regulates microglial mortality and phagocytic activity / H. Jeon [et al.] // J. Neuroinflammation. — 2012. — № 9. — P.149. doi: 10.1186/1742-2094-9-149.

15. Pleiotropic functions of plasminogen activator inhibitor-1 / H. Lijnen [et al.] // J Thromb Haemost. — 2005. — № 3 (1). — P. 35-45. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.00827.x

16. Takayasu arteritis in a young female / B. Yousefghahari [et al.] // Caspian J Intern Med. — 2011. — 2(3). — P. 283-285. PMID: 24049588

17. Takayasu's arteritis associated with factor V Leiden / D. Shin [et al.] // Am J Hematol. — 1999. — № 60 (3). — P. 237-8. PMID: 10072118

А.Г. Мархаев, М.В. Бадлеева

НЕОБЫЧНЫЙ СЛУЧАЙ ПРИЖИЗНЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ИНТРАДУРАЛЬНОЙ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОЙ ТУБЕРКУЛЕМЫ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.33

УДК 616-002.5

В статье приведен случай прижизненного выявления редкой формы внелегочного туберкулеза - интрамедуллярной туберкулемы. Данный случай показывает, что магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием – достаточно информативный метод для диагностирования туберкулемы спинного мозга.

Ключевые слова: туберкулема, спинной мозг, МРТ, Бурятия.

The article presents a case of in vivo detection of a rare form of extrapulmonary tuberculosis - intramedullary tuberculoma. This case shows that magnetic resonance imaging is an informative enough method for the in vivo diagnosis of spinal cord tuberculoma.

Keywords: tuberculoma, spinal cord, MRT, Buryatia.

Введение. Туберкулез по-прежнему является важной патологической проблемой в развитых и развивающихся странах [1]. По некоторым оценкам, участие центральной нервной системы у пациентов с туберкулезом составляет примерно 10%, причем наиболее распространенным проявлением является туберкулезный менингит. Спинальная туберкулема является также внелегочным проявлением туберкулеза с участием центральной нервной системы и характеризуется как экстра- или интрадуральная в зависимости от местоположения [2,3].

Экстремедуллярная туберкулема встречается крайне редко. В литературе было найдено только 30 сообщений о такой локализации туберкулемы.

Интрамедуллярная туберкулема – также редкая форма болезни. В мире описано не более четырех десятков случаев туберкулемы спинного мозга. Cascino и Dibble в 1956 г. впервые описали интрамедуллярную спинальную туберкулему [7]. MacDonell et al. за 30 лет выявили 18 случаев данной патологии [8]. Ramdurg et al. за 21 год представили 15 случаев заболевания [9]. Интрамедуллярная спинальная туберкулема развивается вследствие гематогенной диссеминации возбудителя или инфицирования спинальной жидкости. Соотношение внутримозговых туберкулем к спинальным составляет 42 к 1 [5]. Среди женщин данная патология встречается несколько чаще [11-13]. В Бурятии интрамедуллярные туберкулемы ранее не диагностировались.

Цель исследования: описание клинической картины, методов диагностики интрамедуллярной туберкулемы.

Материалы и методы исследования. Больной N., мужчина 34 лет, в детстве перенес первичный туберкулез. Рецидив туберкулеза выявлен в 2003 г. в местах лишения свободы, лечение короткими курсами было неэффективным. К 2013 г. сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез легких БК+ II Б ГДУ, МЛУ-HRS. В декабре 2014 г. в связи с тяжелым состоянием здоровья больной был освобожден.

Результаты и обсуждение. Пациент поступил в стационар с жалобами на параличи, отсутствие контроля над функциями тазовых органов, озноб, лихорадку, похудание, выраженную общую слабость, кашель с мокротой. Из анамнеза установлено, что несколько месяцев назад появились боли в грудном и поясничном отделах позвоночника. Состояние ухудшалось: боли в позвоночнике усиливались, слабость в конечностях нарастала до отсутствия активных движений в нижних конечностях. Расстройства функции тазовых органов не отмечалось.

Диагноз при поступлении: диссеминированный туберкулез легких в фазе распада МБТ (+), МЛУ-HRSPas, 11Б ГДУ. Кахексия, полиорганная недостаточность.

На рентгено-томограммах органов грудной клетки отмечается наличие с обеих сторон множественных полиморфных очаговых теней, больше справа, каверн с толстыми стенками (рис. 1, 2).

При неврологическом осмотре отмечено, что черепно-мозговые нервы патологическим процессом не затронуты. Мышечный тонус снижен во всех конечностях, рефлексы вялые. Моз-

жечковые пробы, проверка чувствительности были нормальными, менингеальных и корешковых симптомов не выявлено.

При МРТ с внутривенным контрастированием Omniscan на уровне Th3



Рис. 1 Обзорная рентгенограмма легких

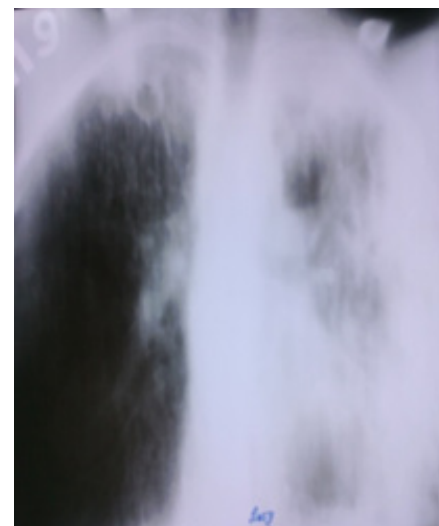


Рис. 2 Томограмма легких

Бурятский государственный университет:
МАРХАЕВ Андрей Григорьевич – к.м.н.,
ст. преподаватель Медицинского инсти-
тута, marhaev50@mail.ru, **БАДЛЕЕВА**
Мария Владимировна – к.м.н., доцент,
mbadleeva@mail.ru.



Рис. 3 МРТ позвоночника

выявлены: объемное образование с кольцевидным накоплением контраста размерами 7x8 мм; перифокально небольшая инфильтрация (рис. 3).

Дифференциальную диагностику проводили между новообразованием, рассеянным склерозом и туберкулезом позвоночника.

Анализ цереброспинальной жидкости не проведен из-за отказа больного. На основании полученных данных выставлен диагноз туберкулема спинного мозга. Противотуберкулезная терапия

не дала результатов из-за далеко зашедшего туберкулезного процесса. Пациент умер от туберкулеза. Патоанатомическое исследование подтвердило диагноз.

Заключение. У больного с хроническим распространенным туберкулезом легких вследствие отказа от лечения на фоне гематогенной диссеминации в легких присоединился туберкулез нервной системы – интрамедуллярная туберкулема с типичной неврологической симптоматикой.

Диагностирование поражения спинного мозга стало возможным благодаря применению магнитно-резонансной томографии с контрастированием, что свидетельствует об эффективности метода для прижизненного диагностирования туберкулемы спинного мозга.

Литература

1. Берестнева Р.Е. Клиническое течение и исходы туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС / Р.Е. Берестнева, О.Н. Суменкова // Сб. м-лов 1-й нац. конф. с междунар. участием «Нейроинфекции», 28–31 мая 2007 г. — М., 2007. — С. 7–10.
2. Берестнева Р.Е. The clinical course and outcomes of tuberculosis of the meninges and the central nervous system / R.E. Berestneva, O.N. Sumenkova // Proc. of the first 1st nat. conf. with the intern. participation «Neuroinfections», May 28–31, 2007. - М., 2007. - P. 7–10.
3. Кульчавеня Е. В. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулеза

лёзного спондилита / Е.В. Кульчавеня // Туберкулез и болезни легких. — 2013. - № 1. — С. 41–45.

Kulchavenya E.V. Clinical and Epidemiological Features of Modern Tuberculous Spondylitis / E.V. Kulchavenya // Tuberculosis and Lung Diseases. - 2013. - № 1. - p. 41–45.

3. Советова Н.А. Туберкулезный спондилит у взрослых (клинико-лучевые проявления) / Н.А. Советова // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 2. — С. 10–14.

Sovetova N.A. Tuberculous spondylitis in adults (clinical and radiological manifestations) / N.A. Sovetova // Tuberculosis and lung diseases. - 2014. - № 2. - p. 10–14.

4. Смердин С.В. Возможности лучевой диагностики туберкулезного спондилита / С.В. Смердин // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 7. — С. 65–70.

Smerdin S.V. Possibilities of radiation diagnosis of tuberculous spondylitis / S.V. Smerdin // Tuberculosis and lung diseases. - 2014. - № 7. - P. 65–70.

5. Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: руководство для врачей / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005.

Zinzerling V. A. Infectious lesions of the nervous system: etiology, pathogenesis and diagnosis: a guide for physicians / V. A. Zinzerling, M. L. Chukhlovina. - SPb.: ELBI-SPb, 2005.

6. Шапкина Е.Ю. Этапная двигательная реабилитация детей с неврологическими осложнениями туберкулезного спондилита / Е. Ю. Шапкина, А.Ю. Мушкин, К.Н. Коваленко // Пробл. туберкулеза. — 1999. — № 3. — С. 27–30.

Shapkova E. Yu. Staged motor rehabilitation of children with neurological complications of tuberculous spondylitis / E. Yu. Shapkova, A. Yu. Mushkin, K.N. Kovalenko // Probl. tuberculosis. - 1999. - № 3. - P. 27–30.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Е.Г. Григорьев, А.В. Мельник, С.Е. Григорьев, А.В. Новожилов

РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, ВЫЗВАННОЙ ПЕРИМЕТРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ КОНГЕСТИЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.34

УДК 618.134

Представлено клиническое наблюдение хронической боли у пациентки с тазовой венозной конгестией. Комплексное лучевое исследование (доплерография, мультиспиральная компьютерная томография, ангиография) установило признаки полнокровия – нарушения оттока по левой гонадной вене. Суперселективная окклюзия дилатированного сосуда привела к выздоровлению: боли прекратились, нормализовалась половая функция.

Ключевые слова: венозная конгестия, хроническая тазовая боль, эндоваскулярная окклюзия.

A case report of chronic pain in a patient with pelvic venous congestion is presented for discussion. Complex radiation study (doppler ultrasound, multispiral computed tomography, angiography) diagnosed the signs of hyperemia - disorders in the drainage via the left gonadal vein. Superselective occlusion of the dilated vessel resulted in recovery: the pains discontinued, sexual function became normal.

Keywords: venous congestion, chronic pelvic pain, endovascular occlusion.

ГРИГОРЬЕВ Евгений Георгиевич – член-корр. РАН, д.м.н., проф., зав. кафедрой Иркутского ГМУ, науч. руковод. ИНЦХТ, egg@iokb.ru; ГБУЗ ИОКБ: **МЕЛЬНИК Алексей Викторович** – врач, egg@iokb.ru, **ГРИГОРЬЕВ Сергей Евгеньевич** – к.м.н., врач хирург, grigorievse@gmail.com, **НОВОЖИЛОВ Александр Владимирович** – к.м.н., зав отделением, novojilov_av@mail.ru.

Варикозная болезнь малого таза, или синдром тазовой конгестии – трудно диагностируемое патологическое состояние. Основными симптомами синдрома являются хроническая тазовая боль более 6 мес., не зависящая от менструального цикла, диспареуния и дисменорея [1, 6]. Впервые это состояние описал Richet в 1857 г. Причиной тазового полнокровия считается венозная почечная ги-

пертензия и клапанная несостоятельность левой овариальной вены [2, 4, 5]. В 4% наблюдений абдоминальной боли у девочек-подростков причиной является тазовая венозная гиперваскуляризация [2]. По данным А. Lechter (1999 г.), в США ежегодно выполняли 70000 гистерэктомий по поводу хронической тазовой боли, обусловленной недиагностированным варикозом вен малого таза. В настоящее время основным методом лечения тазового венозного полнокровия и хронической боли считаются вмешательства на гонадных венах с применением эндоваскулярных технологий. Рентгенохирургическая окклюзия гонадных вен сопровождается техническим успехом в 92-95% наблюдений, а ее клиническая эффективность колеблется от 40 до 82% [3, 7].

Клиническое наблюдение. В отделе портальной гипертензии Иркутской областной клинической больницы обратилась женщина 36 лет (двое детей) с жалобами на боль в гипогастральном области постоянного характера, усиливающуюся во время полового акта. Подобные боли периодически беспокоят с половозрелого возраста, после вторых родов приобрели постоянный характер. В связи с этим половая близость стала практически невозможной. Возникновение и усиление боли не связано с приемом пищи, физической нагрузкой, менструальным циклом и погодными изменениями. Явлений диспепсии нет. Многократные обращения в медицинские учреждения, в том числе гинекологические клиники, не дали результатов.

Объективный статус: строение тела правильное, нормостеническое, живот обычной формы, при пальпации болезненный в гипогастрии, перитонеальных симптомов нет. Мочеиспускание безболезненное, моча прозрачная, соломенно-желтого цвета. Стул в норме. Ректальное исследование: перианальная кожа не изменена. Тонус сфинктеров обычный. Передняя стенка прямой кишки с неотчетливым пролабированием, умеренно болезненна. При осмотре гинекологом острой патологии не выявлено. В общем анализе крови несколько повышено количество эритроцитов – $4,86 \times 10^{12}/л$, при этом имеется снижение гемоглобина крови до 110 г/л. Другие показатели в пределах референтных значений. Общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма – без особенностей.

По результатам МСКТ брюшной полости, выполненной амбулаторно, описаны следующие изменения: при-

знаки варикозного расширения вен малого таза, наличие артерио-венозных шунтов между левой гонадной веной и артериями левой почки (?). На скрининговом ультразвуковом исследовании брюшной полости патологических изменений не выявлено.

Проведено детальное инструментальное обследование. Дуплексное сканирование артерий почек – гемодинамических нарушений нет. Изменений диаметра и гемодинамических показателей брюшного отдела аорты не обнаружено. Ультразвуковое дуплексное сканирование верхней брыжеечной артерии: отходит от стенки аорты под острым углом, в проксимальном сегменте компримируя левую почечную вену, диаметр которой в месте сужения 1,8 мм. В преаортальном отделе левая почечная вена расширена до 1,0 см, отмечается сброс в левую гонадную вену, которая расширена до 0,8 см. Правая почечная вена обычного диаметра – 0,6 см, кровоток сохранен.

Нижняя полая вена во всех сегментах проходима. Общие и наружные подвздошные вены без изменений с обеих сторон. Отмечается варикозная трансформация вен таза: справа до 7,0 мм, извиты, кровоток лоцируется, спонтанный, снижен; слева до 8,0 мм, кровоток лоцируется, спонтанный, снижен.

Учитывая выявленные изменения венозного русла и клинические данные, выставлен диагноз: аорто-мезентериальная компрессия левой почечной вены. Варикозное расширение левой яичниковой вены. Варикозное расширение вен малого таза. Тазовое венозное полнокровие (синдром тазовой конгестии). Хроническая тазовая боль. Принято решение о проведении рентгенохирургического вмешательства с диагностической и лечебной целью.

Селективная реновазография (СРВГ) справа – патологии не выявлено, слева – почечная артерия без изменений. Отток венозной крови от левой почки осуществляется по почечной и дилатированной яичниковой венам. Последняя дренируется в варикозно измененную сеть тазовых вен (рис. 1). Далее контрастированная кровь поступает в нижнюю полую вену несколькими коллекторами. Выполнена ангиография левой почечной вены из венозного доступа. От ее проксимального отдела (ближе к воротам почки) берет начало варикозно измененная яичниковая вена (рис. 2).

Принято решение об эмболизации левой яичниковой вены. В ее проксимальный отдел позиционирован



Рис.1. Селективное контрастирование левой почечной артерии: ретроградное заполнение расширенной левой гонадной вены в венозную фазу

Amplatzer vascular plug 2 диаметром 8 мм. Контрольная СРВГ – сброс в яичниковую вену отсутствует. Контрольная ангиография из почечной вены (венозный доступ) – почечная вена сохранена, визуализируется культя яичниковой вены слева (рис.3).

Течение раннего послеоперационного периода без особенностей.

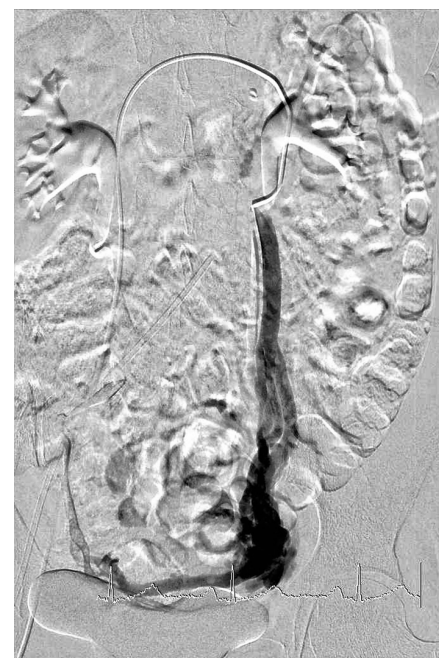


Рис.2. Селективное контрастирование левой почечной вены: заполнение яичниковой вены и варикозных сплетений малого таза



Рис.3. Селективное контрастирование левой почечной вены: окклюзия гонадного притока спиральной конструкцией (стрелка)

Осмотр пациентки через 24 ч после манипуляции, жалобы на умеренную боль в области пункционных ран на правом бедре. Боль в животе не беспокоит. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Выписана через 2

сут после манипуляции в удовлетворительном состоянии.

Осмотрена через 7 мес. Болей нет. Отношения с мужем комфортные.

Заключение. Таким образом, женщинам с синдромом хронической тазовой боли необходимо в обязательном порядке проводить комплексное ультразвуковое дуплексное исследование венозного русла малого таза с оценкой гемодинамических показателей. Ангиография венозного русла с материальной окклюзией патологического венозного шунта позволяет надежно и в короткие сроки купировать клинические проявления синдрома тазовой конгестии и боли.

Литература

1. Веззгова С.В. Использование эндоваскулярных методов для диагностики и лечения варикозной болезни малого таза / С.В. Веззгова, Е.Б. Троиц // Дальневосточный медицинский журнал. - 2016. - № 2. - С. 20-22.

Vezzgova S.V. The use of endovascular techniques for the diagnosis and treatment of varicose veins of small pelvis / S.V. Vezzgova, E.B. Troik // Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal. - 2016. - № 2. - P. 20-22.

2. Гарбузов Р.В. Хирургическое лечение при венозной конгестии таза при патологии гонадных вен у подростков / Р.В. Гарбузов, Ю.А. Поляев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2012. - № 2. - С. 21-26.

Garbuzov R.V. Surgical treatment of pelvic venous congestion in the pathology of gonadal

veins in adolescents / R.V. Garbuzov, Yu.A. Polyayev // Rossiyskiy vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. - 2012. - № 2. - P. 21-26.

3. Оценка эффективности хирургических способов лечения тазового венозного полнокровия / А.И. Кириенко, С.Г. Гаврилова, А.М. Янина [и др.] // Флебология. - 2016. - № 1. - С. 44-49. doi: 10.17116/flebo201610144-49.

Evaluation of surgical methods efficacy in the treatment of pelvic venous plethora / A.I. Kiriienko, S.G. Gavrilova, A.M. Yanina [et al.] // Flebologiya. - 2016. - № 1. - P. 44-49. doi: 10.17116/flebo201610144-49.

4. Солодова А.А. Варикозное расширение овариальных вен – диагностика и лечение / А.А. Солодова, Н.В. Цветкова // SonoAce International. - 1999. - № 4. - С. 19-22.

Sokolova A.A. Ovarian varicose veins-diagnosis and treatment / A.A. Sokolova, N.V. Tsvetkova // SonoAce international. - 1999. - № 4. - P. 19-22.

5. García-Espinosa J. Left Ovarian Vein Drainage Variant: An Exceptional Cause of Pelvic Congestion Syndrome / J. García-Espinosa, A. Martínez-Martínez // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. - 2018. - Vol. 5. - № 4. - P. 592. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.01.002.

6. Pelvic Congestion Syndrome: Systematic Review of Treatment Success / C.L. Brown, M. Rizer, R. Alexander [et al.] // Semin. Intervent. Radiol. - 2018. - Vol. 35. - № 1. - P. 35-40. doi: 10.1055/s-0038-1636519.

7. Pelvic vein embolization of gonadal and internal iliac veins can be performed safely and with good technical results in an ambulatory vein clinic, under local anaesthetic alone: Results from two years' experience / M.S. Whiteley, C. Lewis-Shiell, S.I. Bishop [et al.] // Phlebology. - 2018. - Vol. 33. - № 8. - P. 575-579. doi: 10.1177/0268355517734952.

В.В. Савельев, М.М. Винокуров, Т.В. Ялынская

НАШ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО УШИВАНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ УРГЕНТНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.35

УДК 616.33.342-002.44-084

Целью исследования являлась оценка результатов хирургического лечения больных с перфоративной гастродуоденальной язвой с учетом использования лапароскопического метода в условиях многопрофильного хирургического Центра (Республика Саха (Якутия)). Первый опыт лапароскопического ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы продемонстрировал перспективность метода, а также его высокую эффективность и безопасность. Внедрение метода позволило снизить количество послеоперационных осложнений в 1,7 раза и уменьшить длительность пребывания в многопрофильном хирургическом стационаре на 28,6%.

Ключевые слова: перфоративная гастродуоденальная язва, лапароскопическое ушивание.

Северо-Восточный федеральный университет. М.К. Аммосова: **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** - д.м.н., доцент, проф., vvsaveliev@mail.ru, **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** - д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ЯЛЫНСКАЯ Татьяна Вадимовна** - клинический ординатор.

The aim of the study was to evaluate the results of surgical treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcer, taking into account the use of the laparoscopic method in a multi-field surgical center of the Republic of Sakha (Yakutia). The first experience of laparoscopic suturing of perforated gastroduodenal ulcer demonstrated the promise of the method, as well as its high efficiency and safety. The introduction of the method allowed to reduce the number of postoperative complications by 1.7 times, and to reduce the length of stay in a multidisciplinary surgical hospital by 28.6%.

Keywords: perforated gastroduodenal ulcer, laparoscopic suturing.

Введение. В ургентной хирургической практике, операции по поводу перфоративной гастродуоденальной язвы по-прежнему остаются актуальными. По данным ряда исследователей [1], уровень заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки среди взрослого населения в Российской Федерации составляет 3-15%, у 5-15% пациентов течение болезни осложняется перфорацией язвы, при этом послеоперационная летальность колеблется в пределах от 1,3 до 19,4% в зависимости от сроков поступления больного в стационар [6], а количество послеоперационных осложнений достигает 17% [8].

Стоит отметить, что и в настоящее время лечение данного осложнения течения язвенной болезни является одной из многих нерешенных проблем хирургической гастроэнтерологии [4]. Операцией выбора в большинстве клинических случаев является лапароскопическое ушивание (ЛУ) перфоративного отверстия. В техническом отношении ушивание довольно легко выполнимо и обеспечивает благоприятные ближайшие результаты лечения [7]. Необходимость выполнения более сложных операций возникает редко (сочетание перфоративной язвы со стенозом выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, множественные и каллезные язвы, распространенный гнойный перитонит). Недостатком операции ЛУ считается высокая частота рецидивов язвенной болезни – до 45% [4]. В настоящее время с появлением нового поколения препаратов, обладающих доказанной способностью значительно ускорять процессы репарации и заживления язв, а также предотвращать их рецидивы, открылись перспективы улучшения отдаленных результатов лечения перфоративных язв после их ушивания [3].

В Республике Саха (Якутия), как и в других регионах Российской Федерации, перфорация гастродуоденальной язвы занимает одно из ведущих мест среди ургентной хирургической патологии. По данным Якутского Республиканского медицинского информационно-аналитического центра (ЯРМИАЦ), в последние годы отмечается некоторое снижение заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки – 6,3% в 2017 г. в сопоставлении с 7,8% в 2010 г., однако проблему в значительной степени осложняет формирование разнообразных форм тяжелых осложнений,

в том числе перфорация, кровотечение и малигнизация. Сложившаяся ситуация вызывает тревогу и создает необходимость поиска более эффективных методов диагностики, а также совершенствования существующих на сегодняшний день принципов и методов консервативного и хирургического лечения.

Материалы и методы исследования. Представленная работа основана на ретроспективном анализе результатов комплексного лечения 108 больных с перфоративной гастродуоденальной язвой, находившихся на лечении в экстренном хирургическом отделении Республиканской больницы №2 – Центре экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2010 по 2019 г. Средний возраст пациентов составил $35,2 \pm 5,5$ года, при этом мужчин было – 73 (67,6%), женщин – 35 (32,4%). Диагноз перфоративная гастродуоденальная язва верифицирован на основании современного многоуровневого комплексного обследования. Пациенты были разделены на группы исследования. В основную группу вошли 45 (41,7%) пациентов, которым была выполнена операция ЛУ перфоративного отверстия, в контрольную – 63 (58,3%) пациента, которым выполнено иссечение перфоративной язвы (ИПЯ), в том числе с выполнением пилоро- или дуоденопластики (по Джадду-Танака, Джадду-Хорсли) в зависимости от локализации. Перфорация язвы желудка во время проведения оперативного вмешательства обнаружена нами у 27 (25,0%), двенадцатиперстной кишки – у 81 (75,0%) пациентов. При этом в 39,7% случаев был выявлен местный серозно-фибринозный перитонит, в 55,0 – диффузный и в 5,3% случаев – распространенный гнойный. Диаметр перфоративного отверстия при проведении ЛУ и ИПЯ в среднем составлял $5,0 \pm 1,4$ мм.

Все операции выполнялись с использованием эндоскопической системы Karl Storz Endovision® DCI® с системой авторотации (ARS) – цифровая одиночная камера с цветowymi системами PAL, NTSC и встроенным цифровым модулем обработки изображений, а также набором лапароскопов DCI® HOPKINS®II (крупноформатная оптика – 10 мм), троакаров, щипцов, ножниц, диссекторов, экстракторов Karl Storz Click'Line® под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Противопоказаниями к выполнению традиционного лапароскопического

ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы мы считали: время от момента перфорации более 4 ч, труднодоступная локализация язвы, большой диаметр прободного отверстия, подозрение на малигнизацию язвы, каллезная язва, перифокальное воспаление стенки кишки более 10 мм, гнойный диффузный или распространенный перитонит, сепсис, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, препятствующих наложению карбоксиперитонеума.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного пакета IBM.SPSS. Statistiks.v22. Коэффициент достоверности отличий (p) определялся по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В ходе выполнения операции ЛУ перфоративной гастродуоденальной язвы переход на лапаротомию (конверсия) потребовался 3 (6,7%) пациентам, у которых, несмотря на 3-4-часовую экспозицию, распространенность и характер воспалительного процесса в брюшной полости соответствовали диффузному гнойному перитониту. Во всех случаях конверсии использовался лапаротомный доступ. При этом во всех трех случаях была обнаружена перфорация язвы в проекции луковицы двенадцатиперстной кишки, что потребовало выполнения широко применяемой в нашей клинике операции по типу Джадда-Хорсли с последующей санацией и дренированием брюшной полости.

От момента поступления больного в хирургический стационар (с учетом необходимого обследования) и до выполнения хирургического вмешательства проходило не более 60 мин. Время оперативного вмешательства при выполнении ЛУ колебалось в пределах от 45 до 125 мин и в среднем составило $98,5 \pm 24,8$ мин. Операция ИПЯ занимала от 60 до 130 мин (в среднем $75,3 \pm 22,1$ мин). Разница во времени была статистически значима ($p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что основное влияние на длительность операции ИПЯ оказывает время ушивания лапаротомной раны, данный факт подтверждают и другие исследователи [5, 9].

Другим важным параметром является среднее время активизации пациентов после выполнения оперативного вмешательства, на что указывают многие исследователи [2, 10]. В нашем случае время активизации пациентов после ЛУ составило $1,6 \pm 0,6$ сут., после операции ИПЯ – $2,1 \pm 0,7$ сут. ($p < 0,05$).

Увеличение времени постельного режима после выполнения ИПЯ было во многом обусловлено болевым синдромом со стороны лапаротомной раны.

Наряду с таким параметром, как время активизации пациента, одним из важных аспектов является время появления активной перистальтики кишечника [2], возможность принимать жидкую и твердую пищу с целью поддержания энергетического баланса и пластической функции организма. В нашем случае после операции ЛУ это время составило $1,0 \pm 0,3$ сут., а после ИПЯ – $1,2 \pm 0,5$ сут.

Общее количество осложнений в основной группе составило 3 (6,7%), во всех трех случаях осложнения были связаны с несостоятельностью швов раннее ушитого перфоративного отверстия, что потребовало выполнения лапаротомии, иссечения язвенного дефекта с последующей пилоро- или дуоденопластикой по Джадду-Хорсли или Джадду-Танака, в зависимости от его локализации, с последующей санацией и дренированием брюшной полости. В контрольной группе общее количество осложнений составило 5 (7,9%). При этом зафиксировано лишь 1 (1,6%) внутрибрюшное осложнение – вялотекущий перитонит, который потребовал проведения программной санации брюшной полости, в последующем пациент выздоровел. В остальных 4 (6,3%) случаях зафиксированы осложнения со стороны операционной раны (инфильтрат, нагноение). Летальных исходов в обеих группах исследования не было. Средние сроки пребывания в стационаре после проведения ЛУ составили $5,0 \pm 1,0$, после операции ИПЯ – $7,0 \pm 2,0$ койко-дней. Пациенты после ЛУ находились в стационаре в среднем на 2 койко-дня меньше, чем перенесшие ИПЯ.

Таким образом, можно сделать **выводы**, что при широком внедрении малоинвазивных технологий наряду с выполнением таких операций, как лапароскопическая аппендэктомия, герниопластика и многие другие, в клиническую практику все более прочно входит операция лапароскопического ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы. Прежде всего этому способствуют положительные результаты лечения: сокращение послеоперационных осложнений и сроков пребывания в хирургическом стационаре, уменьшение периода реабилитации и раннее восстановление трудоспособности. Повсеместное внедрение в практику urgentных хирургических клиник ЛУ перфоративной гастродуоденальной язвы следует считать приоритетным направлением современной технологичной медицинской помощи. Полученные нами данные позволяют рассматривать ЛУ перфоративной гастродуоденальной язвы операцией выбора, при этом особое внимание должно быть уделено теоретической и практической подготовке хирургов, а также созданию единых тактических подходов и решений в различных клинических ситуациях.

Литература

1. Видеолапароскопия при прободной язве желудка и двенадцатиперстной кишки / Кирсанов И.И. и [др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2010. – №1. – С. 8-12.
2. Гольденфарб П.Р. Опыт использования малоинвазивных способов ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / П.Р. Гольденфарб // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 4. – С. 90-93.

Goldenfarb P.R. Experience of using mini-

mally invasive methods of suturing a perforated duodenal ulcer / P.R. Goldenfarb // Siberian Medical Review. – 2009. – № 4. – p. 90-93.

3. Гостищев В.К. Проблема выбора метода лечения при острых гастродуоденальных кровотечениях / В.К. Гостищев., М.А. Евсеева // Хирургия им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 7. – С. 7-11.

Gostishchev V.K. The problem of choosing a treatment method for acute gastroduodenal bleeding / V.K. Gostishchev., M.A. Yevseyev // N.I. Pirogov Surgery. – 2007. – № 7. – p. 7-11.

4. Избасаров Р.Ж. Лапароскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв / Р.Ж. Избасаров // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 2. – С. 15-17.

Izbasarov R.Zh. Laparoscopic suturing of perforated gastroduodenal ulcers / R.Zh. Izbasarov // Endoscopic surgery. – 2013. – № 2. – p. 15-17.

5. Лапароскопическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв / Кудрявцев П.В. и [др.] // Там же. – № 1. – С. 3-11.

Laparoscopic treatment of perforated gastroduodenal ulcers / Kudryavtsev P.V. [et al.] // Ibid. – 2013. – № 1. – p. 3-11.

6. Лобанков В.М. «Хирургическая эпидемиология» язвенной болезни в Белоруссии в период с 1990 по 2004 год / В.М. Лобанков // Вестник хирургич. гастроэнтерологии. – 2007. – №1. – С. 50-55.

Lobankov V.M. "Surgical epidemiology" of peptic ulcer in Belarus in the period from 1990 to 2004 / V.M. Lobankov // Bulletin of surgical gastroenterology. – 2007. – №1. – p. 50-55.

7. Мовчан К.М. Хирургическое лечение язвы желудка у больных молодого возраста / К.М. Мовчан., С.И. Татарин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1994. – № 4. – С. 14-17.

Movchan K.M. Surgical treatment of gastric ulcer in young patients / K.M. Movchan., S.I. Tatarin // Bulletin of I.I. Grekov Surgery. – 1994. – № 4. – p. 14-17.

8. Bertleff M.J. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment / M.J. Bertleff., J.F. Lange // Digestive Surgery. – 2010. – Vol. 27. – P. 161-169.

9. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: a randomized controlled trial / Siu W.T. [et al.] // Annals of Surgery. – 2002. – Vol. 235. – P. 313-319.

10. Laparoscopic versus open surgical closure of perforated duodenal ulcers: a comparative study / V.G. Mehendale [et al.] // Indian Journal of Gastroenterology. – 2002. – Vol. 21. – P. 222-224.

ИЗ ХРОНИКИ СОБЫТИЙ

Межрегиональная научно-практическая конференция «Долголетие в условиях вечной мерзлоты: актуальные проблемы и пути достижения активного долголетия»



Одними из важных направлений политики всех органов власти, здравоохранения являются обеспечение здоровья и воспитание подрастающего поколения, сбережение здоровья у взрослого трудоспособного населения, улучшение качества жизни у пожилых людей, профилактика и раннее выявление заболеваний. Реализация этой политики должна базироваться на использовании современных достижений науки, инновационных технологий, на эффективном взаимодействии с органами местного самоуправления, бизнес-сообществами, общественными организациями, учреждениями образования и здравоохранения.

Для обсуждения и решения поставленных задач, обмена накопленным опытом в решении проблем достижения активного долголетия 23 мая 2019 г. в Культурном центре СВФУ им. М.К. Аммосова (г. Якутск) проведена межрегиональная научно-практическая конференция «Долголетие в условиях вечной мерзлоты: актуальные проблемы и пути достижения активного долголетия».

Организаторами конференции выступили Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Министерство здравоохранения РС (Я),

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова, Сибирское отделение РАН. Участников конференции приветствовали директор ЯНЦ КМП д.м.н. А.Н. Романова, директор Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова к.м.н. Н.М. Гоголев, гл. терапевт Министерства здравоохранения РС (Я) М.А. Слепцова. Открытие конференции было украшено выступлением известного артиста эстрады Константина Степанова.

Мероприятие проходило в рамках 2 пленарных заседаний. В работе конференции приняло участие 223 чел.: врачи терапевты, неврологи, гериатры, кардиологи, научные сотрудники ЯНЦ КМП, Академии наук РС (Я), преподаватели Мединститута, Института психологии СВФУ, Медицинского колледжа, специалисты социальных служб, студенты и ординаторы, а также общественники и участники выставки. В рамках конференции проведены выставка инновационных технологий укрепления здоровья и конкурс молодежных проектов в области поддержки активного долголетия.

Программа конференции освещала такие актуальные темы, как: тенденции демографического старения населения; здоровье и долголетие; здоровый образ жизни как фактор долголетия; поиск и изучение молекуляр-

но-генетических основ и механизмов старения; инновационные технологии в достижении долголетия; социокультурные практики активного долголетия.

Программа включала 23 доклада: д.м.н., акад. РАН, зам. председателя СО РАН, М.И. Воевода «Здоровье и долголетие в Сибири»; д.м.н., и.о. глав. врача РБ №3, гл. внештатный гериатр Минздрава РС (Я) О.В. Татаринова «Феномен долголетия в Якутии»; д.э.н., гл.н.с.- зав. лаб. Института региональной экономики Севера СВФУ им. М.К. Аммосова, С.А. Сукнева «Демографическое старение и повышение ожидаемой продолжительности жизни населения Республики Саха (Якутия)»; к.б.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, С.С. Слепцов «Якутские долгожители – миф или реальность»; специалист по социальной работе РКЦ социального обслуживания, председатель общественной организации «Школа третьего возраста РС (Я)», С.И. Григорьева «Школа третьего возраста как фактор активного долголетия»; к.пед.н., лидера республиканского общественного движения «Трезвая Якутия», М.И. Лыткин «Трезвость – основа активного долголетия»; к.э.н., вед.н.с. лаб. экономики народонаселения и демографии ИРЭ СВФУ, А.С. Барашкова «Семья как условие



активного долголетия»; к.м.н., врач эндокринолог Гериатрического центра РБ №3, К.К. Созонова «Частота старческой астении и гериатрических синдромов у лиц 60 лет и старше в Якутии»; к.м.н., доцент ФПОВ МИ СВФУ, В.Н. Неустроева «Оценка ассоциации метаболического синдрома с факторами риска его развития у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей»; к.м.н., вед.н.с.-руковод. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, Т.К. Давыдова «Научные направления Центра нейродегенеративных заболеваний»; к.м.н., врач-невролог ОНМК РБ №2-ЦЭМП, П.И. Кудрина «Церебро-ренальные взаимоотношения у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией»; к.м.н., н.с. ЯНЦ КМП, И.В. Кононова «Особенности морфологии поверхности циркулирующих эритроцитов человека в зависимости от возраста, выявленные с помощью сканирующей электронной микроскопии»; к.б.н., вед.н.с. – руковод. лаб. ЯНЦ КМП, В.Г. Пшенникова «Анализ полиморфизмов rs16835198 и rs3480 гена FND5 у якутов»; к.ф.-м.н., вед.н.с. Академии наук РС (Я), Л.П. Шадрин «Различия в изменениях кардиограммы молодых и пожилых людей во время геомагнитных бурь»; к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела адаптации ЯНЦ КМП, В.М. Николаев «Уровень онкомаркеров в сыворотке крови пожилого населения РС (Я)»; к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, Н.И. Павлова «Генетические аспекты избыточного веса и ожирения»; к.социол.н., руковод. лаб. Финансово-экономич. ин-та СВФУ, Д.М. Винокурова «Возрастные особенности и отношение к ним: долголетие и старость»; к.п.н., доцент Института психологии СВФУ, Л.Д. Старостина «Стереотипы старости и отношение к старению (на примере жителей Якутии)»; к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, А.Г. Егорова «Социальный портрет долгожителя г. Якутска»; д.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ, Т.Я. Николаева «Особенности церебрального инсульта у долгожителей»; ст. препод. СВФУ, Барашкова К.Д. «Здоровый образ жизни как условие долголетия пожилых семей (по результатам социологического исследования пожилых семей в РС (Я))»; к.п.н., доцент Института психологии СВФУ, В.Н. Егорова «Характеристики психических процессов лиц пожилого возраста»; м.н.с. ЯНЦ КМП, З.Н. Алексеева «Когнитивный, аффективный статус и качество жизни долгожителей (на примере долгожителей г. Якутска)».

Выставка была представлена такими организациями, как ООО «Центр Регион» РФ, Международный интерсектевой холдинг «Глорион», АО «Таба», ГУП «Сахаагроснаб», Кабинет памяти Клиники ЯНЦ КМП, общественная организация «Школа третьего возраста РС (Я)», Клуб любителей скандинавской ходьбы «Стимул», а также продукцией пчеловода Очеретяного Р.Н. и фитотерапевта санатория «Абырал» Слепцовой Л. В.

Молодежные проекты были представлены молодыми учеными, студентами вузов, ссузов и учащимися школ. Целью конкурса молодежных проектов являлось привлечение внимания молодежи к социально значимым проблемам общества, воспитание социальной ответственности и активной гражданской позиции.

Названия молодежных проектов, представленных на конкурс:

- «Школа обучения ухода за пожилыми людьми и инвалидами» (Ильин С.С., – студент Якутского медицинского);
- «Связь поколений» (Анемподистова А.Е., Митрофанова Е.П., Прокопьева Н.А., Стручкова Н.А. – студенты Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова);
- «Агродорожок» (Барашкова С.С., Мартиросян А.Р., Попова О.В., Тороп А.И., Ушницкая Н.Д., – студенты МИ СВФУ);
- «Система визуализации данных “YakutiaStatisticsProgram”» (Саввинов Г.Р. – учащийся Малой медицинской академии, Национальной гимназии «Айыы Кыһата»);
- «Первая помощь» (Команда INTENSUS: Николаева А.Т., Семёнова У.В., Софронова Р.Г., Амшеева Т.Ю., Ядрихинская С.В. – студенты МИ СВФУ);
- «Зоя куобах үтүлүгэ» Петрова Джулия, Фомина Маша, Гоголев Степа, Местников Айсен, Торохов Айтал, Варламова Алина, Кычкина Кристина, Иванов Дима, Михайлов Костя, Николаев Игорь, Харитонов Ян, Фомин Гриша, Ноговицына Наташа, Григорьев Афоня, Софронеев Ваня – ученики Танааринской СОШ им. И.Е. Левина (Кобайский улус);
- «Методы коррекции циркадных ритмов у жителей Крайнего Севера, способствующие их долголетию» (Афанасьев С.Н., Васильева Д.С., Григорьева М.А., Заболоцкая Л.П., Иванов П.А., Иннокентьева М.П., Николаева С.А., Попова С.В., Саввинова А.И. – студенты МИ СВФУ);
- «Оценка долголетия жите-

лей Арктики и способы улучшения качества жизни на Крайнем Севере» (Винокурова А.И., Григорьева С.Н., Колесова Н.Г., Обутова В.А., Соркомов М.С. – студенты МИ СВФУ);

- Социальный практикоориентированный образовательный проект «Мы – творцы здоровья. Позитивное долголетие» (Сергеева О.П., Нийотунгира Эммануэль, Джозеф Раймонд – магистранты программы «Психологическое консультирование в социальной сфере», Институт психологии СВФУ);

- «Разработка метода ДНК-тестирования для определения риска развития рака легкого в популяции якутов» (Румянцев Е.К., Григорьева А.А., Николаев В.М. – научные сотрудники ЯНЦ КМП).

Конкурс оценивало беспристрастное компетентное жюри.

1-е место в конкурсе молодежных проектов было присуждено команде молодых ученых ЯНЦ КМП за проект «Разработка метода ДНК-тестирования для определения риска развития рака легкого в популяции якутов». Победителям были вручены диплом, ценный приз от сети магазинов DNS и бесплатная публикация в 4-м номере ЯМЖ.



2-е место присуждено магистрантам Института психологии СВФУ им. М.К. Аммосова за социальный практикоориентированный образовательный проект «Мы – творцы здоровья. Позитивное долголетие». Номинантам были вручены диплом, ценный приз от сети магазинов DNS и бесплатная публикация в 4-м номере ЯМЖ.



3-е место присуждено студентам Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова за социальный проект «Агрогородок». Номинантам были вручены диплом и ценный приз от сети магазинов DNS.



Участниками конференции отмечена актуальность тематики конференции, посвященной вопросам активного долголетия населения Севера. Формат конференции не мог вместить весь объем информации, практического опыта и наработок в области изучения активного долголетия в условиях

Севера. Заслушав и обсудив доклады и выступления, участники конференции приняли **резолцию**:

- Вести активную работу по профилактической медицине, развитию и внедрению новых инновационных подходов превентивной персонализированной медицины с упором на молекулярно-генетические методы диагностики и коррекции неинфекционных возраст-зависимых заболеваний, а также на использование местных природных факторов и компонентов традиционных функциональных продуктов питания и нелекарственных средств.

- Считать важным использование методов молекулярно-генетического тестирования для реализации принципов персонализированной медицины, одновременно отмечая, что дальнейшее развитие этих методов позволит расширить сферу их применения как в спортивной и эстетической медицине, в деле профилактики кардиологических, неврологических и онкологических патологий, связанных с возрастом, так и при создании индивидуальной программы активного долголетия для каждого заинтересованного в этом человека.

- Широко внедрять системы многопараметрического сбора данных с принципами автоматической обработки и выработки рекомендаций по коррекции возрастных изменений.

- Проводить мониторинг - отслеживание состояния здоровья и качества жизни людей старшего поколения Республики Саха (Якутия) для разработки методики прогнозирования преждевременной старости, выявления и устранения ее причин и увеличения средней продолжительности жизни населения РС (Я).

- Сконцентрировать усилия на вы-

явлении факторов риска для противодействия формирования и развития вредных привычек у детей и молодежи и своевременной их коррекции.

- Отмечая важность постоянного совершенствования физической подготовки, проводить демонстрацию принципов активного образа жизни, включая организацию утренних разминок, массовое движение «скандинавская ходьба», проведение кроссов и пеших прогулок по терренкурам, соревнований по различным видам спорта, сдачу возрастных норм ГТО.

- С целью мотивации стремления человека к активному и здоровому долголетию разработать ряд рекомендаций по предупреждению рисков неблагоприятного воздействия вредных факторов окружающей среды на здоровье человека.

- Содействовать созданию благоприятных условий для развития сотрудничества между общественными организациями, учебными заведениями, научными учреждениями и руководящими органами региона в разработке подходов и планов совместных мероприятий по вопросам достижения активного долголетия;

- Организовывать в средствах массовой информации широкую информационно-пропагандистскую кампанию, направленную на формирование здорового образа жизни и достижения активного долголетия населения региона.

К проведению конференции был выпущен сборник тезисов. Сборник содержит расширенные версии докладов участников конференции, а также доклады иногородних исследователей из Архангельска, Челябинска, Калуги, Рязани, Чебоксары, которые не были озвучены на конференции. Издание получило высокую оценку участников конференции.

*Гл.н.с.-руководитель НОцИИО,
к.м.н. С.И. Софронова.*



БИБЛИОНОЧЬ-2019: В ГОСТЯХ МЕДИЦИНСКИЕ РАБОТНИКИ



Становится доброй традицией проведение Национальной библиотекой Республики Саха (Якутия) всероссийской акции «Библионочь». В этом году гостями «Библионочи-2019» 19 апреля стали медицинские работники, помимо своей непосредственной работы занимающиеся литературной деятельностью.

Соорганизаторами данного интересного мероприятия, собравшего в историческом зале Национальной библиотеки поклонников медиков-литераторов, выступили литературно-художественный журнал «Күрүлгэн (Водопад)» и Ассоциация «Писатели Якутии».

Известно, что еще в XVII-XIX вв. было много врачей, которые увлекались другими занятиями и добивались в них больших успехов, вписали свое имя золотыми буквами в анналы мировой литературы, техники, физики и химии, астрономии, государственной службы и т.д. Это и астроном Николай Коперник, и революционер, первый президент Китайской республики хирург Сунь-Ят Сен, писатели Артур Конан Дойль, А.П. Чехов, В.В. Вересаев, М.А. Булгаков и многие др.

А в нашей республике, в ее недавней истории достаточно вспомнить врача-терапевта, кандидата медицинских наук, заслуженного работника культуры РС (Я), самодеятельного композитора В.Т. Андросова, который является автором ряда книг и мелодии более 120 песен.

Их, этих подвижников благородного дела, в 1936 г. в своей линакровской лекции лорд, английский хирург Беркли Мойниган назвал врачами-труэнтами (от английского слова «truant»), что буквально означает «отлынивающие от своих занятий», «прогульщики». Однако, как показывает история, это далеко не так. Они не отлынивающие от работы прогульщики. Они, как видим, почти все достигли недостижимых высот как во врачебной, так и в неврачебной деятельности.

«Библионочь-2019» показала, как в XXI в. медицинские работники продолжают традиции, заложенные их предшественниками на литературном поприще.

В мероприятии приняли участие доктора медицинских наук Петр Захаров (публицист), Валерий Николаев (поэт, историк медицины), Егор Бори-



сов (поэт), Иннокентий Винокуров-Тагус (прозаик), заслуженные врачи РС (Я), поэты Виктор Черняевский, Валентин Егоров, врачи прозаики Василий Иванов, Николай Александров, поэты Мария Алексеева-Решетникова-Арылы Дуйдаах, Семен Дедюкин-Кылыс Сэмэн, Марина Платонова-Хомпорууна, Валентина Комиссарова-Күлүмүрэ, Светлана Удыгир, Савва Попов (фотограф, публицист). Все они являются известными и уважаемыми врачами, внесшими и вносящими своей врачебной работой заметный вклад в здравоохранение республики и Российской Федерации.

Врачей-литераторов поздравили председатель Ассоциации «Писатели Якутии» О.Г. Сидоров, директор ООО «Ситим Медиа», депутат Государственного Собрания (Ил-Тумэн) Республики Саха (Якутия) М.Н. Христофорова, вручили благодарственные письма и пожелали успехов в творческой деятельности.

Д.ф.н В.Б. Окурокова, к.ф.н. С.Е. Ноева и к.ф.н. Ж.В. Бурцева сделали краткие доклады-обзоры по произведениям врачей-литераторов. Рецензенты в основном отметили достаточную зрелость произведений, указали некоторые, на их взгляд, недостатки, дали советы и высказали пожелание дальнейшей плодотворной работы на ниве литературы.

«Библионочь-2019» провела редактор-тележурналист, поэт Наталья Михалева-Сайа. Врачи-литераторы ознакомили гостей вечера со своим вторым занятием – литературной деятельностью. В этот вечер звучала музыка, лилась песня и зал был очарован стихами в исполнении их авторов.

Валерий Николаев,
член Союза журналистов РФ,
член Союза писателей РС (Я)



ДОКТОР ИЗ ВОЛОГОДСКОЙ ЗЕМЛИ

Якутия чтит память выдающегося сына вологодской земли, врача-общественника С.П. Мокровского. Сергей Павлович Мокровский в 1930-1937 гг. работал врачом в Верхоянском и Аллаиховском районах Якутской АССР. Он как врач спешил делать добро. По его добрым делам, сделанным на северной земле, можно сказать, что он поистине прожил свою короткую, но яркую жизнь по завету врачей «*Aliis inserviendo consumor*» - «Светя другим спораю сам».

Эта публикация о корнях доброго дела – об отце С.П. Мокровского, вологодском хирурге П.П. Мокровском.

ДЕЛО ЕГО ЖИЗНИ

5 октября 1912 года в губернской больнице была сделана первая рентгенограмма. Заслуга открытия новой службы в вологодской медицине принадлежит одному из замечательных хирургов Павлу Павловичу Мокровскому (1877- 1924).

Он родился в семье земского служащего (Андреевская В.Д. Павел Павлович Мокровский. - В сборнике медицинских работ. - Изд. Вологда, 1936.). Его детство прошло на берегах могучей Волги, в Костроме. Здесь он окончил гимназию. Уже в те годы главным увлечением гимназиста было естествознание. Много читал Герцена, Чернышевского, Добролюбова, под их влиянием он стал заниматься в революционном кружке молодежи. После гимназии - Московский государственный университет, факультет медицины. Но и здесь Павел продолжает политическую деятельность, за что его изгоняют из университета. Лишь через год он вновь поступает учиться и заканчивает образование со степенью лекаря.

Затем в течение двух с половиной лет Павел Павлович работает в клинике факультетской хирургии при университете под руководством известного профессора хирургии А.А. Боброва.

По воспоминаниям знавших его, Павел Павлович был всегда серьезным, внимательным и пылливо изучающим свою специальность. Аскет в личной жизни и сердечный к страдающему человеку. Благодаря настойчивому изучению хирургии Мокровский стал отличным специалистом.

1905 год. В стране бурлит революционный подъем, а на Дальнем Востоке идет кровопролитная война. Молодой хирург добровольно едет в район военных действий и два года работает хирургом.

По окончании военной службы в 1907 году Мокровский приезжает в Вологду в качестве ординатора хирургического отделения губернской больницы. В те годы хирургическое отделение располагалось в ветхом доме.

Хирургических коек было всего 15, и персонал, который их обслуживал, состоял из фельдшера-служителя и двух санитарок (Горталов С.Ф. Медико-хозяйственный отчет Вологодской губернской больницы за 1910-1912 гг. - Изд. Вологда, 1913.).

Приходилось начинать с создания вспомогательных служб, решать кадровые вопросы. Строгий распорядок дня был законом для заведующего отделом. Утром операции, после обеда - амбулаторный прием, вечером - преподавательская работа в фельдшерской школе.



При содействии и активном участии Мокровского в губернской больнице была организована лаборатория, рентгеновский кабинет. В "Сборнике медицинских работ", изданном в 1936 году, профессор В.В.Лебедев писал в статье "Памяти доктора П.П. Мокровского", что санитарно-бактериологический институт создан на базе бывшей губернской лаборатории, основание которой было заложено Павлом Павловичем (Лебедев В.В. Общественная работа П.П. Мокровского в деле здравоохранения. - В сборнике медицинских работ. Изд. Вологда, 1936.). В дело хирургии Па-

вел Павлович вложил много уюта, совершенствовал технику операции, что позволило ему в 1911 году сделать первую резекцию желудка. Павел Павлович первым в губернии стал оперировать на желчных путях и достиг больших успехов

За 17 лет заведования хирургическим отделением Вологодской губернской больницы Мокровский провел 6707 больших операций, обслужил свыше 150 тысяч амбулаторных больных (Мокровский П.П. К хирургии желчных путей. - Юбилейный сборник, посвященный С.Ф. Горталову. - Изд. Вологодского губернского земства, 1914.). Он выполнял такие операции, которые не каждый хирург мог провести в провинциальном городе. Предметом особого внимания была хирургия печени и желчных протоков. Им выполнен ряд научных работ по хирургии желчных путей.

На VIII съезде врачей в 1912 году Мокровский дал характеристику оперативно-хирургической службе, выделяя в ней три ступени.

1. Начальная ступень - простейшие хирургические пособия - малая хирургия.

2. Средняя ступень заключала в себе типичные операции (грыжесечение, камнесечение, ампутация и др.)

3. Высшая ступень - сюда входят случаи второй ступени, осложненные в своем течении, и случаи, требующие творчества.

Уже в те годы Мокровский считал, что оперирующие хирурги должны подразделяться по степени квалификации, так как не каждый хирург мог провести сложные операции. В наше время существует и действует подразделение хирургов по квалификации, многие имеют ту или иную категорию, которая позволяет судить о возможности производить различные оперативные вмешательства. Если в 1907-1910 годах хирургия находилась в Вологде на начальной ступени, то к первым годам Советской власти она уже была, по системе Мокровского на высшей ступени. При хирургическом отделении был создан институт вра-

чей-интернов, чтобы подготовить для участковых больниц квалифицированных хирургов: чтобы молодые врачи имели хотя бы не большой опыт проведения тех или иных операций. Эта учеба очень много давала молодым врачам. Такая система обучения была продолжена учеником Мокровского - А. П. Цветковым и в настоящее время является обязательной для любого начинающего врача.

В государственном масштабе с 1967 года в некоторых медицинских институтах продлены сроки обучения и теперь студенты учатся не шесть лет, а семь, причем седьмой год они практикуются по из бранной специальности в областных городах, в том числе и в Вологде.

Важным качеством Мокровского как врача-хирурга была строгая научная объективность. Он никогда не скрывал своих ошибок, разочарований и огорчений. Он делал их предметом обсуждения с учениками.

Деятельность Мокровского проходила и в первые годы становления Советской власти в городе. Он с первых дней революции помогал ей всеми своими силами. Продолжая оперировать в губернской больнице он помогал в госпиталях раненым бойцам Красной Армии, был в общественном совете больницы и заботился не только о своих пациентах, но и о товарищах по работе (Цветков А.П. Мокровский П.П. как хирург. - В сборнике медицинских работ. - Изд. Вологда, 1936.).

Был активным участником организации нового здравоохранения в городе. Особенно большим вниманием со стороны хирурга пользовались губернские съезды врачей, в которых он принимал деятельное участие. Как вспоминает профессор В.В. Лебедев, "он делился на съездах своим колоссальным практическим опытом и заражал своим энтузиазмом в работе аудиторию, часто состоявшую из молодых участковых врачей, давая им яркий пример самоотверженной, глубокой, научной и блестящей по своей технике хирургической работы"

К числу лучших учеников Мокровского относился А. П. Цветков который в течение 30 лет заведовал хирургическим отделением городской больницы N 1: С.А. Сергиевский, хирург железнодорожной больницы, ставший впоследствии профессором, главным хирургом железных дорог страны.

Пример Мокровского еще раз убеждает в том, что он работа творчески, отдавая все свои силы и способности делу охраны здоровья простых рус-

ских людей. Именно простых, бедных, молодых, старых.

Люди ценили это. Они верили доктору, уважали его, любили. Во время его тяжелой болезни уездные крестьяне с тревогой справлялись о здоровье любимого врача, толпами собирались у больницы.

О человеке судят по делам его. Дело Мокровского - борьба за здоровье человека. Он говорил, что медицинская профессия - одно и гуманнейших занятий человека. Облегчить страдания людей - высокое призвание, спасти жизнь человека - это великое наслаждение, перед которым меркнут все невзгоды жизни.

В советские годы в области выросла большая армия хирургов, опытных, готовых в любую минуту прийти на помощь человеку. Только в городской больнице N 1 работали и работают в наши дни свыше 50 хирургов, среди них заслуженные врачи РСФСР Н.А. Матаруев, С.Ф. Шварев, П.С. Рубан, С.И. Жила, П.В. Глебов, врачи С.Ф. Никонов, В.В. Золотилов, Н.М. Татаринчик и многие другие.

Умер П.П. Мокровский 30 июля 1924 года в расцвете сил, в той самой больнице, в которой спас жизни тысяч людей.

Интересна судьба детей П.П. Мокровского.

Сын Владимир - инженер-механик, жил в Ленинграде. Здесь и погиб в блокадные дни 1942 года. В Ленинграде проживали дочери: Софья Павловна - кандидат медицинских наук, Вера Павловна - научный сотрудник одного из заводов и сын Николай Павлович - тоже научный сотрудник физико-технологического института. Один из сыновей Федор Павлович жил в Вологде. Он инженер (Сизыс С. Заполярный врач из Вологды. - Газета "Красный Север", N 241, октября 1979 г.).

Старший сын. Сергей Павлович, закончив в 1930 году Ленинградский медицинский институт, уехал в Якутию, став первым врачом огромного бассейна восточно-сибирской реки Индигирки. В Верхоянской больнице открыл стационарное отделение, расширил амбулаторию. Как врач-хирург часто выезжал в самые отдаленные участки района.

Наркомздрав Якутской АССР не однажды предлагал ему работу в Якутске, но Сергей Павлович поехал работать в отдаленный район, где только что начали строить, на чистом месте, новый районный центр Чокундрах.

Шли годы: построена больница, родильный дом, амбулатория, аптека.

С.П. Мокровский работал вдохновенно, не щадя себя, не считаясь со временем, часто выезжая к больным, и во время одного выезда Сергей Павлович погиб. В Якутии свято чтут память врача-комсомольца. Имя С.П. Мокровского присвоено Аллаиховской районной больнице, одна из улиц Чокундраха носит его имя.

Долг врача - это емкое понятие, в котором преобладает не должностная обязанность, а скорее обязанность своего сердца, порыв души. И никакие трудности, лишения не могут остановить врача, когда его ждут, ждут его помощи. Больные люди видят в каждом докторе не только друга, не только исцелителя какой-то болезни, но и надежду на лучшее будущее. Сын выполнил свой долг сердца, как его выполнил и отец.

Профессор **В.В. Лебедев**
(Памяти доктора П.П. Мокровского:
сб. медицинских работ. - Вологда,
1936 г.)

РЕЧЬ-НАПУТСТВИЕ П.П. МОКРОВСКОГО ПЕРЕД ВЫПУСКНИКАМИ ФЕЛЬДШЕРСКОЙ ШКОЛЫ

Товарищи!

С сегодняшнего дня вы вступаете в новую для Вас жизнь. Покидая эти стены, вы становитесь общественными работниками. И вот на пороге новой для вас жизни, центральная организация фельдшеров через своего представителя, в качестве старших товарищей, желает сказать вам несколько напутственных слов.

Получив диплом фельдшера, каждый из вас должен знать, что ожидает его на предстоящем жизненном пути. Путь фельдшера - путь нелегкий, товарищи. Часто непосильный труд, труд среди бедного и часто голодного населения, труд с риском заразиться тяжелой болезнью, труд в плохой обстановке, труд недостаточно, а иногда скудно оплачиваемый, труд среди постоянных стонów и жалоб больных - вот, обычно, внешние условия труда ф-ров. Но есть еще худшие тернии на вашем пути. Вам остро придется почувствовать недостаточность своих знаний, ваша малоопытность в ответственном медицинском деле будет тревожить вашу душу. Только у постели больного вы можете понять, что учением в школе ограничиться нельзя, что нужно пополнять свои знания, а дальнейшая жизнь вам покажет, что

учиться нужно всегда. Но и те знания, которыми вы обладаете, вы не всегда и не везде можете применить свободно. Ваша медицинская деятельность будет связана усмотрением того врача, под ведением которого вы будете служить. На свободную деятельность, хотя и в пределах Ваших знаний, Вы права не имеете, и вообще, вы богато будете награждены обязанностями, но очень мало имеете прав. Сознание своего бесправия, как профессиональных работников, сознание постоянной зависимости от других – будет больно отзываться в вашем сердце. Немало придется еще испытать уколов и вашему самолюбию. Не корректное, а иногда даже грубое отношение начальствующих над вами лиц, незаслуженные обиды, иногда и оскорбления со стороны темного населения – все это обычный фон жизни фельдшера. Вы видите, что путь ваш тернист, что дорога усеяна комочками, но нужно помнить, что и у фельдшера есть светлые минуты, и над ними проглядывает солнце. Медицинская профессия – есть одно из гуманнейших занятий человека. Облегчать страдания людей – высокое призвание. Сознание того, что облегчил страдания, что м. б. благодаря вашему вниманию спасена жизнь человека – это такое великое наслаждение, перед которым меркнут все невзгоды жизни фельдшера. Сознание честно и с пользой для ближнего исполненного вами долга покрывает все темные стороны жизни в прошлом и придает бодрость в будущей работе. Необходимо сказать, что некоторые неблагоприятные стороны вашей деятельности неустранимы, но зато есть и такие, устранить которые в вашей власти. Можно добиться улучшения

материального своего положения, можно добиться урегулирования своего труда, улучшения обстановки труда, можно добиться признания своих прав, добиться улучшения взаимных отношений с лицами и учреждениями, где служите, можно добиться пополнения и освежения знания, можно достигнуть обеспечения на случай своей инвалидности – все это возможно и достижимо, но только не единоличными усилиями, не вразброд, а совместно с другими товарищами по труду.

В настоящее время в России существует около 30 фельдшерских обществ, преследующих цели духовной и материальной взаимопомощи товарищей. В настоящее время, когда всеми группами населения сознана необходимость объединения, солидарной и совместной работы за улучшение своего положения, оставаться вне товарищеских организаций нельзя. И куда бы вас ни закинула судьба, вы старайтесь с 1-х же дней вступить членом того общества, в районе которого будете жить, а где еще нет таковых, то старайтесь организовать их. Но есть такие задачи у нашей корпорации, осуществить которые не по силам и обществам. И вот они для более успешной борьбы за улучшение положения корпораций, для осуществления более крупных задач, объединились в одни союзы, представителем которого и является говорящий с Вами. Союз хлопочет о расширении прав фельдшеров, добивается реформы фельдшерских школ, организует повторительные курсы для пополнения знаний, устроил курсы для подготовки в высшие учебные заведения. При союзе существует бюро для предоставления службы своим членам, он орга-

низует похоронную кассу, устраивает съезды всероссийские фельдшерско-акушерского персонала, и наконец издает журнал для фельдшеров. Объединение – могучее средство для достижения лучшей доли для каждого, организация – единственный путь к светлым целям корпорации. Всюду, где вам придется жить, вы должны помнить, что вы не одни, что есть организация, которая заботится о вас, борется за лучшие условия вашего труда, вы не должны забывать, что организация эта сможет многое сделать, при одном непременно условии, если каждый из фельдшеров проникнется идеей необходимости единения и будет активным членом организаций. Заканчивая свое обращение, я от имени Союза скажу вам: товарищи! Путь ваш тернист, но на нем вы можете встретить и радость. Работа лежит перед вами тяжелая, но эта работа одно из гуманнейших и благороднейших занятий человечества. Вам придется работать там, «где трудно дышится, где горе слышится», не падайте духом и Со своими знаниями несите любовь к человеку. Какие бы житейские грозы ни гнули вас, - помните, что вы – святейшего из званий – человек!

Желая вам энергичной и плодотворной работы на благо родным выражаю уверенность, что вы всюду и всегда будете помнить, что единение – сила, что за вами стоят организованные товарищи в лице Союза! Счастливый путь, дорогие товарищи!

Материал подготовлен научным сотрудником Якутского объединенного Государственного музея истории и культуры народов Севера им. Е.М. Ярославского Н. Торговкиной.



Уважаемые авторы!

Обращаем ваше внимание на то, что начиная с №2 (66) 2019 в оформлении литературы (References) для электронной версии «Якутского медицинского журнала» на английском языке вводятся изменения.

Требования к оформлению списка литературы

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в переводную версию статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

Англоязычная часть библиографического описания ссылки должна находиться после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). В конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации. В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется.

Ссылки на зарубежные источники остаются без изменений.

Например:

Литература/References

1. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Плацентарная экспрессия эритропоэтина при преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(1):4-8. [Medvedev BI, Syundyukova EG, Sashenkov SL. Placental expression of erythropoietin in preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15(1):4-8. (In Russ.).] DOI: 10.17116/rosakush20151514-8

2. Basch E, Torda P, Adams K. Standards for patient-reported outcome-based performance measures. *JAMA*. 2013; 310:139–40.

