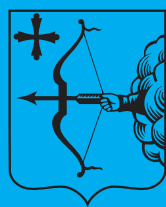


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



# ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



2(58).2018

КИРОВ

## ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

### Научно-практический журнал

Главный редактор  
Заместитель главного редактора  
Заместитель главного редактора  
Ответственный секретарь

д.м.н., профессор Л.М. Железнов  
д.м.н., доцент Н.К. Мазина  
д.м.н., профессор М.П. Разин  
к.б.н. Л.К. Ковалева

**Редакционная коллегия:** В.А. Бахтин, д.м.н., профессор; Н.В. Богачева, д.м.н.; А.Л. Бондаренко, д.м.н., профессор; В.А. Вязников, д.м.н., профессор; М.С. Григорович, д.м.н.; С.А. Дворянский, д.м.н., профессор; В.Б. Зайцев, д.м.н., профессор; М.В. Злоказова, д.м.н., профессор; Я.Ю. Иллек, д.м.н., профессор; Е.Г. Ичитовкина, д.м.н.; А.Г. Кисличко, д.м.н., профессор; А.Е. Колосов, д.м.н., профессор; С.В. Кошкин, д.м.н., профессор; В.А. Кудрявцев, к.ф.-м.н., доцент; Ю.В. Кудрявцева, д.м.н.; С.А. Куковякин, д.м.н., профессор; О.Г. Леванова, д.м.н.; С.В. Мальчикова, д.м.н.; Б.Ф. Немцов, д.м.н., профессор; Н.А. Никитин, д.м.н., профессор; Б.А. Петров, д.м.н., профессор; В.А. Разумный, д.м.н.; П.Г. Распутин, д.м.н.; Ж.Г. Симонова, д.м.н.; О.В. Симонова, д.м.н.; О.В. Соловьев, д.м.н., профессор; А.П. Спицин, д.м.н., профессор; Е.О. Утенкова, д.м.н.; С.В. Хлыбова, д.м.н.; П.И. Цапок, д.м.н., профессор; Е.Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

**Редакционный совет:** Т.Г. Абдуллин, д.м.н., профессор, (Россия); В.П. Адаскевич, д.м.н., профессор, (Белоруссия); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор, (Италия); Е.Х. Баринов, д.м.н., профессор (Россия); Л.Г. Воронина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Галанина, д.м.н., профессор (Россия); Р.А. Грехов, д.м.н., профессор (Россия); А.Б. Гудков, д.м.н., профессор (Россия); Г.А. Зайцева, д.м.н., профессор, (Россия); А.Е. Колосов, д.м.н., профессор, (Россия); С.Ю. Косюга, д.м.н., профессор (Россия); В.И. Макарова, д.м.н., профессор (Россия); А.Е. Мальцев, д.м.н., профессор, (Россия); И.В. Мирошниченко, д.м.н., профессор (Россия); Г.М. Насыбуллина, д.м.н., профессор (Россия); В.Н. Олесова, д.м.н., профессор, (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, д.м.н., профессор, (Белоруссия); И.Г. Романенко, д.м.н., профессор, (Россия); П. Романьоли, д.м.н., профессор, (Италия); П.О. Ромодановский, д.м.н., профессор (Россия); Т. Ружичка, д.м.н., профессор, (Германия); А.Г. Соловьев, д.м.н., профессор (Россия); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (Россия); Е.И. Тарловская, д.м.н., профессор (Россия); Ф.К. Тетелютина, д.м.н., профессор (Россия); И.Е. Торшина, д.м.н. профессор (Россия); А.В. Успенский, чл.-корр. РАН, (Россия); Р.Х. Хафизьянова, д.м.н., профессор (Россия); Н.А. Цап, д.м.н., профессор (Россия); А.Д. Чупров, д.м.н., профессор, (Россия); А.К. Шадманов, д.м.н., профессор, (Узбекистан); А.М. Шамсиев, д.м.н., профессор (Узбекистан).

#### Редакция журнала:

Заведующий редакцией  
Переводчики

Е.И. Рыкова  
Т.Б. Агалакова, к. фил. н., доцент  
Н.В. Огородникова  
О.М. Садыкова

Технический редактор

**Учредитель:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Авторы несут ответственность за достоверность публикуемых материалов. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Журнал рекомендован для читателей старше 16 лет.

Периодичность издания 4 раза в год.

**Адрес редакции, издателя:** 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34.

**Электронная почта:** [kgmu\\_vmv\\_redakcia@mail.ru](mailto:kgmu_vmv_redakcia@mail.ru); [vmv@kirovgma.ru](mailto:vmv@kirovgma.ru).

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

С правилами для авторов журнала «Вятский медицинский вестник» можно ознакомиться на сайте: [www.kirovgma.ru](http://www.kirovgma.ru) по ссылке: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

**Подписано в печать:** 22.06.2018.

**Дата выхода:** 29.06.2018.

**MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA**  
Academic and research magazine

Editor-in-chief  
Deputy chief editor  
Deputy chief editor  
Executive editor

L.M. Zheleznov, MD, DMSci, professor  
N.K. Mazina, MD, DMSci, associate professor  
M.P. Razin, MD, DMSci, professor  
L.K. Kovaleva, PhD in Biological Sciences

**Editorial team:** V.A. Bakhtin, MD, DMSci., professor; N.V. Bogacheva, MD, DMSci.; A.L. Bondarenko, MD, DMSci., professor; V.A. Vyaznikov, MD, DMSci., professor; M.S. Grigorovich, MD, DMSci.; S.A. Dvoryansky, MD, DMSci., professor; V.B. Zaitsev, MD, DMSci., professor; M.V. Zlokazova, MD, DMSci., professor; Ya.Yu. Illek, MD, DMSci., professor; E.G. Ichitovkina, MD, DMSci.; A.G. Kislichko, MD, DMSci., professor; A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor; S.V. Koshkin, MD, DMSci, professor; V.A. Kudryavtsev, PhD in Physics, associate professor; Yu.V. Kudryavtseva, MD, DMSci.; S.A. Kukovyakin, MD, DMSci., professor; O.G. Levanova, MD, DMSci.; S.V. Malchikova, MD, DMSci.; B.F. Nemtsov, MD, DMSci., professor; N.A. Nikitin, MD, DMSci., professor; B.A. Petrov, MD, DMSci., professor; V.A. Razumny, MD, DMSci.; P.G. Rasputin, MD, DMSci.; Zh.G. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Solov'ev, MD, DMSci., professor; A.P. Spitsin, MD, DMSci., professor; E.O. Utenkova, MD, DMSci.; S.V. Khlybova, MD, DMSci.; P.I. Tsapok, MD, DMSci., professor; E.N. Chicherina, MD, DMSci., professor.

**Editorial board:** T.G. Abdullin, MD, DMSci., professor (Russia); V.P. Adaskevich, MD, DMSci., professor (Belarus); M.A. Aksel'rov, MD, DMSci., professor (Russia); D. Bani, professor (Italy); E.Kh. Barinov, MD, DMSci., professor (Russia); L.G. Voronina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Galanina, MD, DMSci., professor (Russia); R.A. Grekhov, MD, DMSci., professor (Russia); A.B. Gudkov, MD, DMSci., professor (Russia); G.A. Zaitseva, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor (Russia); S.Yu. Kosyuga, MD, DMSci., professor (Russia); V.I. Makarova, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Maltsev, MD, DMSci., professor (Russia); I.V. Miroshnichenko, MD, DMSci., professor (Russia); G.M. Nasybullina, MD, DMSci., professor (Russia); V.N. Olesova, MD, DMSci., professor (Russia); I.O. Pokhoden'ko-Chudakova, MD, DMSci., professor (Belarus); I.G. Romanenko, MD, DMSci., professor (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci., professor (Italy); T. Ruzhichka, MD, DMSci., professor (Germany); A.G. Solov'ev, MD, DMSci., professor (Russia); N.S. Strelkov MD, DMSci., professor (Russia); E.I. Tarlovskaya, MD, DMSci., professor (Russia); F.I. Tetelyutina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Uspensky correspondent member of RAS (Russia); R.Kh. Khafizyanova, MD, DMSci., professor (Russia); N.A. Tsap, MD, DMSci., professor (Russia); A.D. Chuprov, MD, DMSci., professor (Russia); A.K. Shadmanov, MD, DMSci., professor (Uzbekistan); A.M. Shamsiev MD, DMSci., professor (Uzbekistan).

**Newsletter staff:**

Managing editor  
Translators

E.I. Rykova  
T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor  
N.V. Ogorodnikova  
O.M. Sadykova

Editor

**Founder:** Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia).

The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media. Registry № ПИИ 77-12440 from 19.04.2002.

The newsletter is included in Russian scientific citation index: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).

Publication index in unit catalogue «Russian Press»: 70579.

The journal is included to the list of the leading scientific journals and periodicals approved by Higher Certification Panel for publishing main scientific results of dissertations for PhD degree.

Authors are responsible for the accuracy of the published materials. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

For readers older than 16.

Issued 4 times a year.

**Postal address of Publisher and Editorial office:** 610027, 112, K. Marx Street, Kirov.

Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34.

**E-mail:** [kgmu\\_vmv\\_redakcia@mail.ru](mailto:kgmu_vmv_redakcia@mail.ru); [vmv@kirovgma.ru](mailto:vmv@kirovgma.ru).

Web version of the newsletter: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

The rules of publication for the Medical newsletter of Vyatka magazine's authors are available at website [www.kirovgma.ru](http://www.kirovgma.ru) by <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

**Signed to be printed:** 22.06.2018.

**Issue date:** 29.06.2018.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b> .....	<b>4</b>
Дворянский С. А., Емельянова Д. И., Лагоша Р. Ю. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.....	4
Леванова О. Г., Попова Л. И. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.....	7
Разин М. П., Аксельров М. А., Утенкова Е. О., Тадибе А. В. ПРОБЛЕМА ЭХИНОКОККОЗА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ В РЕГИОНАХ С РАЗНОЙ ЭНДЕМИЧНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	10
Шишкина Е. С., Мухачева М. В., Окулова И. И. НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ВИЧ-ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....	14
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА</b> .....	<b>18</b>
Мартусевич А. К., Соловьева А. Г., Мартусевич А. А., Ковалева Л. К. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИНГАЛЯЦИЙ ОКСИДА АЗОТА.....	18
Найденова С. И., Луцай Е. Д., Астафьев И. В. О СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СТРУКТУР ГЛАЗА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА.....	22
Тетелютин Ф. К., Лагутко Н. Н., Сушенцова Т. В., Бадриева Ю. Н., Ахмедьянова Р. Д. ПОКАЗАТЕЛИ БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ В ОЦЕНКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	27
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА</b> .....	<b>32</b>
Веджижева М. Д., Живов И. В., Касаткин Е. Н., Горев С. Г., Полишко А. И. САНИТАРНАЯ АВИАЦИЯ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	32
Галинова И. В., Садыкова Г. К. АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СТОЛИЦЕ ПЕРМСКОГО КРАЯ.....	35
Захаров Н. Б. УРОВЕНЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНОГО ФАКТОРА.....	40
Куковякин С. А., Куковякина Н. Д. О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПЫТА ЗЕМСКОЙ МЕДИЦИНЫ.....	45
Рахманов Р. С., Блинова Т. В., Колесов С. А., Страхова Л. А., Непряхин Д. В., Хайров Р. Ш. ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К ИНТЕНСИВНЫМ ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ПИЩЕВОГО ФАКТОРА.....	46
<b>ОБЗОРЫ</b> .....	<b>52</b>
Куренков Е. Л., Макарова В. В. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕЖПАЗВОНКОВОГО ДИСКА У ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	52
Сафиуллин Т. Р., Вахитов Х. М., Еремеева О. Н., Лоскутова Е. В., Воронцова И. А., Ибрагимов Ж. Р., Самойлова Н. В. ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ.....	57
<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b> .....	<b>62</b>
Зыков В. В., Мальцев А. Е. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ САМОПОВРЕЖДЕНИЯ С НАСТУПЛЕНИЕМ СМЕРТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ.....	62
Павленко М. Ю., Чайковская И. В. РЕКОНСТРУКЦИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТА С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ.....	65
Сергеев В. Л., Зыков В. В., Мальцев А. Е., Фалеев В. Я. МЕДИКО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТАНКОВ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО АРХИЕПИСКОПА ВЯТСКОГО И ВЕЛИКОПЕРМСКОГО ИОНЫ.....	68
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b> .....	<b>72</b>
Кондратьев П. А., Чайковская И. В., Соболева А. А. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ОСТЕОКОНДУКТИВНЫМ МАТЕРИАЛОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА.....	72
Юсупова Ю. И., Румянцев В. А., Шиманский Ш. Л., Егорова Е. Н., Будашова Е. И. ВЛИЯНИЕ РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ МАКРОФАГОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ.....	76

## CONTENTS

<b>CLINICAL MEDICINE</b> .....	<b>4</b>
Dvoryanskiy S.A., Emelyanova D.I., Lagosha R.Yu. PECULIARITIES OF PREGNANCY AND CHILDBEARING IN PRACTICALLY HEALTHY WOMEN IN DIFFERENT AGE GROUPS.....	4
Levanova O.G., Popova L.I. VARIABILITY OF OPHTHALMOLOGIC EVIDENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS .....	7
Razin M.P., Akselrov M.A., Utenkova E.O., Tadibe A.V. ECHINOCOCCOSIS OF PARENCHYMATOUS ORGANS FROM REGIONS WITH VARYING ENDEMICITY .....	11
Shishkina E.S., Mukhacheva M.V., Okulova I.I. NEURO-COGNITIVE DISORDERS IN HIV-ENCEPHALOPATHY .....	14
<b>EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS</b> .....	<b>18</b>
Martusevich A.K., Soloveva A.G., Martusevich A.A., Kovaleva L.K. METABOLIC ESTIMATION OF SUBCHRONIC TOXICITY OF NITRIC OXIDE INHALATIONS .....	18
Naidenova S.I., Lutzai E.D., Astafyev I.V. ON MODERN METHODS OF INTRAVITAL IMAGING OF AN EYEBALL AND EYE ACCESSORY STRUCTURES IN THE PERIOD OF PRENATAL ONTOGENESIS .....	23
Tetelyutina F.K., Lagutko N.N., Sushentsova T.V., Badrieva Yu.N., Akhmedyanova R.D. INDICATORS OF BIOPOLYMERS OF CONJUNCTIVE TISSUE DISPERSION IN ASSESSMENT OF PLACENTARY INSUFFICIENCY .....	27
<b>PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE</b> .....	<b>32</b>
Vedzizheva M.D., Zhivov I.V., Kasatkin E.N., Gorev S.G., Polishko A.I. SANITARY AVIATION OF KIROV REGION .....	32
Galinova I.V., Sadykova G.K. ANALYSIS OF LONG-TERM DYNAMICS OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN THE CAPITAL OF PERM REGION.....	35
Zakharov N.B. LIFE QUALITY LEVEL OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS: GENDER- ORIENTED APPROACH.....	40
Kukovyakin S.A., Kukovyakina N.D. ON THE POSSIBILITY OF USING THE EXPERIENCE OF ZEMSTVO MEDICINE.....	45
Rahmanov R.S., Blinova T.V., Kolesov S.A., Strahova L.A., Nepryakhin D.V., Hairrov R.Sh. PECULIARITIES OF ADAPTATION TO VIGAROUS EXERCISES AND INFLUENCE OF A DIETARY FACTOR ON IT.....	47
<b>REVIEWS</b> .....	<b>52</b>
Kurenkov E.L., Makarova V.V. SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF HUMAN INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATIVE CHANGES (REVIEW OF LITERATURE) .....	52
Safiullin T.R., Vahitov H.M., Ereemeva O.N., Loskutova E.V., Vorontsova I.A., Ibragimova Zh.R., Samoilova N.V. ETIOLOGY OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN: MODERN DIAGNOSTIC CAPABILITIES.....	57
<b>CLINICAL CASE</b> .....	<b>62</b>
Zykov V.V., Maltsev A.E. FORENSIC RESEARCH OF THE CASE OF SELF-DAMAGE WITH LONG-TERM DEATH .....	62
Pavlenko M.Yu., Chaykovskaya I.V. MANDIBLE RECONSTRUCTION WITH THE USE OF INDIVIDUAL ENDOPROSTHESIS IN A DRUG-ADDICTED PATIENT .....	65
Sergeev V.L., Zykov V.V., Maltsev A.E., Faleev V.Ya. MEDICAL AND FORENSIC STUDY OF THE SKELETON REMAINS ALLEGEDLY ASSOCIATED WITH IONA THE ARCHBISHOP OF VYATKA AND PERM.....	68
<b>DENTISTRY</b> .....	<b>72</b>
Kondratiev P.A., Chaykovskaya I.V., Soboleva A.A. BONE TISSUE DEFECT RESTORATION BY USING EASY GRAFT OSTEOCONDUCTIVE MATERIAL IN THE COMPLEX THERAPY OF GENERALIZED PERIODONTITIS.....	72
Yusupova Yu.I., Rumyantsev V.A., Shimansky Sh.L., Egorova E.N., Budashova E.I. INFLUENCE OF MACROPHAGE REPROGRAMMING ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE PERIODONTAL TISSUE IN CHRONIC PERIODONTITIS.....	76

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

*Дворянский С.А., Емельянова Д.И., Лагоша Р.Ю.*

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия  
(610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru

Современные женщины откладывают рождение первого и последующих детей на возраст старше 25–30 лет, что обусловлено возросшей социальной ролью женщины. Цель работы – изучение особенностей течения беременности и родов у практически здоровых женщин разных возрастных групп. В исследование включено 186 практически здоровых женщин в III триместре. На основании возраста женщины были разделены на 3 группы: группа 1 – женщины в возрасте до 25 лет включительно (13,44%); группа 2 – от 26 до 34 лет (55,38%); группа 3 – 35 лет и старше (31,18%). Количество беременностей, абортов и выкидышей достоверно увеличивается с возрастом. Ожирение наиболее часто диагностировано у женщин группы 2 (52,43%) по сравнению с группой 1 (40,00%), группой 3 (25,86%). Прибавка массы тела максимальна у женщин группы 1 (11,92±5,23 кг, 9,84±5,67 кг, 9,33±5,07 кг соответственно). Маловодие у женщин группы 1 выявлено в 6 раз чаще, чем в группе 2, и в 3 раза чаще, чем в группе 3. Оценка кардиотокограммы во время беременности была достоверно выше у женщин группы 1. Структура родоразрешений, оценка кардиотокографии, кровопотери и длительности безводного промежутка не имели достоверных различий. Ожирение оказывается наиболее значимой проблемой женщин активного репродуктивного возраста. Главный выявляемый признак плацентарной недостаточности у молодых женщин – маловодие.

Ключевые слова: беременность, роды, практически здоровые.

## PECULIARITIES OF PREGNANCY AND CHILDBEARING IN PRACTICALLY HEALTHY WOMEN IN DIFFERENT AGE GROUPS

*Dvoryanskiy S.A., Emelyanova D.I., Lagosha R. Yu.*

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112),  
e-mail:Emelyanova.Darja@yandex.ru

The increasing social activity of women makes them delay childbearing as far as 25–30 y.o. The aim of the work was to study the features of pregnancy and childbirth in practically healthy women of different age groups. The study included 186 practically healthy women in trimester III. Due to their age, women were divided into 3 groups: group 1 – women under 25 y.o. (13,44%); group 2 – women from 26 to 34 y.o. (55,38%); group 3 – women at 35 y.o. and older (31,18%). The number of pregnancies, abortions and miscarriages increase significantly with age. Obesity is most often diagnosed in women of group 2 (52,43%) compared with group 1 (40,00%) and group 3 (25,86%). Weight gain is greatest in women of group 1 (11,92 ± 5,23 kg, 9,84 ± 5,67 kg, 9,33 ± 5,07 kg, respectively). The anhydrite in women of group 1 was revealed 6 times more often than in group 2 and 3 times more often than in group 3. The cardiotocography evaluation during pregnancy was validly higher in women of group 1. So, obesity is the most significant problem for women of active reproductive age. The main detectable sign of placental insufficiency in young women is anhydrite.

Key words: pregnancy, childbirth, practically healthy.

### Введение

Современные женщины все чаще откладывают рождение первого и последующих детей на возраст старше 25–30 лет [1], что обусловлено возросшей социальной ролью женщины, а также ростом продолжительности и качества жизни [2, 3]. В акушерстве еще сравнительно недавно в ходу были термины типа: «старая первородящая» и «пожилая первородящая», причем рамки постоянно отодвигались – от 25 до 30 лет, условно установившись на современном этапе на возрасте 35 лет. Работы по изучению особенностей беременности и родов у женщин разного возраста в отсутствие у них экстрагенитальной патологии дают противоречивые

результаты, что и предопределило цель настоящего исследования.

Цель работы: изучение особенностей течения беременности и родов у практически здоровых женщин разных возрастных групп.

### Материал и методы

В исследование было включено 186 практически здоровых женщин в III триместре беременности, находящихся с целью подготовки к родоразрешению в связи с отдаленным местом жительства в отделениях патологии беременности КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр». Были изучены анамнестические данные,

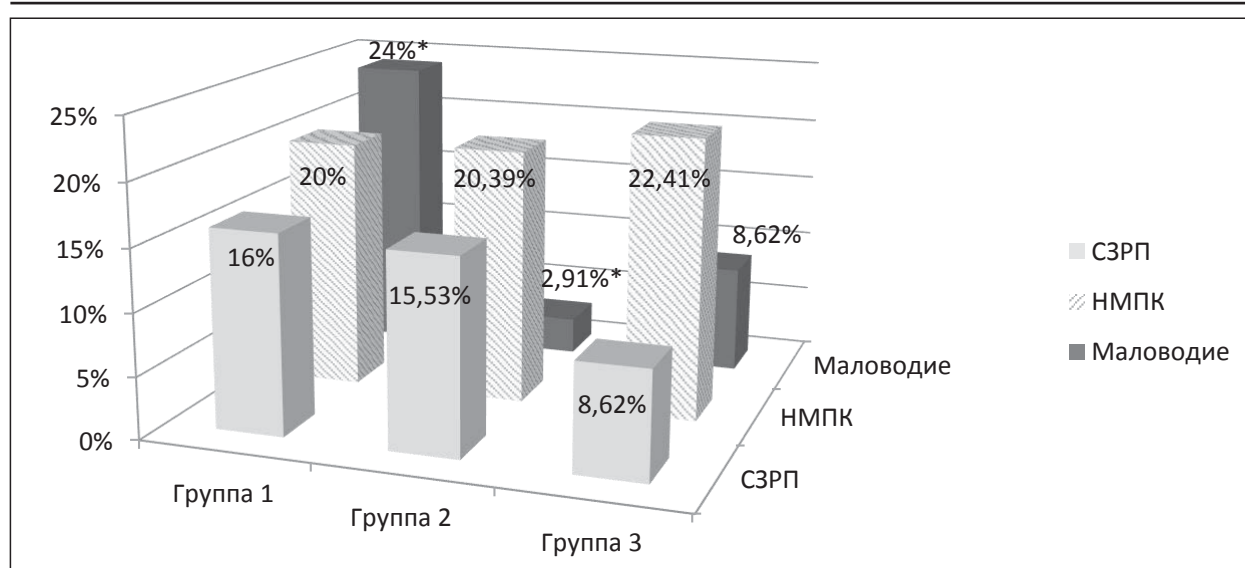


Рис. 1. Проявления плацентарной недостаточности в группах практически здоровых беременных.

проанализированы особенности течения беременности и родов.

На основании возраста женщины были разделены на 3 группы: группа 1 – женщины в возрасте до 25 лет включительно – 13,44% (25 чел.); группа 2 – женщины от 26 до 34 лет включительно – 55,38% (103 чел.); группа 3 – женщины 35 лет и старше – 31,18% (58 чел.). Соотношение женщин в группах полностью соответствует популяционному характеру рожениц. Критериями исключения явились: возраст беременных до 18 лет, наличие экстрагенитальной патологии.

Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью программы Biostat 2009. Для оценки статистической достоверности применялись двухвыборочный t-критерий для несвязных выборок; критерий Пирсона (хи-квадрат) для проверки распределения; показатели считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин группы 1 –  $23,36 \pm 1,44$  года, группы 2 –  $30,30 \pm 2,52$  года, группы 3 –  $37,50 \pm 2,49$  лет.

Женщины исследуемых групп были сопоставимы по сроку беременности ( $36,32 \pm 4,05$  нед. в группе 1,  $35,94 \pm 5,26$  нед. в группе 2 и  $35,85 \pm 4,29$  нед. в группе 3) и росто-весовым показателям ( $164,60 \pm 5,38$  см и  $90,92 \pm 15,26$  кг соответственно в группе 1,  $162,39 \pm 5,59$  см и  $91,86 \pm 18,38$  в группе 2,  $164,60 \pm 5,59$  см и  $91,76 \pm 14,33$  кг в группе 3).

Женщин, состоящих в гражданском браке, достоверно меньше в группе 1 по сравнению с женщинами из групп 2 и 3 ( $4,00\%*$ ,  $23,31\%*$  и  $24,14\%*$  соот-

ветственно, \* – здесь и далее достоверно при  $p < 0,05$ ). Подобные данные противоречат общепринятому мнению о привлекательности гражданского брака для лиц молодого возраста. В то же время женщины группы 1 ожидаемо чаще оказывались одиночками ( $12\%*$ ,  $7,77\%$  и  $1,72\%*$  соответственно).

### Особенности акушерско-гинекологического анамнеза

Количество беременностей, аборт и выкидышей достоверно увеличивается с возрастом (табл. 1), что соответствует общей ситуации в стране. Информация о средствах контрацепции не появляется вовремя, отталкивает бесосновательное предубеждение против тех или иных мер, особенно гормональных [4, 5]. По статистическим данным, в России первую беременность прерывает почти каждая третья женщина [6].

### Особенности течения беременности

Частота выявления гестационного сахарного диабета не имела достоверных различий в группах ( $8,00\%$ ,  $3,88\%$  и  $8,62\%$  соответственно), так же, как и анемии ( $20,00\%$  в группе 1,  $14,56\%$  в группе 2 и  $18,97\%$  в группе 3). Во всех группах преобладала легкая степень анемии ( $80,00\%$  от всех выявленных анемий в группе 1,  $73,33\%$  в группе 2 и  $90,91\%$  в группе 3).

Во II триместре беременности у 4% женщин группы 1 выявлена истмико-цервикальная недостаточность, потребовавшая наложения шва на шейку матки; у женщин группы 2 подобное осложнение встретилось у 2,91% (в 33,33% – установлен акушерский пессарий, 66,67% – шов на шейке матки); в группе 3 истмико-цервикальная недостаточность вы-

Таблица 1

### Акушерско-гинекологический анамнез в группах

Признак	Группа 1 (до 25 лет)	Группа 2 (26-34 года)	Группа 3 (35 лет и старше)	Различия между группами		
				1 и 2	1 и 3	2 и 3
Количество беременностей	$1,64 \pm 0,86*$	$2,70 \pm 1,36*$	$4,41 \pm 2,27*$	$t_{эмн} -3,7$ $p < 0,01$	$t_{эмн} -5,9$ $p < 0,01$	$t_{эмн} -6$ $p < 0,01$
Аборты в анамнезе	$24,00\%*$	$48,54\%*$	$67,24\%*$	$X^2 -4,92$ $p < 0,05$	$X^2 -13,16$ $p < 0,01$	$X^2 -5,25$ $p < 0,05$
Выкидыши в анамнезе	$4,00\%*$	$32,04\%*$	$27,59\%*$	$X^2 -8,11$ $p < 0,01$	$X^2 -5,97$ $p < 0,05$	$X^2 -0,35$ $p > 0,05$

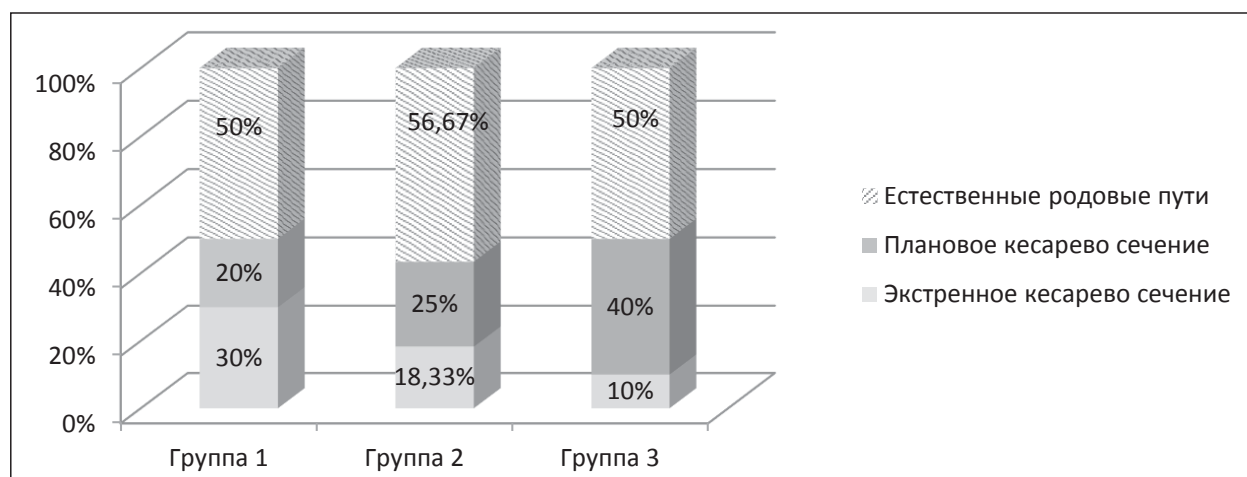


Рис. 2. Структура родоразрешений в группах практически здоровых беременных.

явлена у 5,17% (соотношение вариантов коррекции идентично группе 2).

Такие проявления плацентарной недостаточности, как синдром задержки развития плода (СЗРП) и нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК), не имели в группах достоверных различий, однако маловодие у женщин группы 1 выявлено в 6 раз чаще, чем в группе 2, и в 3 раза чаще, чем в группе 3 ( $p < 0,01$ ) (рис. 1)

#### Особенности течения родов

Структура родоразрешений в группах не имела достоверных различий (рис. 2).

Плановое кесарево сечение чаще применялось в группе 3 (40%), что объясняется возрастом женщины старше 35 лет, как фактором акушерского и перинатального риска независимо от паритета. Наименьший показатель планового кесарева сечения (20%) характерен для женщин в возрасте до 25 лет, что отражает отсутствие отягощенного акушерского и соматического анамнеза.

Экстренное кесарево сечение потребовалось 30% женщин группы 1, что в 2 раза больше, чем в группе 2, и в 3 раза – чем в группе 3. Наиболее частым показанием со стороны матери явилась слабость родовой деятельности – диагностирована у 30,00% женщин группы 1, 18,33% – группы 2 и 6,67% – группы 3; со стороны плода – ухудшение его состояния (коррелирует с более частым маловодием и СЗРП в группе 1).

В группе 3 наименьший показатель экстренных кесаревых сечений (10%), что можно объяснить плановыми родоразрешениями женщин высокого риска.

Роды через естественные родовые пути завершили только около 50% женщин каждой группы, что отражает общемировую тенденцию увеличения ча-

стоты кесарева сечения, в т.ч. по совокупности относительных показаний.

Различные методики родовозбуждения применялись у 8,00% женщин из группы 1, 11,65% – группы 2 и 6,67% – группы 3. Столь низкие показатели в группе 3 мы связываем с более высокой частотой планового кесарева сечения в данной группе.

Массо-ростовые показатели новорожденных и оценка по шкале Апгар на первой минуте не имели достоверных различий в группах. Максимальная оценка по шкале Апгар на пятой минуте выявлена у детей от женщин группы 1 (табл. 2).

Оценка КТГ в родах не имела достоверных различий (7,38±1,51 б. в группе 1, 7,61±0,62 б. в группе 2 и 7,67±0,77 б. в группе 3). Также достоверно не отличались показатели длительности безводного промежутка (518,13±209,63 мин в группе 1, 410,13±280,65 мин в группе 2, 479,47±312,04 в группе 3) и кровопотери в родах (470,00±220,10 мл, 420,00±224,02 мл, 466,67±208,17 мл в группах соответственно).

#### Выводы и рекомендации

1. Женщины молодого возраста чаще оказываются одиночками к моменту наступившей беременности, что вдобавок к отсутствию социальных гарантий, достаточного образования, финансовой стабильности приводит к их социальной незащищенности.
2. Только 50% практически здоровых женщин, независимо от возраста, завершают роды через естественные родовые пути.
3. Наиболее часто выявляемый признак плацентарной недостаточности у молодых женщин – маловодие, выявляемость НМПК и СЗРП не отличаются от других возрастных групп.

Таблица 2

#### Характеристика новорожденных в группах

Признак	Группа 1 (до 25 лет)	Группа 2 (26–34 года)	Группа 3 (35 лет и старше)
Вес, г	3125,00±349,93	3215,83±735,82	3510,00±652,43
Рост, см	50,70±2,00	50,50±5,27	52,17±2,63
Окружность головы, см	33,70±1,34	33,95±1,97	34,50±1,68
Окружность груди, см	32,50±1,51	32,80±2,76	33,65±2,47
Оценка по Апгар на 1 минуте, б.	6,90±2,13	7,00±1,21	6,87±1,50
Оценка по Апгар на 5 минуте, б.	8,40±0,70*	7,95±0,65*	7,90±0,88



**Литература /References**

1. Krashin J., Tang J.H., Mody S., Lopez L.M. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger. 2015. doi: 10.1002/14651858.CD009805.pub3.

2. Емельянова Д.И. Качество жизни, связанное со здоровьем, и уровень тревоги и депрессии у женщин, беременность которых протекала на фоне артериальной гипертензии (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2014. № 2. С. 36–41. [Emel'yanova, D.I. The quality of life related to health and the level of anxiety and depression in women, whose pregnancy was occurring against the background of hypertension (review of literature)]. *Iyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2014;2:36–41. (in Russ.)]

3. Кузнецова И.В., Розенберг Е.В. Зачем нужна контрацепция женщинам 35–50 лет // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. № 2 (31). С. 117–124. [Kuznetsova I.V., Rozenberg E.V. Why contraception is necessary for women 35–50 years old. *StatusPraesens*.

*Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak*. 2016;2 (31):117–124. (in Russ.)]

4. Хамошина М.Б. и др. Экстренная контрацепция: возможности, проблемы, перспективы // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2011. № 1 (4). С. 27–31. 5. [Khamoshina M.B. et al. Emergency contraception: opportunities, challenges, prospects. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak*. 2011;1 (4):27–31. (in Russ.)]

5. Chandra-Mouli V., Camacho A.V., Michaud P.A. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescence in developing countries *J. Adolesc. Health*. 2013. Vol. 52 (5). P. 517–522.

6. Дикке Г.Б. Медикаментозный аборт в России: реалии и перспективы // Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2014. № 5 (22). С. 96–101. [Dikke G.B. Medical abortion in russia: realities and prospects. *Status Praesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak*. 2014; 5 (22): 96–101. (in Russ.)]

УДК 617.731–002

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Леванова О.Г., Попова Л.И.

КОГБУЗ «Кировская клиническая офтальмологическая больница», г. Киров, Россия (610011, г. Киров, Октябрьский пр., 10а), e-mail: oftalmologiikgma@mail.ru

**В работе приведены данные исследования глазных проявлений рассеянного склероза на современном этапе. Вариабельность офтальмологических проявлений приводит к увеличению сроков постановки диагноза и отсроченности назначения адекватного лечения. В последние годы наблюдается рост заболеваемости рассеянным склерозом, что приводит к увеличению процента инвалидизации среди лиц молодого и среднего возраста. Проанализировано 30 историй болезни пациентов с рассеянным склерозом, получавших лечение в нашей клинике за период с 2013 по 2016 годы. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, периметрию на белый, синий, красный и зеленый цвета, электрофизиологические исследования, тонометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию. Результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение, что глазные проявления рассеянного склероза часто (53,3%) дебютируют раньше появления других неврологических симптомов этого заболевания. 23,3% случаев составляют атипичные глазные проявления в виде переднего увеита, папиллита и неврита зрительного нерва. Офтальмологические проявления рассеянного склероза в 3 раза чаще встречаются у лиц женского пола. Знание особенностей офтальмологических проявлений рассеянного склероза на современном этапе имеет важное значение для его своевременной диагностики и лечения.**

Ключевые слова: ретробульбарный неврит, рассеянный склероз, оптический неврит, атипичное течение, диагностика.

**VARIABILITY OF OPHTHALMOLOGIC EVIDENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS**

Levanova O.G., Popova L.I.

Kirov Teaching Ophthalmology Hospital, Kirov, Russia (610011, Kirov, Oktober Prospect, 10a), e-mail: oftalmologiikgma@mail.ru

**The current article presents the findings of investigations of eye evidence of multiple sclerosis at the current stage. Variability of ophthalmologic evidence leads to increase of time periods of diagnosis and administration of adequate treatment. Increase of morbidity of multiple sclerosis has been recently evident. It leads to increase of percentage of invalids among young and middle age people.**

**30 history cases of patients with multiple sclerosis were analyzed. The patients were treated in Kirov teaching ophthalmology hospital between 2013 and 2016. All patients underwent standard diagnostic tests and analyses such as visometry, visual field test of white, blue, red and green colors, electrophysiological tests, tonometry, biomicroscopy and ophthalmoscopy.**

**The results of the current study lead to the conclusion that eye evidence of multiple sclerosis often (53,3%) appear earlier than other neurologic symptoms of this disease. 23,3% of all the cases were atypical eye evidence**

such as anterior uveitis, papillitis and neuritis of the optic nerve. Ophthalmologic evidence of multiple sclerosis is three times more often and common in females. Knowledge of peculiarities of ophthalmologic evidence of multiple sclerosis is currently important for in-time diagnosis and treatment.

Key words: retrobulbar neuritis, multiple sclerosis, optic neuritis, atypical course of the disease, diagnosis.

### Введение

Рассеянный склероз (множественный склероз, *sclerosis disseminata*) (РС) занимает особое место среди других хронических демиелинизирующих заболеваний, поскольку наряду с многоочаговым поражением белого вещества ЦНС довольно часто в процесс вовлекаются зрительные нервы, что приводит, помимо тяжелых соматических расстройств, к потере зрительных функций. Морфологически заболевание характеризуется демиелинизацией нервных волокон и распадом миелина при сохранности осевых цилиндров и образованием бляшек, получивших название склеротических. Бляшки располагаются в любом отделе ЦНС, но наиболее часто поражаются спинной мозг, мозговой ствол, мозжечок, а также зрительные нервы.

Актуальность изучения поражения органа зрения при РС определяется его распространенностью и ростом заболеваемости в последние годы, что приводит к увеличению процента инвалидизации среди лиц молодого и среднего возраста.

У значительного числа больных рассеянным склерозом развивается ретробульбарный неврит. По данным отечественных авторов, оптический неврит развивается у 24, 2–64% больных РС [1, 2, 3, 4]. А по данным зарубежных исследований – у 80–90% пациентов с РС [5, 6]. Причем при манифестации заболевания в 35–47% случаев в патологический процесс вовлекается зрительный нерв, а в 17–64% ретробульбарный неврит является единственным проявлением заболевания при его дебюте [2, 3, 5, 7, 8]. В этих случаях, а также при атипичных глазных проявлениях рассеянного склероза (описаны случаи переднего увеита), достаточно сложно клинически установить этиологию оптического неврита [9, 10, 11, 12, 13, 14]. По данным литературы, этиологической причиной оптического неврита РС является в 14% случаев [10].

Известно, что глазные проявления РС имеют следующие особенности:

- при дебюте РС чаще бывает одностороннее поражение;
- основными жалобами пациентов являются снижение остроты зрения, болезненность при движении глазного яблока, резкое ухудшение или улучшение зрения в течение дня; возможны жалобы на диплопию и нарушение движения глазных яблок;
- объективно выявляется появление центральных и парацентральных скотом, концентрическое сужение поля зрения, сужение полей зрения на красный и зеленый цвета, снижение чувствительности зрительного анализатора по результатам ЭФИ, горизонтальный нистагм.

По данным Карловой И.З. (1997), патогномичным признаком РС является горизонтальный нистагм у 73,2% пациентов. Автор также отмечает двустороннее поражение зрительных нервов в 54,1%, большую частоту (в 1,5–2 раза) заболевания у женщин и наличие функциональных нарушений на интактном глазу (при исследовании пространственно-контрастной чувствительности) у всех пациентов.

Изменение патоморфоза происходит у многих давно известных болезней. Так и при РС мы столкнулись с вариабельностью его офтальмологических проявлений, что в ряде случаев приводит к увеличению сроков постановки диагноза и, как результат, отсроченности назначения адекватного лечения.

Цель исследования: изучить вариабельность офтальмологических проявлений рассеянного склероза.

### Материал и методы

Нами было проанализировано 30 историй болезни пациентов с рассеянным склерозом, получавших лечение в нашей клинике по поводу острых офтальмологических проявлений этого заболевания

за период с 2013 по 2016 годы. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, периметрию на белый, синий, красный и зеленый цвета, электрофизиологические исследования, тонометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию.

Для статистической обработки данных использовали непараметрический критерий Уилкоксона (сравнение количественных значений остроты зрения до заболевания и после лечения). Для анализа качественных признаков использовали таблицы сопряженности: критерий «хи-квадрат». В качестве критического уровня статистической значимости различных показателей брали величину  $p < 0,05$ .

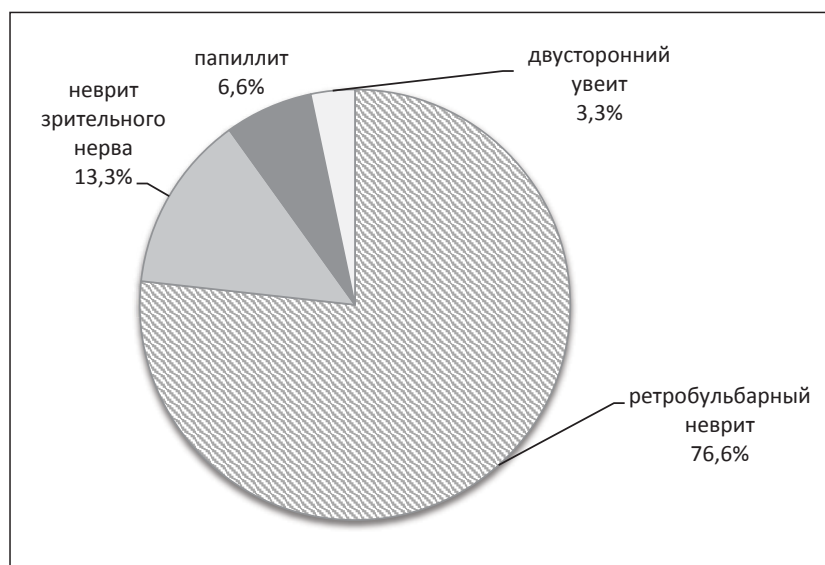


Рис. 1. Распространенность офтальмологических проявлений РС

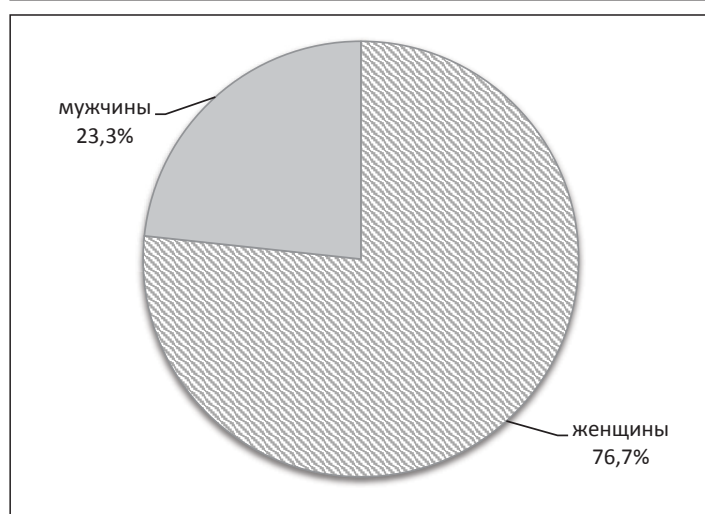


Рис. 2. Распределение пациентов с РС по полу

### Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ выявил, что с диагнозом ретробульбарный неврит находилось на лечении 23 человека (76,6%), неврит зрительного нерва – 4 (13,3%), папиллит – 2 (6,6%), двусторонний увеит – 1 (3,3%) (рис. 1).

Женщины составили 76,6% – 23 человека, мужчины – 23,3% – 7 человек (рис. 2).

Средний возраст женщин составил 30,3 года, мужчин – 34 года.

У 53,3% пациентов (16 человек) рассеянный склероз клинически дебютировал офтальмологическим заболеванием, а глазные проявления явились его единственным проявлением на момент обследования, бляшки в головном мозге были позднее выявлены прицельно. В 96,6% всех случаев поражения затрагивали только один глаз.

При анализе клинических особенностей офтальмологической картины заболевания у обследуемых пациентов были выявлены следующие результаты (таблица).

Основной жалобой у большинства больных было снижение остроты зрения от исходной (93,3% – 28 пациентов). Исходная корригированная острота зрения в данной группе пациентов была высокой и составляла 0,7–1,0. Острота зрения в начале забо-

левания была снижена и составила от 0,9 до 0,005 (с коррекцией), в среднем от 0,3 до 0,7. ( $P=0,02$ ) При этом 46,6% отметили, что зрение может резко ухудшаться или значительно улучшаться в течение дня. После лечения острота зрения улучшилась у всех пациентов и составила от 0,01 до 1,0 ( $P=0,01$ ).

Типичная для этой нозологии жалоба на болезненность при движении глаза была выявлена в 63,3% случаев (19 человек).

Офтальмоскопические изменения диска зрительного нерва наблюдали у 11 человек (36,6%) в виде деколорации височной половины ДЗН (13,3%), проминенции ДЗН (10%), гиперемии ДЗН (16,6%) с очевидной преимущественностью поражения одного глаза (96,6%).

Обращало на себя внимание выраженное несоответствие изменений зрительного нерва, выявленных офтальмоскопически, степени снижения зрительных функций. Ситуация, известная, как «больной ничего не видит – врач ничего не видит», была зафиксирована в 4 случаях.

Изменения периферического зрения были обнаружены у 23 пациентов (76,6%) в виде концентрического сужения (13 человек – 43,3%), появления центральных и парацентральных скотом (13 человек – 43,3%). Выпадения в полях зрения по объективным и субъективным данным носили неустойчивый характер, могли претерпевать изменения, появляться и исчезать в течение суток. Снижение хроматической чувствительности на все цвета, сужение периферических границ на красный и зеленый цвет выявлено у 21 пациента (70%).

Электрофизиологические исследования позволили выявить снижение чувствительности зрительного анализатора в 76,6% случаев, среди них резко выраженное снижение – в 3,3% случаев, выраженное – в 20% случаев, умеренное снижение – в 30% случаев, легкое снижение чувствительности зрительного анализатора – в 23,3% случаев.

Наиболее сложными для диагностики были нетипичные, редко встречающиеся формы глазных проявлений РС. У 1 пациента (3,3%) наблюдали симптомокомплекс рецидивирующего переднего увеита обоих глаз с выраженным синехиогенезом, изменением формы зрачка и экссудацией в стекловидное

Таблица

### Структура офтальмологических проявлений РС

Офтальмологические симптомы	Количество пациентов, %	P
Снижение остроты зрения от исходной	93,3	<0,05
Болезненность при движении глаза	63,3	>0,05
Деколорация височной половины ДЗН	13,3	>0,05
Проминенция ДЗН	10,0	>0,05
Гиперемия ДЗН	16,6	>0,05
Концентрическое сужение поля зрения	43,3	>0,05
Центральные и парацентральные скотомы	43,3	>0,05
Снижение хроматической чувствительности	70,0	>0,05
Снижение чувствительности зрительного анализатора (по данным ЭФИ)	76,6	>0,05
Симптомы увеита	3,3	<0,05

тело. В этом случае РС по офтальмологическим проявлениям был диагностирован на 4 года раньше выявления бляшек в головном мозге. Пациент был обследован для исключения инфекционной и аутоиммунной этиологии увеита.

Таким образом, атипичные офтальмологические проявления РС были выявлены у 23,3% пациентов: в виде двустороннего увеита в 3,3%, папиллита в 6,6%, неврита зрительного нерва в 13,3% случаев.

В 53,3% случаев поражение органа зрения выявлено в дебюте заболевания и являлось проявлением клинически изолированного синдрома РС.

### Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение, что глазные проявления рассеянного склероза часто (53,3%) дебютируют раньше появления других неврологических симптомов этого заболевания, что в ряде случаев позволяет офтальмологам заподозрить РС на ранних этапах его развития.

Типичная офтальмологическая симптоматика РС присутствует в 76,6% случаев, в то время как 23,3% случаев составляют атипичные глазные проявления в виде переднего увеита, папиллита и неврита зрительного нерва.

Среди пациентов с офтальмологическими проявлениями рассеянного склероза в 3 раза чаще встречаются лица женского пола.

Знание особенностей офтальмологических проявлений рассеянного склероза на современном этапе имеет важное значение для его своевременной диагностики и лечения.

### Литература/ References

1. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутяева Е.С. Офтальмологические проявления общих заболеваний. М. «ГЕОТАР-Медиа», 2006. 592 с. [Egorov E.A., Stavitskaya T.V., Tutyaeva E.S. Oftal'mologicheskie projavleniya obshhih zabolevaniy. Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 592 p.. (in Russ..)]

2. Карлова И.З. Клинико-иммунологические особенности оптического неврита при рассеянном склерозе // автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1997. 28 с. [Karlova I.Z. Kliniko-immunologicheskie osobennosti opticheskogo nevritya pri rasseyannom skleroze [dissertation]. Moscow, 1997. 28 p. (in Russ..)]

3. Неврология и нейрохирургия / Под ред. А.Н. Конавалова, А.В. Козлова, Е.И. Гусевой. 2009. Т.1. 624 с.

[Konovalov A.N., Kozlov A.V., Guseva E.I., editors. *Nevrologiya i neurohirurgiya*. 2009;1. 624 p.. (in Russ..)]

4. Рассеянный склероз: этиопатогенез с позиции современной науки // Успехи современного естествознания. 2014, № 6. С. 123–124. [Multiple Sclerosis: an etiopathogenesis a position of modern sciences). *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014;6:123–124. (in Russ..)]

5. Multiple Sclerosis: Current Status and Strategies for the Future. Institute of Medicine (US) Committee on Multiple Sclerosis: Current Status and Strategies for the Future. Joy I.E., Ionston R.B. Washington (DC): National Academies Press (US). 2001. 274 p.

6. Pereira W.L., Reiche E.M., Kallaur A.P., Kaimen-Maciel D.R. Epidemiological, clinical and immunological characteristics of neuromyelitis optica: a review. *J. Neurol. Sci*. 2015 Aug 15; 355 (1–2):7–17.

7. Hojjati S.M., Zarghami A., Hojjati S.A., Baes M. Optic neuritis, the most common initial presenting manifestation of multiple sclerosis in northern Iran. *Caspian J. Intern. Med*. 2015 Summer. 6(3):151–5.

8. Garrett B., Dmytriw A.A., Maxner C. Acute optic neuritis in multiple sclerosis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2016. Jun. 14. 188(9):199.

9. Демина Т.Л., Карлова И.З., Качнельсон Л.А., Корзенкова Л.В. Два случая переднего увеита у больных рассеянным склерозом // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 1997. Т. 97, № 5. С. 57–58. [Demina T.L., Karlova I.Z., Kacnel'son L.A., Korzenkova L.V. Two cases of a forward uveit at patients with multiple sclerosis. *Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. Korsakova*.1997;97(5):57–58. (in Russ..)]

10. Кудоярова К.И., Бабушкин А.Э., Исафилова Г.З. Клинический случай переднего увеита и оптического неврита при рассеянном склерозе // Точка зрения. Восток-Запад. 2015, № 2. С. 78–79. [Kudoyarova K.I., Babushkin A.Je., Israfilova G.Z. Clinical case of a forward uveit and optical neuritis at multiple sclerosis. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2015;2:78–79. (in Russ..)]

11. Costello F. Vision Disturbances in Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*. 2016. Apr. 36(2):185–195.

12. Gaier E.D., Bourdreault K., Rizzo J.F. et al. Atypical Optic Neuritis. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. 2015 Dec. 15(12):76.

13. Zhang Y., Liang X., Wei S., Li H. Differential Diagnosis For Multiple Sclerosis-related Optic Neuritis. *Eey Sci*. 2015 Mar. 30 (1):23–8.

14. Nakano H., Sakajiri R., Nitta E., Nagata A., Takahashi T. A case of multiple sclerosis with bilateral intermediate uveitis. *Rinsho Shinkeigaku*. 2015. 55(10):716–21.

УДК 616.24–002.951.21–053.2

## ПРОБЛЕМА ЭХИНОКОККОЗА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ В РЕГИОНАХ С РАЗНОЙ ЭНДЕМИЧНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<sup>1</sup>Разин М.П., <sup>2</sup>Аксельров М.А., <sup>1</sup>Утенкова Е.О., <sup>3</sup>Тадибе А.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, д.112), e-mail: nauka@kirovgma.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: akselerov@mail.ru

<sup>3</sup>ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», ЯНАО, г. Салехард (629001, г. Салехард, ул. Мира, 39).

**Цель исследования:** сравнение эпидемиологии, путей заражения, клинического течения и преимущественного поражения паренхиматозных органов эхинококкозом в различных по эндемичности регионах России. В Ямало-Ненецком автономном округе с эхинококкозом за период с 2008 по 2015 гг. пролечен 171 пациент. Из них 118 (69%) – эхинококкоз легких, 53 (31%) пациента – эхино-

коккоз печени. Из общего числа детей было 56 человек, что составляет 32,8% (эхинококкоз легких у 47 из них). Прооперирован 171 пациент: 118 с эхинококкозом легких, 53 с эхинококкозом печени. Таким образом: в этом регионе доминирует эхинококкоз легких; существенную долю больных составляют дети; эхинококкоз легких встречается у детей в 1,5 раза реже, чем у взрослых; эхинококкоз печени – почти в 5 раз реже. В Кировской области за период 2007–2015 гг. было выявлено 37 случаев эхинококкоза, из них кистозный эхинококкоз составил 38,9%, альвеококкоз – 61%. Большинство пациентов сообщали о регулярном сборе лесных ягод, многие держали собак, некоторые ухаживали за сельскохозяйственными животными. У больных эхинококкозом в Кировской области преобладает поражение печени. Все пациенты с КЭ были прооперированы. Среди больных с альвеококкозом хирургическое лечение получили 72,7%. Таким образом: Кировская область – природный очаг эхинококкоза с умеренной эндемичностью, но в последние годы здесь отмечается рост заболеваемости данной инфекцией; особенностями эпидемиологии эхинококкоза этого региона является почти полное отсутствие заболеваемости среди детского населения; среди форм эхинококкоза в регионе преобладает альвеококкоз с преимущественным поражением печени. На основании результатов дуалистического исследования можно сделать выводы о том, что географическое положение, уровень развития сельского хозяйства и привычки населения играют существенную роль в заболеваемости эхинококкозом у детей. К особенностям Крайнего Севера можно отнести доминирование эхинококкоза легких, большую вовлеченность детей в заболеваемость. К особенностям более умеренного пояса можно отнести доминирование эхинококкового поражения печени и крайне низкую вовлеченность в заболеваемость детского населения.

Ключевые слова: эхинококкоз, паренхиматозные органы, эхинококковая киста.

## ECHINOCOCCOSIS OF PARENCHYMATOUS ORGANS FROM REGIONS WITH VARYING ENDEMICITY

<sup>1</sup>Razin M. P., <sup>2</sup>Akselrov M. A., <sup>1</sup>Utenkova E. O., <sup>3</sup>Tadibe A. V.

<sup>1</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: nauka@kirovgma.ru

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya Street, 54), e-mail: akselero@mail.ru

<sup>3</sup>Regional clinical hospital № 2, YaNAR, Salekhard (629001, Salekhard, Mira Street, 39)

The purpose of the study is to compare the epidemiology of echinococcosis, routes of infection, clinical course and prevalence of lesions of parenchymatous organs in different endemic regions of Russia. In the Yamalo-Nenets Autonomous Region 171 patients were treated for echinococcosis from 2008 to 2015. 118 (69%) patients of these had hydatid disease of the lung, 53 (31%) patients – hydatid cyst of the liver. The total number of patients included 56 children (32.8%); 47 of them had echinococcosis of the lungs. 171 patients (118 with lung echinococcosis, 53 with liver echinococcosis) were operated. It is obvious, firstly, echinococcosis of the lungs is a dominating form in this region; secondly, a significant proportion of patients are children; thirdly, echinococcosis of the lungs occurs in children 1.5 times less frequently than in adults; fourthly, echinococcosis of the liver occurs 5 times less frequently. In Kirov region 37 cases of echinococcosis were registered from 2007 to 2015: 38.9% cystic echinococcosis, 61% – alveococcosis. The majority of patients reported regular collecting wild berries in the woods, many of them were dog-owners, others farmed animals. In patients from Kirov region echinococcosis of the liver is prevailing. All patients with CE underwent surgical operations. 72.7% patients with alveococcosis received surgical treatment. Thus, Kirov region is a natural echinococcosis infection focus with moderate endemicity. However there has been an increase in the incidence of this infection in recent years. The peculiarity of the epidemiology in this region is nearly complete absence of morbidity among children. The dominating form of echinococcosis in the region is alveococcosis predominantly affecting the liver. The results of the dualistic study enable us to conclude that the geographical position, the level of agriculture and individual hygiene habits of the population play a significant role in the incidence of echinococcosis in children. The features of the Far North can be the dominance of echinococcosis of the lungs, a greater morbidity in children. The features for a zone with a more moderate climate can be the dominance of hydatid disease of the liver and a very low morbidity in children.

Key words: echinococcosis, parenchymatous organs, hydatid cyst.

### Введение

Эхинококкоз – это тяжелое, хронически протекающее паразитарное заболевание, вызываемое ленточными червями рода *Echinococcus*. Заболевание встречается в Южной Америке, Азии, Восточной Европе, России [1, 2]. Регистрация этого гельминтоза была начата в СССР с 1983 года. Существует четыре формы эхинококкоза: кистозный эхинококкоз (КЭ), вызываемый *E. granulosus*, альвеолярный эхинококкоз, вызываемый *E. multilocularis*, поликистозный

эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. vogeli* и монокистозный эхинококкоз, вызываемый *E. oligarthrus*. Считается, что для людей основное значение имеют кистозный и альвеолярный эхинококкоз. Наиболее тяжело протекает последний. Но его отдельную регистрацию в стране ввели только в 2013 году.

В 2015 году в РФ зарегистрировано 437 случаев КЭ и 54 случая альвеококкоза (А). Озабоченность вызывают ежегодные летальные случаи. Так, в 2014 году от заболевания погибло 4 человека, а в 2015 – 3.

Преимущественное поражение органов у больных эхинококкозом за период 2008–2015 гг.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	всего
Эхинококкоз легких	14	7	10	10	28	15	22	12	118
Эхинококкоз печени	7	6	6	8	4	2	4	16	53
Итого	21	13	16	18	32	17	26	28	171

Наиболее высокая заболеваемость регистрируется в регионах, где население занимается охотой и животноводством. На мясоперерабатывающих предприятиях у сельскохозяйственных животных каждый год выявляют более 30 тысяч случаев эхинококкоза. Среди зараженных животных первое (48%) и второе места (32%) занимают крупный и мелкий рогатый скот соответственно, свиньи составляют 19%, лошади – 1% [3].

Цель исследования: сравнение эпидемиологии, путей заражения, клинического течения и преимущественного поражения паренхиматозных органов эхинококкозом в различных по эндемичности регионах России.

#### Материал и методы

В исследование вошли собственные данные по лечению эхинококкоза паренхиматозных органов двух регионов – Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) и Кировской области. В первом из них за период с 2008 по 2015 гг. пролечен 171 пациент (118 с эхинококкозом легких, 53 – с эхинококкозом печени); 32,8% из них составили дети до 15 лет. Во втором регионе за период 2007–2015 гг. в было выявлено 37 случаев эхинококкоза, из них кистозный эхинококкоз (КЭ) составил 38,9%, а альвеококкоз (А) – 61%; 36 из больных были взрослыми, 1 был ребенком; при КЭ преобладало поражение печени – только у 2 больных обнаружено поражение легких и у 2 – селезенки. Среди больных А встречалось поражение легких, диафрагмы, надпочечников, поджелудочной железы и лимфатических узлов. У больных использовались общеклинические, лабораторные, рентгенологические, иммунологические методы диагностики. Все больные получили комплексное (включая оперативное) лечение. Летальных случаев зафиксировано не было.

#### Результаты и обсуждение

Ямало-Ненецкий автономный округ является основным оленеводческим регионом России. По оленеводству ЯНАО занимает первое место не только в

России, но и в мире. В ЯНАО пасутся около 630 000 домашних оленей, это более 52% общероссийской численности этих животных. Заняты в оленеводстве до 7000 человек, преимущественно представители коренных народов ЯНАО (ненцы, ханты, коми-зыряне). Как и в других регионах, где развито скотоводство, гельминтозы оказывают существенное влияние на формирование здоровья населения Ямала, нанося существенный медико-социальный ущерб. Выявляемость пациентов, пораженных эхинококкозом, в ЯНАО выполняется передвижными медицинскими отрядами, которые созданы исключительно для медицинского обслуживания жителей ЯНАО, проживающих в отдаленных поселках и оленеводческих стойбищах.

Эхинококкоз является биогельминтозом. Развитие паразита происходит со сменой двух хозяев. Окончательными хозяевами являются многочисленные представители семейства псовых. Промежуточными хозяевами гельминта являются все сельскохозяйственные животные, а также человек. Половозрелая форма – цепень эхинококка – паразитирует у животных (волков, собак, лисиц, песцов), которые являются окончательными хозяевами. Личиночная стадия – эхинококковая киста – паразитирует у промежуточных хозяев – различных травоядных животных и человека. В ЯНАО это почти исключительно домашний олень. По нашим данным, пораженность эхинококкозом людей, занятых в оленеводстве, составляет до 30%.

В ЯНАО эхинококкозом болеют практически одинаково часто и дети, и взрослые. Согласно данным таблицы 1, с эхинококкозом различных локализаций за период с 2008 по 2015 гг. пролечен 171 пациент. Из них 118 (69%) – эхинококкоз легких, 53 (31%) пациента – эхинококкоз печени. Из общего числа пролеченных пациентов детей было 56 человек, что составляет 32,8% (эхинококкоз легких у 47 из них).

Эхинококкозом печени страдают преимущественно взрослые (44 или 25,7%) против 9 или 5,3% эхинококкоза печени у детей. Сочетанных форм эхинококкоза в исследуемый временной период не было

Оперативные вмешательства при эхинококкозах легких и печени, выполненные в период 2008 – 2015 гг.

Годы	Эхинококкоз легких (69%)		Эхинококкоз печени (31%)		всего
	дети	взрослые	дети	взрослые	
2008	6	8	2	5	21
2009	5	2	-	6	13
2010	4	6	1	5	16
2011	5	5	2	6	18
2012	10	18	-	4	32
2013	6	9	-	2	17
2014	6	16	-	4	26
2015	5	7	4	12	28
Итого	47/27,5%	71/41,5%	9/5,3%	44/25,7%	171

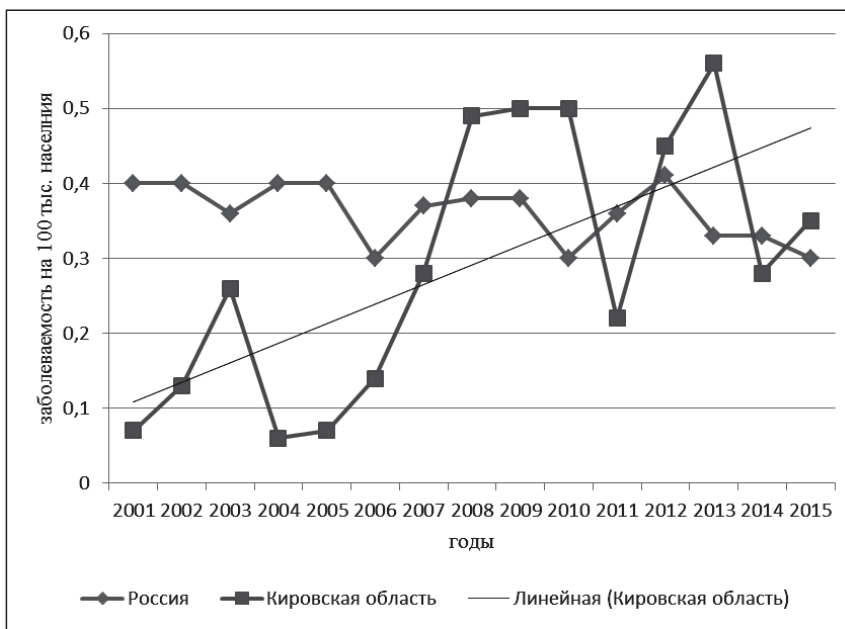


Рис. 1. Заболеваемость эхинококкозом на 100 000 населения в РФ и Кировской области с 2001 по 2015 гг.

зафиксировано. К редким наблюдениям следует отнести 2 клинических случая с множественными кистами брюшной полости (взрослые). Всем больным выполнено оперативное лечение (табл. 2).

За период с 2008 по 2015 г. оперирован 171 пациент с эхинококкозом. Из них 118 – с эхинококкозом легких, 53 пациента – с эхинококкозом печени. Детей с эхинококкозом легких – 47, с эхинококкозом печени – 9. Диагностика осуществлялась с помощью компьютерной томографии. Больные с периферическим расположением эхинококковых кист в легких оперировались торакоскопически, при центральном расположении – через миниторакотомный доступ, больные эхинококкозом печени оперировались лапароскопически.

Таким образом:

1. В ЯНАО доминирует эхинококкоз легких.
2. Существенную долю больных составляют дети.
3. Эхинококкоз легких встречается у детей в 1,5 раза реже, чем у взрослых; эхинококкоз печени – почти в 5 раз реже.

Кировская область располагается на севере ПФО. Область не отличается развитым животноводством, и биогельминтозы занимают по распространенности только 3-е место, после контагиозных и геогельминтозов. Однако случаи КЭ и А регистрируются в области каждый год.

Всего за период 2007–2015 гг. в области было выявлено 37 случаев эхинококкоза, из них кистозный эхинококкоз (КЭ) составил 38,9%, а альвеококкоз (А) – 61%. Среди больных КЭ лица старше 50 лет составили 50%, среди больных А – 68,2%. По данным литературы, в других регионах эхинококкозом болеют более молодые люди [4, 5]. Кроме того, среди наших пациентов был только 1 ребенок (эхинококкоз селезенки).

При сборе анамнеза выяснить точно путь заражения не представлялось возможным. Тем не менее, в группе КЭ большинство пациентов (71,4%) сообщали о регулярном сборе лесных ягод, 50% держали собак, 14,2% ухаживали за сельскохозяйственными животными. Эти данные не вполне согласуются с литературными, т.к. большинство авторов указывает на контакт с собаками как основной путь заражения

[6, 7]. Среди больных КЭ горожане составили 78,5%. Среди больных альвеококкозом на сбор лесных ягод указали 90,9% пациентов, на контакт с собаками – 68,1%, с сельскохозяйственными животными – 36,4%. Кроме того, 22,7% заболевших регулярно охотились, 18,1% – принимали участие в обработке шкур диких животных. В этой группе абсолютно преобладали сельские жители (86,3%).

Надо отметить, что у больных эхинококкозом в Кировской области преобладает поражение печени. В Кировской области за исследуемый период при КЭ только у 2 больных обнаружено поражение легких и у 2 – селезенки. Среди больных А закономерно встречалось поражение легких, диафрагмы, надпочечников, поджелудочной железы и лимфатических узлов (метастазы из печени).

В настоящее время основным методом лечения эхинококкоза является хирургическое вмешательство, которое в дальнейшем дополняется химиотерапией [8]. С 2007 по 2015 год все пациенты с КЭ были удачно прооперированы и 72% из них в дальнейшем получали немозол. Послеоперационный период протекал благополучно. Лишь у одного больного развилось осложнение: плеврит. Среди больных с А хирургическое лечение по разным причинам получили только 72,7%, химиотерапию – 81,8%. У одного больного послеоперационный период осложнился развитием острой печеночной недостаточности. Летальных случаев не было. Вообще следует отметить, что в последние годы в области налажена система выявления, лечения и дальнейшего наблюдения больных эхинококкозом. Смертельный исход последний раз был зарегистрирован в 2002 году.

Таким образом:

1. Кировская область – природный очаг эхинококкоза с умеренной эндемичностью, но в последние годы здесь отмечается рост заболеваемости данной инфекцией.
2. Особенности эпидемиологии эхинококкоза на территории области является почти полное отсутствие заболеваемости среди детского населения.
3. Среди форм эхинококкоза в регионе преобладает альвеококкоз с преимущественным поражением печени.

### Заключение

На основании результатов дуалистического исследования можно сделать выводы о том, что географическое положение, уровень развития сельского хозяйства и привычки населения играют существенную роль в заболеваемости эхинококкозом у детей. К особенностям Крайнего Севера можно отнести доминирование эхинококкоза легких, большую вовлеченность детей в заболеваемость. К особенностям более умеренного пояса можно отнести доминирование эхинококкового поражения печени и крайне низкую вовлеченность в заболеваемость детского населения.

## Список литературы / References

1. Nelson I, Agudelo H, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. *J. of Clinic Microbiol.* 2016 March ; 54 (3): 518–23.
2. Pakala T, Molina M, Y. Wu G, Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *J. of Clinic and Translat Hepatology.* 2016; 4:39–46.
3. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 20 июня 2016 года № 01/7782–16–27. О заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в Российской Федерации. [Pis'mo federal'noi sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka ot 20 iyunya 2016 goda № 01/7782–16–27. O zaboлеваemosti ekhinokokkozom i al'veokokkozom v Rossiiskoi Federatsii. (in Russ.)]
4. Быков В.П., Голованов Е.С., Леонтьев В.Я. Эхинококкоз как природно-очаговая патология // Экология человека. 2006. № 4 С. 3–5. [Bykov V.P., Golovanov E.S., Leontev V.Ja. Echinococcosis as a natural focal pathology *Ekologiya cheloveka.* 2006;4:3–5. (in Russ.)]
5. Поляков Н.В., Ромих В.В., Сафаров Р.В., Поляков В.Е. Однокамерный (гидатидный) эхинококкоз // Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2. № 1. С. 27–35. [Polyakov N.V., Romih V.V., Safarov R.V., Polyakov V.E. Echinococcus disease. *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2015;2(1):27–35. (in Russ.)]
6. Велиева Т.А. Проблемы диагностики и лечения эхинококкоза // Scientific Journal «ScienceRise». 2015. № 5/4(10), С. 8–11. [Velieva T.A. Problems of diagnosis and treatment of Echinococcosis. *Scientific Journal «ScienceRise».* 2015;5/4(10):8–11. (in Russ.)]
7. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Болатчиев К.Х., Цекапизева Ф.К. Эпидемиологические аспекты гидатидозного эхинококкоза на юге России // Теория и практика паразитарных болезней животных. 2015. № 16. С. 149–151. [Ermakova L.A., Tverдохlebova T.I., Bolatchiev K.H., Sekapizeva F.K. Epidemiological aspects of hydatidosis echinococcosis in southern Russia. *Teoriya i praktika parazitarnykh bolezney zhivotnykh.* 2016;16:149–151. (in Russ.)]
8. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н., Легоньков Ю.А., Лучшев В.И., Рахимова О.Ю. Эхинококкозы (гидатидозный и альвеолярный) – пограничная проблема медицинской паразитологии и хирургии (обзор и собственные наблюдения) // Российский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 50–53. [Bronshstein A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N., Legon'kov Yu.A., Luchshev V.I., Rahimova O.Yu. Ehinokokkoz (hydatidosis and alveolar) – edge problem of medical Parasitology and surgery (review and own observations). *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012;3:50–53. (in Russ.)]

УДК: 616.98

## НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ВИЧ-ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

<sup>1</sup>Шушкина Е.С., <sup>2</sup>Мухачева М.В., <sup>1</sup>Окулова И.И.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail:lana-stem@mail.ru

<sup>2</sup>КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, 42), e-mail:marvit75@mail.ru

**ВИЧ-инфекция является актуальной проблемой современной медицины в связи с ее катастрофически быстрым распространением среди населения. По частоте поражения вирусом иммунодефицита человека после иммунной системы на втором месте находится нервная система. У большинства ВИЧ-инфицированных больных на каждой стадии инфекционного процесса есть различные неврологические, психоэмоциональные и когнитивные нарушения, что связано в высокой нейротропностью вируса и токсическим действием на центральную нервную систему с развитием атрофии коры больших полушарий, мозолистого тела, поражением базальных ганглиев, развитием очагов демиелинизации преимущественно в лобных и височных долях. Наличие когнитивных расстройств является важным инвалидизирующим фактором таких пациентов, снижая их социальную активность и способность к самообслуживанию. Часто когнитивные расстройства манифестируют в ранние сроки после установления диагноза. Приведена современная классификация нейрокогнитивной ВИЧ-ассоциированной патологии. Прием сегодня высокоактивной антиретровирусной терапии приводит к минимизации неврологического дефицита с доминированием в клинической картине когнитивных расстройств. Это требует их правильной диагностики, знаний патогенеза и лечения. В статье приведен пример клинического случая ВИЧ-энцефалопатии. Проанализированы используемые на сегодняшний день комплексы исследования когнитивных функций и факторы риска их возникновения.**

Ключевые слова: ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства, диагностика, факторы риска, патогенез.

## NEURO-COGNITIVE DISORDERS IN HIV-ENCEPHALOPATHY

<sup>1</sup>Shishkina E. S., <sup>2</sup>Mukhacheva M. V., <sup>1</sup>Okulova I. I.

<sup>1</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: lana-stem@mail.ru.

<sup>2</sup>Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovskiy Street, 42), e-mail:marvit75@mail.ru

**Human immunodeficiency virus infection is an urgent problem of medicine nowadays due to its catastrophically rapid spread among population. In terms of frequency the immune system is most frequently affected by HIV infection while the nervous system is the second one in the row. The majority of HIV-infected patients have**



various neurological, mental, emotional and cognitive impairments at each stage of the infecting process which is due to high neurotropic activity of the virus and its toxic effect on the central nervous system causing atrophy of the cerebral cortex, corpus callosum, basal ganglia mainly in the frontal and temporal lobes. Cognitive disorders are an important factor evolving disability and reducing the patients' social activity and capability for self-service. Cognitive disorders often manifest soon after the diagnosis has been made. An up-to-date classification of neuro-cognitive HIV-associated pathology is given. Highly active antiretroviral therapy leads to minimization of the neurological deficiency with dominance in the clinical picture of cognitive disorders. This requires their proper evaluation, accurate diagnosis, knowledge of pathogenesis and methods of treatment. The article gives an example of a clinical case of HIV-related encephalopathy. Complexes applied to study cognitive functions as well as certain risk factors for cognitive impairments have been analyzed.

Key words: HIV-related encephalopathy, HIV-associated neuro-cognitive disorders, evaluation and diagnosis, risk factors, pathogenesis.

По данным Федерального научного методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, общее число официально зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в России в 2017 году составляет 1 167 581 человек. Отмечается постоянный рост инфицированности ВИЧ, так, прирост ВИЧ-инфекции за 1-е полугодие 2017 года по сравнению с аналогичным периодом 2016 года составил 3,3% (52 766 человек). Однако оценочные международные данные распространенности ВИЧ-инфекции в России превосходят реальные в 2–4 раза [1]. У 40–70% ВИЧ-инфицированных пациентов имеются разнообразные неврологические, психические и когнитивные нарушения. А патоморфологические изменения нервной системы по данным аутопсий встречаются у 70–90% умерших от СПИДа [2, 3, 4].

Большой интерес к разделу ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (HIV-associated neurocognitive disorders – HAND) обусловлен высокой социальной и медицинской значимостью когнитивных нарушений, которые являются частыми и иногда единственными признаками органической патологии головного мозга. HAND занимают важное место и в дебюте заболевания, и на фоне комбинированной антиретровирусной терапии (ВААРТ), и в период иммунологического и вирусологического благополучия [5], так как широкое применение ВААРТ на современном этапе лечения ВИЧ-инфекции позволило снизить число тяжелых органических поражений ЦНС, но вывело на первый план нейрокогнитивные расстройства.

Наиболее часто употребляемая классификация ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств была предложена в 2007 году и включает 3 категории: бессимптомные HAND (ANI) – незначительно влияют на повседневную жизнь и возникают трудности лишь при выполнении сложной профессиональной деятельности; легкие HAND (MND) – существенно нарушают профессиональную деятельность, частично бытовую и социальную деятельность; тяжелые HAND – ВИЧ-ассоциированная деменция (HAD) – инвалидизирующая форма, человек нуждается в постороннем уходе [6, 7].

В диагностике нейрокогнитивных расстройств используются (комплекс исследований зависит от каждого конкретного случая) [8]: неврологический осмотр и нейропсихологическое тестирование; обследование с целью выявления оппортунистических инфекций, особенно при наличии у пациента низкого количества CD4 лимфоцитов, при отсутствии ВААРТ; оценка проводимой антиретровирусной терапии, количества CD4 лимфоцитов, РНК ВИЧ, приверженности к лечению; анализ принимаемых паци-

ентом лекарственных средств с оценкой их побочных эффектов, которые могут повлиять на когнитивные функции; оценка сопутствующих заболеваний и других факторов, которые могут влиять на когнитивные функции: сифилис, дефицит витамина B12, уровень гомоцистеина и метилмалоновой кислоты, функции щитовидной железы, апноэ во сне, гепатит и др.; методы нейровизуализации. Выполнение люмбальной пункции и исследование СМЖ в случае: острых случаев развития HAND, при появлении и быстром прогрессировании очаговой неврологической симптоматики; невозможности исключить другие инфекционные причины для поражения ЦНС (например, сифилис); у пациентов с HAND с целью оценки эффективности ВААРТ.

Наряду с когнитивными нарушениями у таких пациентов присутствуют психические расстройства (нарушения адаптации, эмоционально-волевые и тревожные расстройства). К проявлениям ВИЧ-энцефалопатии относят также двигательные нарушения в виде замедленности и нарушения выполнения мелких движений (например, застегивания пуговиц, трудности при письме), нарушения походки. Нередко у пациентов присутствуют вегетативные изменения: нарушение мочеиспускания, снижение или утрата либидо, эректильная дисфункция.

Ниже приведен пример клинического случая ВИЧ-энцефалопатии.

Пациентка В., 36 лет. Находилась на плановом стационарном лечении в неврологическом отделении КОГБУЗ КОКБ с жалобами на слабость в конечностях, периодическое головокружение и шаткость походки. Показаниями к госпитализации помимо вышеперечисленных жалоб стали когнитивные нарушения, быстро прогрессирующие у больной (со слов родственников). С 2000 года наблюдается в СПИД-центре (приобретенный иммунодефицит), принимала ВААРТ, в течение последних 2 месяцев самостоятельно прекратила прием препаратов. Ухудшение состояния в течение последнего месяца, когда стала нарастать слабость преимущественно в правых конечностях, возникла неустойчивость при ходьбе.

*Anamnes vitae*: пациентка с высшим образованием, экономист. В связи с возникшими проблемами с памятью с течение последних 2 лет не работает. Злоупотребляла алкоголем, употребляла «спайсы».

При осмотре астенического телосложения (ИМТ 19 кг/м<sup>2</sup>). Кожные покровы с участками пигментации. Пальпируются увеличенные шейные лимфоузлы, справа размером с куриное яйцо плотной консистенции, безболезненный. Волосистая лейкоплакия языка. Слизистая ротовой полости без высыпаний. Миндалины не увеличены. Дыхание ве-

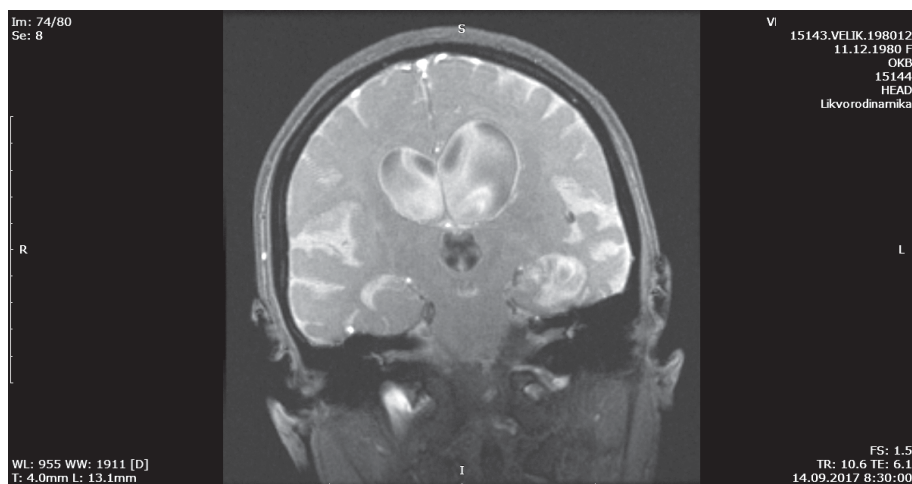


Рис. 1. МРТ головного мозга. Ликвородинамика. Внутренняя открытая гидроцефалия. Нарушения оттока ликвора на уровне третьего желудочка и водопровода не выявлено.

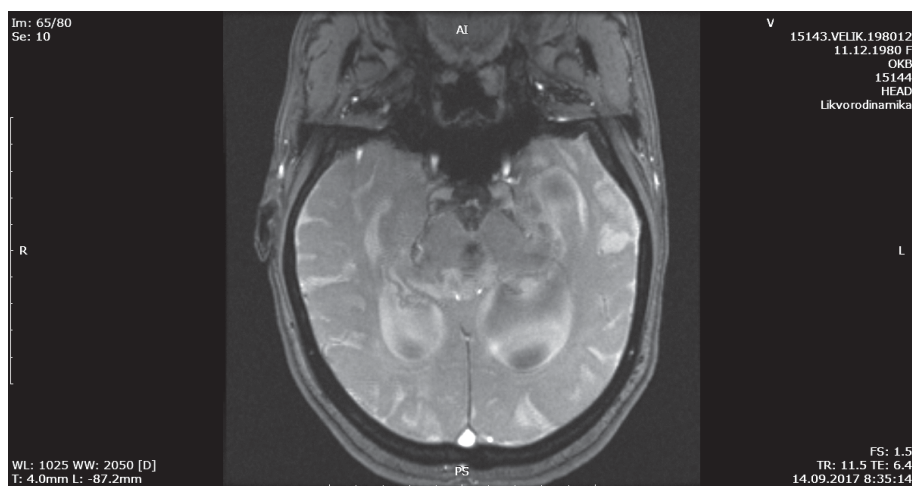


Рис. 2. МРТ головного мозга. Ликвородинамика. Внутренняя открытая гидроцефалия.

зикалярное, без хрипов. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 70 в мин. АД 120/80. Живот мягкий, безболезненный. Печень +2 см по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул не нарушен. Диурез учащен. Отмечаются императивные позывы на мочеиспускание. В неврологическом статусе: менингеальные знаки отрицательны. ЧМН без патологии. Тонус мышц физиологический. Сила в левых конечностях 4,5 баллов, справа в руке 4 балла, в ноге 4,5 балла. СХР D=S, оживлены, с расширением рефлексогенных зон, клонусы стоп с акцентом слева. Движения замедлены, эмоционально не окрашены. В позе Ромберга легкое пошатывание. Координаторные пробы с верхних конечностей выполняет удовлетворительно, с нижних конечностей с легкой дисметрией. Легкий тремор пальцев правой кисти. Чувствительных расстройств на туловище и конечностях не обнаружено. Императивные позывы на мочеиспускание.

При исследовании когнитивных функций с использованием MMSE – выраженные когнитивные нарушения (19 баллов); нарушение зрительно-конструктивных навыков, письма, счета, краткосрочной памяти, ориентировки в месте и времени по данным MoCA (13 баллов); умеренная лобная дис-

функция (13 баллов) по ГАВ. При проведении тестирования отмечалась замедленность мышления, затруднение концентрации внимания, повышенная отвлекаемость. При общении безынициативна, держится эмоционально холодно и отстраненно (затруднена социальная активность). Профессиональные обязанности выполнять не может, требует помощи в быту.

По данным МРТ головного мозга (рис. 1, 2): В полуме левой височной доли, кортикально-субкортикально, визуализируется зона кистозно-глиозно-атрофических изменений с нечеткими контурами общими размерами 2,8\*5,8\*2,3 см. В области базальных структур с обеих сторон визуализируются зоны кистозно-глиозных изменений и лакунарные кисты размером от 0,2 см в диаметре до 0,5\*1,0\*1,5 см. В белом веществе обоих полушарий головного мозга (лобные и в меньшей степени теменные доли D<S) визуализируются зоны диффузной лейкоэнцефалопатии от кортикальных до перивентрикулярных отделов. Боковые желудочки мозга выражено асимметрично расширены (D<S). Определяется умеренно выраженная атрофия мозолистого тела (высота его не более 0,3–0,4 см). Субарахноидальные конвексительные пространства и единичные борозды локально расширены, преимущественно в области лобных и теменных, а также сильвиевых щелей (D<S), с умеренно выраженными признаками кортикальной атрофии. Определяется асимметрия гиппокампов (D>S). При ретроспективном анализе в сопоставленных срезах с предыдущим МР-исследованием от 2015 года отмечается: незначительно выраженное увеличение зон лейкоэнцефалопатии (в большей степени выраженности в левой лобной и теменной долях); явления кортикальной атрофии и кистозно-глиозных изменений без выраженной отрицательной динамики.

По данным ЭЭГ, выраженные диффузные изменения ЭЭГ с признаками дисфункции мезодиаэнцефальных структур мозга. Фокальные изменения в лобно-височных отделах левого полушария мозга. Отсутствуют пароксизмальные изменения.

ОАК и ОАМ без особенностей. Антитела к *Treponema pallidum* и CMV не обнаружены. ПЦР к RНК HIV (количественный анализ) – 2,7\*10<sup>5</sup>. Иммунный статус – признаки недостаточности клеточного звена (снижение количества CD4 клеток – 97 кл/мкл). Анти Hbcog не обнаружены. ТТГ в пределах

нормы. Люмбальная пункция: давление 120 мм. вод. ст., ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 2 лимфоцита, белок – 0,28 г/л, сахар – 1,04 ммоль/л, хлориды – 124 ммоль/л, при микроскопии – незначительное количество измененных эритроцитов, билирубин не обнаружен, RW – отрицательно, ИФА – (-).

На основании вышеизложенного диагноз: Энцефалопатия III ст. специфической этиологии (ВИЧ-инфекция, 4Б стадия, фаза прогрессирования на фоне прекращения АРВТ (СД4 – 97 клеток), выраженные когнитивные нарушения. Спастический легкий тетрапарез, больше выраженный справа. Лобная атаксия.

Пациентка вернулась к приему ВААРТ. Был проведен курс сосудистой терапии и ноотропов. Пациентка была выписана с сохраняющимися выраженными когнитивными нарушениями (акалькулия, аграфия, апраксия, частичные нарушения ориентировки во времени и пространстве), сохранялась лобная атаксия и поструральная неустойчивость.

Таким образом, у данной пациентки в клинической картине отмечаются все признаки ВИЧ-энцефалопатии: очаговая неврологическая симптоматика в виде двигательных, поструральных и вегетативных расстройств, когнитивные и психоэмоциональные нарушения, выходящие на первый план.

По данным исследования Samanta Simioni и соавт. (2010), общая распространенность всех HAND у больных с неопределяемой вирусной нагрузкой ВИЧ составляет 69%, распространенность бессимптомных расстройств – 50%, легких – 17% и ВИЧ-ассоциированной деменции – 2% [9]. Это связано с нейротропным действием вируса, который проникает в ЦНС и инфицирует клетки, содержащие CD4-рецепторы (клетки микроглии, периваскулярные макрофаги). Присутствует и нейротоксический эффект вирусных белков и ряда молекул иммунной активации (TNF- $\alpha$ , интерлейкины, глутамат и др.), что приводит к повреждению миелиновых оболочек и снижению количества нейронов. Наблюдается корковая атрофия, изменения со стороны базальных ганглиев, мозолистого тела, височных и лобных долей у ВИЧ-инфицированных пациентов с когнитивными расстройствами по сравнению со здоровыми людьми [10]. Именно эти патологические изменения и присутствуют у пациентки в описываемом выше клиническом случае.

На риск развития мозговой атрофии влияет количество CD4-лимфоцитов, что и наблюдается в приведенном клиническом случае. Так же влияют высокая вирусная нагрузка ВИЧ в крови (более 400 000 копий/мл), недостаточная приверженность к ВААРТ, действие сопутствующих факторов (наркотики, травмы, коинфекции, возраст) [11]. Остается еще много вопросов диагностики и коррекции мозговых нарушений у пациентов при ВИЧ, которые необходимо осветить в условиях все большей встречаемости данной патологии в практике невролога.

## Литература/References

1. Евзельман М.А., Снимщиков И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 3–1. С. 89–93. [Evzel'man M.A., Snimshikov I.A., Koroleva L.Ya., Kamchatnov P.R., Neurologicheskie oslozhneniya VICH-infektsii. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2015;115(3–1):89–93. (in Russ.)]
2. Gongora-Rivera F., Santos-Zambarano J., Moreno-Andrade T. et al. The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in Mexico *Arch Med Res.* 2000;31: 393–8.
3. Bartt R.E. The Neurology of AIDS. *JAMA.* 2006; 295: 331.
4. Sacktor N., Lyles R.H., Skolasky R. et al. HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990–1998. *Neurology.* 2001; 56: 257–60.
5. Everall I., Vaida F., Khanlou N., et al. Clinico-neuropathologic correlates of human immunodeficiency virus in the era of antiretroviral therapy. *J. Neurovirol.* 2009;15:360–370.
6. Antinori A., Arendt G., Becker J.T., Brew B.J., Byrd D.A., Byrd D.A., Cherner M., Clifford D.B., Cinque P., Epstein L.G., Goodkin K., Gisslen M., Grant I., Heaton R.K., Joseph J., Marder K., Marra C.M., McArthur J.C., Nunn M., Price R.W., Pulliam L., Robertson K.R., Sacktor N., Valcour V., Wojna V.E. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology.* 2007;69:1789–1799.
7. Letendre S.L., Ellis R.J., Ances B.M., McCutchan J.A. Neurologic complications of HIV disease and their treatment. *Top HIV Med.* 2010;18: 45–55.
8. Рассохин В.В., Сизова Т.Д., Дементьева Н.Е., Громова Е.А., Трофимова Т.Н., Гурская О.Е., Беляков Н.А. Выбор методов нейропсихологической, клинической и инструментальной диагностики ВИЧ обусловленных нейрокогнитивных расстройств // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5. № 1. С. 42–54. [Rassohin V.V., Sizova T.D., Dement'eva N.E., Gromova E.A., Trofimova T.N., Gurskaya O.E., Belyakov N.A. Vybort metodov neiropsihologicheskoi, klinicheskoi i instrumental'noi diagnostiki VICH obuslovlennyh neurokognitivnyh rasstroistv // VICH infektsiya i immunosupressii. 2013;5(1):42–54. (in Russ.)]
9. Simioni S., Cavassini M., Annoni J.-M., Rimbault A. A., Bourquin, I., Schiffer V., Calmy A., Chave J.-P. Giacobini E., Hirschel B., Du Pasquier R.A. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS.* 2010;24:1243–1250.
10. Stubbe-Drger B., Deppe M., Mohammadi S., Keller S.S., Kugel H., Gregor N., Evers S., Young P., Ringelstein E.-B., Arendt G., Knecht S., Husstedt I.W. Early microstructural white changes in patients with HIV: A diffusion tensor imaging study. *BMC Neurol.* 2012;12:23.
11. Filippi C.G., Ulug A.M., Ryan E., Ferrando S.J., van Gorp W. Diffusion tensor imaging of patients with HIV and normal-appearing white matter on MR images of the brain. *AJNR Am J. Neuroradiol.* 2001;22:277–283.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 546.172.6–31:616.1/4

## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИНГАЛЯЦИЙ ОКСИДА АЗОТА

<sup>1,2</sup>Мартусевич А.К., <sup>1</sup>Соловьева А.Г., <sup>3</sup>Мартусевич А.А., <sup>2</sup>Ковалева Л.К.

<sup>1</sup>Университетская клиника ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская наб., 18), e-mail: cryst-mart@yandex.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия (610021, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия (603097, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23)

Целью исследования явилась оценка влияния продолжительного курса ингаляций NO (30 дней) на параметры окислительного и энергетического метаболизма. Экспериментальное исследование было выполнено на 30 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 3 равных по численности группы: контрольную (n=10; животные, которым не выполняли манипуляций) и 2 основные группы (n=10 в каждой), животные которых получали ингаляции газовой смеси, содержащей повышенную концентрацию кислорода (93±3%) или NO (концентрация в газовой смеси – 20 ppm) соответственно. Ингаляционное воздействие проводили ежедневно на протяжении 30 дней (продолжительность манипуляции – 10 мин). Определяли состояние окислительного и энергетического метаболизма крови крыс в динамике воздействия. Установлено, что ингаляции кислорода и оксида азота при длительном применении (30 дней) оказывают неодинаковое влияние на параметры окислительного и энергетического метаболизма крови крыс. Отмечен антиоксидантный эффект, складывающийся из умеренной стимуляции процессов липопероксидации и выраженного увеличения антиоксидантной активности плазмы крови. При этом более выраженное нарастание общей активности антиоксидантов плазмы обнаружено для ингаляций кислорода, тогда как при использовании NO значимым компонентом метаболического ответа является усиление каталитических свойств супероксиддисмутазы эритроцитов. По параметрам энергетического метаболизма более благоприятную реакцию отмечали при проведении ингаляций кислорода, а при воздействии NO регистрировали умеренную активацию обратной реакции фермента.

Ключевые слова: оксид азота, ингаляции, субхроническая токсичность, метаболизм.

## METABOLIC ESTIMATION OF SUBCHRONIC TOXICITY OF NITRIC OXIDE INHALATIONS

<sup>1,2</sup>Martusevich A. K., <sup>1</sup>Soloveva A. G., <sup>3</sup>Martusevich A. A., <sup>2</sup>Kovaleva L. K.

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Russia, Nizhny Novgorod, Verhne-Volzhsкая Emb., 18), e-mail: cryst-mart@yandex.ru

<sup>2</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610021, Russia, Kirov, Karl Marx Street, 112)

<sup>3</sup>Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia (603097, Nizhny Novgorod, Gagarin Av., 23)

The aim of the study was to estimate the effect of a long course of inhalations NO (30 days) on the parameters of oxidative and energy metabolism. The experiment included 30 male Wistar rats. Three groups of animals were formed: a control group (n=10), including animals that did not perform manipulations; and two main groups (n=10 in each). Animals of main groups received inhalations of a gas mixture containing an increased concentration of oxygen (93±3%) or nitric oxide (concentration – 20 ppm), respectively. Inhalations were carried out daily for 30 days (duration – 10 min). The state of oxidative and energy metabolism of rat blood was determined. It is established that inhalations of oxygen and nitric oxide in long-term use (30 days) have a different effect on the parameters of oxidative and energy metabolism of rat blood. The antioxidant effect of moderate stimulation of lipoperoxidation processes and marked increase of antioxidant activity of blood plasma was noted under both factors action. At the same time, a more pronounced increase in the total activity of plasma antioxidants was found for oxygen inhalations, whereas the use of NO significant component of the metabolic response is the strengthening of the catalytic properties of erythrocyte superoxide dismutase. According to the parameters of energy metabolism, a more favorable reaction was noted during the inhalation of oxygen, and when exposed to NO, a moderate activation of the enzyme reverse reaction was registered.

Key words: nitric oxide, inhalations, subchronic toxicity, metabolism.

## Введение

В настоящее время имеет место клиническое применение ингаляций монооксида азота в коррекции некоторой кардиореспираторной патологии у детей и взрослых [1–4]. С другой стороны, механизмы действия и потенциальное токсическое влияние при длительном введении соединения не раскрыты.

С учетом того, что монооксид азота является радикальной биомолекулой [5, 6], одним из параметров, требующих мониторинга при продолжительном введении NO, служит состояние окислительного метаболизма крови и тканей. При этом имеются основания говорить о неоднозначном действии различных форм оксида азота на данную группу показателей. Так, для естественной депонированной формы соединения – динитрозильных комплексов железа с различными лигандами – продемонстрировано антиоксидантное действие в условиях *in vitro* [7–9] и *in vivo* [10, 11]. Напротив, для высоких концентраций свободного (газообразного) NO выявлено выраженное прооксидантное действие на фоне угнетения каталитических свойств антиоксидантных ферментов, в первую очередь супероксиддисмутазы и каталазы [7, 12, 13].

В предшествующих публикациях нами показано, что свободный оксид азота оказывает дозозависимое действие на баланс про- и антиоксидантных систем крови *in vitro*, причем низкие концентрации обладают лишь умеренным прооксидантным эффектом [7], а высокие – провоцируют развитие окислительного стресса [14]. При проведении десятидневного курса ингаляций низкой концентрацией NO (20 ppm) у здоровых крыс линии Wistar также отмечали невыраженную, но значимую инициацию процессов липопероксидации в плазме крови и эритроцитах, однако эти сдвиги сопровождались преобладающим увеличением каталитической активности супероксиддисмутазы эритроцитов [15]. В то же время влияние более продолжительного курса ингаляционно-го применения NO на параметры окислительного и энергетического метаболизма ранее не оценивалось, в связи с чем это и явилось целью настоящего исследования.

## Материал и методы

Экспериментальное исследование было выполнено на 30 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 3 равных по численности группы: контрольную (n=10; животные, которым не выполняли манипуляций) и 2 основные группы (n=10 в каждой), животные которых получали ингаляции газовой смеси, содержащей повышенную концентрацию кислорода (93±3%) или NO (концентрация в газовой смеси – 20 ppm) соответственно. Ингаляционное воздействие проводили ежедневно на протяжении 30 дней (продолжительность манипуляции – 10 мин, скорость подачи газовой смеси в камеру – 2 л/мин). Для осуществления манипуляции крыс (по одной) помещали в эксикатор, в котором производили подачу и отведение газовой смеси.

NO-содержащую воздушную смесь синтезировали с применением генератора, разработанного в Российском федеральном ядерном центре-Всероссийском НИИ экспериментальной физики (г. Саров) [16]. Повышенную концентрацию кислорода в газовой смеси создавали с помощью кислородного кон-

центратора «Oxygen Concentrator Jay-5» (Longfian Scitech Co., LTD, Китай).

Выведение крыс из эксперимента проводили на следующий день после завершения полного курса ингаляций путем декапитации под наркозом.

Кровь животных стабилизировали 3,8% водным раствором цитрата натрия (соотношение компонентов – 1:9). Эритроцитарную массу из крови крыс получали путем центрифугирования при 3000 об<sup>-1</sup> в течение 10 минут. Эритроциты отмывали изотоническим раствором хлорида натрия трехкратно.

В плазме крови животных всех групп методом Fe<sup>2+</sup>-индуцированной биохимиллюминесценции (аппарат БХЛ-06) изучали состояние про- и антиоксидантных систем. Оценочными параметрами для исследования выступали:

1) светосумма биохимиллюминесценции (за 30 сек.), трактуемая как индикатор интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ);

2) тангенс угла наклона кинетической кривой хемиллюминесценции (tg 2α), стандартно рассматриваемый как показатель суммарной активности антиоксидантных систем (АОА).

Кроме того, нами была проведена оценка процессов липопероксидации в эритроцитах, для чего определена их перекисная резистентность (определяется в отмытых эритроцитах методически аналогично величине ПОЛ в плазме крови). Концентрация малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах изучена с использованием метода В.Г. Сидоркина, И.А. Чулошниковой (1993).

Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по Т.В. Сироте (1999).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом характера распределения признака для оценки статистической значимости различий применяли Н-критерий Краскала-Уоллеса.

## Результаты и их обсуждение

В первую очередь необходимо отметить, что продолжительные курсы изучаемых воздействий (по 30 дней) не вызвали изменения поведенческих реакций животных, их отношения к питью и приему корма.

Напротив, основное внимание было уделено оценке метаболического статуса крыс, прежде всего – потенциальному влиянию курсов ингаляций кислорода и NO на метаболические параметры (окислительный и энергетический компоненты) крови животных.

Установлено, что интенсивность процессов липопероксидации в плазме крови, определяемая путем биохимиллюминесцентного анализа, не отличалась у животных, получавших ингаляции кислорода и оксида азота (рис. 1). Данный параметр значительно увеличился по сравнению с физиологическим уровнем лишь по завершению курса ингаляций кислорода (на 13,4%; p=0,036).

Общая антиоксидантная активность плазмы крови также не демонстрирует межгрупповых различий (рис. 2), однако у представителей обеих основных групп она значительно превышает уровень, характерный для интактных крыс (p=0,017 и

$p=0,041$  для ингаляций кислорода и NO по сравнению с контрольной группой соответственно). Указанная благоприятная тенденция может быть обусловлена улучшением оксигенации крови, происходящим за счет кислородного компонента газовых смесей. На это дополнительно указывает большая выраженность увеличения параметра после курса ингаляций обогащенной кислородом воздушной смеси по сравнению с NO-содержащей ( $p=0,044$ ).

Влияние ингаляций оксида азота и кислорода на состояние перекисного окисления липидов также оценивали по динамике концентрации малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах (рис. 3). Выявлено, что плазменный уровень соединения повышается лишь в незначительной и практически равной степени при изучаемых воздействиях (на 16 и 21% для ингаляций кислорода и оксида азота соответственно;  $p=0,038$  и  $p=0,030$  для указанных случаев). В то же время эритроцитарная концентрация малонового диальдегида демонстрирует разнонаправленные изменения. Так, проведение курса ингаляций воздушной смеси с повышенным содержанием кислорода обеспечивает повышение значения параметра на 22% относительно животных контрольной группы ( $p=0,027$ ). С другой стороны, продолжительное использование газообразного оксида азота приводит к снижению уровня показателя на 28% ( $p=0,040$ ).

С учетом того, что оксид азота способен оказывать влияние на внутри- и внеклеточную супероксиддисмутазу [17, 18], был выполнен анализ активности фермента в эритроцитах (рис. 4). Установлено, что ингаляции обогащенной кислородом воздушной смеси не изменяют уровень данного параметра, о чем свидетельствует отсутствие различий со значениями, характерными для здоровых животных ( $p>0,05$ ). Напротив, проведение курса ингаляций низкой дозы оксида азота существенно усиливает каталитические свойства супероксиддисмутазы (на 64% относительно контрольного уровня;  $p=0,008$ ). Это подтверждает ранее высказанное нами предположение о стимулирующей активности свободного NO в отношении данного фермента, обнаруженное в условиях *in vitro* [7], а также результаты, полученные другими исследователями [18, 19].

Также неодинаковое влияние изучаемых вариантов ингаляционного воздействия было зафиксировано для энергетического метаболизма (рис. 5 и 6). Выявлено, что применение оксигенированной воздушной смеси приводило к активации как прямой, так и обратной

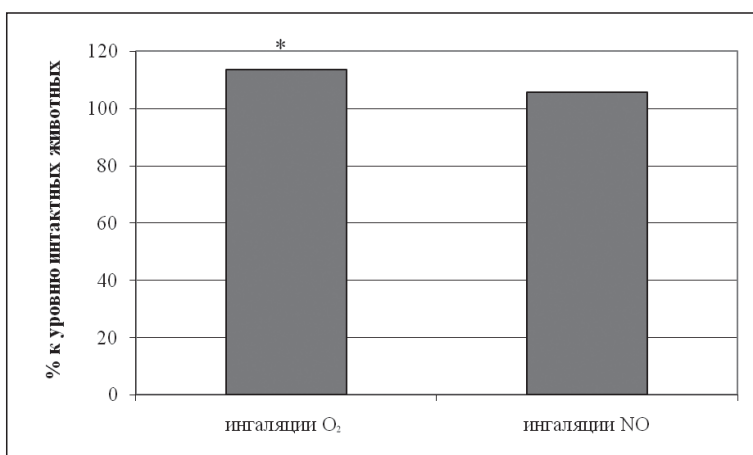


Рис. 1. Интенсивность липопероксидации в плазме крови крыс при ингаляциях воздушной смеси с повышенным содержанием кислорода и оксида азота (значения представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем контрольной группы  $p<0,05$ )

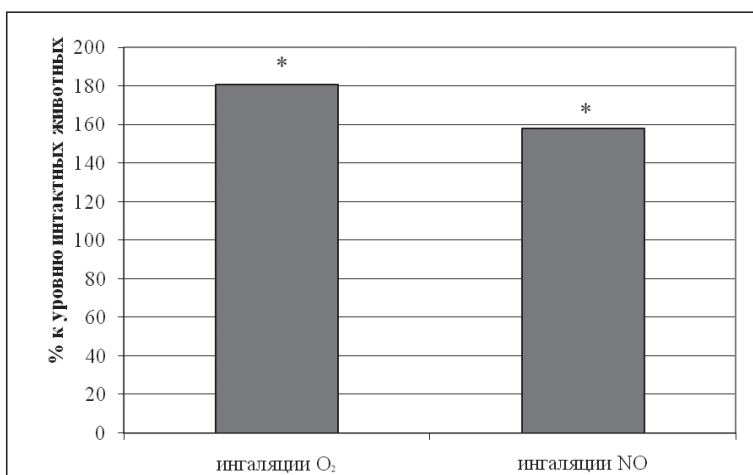


Рис. 2. Общая антиоксидантная активность плазмы крови крыс после курса ингаляций представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем интактной группы  $p<0,05$ )

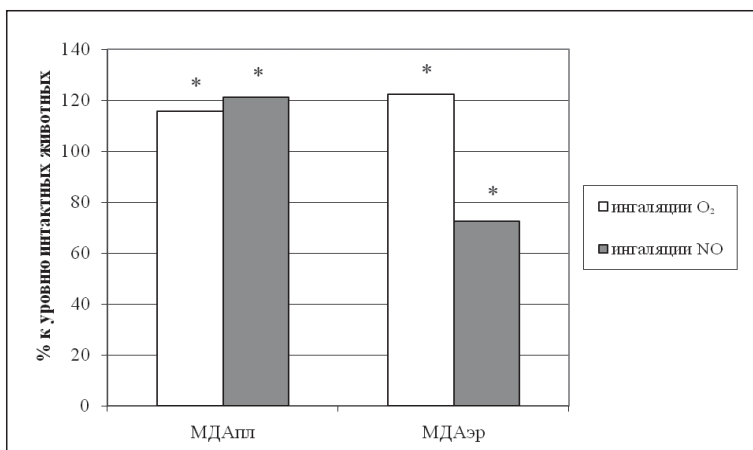


Рис. 3. Концентрация малонового диальдегида в плазме крови (MDAпл) и эритроцитах (MDAэр) крыс при ингаляциях кислорода и оксида азота (значения представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем контрольной группы  $p<0,05$ )

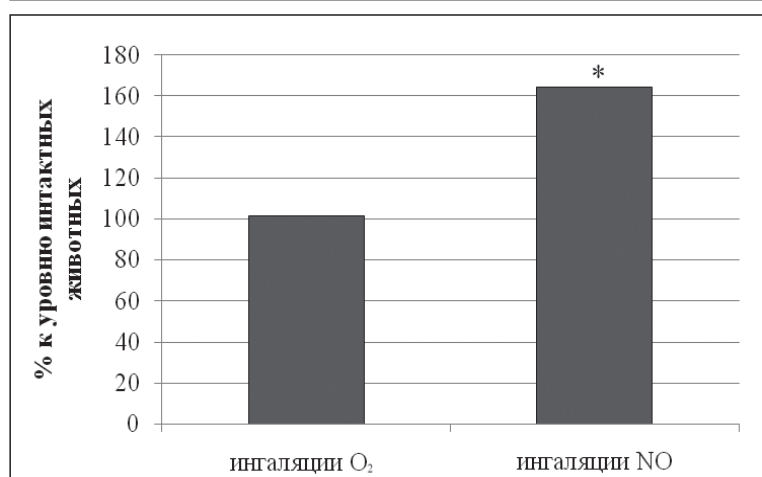


Рис. 4. Активность супероксиддисмутазы эритроцитов при ингаляциях кислорода и NO (значения представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем контрольной группы  $p < 0,05$ )

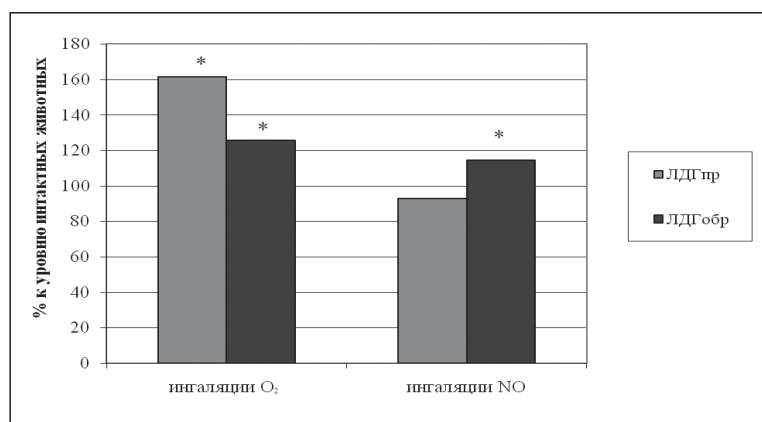


Рис. 5. Активность лактатдегидрогеназы эритроцитов крыс в прямой (ЛДГпр) и обратной (ЛДГобр) реакциях при ингаляциях кислорода и NO (значения представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем контрольной группы  $p < 0,05$ )

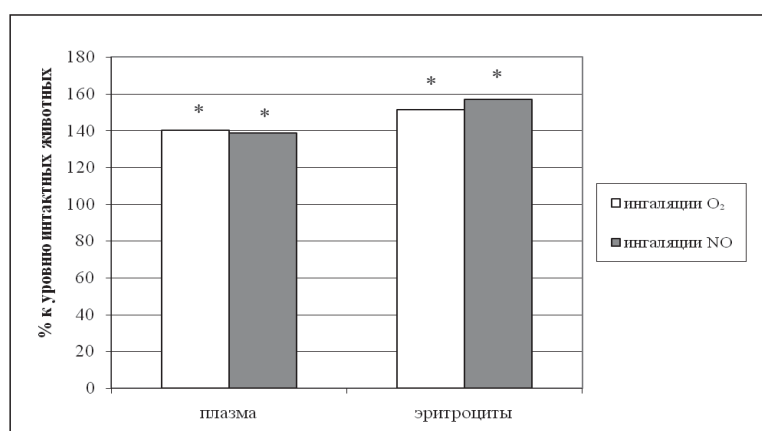


Рис. 6. Уровень лактата в плазме и эритроцитах крыс при ингаляциях кислорода и NO (значения представлены в % от уровня интактных животных, принятого за 100%;

\* – статистическая значимость различий с уровнем контрольной группы  $p < 0,05$ )

реакции лактатдегидрогеназы (рис. 5), причем преобладала более оптимальная первая реакция (+61,5% vs +25,4% по сравнению с интактными животными соответственно;  $p=0,012$  и  $p=0,024$  для обоих случаев). При ингаляциях NO регистрировали лишь умеренную инициацию обратной реакции фермента (на 14,5%;  $p=0,042$  по отношению к интактным животным).

В то же время уровень лактата в плазме крови и эритроцитах возрастал как при ингаляциях кислород-насыщенной воздушной смеси, так и при введении оксида азота практически в равной степени ( $p < 0,05$  для всех воздействий). Эта тенденция также может быть обусловлена стимуляцией каталитических свойств фермента.

### Заключение

Проведенные исследования позволили установить, что ингаляции кислорода и оксида азота при длительном применении (30 дней) оказывают неодинаковое влияние на параметры окислительного и энергетического метаболизма крови крыс. При этом для обоих воздействий отмечен антиоксидантный эффект, складывающийся из умеренной стимуляции процессов липопероксидации и выраженного увеличения антиоксидантной активности плазмы крови. В то же время механизмы его реализации для изучаемых факторов различны: более выраженное нарастание общей активности антиоксидантов плазмы обнаружено для ингаляций кислорода, тогда как при использовании NO значимым компонентом метаболического ответа является усиление каталитических свойств супероксиддисмутазы эритроцитов.

По параметрам энергетического метаболизма более благоприятную реакцию, включающую превалирующую активацию прямой реакции лактатдегидрогеназы эритроцитов, отмечали при проведении ингаляций кислорода. При воздействии оксида азота регистрировали лишь умеренную активацию обратной реакции фермента. Также при обоих воздействиях обнаруживали незначительное нарастание уровня лактата.

### Литература/References

1. Gries A., Bode C., Peter K. et al. Inhaled nitric oxide inhibits human platelet aggregation, p-selectin expression, and fibrinogen binding in vitro and in vivo. *Circulation*. 1998;97:1481–1487.
2. Kumar P. et al. Use of inhaled nitric oxide in preterm infants *Pediatrics*. 2014;133(1):164–170.
3. Mathisen D.J., Kuo E.Y., Hahn C. et al. Inhaled nitric oxide for adult respiratory distress

syndrome after pulmonary resection *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;66:1894–1902.

4. Ricciardi M.J., Knight B.P., Martinez F.J., Rubenfire M. Inhaled nitric oxide in primary hypertension: A safe and effective agent for predicting response to nifedipine *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32:1068–1073.

5. Костюк В.А., Потапович А.И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск: БГУ, 2004. [Kostyuk V.A., Potapovich A.I. Bioradikaly i bioantioksidanty Minsk: BGU, 2004. (in Russ.)]

6. Gryglewsky R.J., Minuz P. Nitric Oxide. Basic Research and Clinical Application, Amsterdam, Berlin, Oxford, Tokyo, Washington: IOS Press, 2001.

7. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Ванин А.Ф. Сравнительный анализ действия свободного и депонированного NO на состояние про- и антиоксидантных систем крови // Биофизика. 2015. Т. 60, № 2. С. 348–354. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Vanin A.F. Comparative analysis of action of free and bound nitric oxide on state of pro- and antioxidant systems of the blood. *Biofizika*. 2015;60(2):348–54. (in Russ.)]

8. Shumaev K.B., Gubkin A.A., Serezhenkov V.A. et al. Interaction of reactive oxygen and nitrogen species with albumin- and methemoglobin-bound dinitrosyl iron complexes *Nitric Oxide Biol. Chem.* 2008;18:37–46.

9. Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology *Nitric Oxide Biol. Chem.* 2009;21:136–149.

10. Ванин А.Ф., Писаренко О.И., Студнева И.М. и др. Действие динитрозильного комплекса железа на метаболизм и клеточные мембраны ишемизированного сердца крысы // Кардиология. 2009. № 12. С. 43–49. [Vanin A.F., Pisarenko O.I., Studneva O.M. et al. Action of dinitrosyl iron complex on metabolism and cell membranes of ischemized heart of the rat. *Kardiologiya*. 2009;12:43–49. (in Russ.)]

11. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Давыдук А.В. Влияние динитрозильных комплексов железа на метаболические параметры крови животных с экспериментальной термической травмой // Биофизика. 2014. Т. 59, № 6. С. 1173–1179. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Davyduk A.V. Influence of dinitrosyl iron

complexes of the animals with experimental thermal trauma. *Biofizika*. 2014;59(6):1173–1179. (in Russ.)]

12. Kalyanaraman B. Teaching the basics of redox biology to medical and graduate students: oxidants, antioxidants and disease mechanisms *Redox biology*. 2013;1:244–257.

13. Van der Vliet A. et al. Formation of reactive nitrogen species during peroxidase-catalyzed oxidation of nitrite. A potential additional mechanism of nitric oxide-dependent toxicity *J. Biol. Chem.* 1997;272:7617–7625.

14. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Плеханова А.Д. Изучение биологических эффектов высоких доз газообразного оксида азота in vitro // Биорадикалы и антиоксиданты. 2014. Т. 1, № 1. С. 34–46. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Peretyagin S.P., Plekhanova A.D. Investigation of biological effects of high doses of gaseous nitric oxide in vitro. *Bioradikaly i antioksidanty*. 2014;1(1):34–46. (in Russ.)]

15. Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Ашихмин С.П., Перетягин С.П. Влияние ингаляций оксида азота на состояние окислительного и энергетического метаболизма крови крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2015. Т. 101, № 2. С. 180–188. [Martusevich A.K., Soloveva A.G., Ashikhmin S.P., Peretyagin S.P. Influence of nitric oxide inhalations on state of oxidative and energy metabolism of rats blood. *Rossiyskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2015;101(2):180–188. (in Russ.)]

16. Карелин В.И., Буранов С.Н., Пименов О.А. и др. Плазмохимическая установка для NO-терапии // Медиаль. 2013. № 4. С. 46. [Karelin V.I., Buranov S.N., Pimenov O.A. et al. Plasmochemical device for NO-therapy. *Medial*. 2013;4:46. (in Russ.)]

17. Fukai T., Siegfried M.R., Ushio-Fukai M. et al. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training *J. Clin. Invest.* 2000;105:1631–1639.

18. Fukai T., Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases *Antioxid. Redox Signal*. 2011;15(6):1583–1606.

19. Garcia-Pascual A., Labadia A., Costa G., Triguero D. Effects of superoxide anion generators and thiol modulators on nitric oxide transmission and relaxation to exogenous nitric oxide in the sheep urethra *Br. J. Pharmacol.* 2000;129:53–62.

УДК 611.844/.846:616–073.7

## О СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СТРУКТУР ГЛАЗА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Найденова С.И., Луцай Е.Д., Астафьев И.В.

ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6), e-mail: orgma@esoo.ru

**В обзорной статье проведено обобщение данных о возможностях прижизненной визуализации глазного яблока и вспомогательных структур глаза. Современные методы прижизненной визуализации очень разнообразны и позволяют изучить все анатомические структуры органа зрения в мельчайших подробностях. В то же время к исследованию органа зрения у плода существуют противопоказания, что значительно сужает ряд методов. Некоторые методы просто не применимы в пренатальном периоде онтогенеза. Все методы исследования органа зрения у плода затратны и не проводятся без показаний. В то же время рост патологии органа зрения требует от современной медицины разработки адекватных способов профилактики и лечения, одним из которых является микрохирургическое вмешательство. Сопоставление данных, полученных при прижизненной визуализации и при секционном исследовании, может позволить существенно расширить методы, подходящие для применения в фетальной хирургии.**

Ключевые слова: прижизненная визуализация, глазное яблоко и вспомогательные структуры глаза, пренатальный период онтогенеза, фетальная хирургия.



## ON MODERN METHODS OF INTRAVITAL IMAGING OF AN EYEBALL AND EYE ACCESSORY STRUCTURES IN THE PERIOD OF PRENATAL ONTOGENESIS

*Naidenova S. I., Lutzai E. D., Astafyev I. V.*

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya Street, 6),  
e-mail: orgma@esoo.ru

**The article under review gives analysis of the possibilities of intravital imaging of an eyeball and eye accessory structures. The existing methods of intravital imaging are very diverse and allow to study all anatomical structures of a visual organ in details. At the same time, a number of contraindications make it difficult to apply some of the methods to fetus in utero. Other methods are simply not applicable in the period of prenatal ontogenesis. All the research methods are cost-based and are not used without indications. At the same time, increase in visual organ pathology requires adequate methods of prevention and treatment, microsurgery is one of them. Comparison of the data of intravital imaging and sectional research may allow to significantly enlarge methods for development of fetal surgery.**

Key words: intravital imaging, eyeball and eye accessory structures, period of prenatal ontogenesis, fetal surgery.

Существует множество методов прижизненной визуализации, которые позволяют подробно описать особенности анатомического строения глазного яблока и вспомогательных структур глаза [1–9]. В то же время применение этих методов в пренатальном периоде ограничено.

Одним из наиболее распространенных заболеваний органа зрения у детей является миопия. На первом году жизни миопия диагностируется у 4–6% детей. В последние годы наблюдается рост выявления миопии у детей, что связано с ранним приобщением детей к компьютерной технике [10].

Врожденная катаракта – патология органа зрения, часто встречающаяся в клинике многих детских болезней. В 36% случаев возникает в результате перенесенных внутриутробных инфекций. Общая частота врожденной катаракты в популяции – 1–9 случаев на 10 000 новорожденных. Доля данного заболевания среди всех дефектов органа зрения – 60% [11, 12].

Врожденная глаукома – данное состояние считается в офтальмологии относительно редким и встречается примерно в одном случае на 10 000 родов [13, 14].

Увеличение частоты патологии органа зрения (особенно у детей) заставляет медицинское сообщество задуматься о предотвращении и профилактике этих заболеваний, в том числе микрохирургическими методами, фундаментальной основой которых является изучение макро- и микроскопической анатомии.

В последние годы идет активное развитие медицины плода, в том числе с применением методов фетальной хирургии, которая позволяет на ранних сроках проводить коррекцию состояний плода и улучшать качество жизни новорожденных [15].

Целью настоящего обзора литературы является обобщение данных о методах прижизненной визуализации анатомии глазного яблока и вспомогательных структур глаза в пренатальном периоде онтогенеза.

В настоящее время разработаны и внедрены в практику различные варианты диагностических аппаратов. Их можно разделить на несколько групп: методы с использованием луча проходящего света, ультразвука, рентгеновских лучей, лазерных лучей и другие методы диагностики.

Первые источники описания анатомии и развития глазного яблока встречаются в трудах Гиппократ (460–377 гг. до н. э.). Представления об анатомии глазного яблока Клавдия Галена (201–131 гг. до н. э.)

просуществовали практически до XVII века. Кеплер к 1604 году опроверг представление о восприятии света хрусталиком и заложил понятия офтальмологической оптики. В 1851 году Герман Гельмгольц создал первый офтальмоскоп и получил возможность детально изучать прижизненную анатомию глазного яблока [16, 17].

При проведении непрямой офтальмоскопии при помощи вогнутого зеркала и линзы в 13 D можно четко визуализировать глазное дно. Данный метод дает возможность осмотреть диск зрительного нерва, сетчатку и сосуды глазного дна. Позволяет выявить как заболевания, так и особенности индивидуального развития глазного яблока в процессе онтогенеза [16, 18, 19].

В 1911 году была создана первая щелевая лампа Альваром Гульстрандом. Проводилось усовершенствование осветителей и микроскопов вплоть до 1927 года. И с этого периода щелевая лампа приняла современный вид. С помощью щелевой лампы можно детально изучить анатомию переднего отрезка глазного яблока до задней капсулы хрусталика, а также сделать снимки.

Щелевая лампа не могла позволить детально изучить прижизненную анатомию угла передней камеры. Поскольку угол передней камеры прикрыт лимбом и недоступен визуализации при прямом прохождении луча света. Этот участок глазного яблока требовал большого внимания, так как глаукома является основным заболеванием, приводящим к слепоте и в настоящее время. В 1938 году Гольдман предложил методику зеркального осмотра угла передней камеры. Им была создана трехзеркальная линза, которая помещалась на роговицу и давала возможность детально осмотреть не только угол передней камеры, но и крайнюю периферию сетчатки. При помощи поворота линзы осмотр проводился по всей окружности роговицы [18].

С появлением ультразвуковой диагностики в офтальмологии в 50-х годах XX века появилась возможность изучать прижизненную анатомию глазного яблока, глазницы и придаточного аппарата. Имея огромные возможности в изучении анатомии, этот метод практически не имеет противопоказаний. Ультразвуковая диагностика позволяет изучить анатомию и топографию отделов глазного яблока и орбиты на любых этапах онтогенеза. Глазное яблоко хорошо визуализируется у плода уже на первом скрининге в 12 недель. С 25–26-й недели возможна регистрация

открывания глаз и движений глаз плода. Особенно важным является возможность проводить измерения глазного яблока, орбит, расстояния между орбитами. Это дает возможность изучать аномалии развития глазного яблока и глазницы, как изолированных, так и в комплексе с другими аномалиями развития [20–22]. Аномалии развития диагностируются редко, и чаще бывают находкой при исследовании области глазницы [23, 24]. В настоящее время в протокол ультразвукового исследования плода во II и III триместре внесено только описание области орбиты. Никаких измерений глазного яблока, хрусталика и других компонентов орбиты не предусмотрено (Приказ Минздрава России от 28.12.2000 № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей»). Ультразвуковая визуализация глазного яблока и орбиты возможна уже с конца I триместра. [25, 26]. Не проводя ультразвукового исследования этой области, можно пропустить целый ряд заболеваний глазного яблока, орбиты и вспомогательного аппарата, что впоследствии может приводить к инвалидизации детей, нарушению социальной адаптации [27, 28].

УЗ-исследование позволяет визуализировать все отделы глазного яблока, мышцы глазного яблока, зрительный нерв. При помощи доплерографии можно визуализировать глазную артерию и определить скорость кровотока в ней [29]. В связи с учащением случаев онкологических заболеваний глазного яблока и орбиты ультразвуковая диагностика позволяет четко локализовать процесс и определить прогноз и тактику лечения.

В литературе встречаются разные описания структур глазного яблока и глазницы. Так, Зубарев А.В. (2002) при ультразвуковом исследовании описывает, что хрусталик не визуализируется и можно видеть только четкую заднюю капсулу хрусталика в виде гиперэхогенной дуги [30]. Аветисов С.Э. (2003) описывает хрусталик как анэхогенное овальное образование с гиперэхогенной задней капсулой на фоне стекловидного тела [31].

Ультразвуковая биомикроскопия – еще одна методика прижизненного изучения переднего отрезка глазного яблока. Методика разработана в 1990 году Чарлзом Павлини и его учениками. Для исследования используют ультразвуковой датчик с частотой 50 МГц и разрешающей способностью 50 мкм. Методика позволяет исследовать на микроскопическом уровне недоступные осмотру участки глазного яблока, такие как цилиарное тело, радужка, ретрохрусталиковое пространство, угол передней камеры. Методика является контактной, поэтому есть ряд противопоказаний для ее проведения [32, 33].

Для изучения прижизненной анатомии глазного яблока и орбиты используются лучевые методы. На обычной рентгенограмме глазное яблоко не визуализируется, но можно четко проследить костные стенки орбиты. Для визуализации глазного яблока, в том числе для определения местоположения внутриглазных инородных тел используют протез Комберга-Балтина (разработан в 1927 году). При использовании протеза на снимке визуализируются четыре точки, ориентируясь на которые используют прозрачные схемы. Также рентгенографию можно использовать для изучения слезных каналов и слезного мешка. Для этого применяют контраст, который вводят в слезные пути через слезные точки. Рентгеновское облучение ока-

зывает негативное влияние на плод, поэтому рентгенологическое исследование не проводится во время беременности [16].

Компьютерная томография является не инвазивной методикой, с помощью которой можно изучать прижизненную анатомию и топографию глазного яблока, орбиты и вспомогательных структур глаза. На практике компьютерную томографию применяют с 1973 года. Исследование имеет минимальное количество противопоказаний, его возможно проводить на любой модели томографа. Изображение получают в виде гистотопограмм. Возможно формирование 3D модели. На снимках четко видны все ткани орбиты, глазное яблоко, костные стенки. Исследование запрещено проводить у беременных женщин [34, 35].

С 1986 года начинает распространяться методика магнитной резонансной томографии. В отличие от КТ на снимках МРТ лучше видно сосудистые образования и хуже кости. Метод позволяет изучать кровоснабжение орбиты и глазного яблока. Для проведения МРТ есть список противопоказаний, но данный метод разрешен при беременности [36, 35].

В последнее десятилетие увеличилось количество диагностируемой миопии. Современные технологии позволяют проводить хирургическое лечение для исправления кривизны роговицы. Отсюда возникла необходимость наблюдать за тканями роговицы перед и после хирургического лечения. Необходимо четко определять показания и противопоказания к хирургическому лечению. Это стало возможным при помощи конфокальной прижизненной биомикроскопии роговицы. Для этого исследования применяют конфокальный микроскоп с лазерным осветителем, созданным в 1969 и 1971 году Дэвидом Эггером и Полом Давидовичем. Данный микроскоп позволяет изучать живые клетки роговицы во всех слоях, включая эндотелиальный слой. Данная методика позволяет визуализировать клетки эпителия роговицы, оценить мембраны и измерить толщину стромы. Исследование можно проводить как в оптической зоне, так и на периферии роговицы. В приборе есть возможность подсчета количества и плотности клеток. Метод неприменим в пренатальном периоде онтогенеза [37–40].

Еще одной современной методикой изучения прижизненной анатомии глазного яблока считается оптическая когерентная томография. Методика была разработана в 1991 году Хуангом совместно с Пулиафито и Шуманом в США. Принцип исследования сходен с УЗД, только метод бесконтактный. Изображение выглядит как гистологический срез. Данная методика позволяет изучать передний сегмент глазного яблока, центральные отделы глазного дна и выполнять ангиографию. Оптическая когерентная томография позволяет визуализировать на клеточном уровне роговицу, радужку, переднюю капсулу хрусталика, угол передней камеры. Но нет данных по изучению цилиарного тела [41–46].

Современные методы прижизненной визуализации очень разнообразны и позволяют изучить все анатомические структуры органа зрения в мельчайших подробностях. В то же время к исследованию органа зрения у плода существуют противопоказания, что значительно сужает ряд методов. Некоторые методы просто неприменимы в пренатальном периоде онтогенеза. Все методы исследования органа зрения у плода затратны и не проводятся без показаний.

В то же время рост патологии органа зрения требует от современной медицины разработки адекватных способов профилактики и лечения, одним из которых является микрохирургическое вмешательство. Сопоставление данных, полученных при прижизненной визуализации и при секционном исследовании, может позволить существенно расширить методы, подходящие для применения в фетальной хирургии.

## Литература/References

- Allen L., Burian H.M., Braley A.E. A new concept of the development of the anterior chamber angle in relationship to developmental glaucoma and other structures anomalies. *Arch. ophthalmol.* 1968;53.
- Бочкарёва А.А., Болдырева Л.В., Бастриков Н.И. К микроанатомии задней камеры глаза человека в раннем детском возрасте. В кн.: Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии. М., 1973. Вып. 5. С. 35–36. [Bochkaryova A.A., Boldyreva L.V., Bastrov N.I. K mikroanatomii zadnei kamery glaza cheloveka v rannem detskom vozraste. In: *Vozrastnye osobennosti organa zreniya v norme i pri patologii*. Moscow. 1973;5:35–36. (In Russ.)]
- Abramov I., Gordon J., Hendrickson A., Hainline L. et al. The retina of the newborn human infant. *Science*. 1982. Jul 16.
- Жабоедов Г.Д., Киреев В.В. Особенности структуры и кровоснабжения диска зрительного нерва // Офтальмологический журнал. 1990. № 6. С. 379–383. [Zhaboedov G.D., Kireev V.V. Osobennosti struktury i krvosnabzheniya diska zritel'nogo nerva. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1990;6:379–383. (In Russ.)]
- Каган И.И., Каныков В.Н. Клиническая анатомия органа зрения. СПб.: Эскулап, 1999. 191с. [Kagan I.I., Kanyukov V.N. *Klinicheskaya anatomiya organa zreniya*. St-Petersburg: Eskulap, 1999. 191 p. (In Russ.)]
- Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина. 1999. С. 361–365. [Shamshinova A.M., Volkov V.V. *Funktsional'nye metody issledovaniya v oftal'mologii*. Moscow: Medicine, 1999. 361–365. (In Russ.)]
- Золотарев А.В. Микрохирургическая анатомия дренажной системы глаза. Самара, 2009. 72 с. [Zolotarev A.V. *Mikrokhirurgicheskaya anatomiya drenazhnoi sistemy glaza*. Samara, 2009. 72 p. (In Russ.)]
- Гапонько О.В. Характеристика хрусталика глаза в онтогенезе человека : дис. ... канд. мед. наук. 03.03.04. Владивосток, 2011. 179 с. [Gapon'ko, O.V. *Kharakteristika khrustalika glaza v ontogeneze cheloveka* [dissertation] 03.03.04. Vladivostok, 2011. 179 p. (In Russ.)]
- Белодурина А.Д., Бивалькевич В.А. Топография и клеточный состав жировой клетчатки глазницы, ее роль в развитии офтальмопатологии // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. № 3. Том 3. С. 74–75. [Belodurina A.D., Bival'kevich V.A. *Topografiya i kletochnyi sostav zhirovoi kletchatki glaznitsy, ee rol' v razvitiu oftal'mopatologii*. *Vestnik soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2016;3(3):74–75. (In Russ.)]
- Пыльцина Н.Ю. О взаимосвязи клинического течения близорукости с анатомическим соматотипом у детей и подростков : автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.08. Москва, 2007. 150 с. [Pyl'tsina N.Yu. *O vzaimosvyazi klinicheskogo techeniya blizorukosti s anatomicheskim somatotipom u detei i podrostkov* [dissertation]. 14.00.08. Moscow, 2007. 150 p. (In Russ.)]
- Круглова Т.Б. Значение инфицированности беременных женщин вирусом краснухи в развитии катаракт у детей. Врожденная патология органа зрения // Республиканский сборник научных работ, вып. 25. М.; 1980. [Kruglova T.B. *Znachenie infitsirovannosti beremennykh zhenshchin virusom krasnukhi v razvitiu katarakt u detei*. *Vrozhdannaya patologiya organa zreniya*. *Respublikanskii sbornik nauchnykh rabot*, вып. 25. Moscow, 1980. (In Russ.)]
- Сидорова О.Г. Пренатальная диагностика врожденной катаракты // Пренатальная диагностика. 2004. Том 3. № 3. С. 226. [Sidorova O.G. *Prenatal'naya diagnostika vrozhdennoi katarakty*. *Prenatal'naya diagnostika*. 2004;3(3):226. (In Russ.)]
- Сидоров Э.Г., Мирзоянц М.Г. Врожденная глаукома и ее лечение. М., «Медицина». 1991. 205 с. [Sidorov E.G., Mirzoyants M.G. *Vrozhdannaya glaukoma i ee lechenie*. Moscow: Medicine, 1991. 205 p. (In Russ.)]
- Алексеева Т.Л., Цветков Н.В. Случай врожденного анофтальма в сочетании с множественными пороками развитиями (синдром Орбели) В сб: Возрастные особенности органа зрения и при патологии у детей. М. 1993. С. 49–50. [Alekseeva T.L., Tsvetkov N.V. *Sluchai vrozhdenного anoftalma v sochetanii s mnozhestvennymi porokami razvitiyami (sindrom Orbeli)* In: *Vozrastnye osobennosti organa zreniya i pri patologii u detei*. Moscow. 1993:49–50. (In Russ.)]
- Крюков Е.Ю. Оптимизация медицинской помощи при нейрохирургической патологии, выявленной у плодов и новорожденных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук – СПб., 2012. 35 с. [Kryukov E.Yu. *Optimizatsiya meditsinskoj pomoshhi pri neurokhirurgicheskoi patologii, vyyavlennoi u plodov i novorozhdennykh* [dissertation]. St-Petersburg, 2012. 35 p. (In Russ.)]
- Сомов Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека. М.: МЕДпресс-информ. 2005. 135 с. [Somov E.E. *Klinicheskaya anatomiya organa zreniya cheloveka*. Moscow: MEDpress-inform, 2005. 135 p. (In Russ.)]
- Gehring W.J. Historical perspective on the development and evolution of eyes and photoreceptors. *Int J Dev Biol*. 2004;48:8–9.
- Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанов Н.Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина. 2007. 256 с. [Gundorova R.A., Stepanov A.V., Kurbanov N.F. *Sovremennaya oftal'motraumatologiya*. Moscow: Medicine. 2007. 256 p. (In Russ.)]
- Крылова Н.В., Наумец Л.В. Анатомия органов чувств: Атлас-пособие. М.: Изд-во дружбы народов, 1991. 95 с. [Krylova N.V., Naumets L.V. *Anatomiya organov chuvstv: Atlas-posobie*. Moscow: Izd-vo druzhby narodov, 1991. 95 p. (In Russ.)]
- Воронин Д.В., Корлякова М.Н. Эхографическая анатомия орбитальных органов плода при физиологически протекающей беременности // IV Междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный»: Сб. науч. тр. СПб., 2009. С. 30–31. [Voronin D.V., Korlyakova M.N. *Ekhograficheskaya anatomiya orbital'nykh organov ploda pri fiziologicheski protekayushhei beremennosti*. (Conference proceedings) IV *Mezhdistsiplinarnaya konferentsiya po akusherstvu, perinatalogii i neonatalogii «Zdorovaya zhenshhina – zdorovyi novorozhdennyi»*. Sb.nauch.tr. St-Petersburg, 2009:30–31. (In Russ.)]
- Horimoto N., Hepper P.G., Shahidullah S., Koyanagi T. Fetal eye movements. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1993. Sep 1.
- Achiron R., Kreiser D., Achiron A. Axial growth of the fetal eye and evaluation of the hyaloid artery: in utero ultrasonographic study *Prenat. Diagn*. 2000;20(11):894–899.
- Азнабаев М.Т., Казакбаев А.Г., Сайдашева Э.И. и др. Анатомобиометрические параметры глаз новорожденных // Возрастные изменения органа зрения в норме и при патологии: Сб. науч. тр. Вып. 4. М., 1992. С. 47–48.

- [Aznabaev M.T., Kazakbaev A.G., Saidasheva Eh.I. et al. Anatomobiometricheskie parametry glaz novorozhdennykh. Vozrastnye izmeneniya organa zreniya v norme i pri patologii: Sb.nauch.tr. Vyp. 4. Moscow, 1992:47–48. (In Russ.)]
24. Herwig M.C. Routine investigation of foetal eyes in what way and what for? / M.C. Herwig, K.U. Löffler *Klin Monbl Augenheilkd.* 2014. Jul 231(7).
25. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Нормальная ультразвуковая анатомия плода 1-е изд. М.: Реал Тайм. 2008. С. 42–67. [Medvedev M.V., Altyunnik N.A. Normal'naya ul'trazvukovaya anatomiya ploda. 1 ed. Moscow: Real Taim, 2008:42–67. (In Russ.)]
26. Амосов В.И., Воронин Д.В., Корлякова М.Н. Возможности скринингового ультразвукового исследования в изучении развития органа зрения плода при физиологически протекающей беременности // Медицинская визуализация. Приложение. Сборник тезисов I Съезда лучевых диагностов Южного федерального округа (19–20 октября 2009 года, г. Ростов-на-Дону), 2009. С. 10–11. [Amosov V.I., Voronin D.V., Korlyakova M.N. Vozmozhnosti skringingovogo ul'trazvukovogo issledovaniya v izuchenii razvitiya organa zreniya ploda pri fiziologicheski protekayushhei beremennosti. Meditsinskaya vizualizatsiya. Prilozhenie. Sbornik tezisev I S'ezda lucheovykh diagnostov Yuzhnogo federal'nogo okruga (19–20 October 2009, Rostov-na-Donu), 2009:10–11. (In Russ.)]
27. Рахи Д.С., Герберт К.Л. Эпидемиология и распространение по всему миру зрительных нарушений у детей. В кн.: Детская офтальмология. Крейг С. Хойт, Дэвид Тэйлор. Пер. с англ. Под ред. Сидоренко Е.И. М.: Издательство Панфилова. 2015. [Rakhi D.S., Gerbert K.L. Epidemiologiya i rasprostranenie po vsemu miru zritel'nykh narusheniy u detei. In: Detskaya oftal'mologiya. Kreig S. Khoit, Dehvid Teilor. Transl. from Engl. Sidorenko E.I., editor. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova. 2015. (In Russ.)]
28. Toi A. et al. Prenatal ultrasound screening of retinoblastoma *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002;20 suppl. 1:82.
29. Valli A., Bellone A., Protti R., Bolla N. Color Doppler imaging to evaluate the action of a drug in ocular pathology *Ophthalmologica.* 1995;209:117–121.
30. Зубарев А.В. Диагностический ультразвук. Под редакцией Зубарева А.В. Офтальмология. 2002. [Zubarev A.V. Diagnosticheskii ultrazvuk. Zubarev A.V., editor. Oftalmologiya. 2002. (In Russ.)]
31. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Насникова И.Ю. и др. Трёхмерная компьютерная сонография в определении сосудистой системы глаза и орбиты // Вестник офтальмологии. 2003. № 4. С. 39–42. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Nasnikova I.Yu., et al. Tryokhmernaya komp'yuternaya sonografiya v opredelenii sosudistoy sistemy glaza i orbity. *Vestnik oftal'mologii* 2003;4:39–42. (In Russ.)]
32. Синг А.Д., Бренди К. Хейден Ультразвуковая диагностика в офтальмологии; пер. с англ. Под общ. ред. А.Н. Амирова. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 280 с.: ил. [Sing A.D., Brendi K. Kheiden. Ul'trazvukovaya diagnostika v oftal'mologii. Transl. from Engl. Amirov A.N., editor. Moscow: MEDpress-inform, 2015. 280 p. (In Russ.)]
33. AlFarhan H.M., et al. Measurements of central corneal thickness using two immersion ultrasound techniques and optical technique *J Pak Med Assoc.* 2014;64(3):266–70.
34. Хофер М. Компьютерная томография. Базовое руководство. 2-е издание, переработанное и дополненное: – М.: Мед. лит., 2008. 224 с.: ил. [Khofer M. Komp'yuternaya tomografiya. Bazovoe rukovodstvo. 2 ed. Moscow: Med.lit., 2008. 224 p. (In Russ.)]
35. Davis P.C., Hopkins K.L. Imaging of pediatric orbit and visual pathways: computed tomography and magnetic resonance imaging *Neuroimaging Clin. N Am.* 1999;9(1):9–13.
36. Руммени Э.Дж., Раймер П., Хайндель В. Магнитно-резонансная томография М.:МЕДпресс. 2017. 848 с. [Rummeni E.Dzh., Raimer P., Khaindel' V. Magnitno-rezonansnaya tomografiya. Moscow: MEDpress. 2017. 848 p. (In Russ.)]
37. Качалина Г.Ф., Майчук Н.В., Кишкин Ю.И., Майчук Д.Ю. Использование конфокальной микроскопии – метода прижизненной визуализации ультраструктуры роговицы в кераторефракционной хирургии / В сб. научн. статей VII Международной научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. 2006». М., 2006. С. 82–89. [Kachalina G.F., Maichuk N.V., Kishkin Yu.I., Maichuk D.Yu. Ispol'zovanie konfokal'noi mikroskopii – metoda prizhiznennoi vizualizatsii ul'trastruktury rogovitsy v keratorefraktsionnoi khirurgii (Conference proceedings) VII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sovremennye tekhnologii kataraktal'noi i refraktsionnoi khirurgii – 2006»: Moscow, 2006:82–89. (In Russ.)]
38. Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока // Офтальмологические ведомости. 2009. № 1. С. 82–89. [Tkachenko N.V., Astakhov S.Yu. Diagnosticheskie vozmozhnosti konfokal'noi mikroskopii pri issledovanii poverkhnostnykh struktur glaznogo yabloka *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2009;1:82–89. (In Russ.)]
39. Li M., Zhao Y., Xiao Q., Yao P., Piao M. Demarcation Line in the Human Cornea After Surface Ablation Observed by Optical Coherence Tomography and Confocal Microscopy. *Eye Contact Lens.* 2017. Nov.28.
40. Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol.* 2018. Feb;66(2):195–201
41. Ламброзо Б., Рисполи М. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации. Под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. М.: Апрель, 2012. 83 с., ил. [Lambrozo B., Rispoli M. OKT setchatki. Metod analiza i interpretatsii. Neroev V.V., Zaitseva O.V., editors. Moscow: Aprel', 2012. 83p. (In Russ.)]
42. Dubis A.M., Subramaniam C.D., Godara P., Carroll J., Costakos D.M. Subclinical macular findings in infants screened for retinopathy of prematurity with spectral-domain optical coherence tomography *Ophthalmology.* 2013. Aug 120.
43. Goldberg M.R., Zakka F.R., Carroll J.J., Costakos D.M. Attenuation of the ganglion cell layer in a premature infant revealed with handheld spectral domain optical coherence tomography *Retin Cases Brief Rep.* 2016. Summer 10.
44. Оптическая когерентная томография сетчатки / Под ред. Дж.С.Дакера, Н.К.Вэхид, Д.Р.Голдмана; пер. с англ. Под ред. А.Н. Амирова. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 192 с.: ил. [Daker Dzh.S., Vehkhid N.K., Goldman D.R., editors. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya setchatki Transl. from Engl. Amirov A.N., editor. Moscow: MEDpress-inform, 2016. 192 p. (In Russ.)]
45. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. проф. А.Г. Щуко, проф. В.В. Малышева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 128 с.: ил. [Prof. Shuko A.G., prof. Malyshev V.V., editors. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v diagnostike glaznykh boleznei. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 128 p. (In Russ.)]
46. Lieb W.E. Color Doppler ultrasonography of the eye and orbit. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 1993;4:68–75.

## ПОКАЗАТЕЛИ БИОПОЛИМЕРОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПАЗИИ В ОЦЕНКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>Тетелютина Ф.К., <sup>1</sup>Лагутко Н.Н., <sup>1</sup>Сушенцова Т.В., <sup>2</sup>Бадриева Ю.Н., <sup>2</sup>Ахмедьянова Р.Д.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: natusik1006@rambler.ru.

<sup>2</sup>БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Ижевск, Россия (426009, г. Ижевск, ул. Ленина, 87б), e-mail: juliya-doc@mail.ru.

При изучении метаболизма соединительной ткани у беременных с соединительнотканной дисплазией и артериальной гипотонией на фоне усовершенствованной перигравидарной подготовки выявлено, что изменения показателей биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови, в частности свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности, указывают на усиление процессов распада коллагена у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артериальной гипотонией, с момента формирования плаценты, закладки основных органов и систем, активного роста плода и особенно в III триместре беременности, не позволяют исключить прогрессирования плацентарной недостаточности. Применение усовершенствованной перигравидарной подготовки у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сочетании с артериальной гипотонией позволяет отрегулировать метаболические процессы и способствует профилактике плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: женщины, беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, артериальная гипотония, усовершенствованная перигравидарная подготовка.

## INDICATORS OF BIOPOLYMERS OF CONJUNCTIVE TISSUE DISPERSION IN ASSESSMENT OF PLACENTARY INSUFFICIENCY

<sup>1</sup>Tetelyutina F.K., <sup>1</sup>Lagutko N.N., <sup>1</sup>Sushentsova T.V., <sup>2</sup>Badrieva Yu.N., <sup>2</sup>Akhmedyanova R.D.

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov Street, 281), e-mail: natusik1006@rambler.ru.

<sup>2</sup>Republican Clinical Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia (426009, Izhevsk, Lenina Street, 87b), e-mail: juliya-doc@mail.ru.

When studying the metabolism of connective tissue in pregnant women with connective tissue dysplasia and arterial hypotension on the background of improved perigravidar preparation, it was revealed that changes in the biopolymers of connective tissue in the blood serum, in particular free hydroxyproline and collagenolytic activity, indicate an intensification of collagen decay in pregnant women with undifferentiated connective dysplasia tissue and arterial hypotension, from the moment of formation of the placenta, x organs and systems of the active fetal growth, and especially in the III trimester of pregnancy, do not allow to exclude the progression of placental insufficiency. The use of improved perigravidar preparation in women with undifferentiated connective tissue dysplasia combined with arterial hypotension allows to regulate metabolic processes and promotes the prevention of placental insufficiency.

Key words: women, pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, arterial hypotension, improved perigravidar preparation.

### Введение

Пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) нередко относят к страдающим артериальной гипотонией или вегетососудистой дистонией, при сочетании которых трудно выявить первичное поражение [1, 2, 3]. Нарушение синтеза коллагена, метаболизма гликопротеинов и гексозаминов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани ведет к активности системного воспалительного ответа, нарушениям маточно-плацентарно-плодового кровообращения, страданию плода, снижению адаптационных возможностей новорожденного [4]. Артериальная гипотония (АГ), как и недифференцированная дисплазия соединительной ткани приводит к увеличению частоты угрозы прерывания беременности, невынашивания и недонашивания, преэклампсии, аномалий родовой деятельности, послеродовым заболеваниям [1, 4, 5].

Изучение метаболизма соединительной ткани у беременных с соединительнотканной дисплазией и артериальной гипотонией на фоне усовершенствованной перигравидарной подготовки позволит снизить акушерские осложнения и улучшить исходы для матери и плода.

### Материал и методы

Изучение концентрации гидроксипролина и коллагенолитической активности биополимеров в сыворотке крови и моче проведено у 98 беременных, из них у 21 беременной женщины (группа сравнения) и у 77 беременных с НДСТ и АГ (группа наблюдения) в течение беременности (в сроке 14–16 недель, 28–30 и после 36 недель). Такие интервалы времени нами были выбраны в связи с особенностями формирования и функционирования плаценты. 1 подгруппа наблюдения – 42 (54,4%) беременные с НДСТ легкой

степени и АГ, прошедших усовершенствованную перигравидарную подготовку (УПП), 2 подгруппа наблюдения – 35 (45,5%) беременных с НДСТ и АГ, прошедших подготовку к беременности в соответствии со стандартом Министерства здравоохранения (приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)).

Диагноз недифференцированной дисплазии соединительной ткани легкой степени был выставлен терапевтом или кардиологом в прегравидарном периоде 55 (71,4%) и 22 (28,6%) в I триместре. Из анамнеза: пациентки группы наблюдения страдали артериальной гипотонией.

Обследование беременных проводилось согласно порядку оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н от 01.11.2012 года [1, 2].

Концентрация свободного гидроксипролина в сыворотке крови, моче и околоплодных водах определяли по методу, предложенному R.E. Neuman, M.A. Logan (1950) и модифицированному П.Н. Шаревым и соавт. (1981) с использованием парадиметиламино-бензальдегида. Содержание свободного гидроксипролина – в микромолях на 1 литр биологической жидкости (сыворотки крови, мочи, околоплодных водах) (мкмоль/л) и плацентарной ткани – в миллимолях на 1 кг (ммоль/кг). Пересчет определения свободного гидроксипролина в биологических жидкостях проводили по формуле:  $СГ = ОП * 1,91 * 1000$  (мкмоль/л), в плаценте:  $СГ = ОП * 76,3$  (ммоль/кг).

Уровень коллагенлитической активности в сыворотке крови, моче, околоплодных водах и плаценте определяли по методике, основанной на инкубации ферментсодержащей биологической жидкости с коллагеном и определении продуктов распада этого белка по гидроксипролину.

Концентрацию КА регистрировали в микромолях гидроксипролина на 1 грамм белка за 1 час (мкмоль/г/ч). При расчете по формуле  $КА = ОП * 20,73 * 1000$  (мкмоль/г/ч), в плаценте:  $КА = ОП * 77,05$  (мкмоль/г/ч).

Свободный гидроксипролин, его фракции и суммарный коллаген в плацентарной ткани определяли в миллимолях гидроксипролина на 1 кг сухой обезжиренной ткани (плаценты) (ммоль/кг). Суммарный коллаген и фракции коллагена рассчитывались по формуле:  $СК, ФК = ОП * 76,3$  (ммоль/кг).

Сбор и хранение данных осуществляли в пакете Microsoft Excel XP, Statistica 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. Сравнения двух независимых групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни-Вилкоксона и критерия Стьюдента. Для изучения взаимосвязей количественных признаков рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена.

В программу УПП у женщин с НДСТ и АГ подготовка к планируемой беременности в течение 3–6 месяцев включала:

1. Компоненты «здорового образа жизни» (режим с обязательной длительностью сна не менее 8 часов, прогулки с последующим приемом водных процедур перед сном),

2. ЛФК, индивидуальные комплексы специализированной гимнастики (укрепление мышц тазового дна, брюшного пресса, суставов, упражнений, обеспечивающих физический комфорт).

3. Физиопсихопрофилактическая подготовка беременной к рождению ребенка, включающая: методы релаксации (снятие мышечного напряжения, техника осознанных телесных ощущений); методы «психологической саморегуляции»; техника активной нейромышечной релаксации и метод аутотренинговой тренировки; управление стрессом; улучшение эмоционального и физического состояния беременной.

4. Для предупреждения нарушений венозного оттока от нижних конечностей органов малого таза, повышающих риск тромбозомболических осложнений, исключали длительные пассивные состояния.

5. Учитывая то, что усиление гемодинамической нагрузки может способствовать развитию сердечно-сосудистых осложнений, исключали работу с источниками ионизирующего излучения, сочетания высокой температуры и влажности.

6. Водолечение (бассейн, ароматические и минеральные ванны).

7. Ароматерапия (настойки лимонника, аралии, женьшеня). Перед использованием ароматов проводилось тестирование пациентки (вдыхание) и аллергопроба (на внутреннюю поверхность запястья наносилась 1 капля с оценкой реакции через 12 часов). Медальон с ароматом применялся в течение 12 часов в светлое время суток по 14 дней в сроке 10–12, 22–24, 36–38 недель беременности.

8. Лечебный массаж.

9. Индивидуальная физиологическая диета с учетом веса, роста, возраста, энергетических затрат и состояния гемостаза. Поскольку коллаген быстро распадается, в рационе должны быть рыба, мясо, морепродукты, бобовые, бульоны, фрукты, овощи и большое количество сыра.

10. Для коррекции метаболизма коллагена – снижения скорости его образования и деградации при недифференцированной дисплазии соединительной ткани – использовали в течение двух-четырех недель диету с включением витаминов В<sub>6</sub>, А, Е, С, D, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, РР, фолиевой кислоты, минеральных веществ и микроэлементов: кальция, магния, фосфора, железа, цинка, меди, марганца, при необходимости дополнительно назначался магния оротат (Магнерот, Wograg pharma, Германия) по 3,0 г в сутки в течение 6 мес., с учетом противопоказаний (нарушения функции почек, мочекаменная болезнь) и побочных действий (неустойчивый стул, возможность развития гипермагниемии).

11. Для коррекции артериального давления использовали настойку элеутерококка: 20 капель 2–3 раза в день (по назначениям терапевта).

## Результаты и их обсуждение

Возраст обследуемых пациенток колебался от 16 до 40 лет. Средний возраст в 1 подгруппе наблюдения достоверно не отличался от такового во 2 подгруппе – 27,6±4,7 лет и в группе сравнения – 27,9±5,2 лет. Группа наблюдения и группа сравнения беременных по возрасту, уровню образования, социальному положению и акушерскому анамнезу были сопоставимы между собой.

Гидроксипролин образуется путем окисления пептидосвязанных остатков пролина в процессе био-

Таблица 1

**Показатели биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови (M±m)**

Срок беременности	Группа наблюдения, n=77		Группа сравнения, n=21
	1 группа, n=42	2 группа, n=35	
Свободный гируксипролин, мкмоль/л			
14–16 недель	293,4±24,3*##	338,1±15,4***	229,7±10,9
28–30 недель	307,9±20,1#	377,1±28,9**	227,0±13,8
36–40 недель	406,5±17,9'''###	551,1±22,7*'''###	328,1±23,0'''
Коллагенолитическая активность, мкмоль/г/ч			
14–16 недель	-	-	-
28–30 недель	0,2±0,1#	0,7±0,4	-
36–40 недель	0,8±0,2*#	1,5±0,4**	0,2±0,1

Примечание: достоверность различий показателей между группой наблюдения и группой сравнения: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001; между подгруппами наблюдения: # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001; внутри группы от срока беременности ''' – p<0,001.

Таблица 2

**Концентрация свободного гидроксипролина в моче (M±m, мкмоль/л)**

Срок беременности	Группа наблюдения n=77		Группа сравнения, n=21
	1 группа, n=42	2 группа, n=35	
14–16 недель	266,1±18,8	201,3±18,2*	25,3±1,9
28–30 недель	319,7±27,2###	217,4±21,3***	38,5±2,1
36–40 недель	459,8±23,7###	279,6±23,7***	48,8±3,1

Примечание: достоверность различий показателей между группой наблюдения и группой сравнения: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001; между подгруппами наблюдения: ### – p<0,001.

синтеза из проколлагена – предшественника коллагена. Свободный гидроксипролин (СГ) крови освобождается при распаде коллагена [6]. Концентрация свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности в сыворотке крови представлены в таблице 1.

Концентрация свободного гидроксипролина в сыворотке крови у практически здоровых беременных достоверно возрастала в III триместре – с 28–30 недель беременности (p<0,01), и более прогрессивно – к моменту родов (p<0,001). Во время как у беременных с НДСТ и АГ его концентрация в сыворотке крови возрастала с 14–16 недель и особенно у не прошедших УПП (p<0,001). Выявленное достоверное увеличение содержания свободного гидроксипролина указывает на преобладание катаболических процессов соединительной ткани в период формирования плаценты, закладки основных органов и систем плода особенно у беременных, не прошедших УПП.

В сыворотке крови у беременных группы сравнения до 30 недель отсутствовала коллагенолитическая активность, у беременных группы наблюдения – до 16 недель беременности. У беременных с НДСТ и АГ, прошедших УПП, в 28–30 недель беременности коллагенолитическая активность была достоверно ниже (p<0,05). Прирост ее резко возрастал у беременных 2 подгруппы в 36–40 недель, что подтверждает активацию процессов распада коллагена и не исключает взаимосвязь с наличием и нарастанием степени тяжести хронической плацентарной недостаточности. Усиление катаболических процессов в соединительной ткани, по-видимому, обусловлено срывом адаптационно-гомеостатических реакций. Полученные результаты не позволяют исключить взаимовли-

яние изменений показателей обмена коллагена и прогрессирования плацентарной недостаточности.

Определение суточной экскреции свободного гидроксипролина с мочой производилось для интегральной оценки интенсивности процесса синтеза и деградации коллагена в организме (табл. 2).

Содержание свободного гидроксипролина в моче у обследуемых пациенток в течение беременности достоверно возрастало (p<0,05). Обращает внимание, что его показатели у беременных, прошедших УПП, не отличались от группы сравнения и достоверно превышали таковые в течение беременности у 2 подгруппы (p<0,05; p<0,001).

Учитывая, что околоплодные воды являются внешней средой для плода и косвенно отображают его состояние, для более глубокого анализа процессов обмена соединительной ткани нами было проведено определение показателей свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности в околоплодных водах у женщин (табл. 3).

В околоплодных водах рожениц с НДСТ и АГ концентрация свободного гидроксипролина была достоверно выше (p<0,001). Обращает внимание, что данный показатель у рожениц 1 подгруппы был в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения, и в 1,2 раза ниже, чем во 2 подгруппе (p<0,001). Коллагенолитическая активность достоверно выше у рожениц 2 подгруппы (p<0,001). Результаты исследования подтверждают превалирование процессов распада коллагена до момента родов. Нельзя исключить, что указанные изменения могут быть обусловлены изменениями обменных процессов, наличием незрелой регенерации, нарушениями адаптационных и компенсаторных реакций плодово-плацентарно-

Показатели биополимеров соединительной ткани в околоплодных водах (M±m)

Показатели	Группа наблюдения, n=77		Группа сравнения, n=21
	1 группа, n=42	2 группа, n=35	
Свободный гидроксипролин, мкмоль/л	1225,3±26,8***###	1681,7±29,8***	786,1±24,9
Коллагенолитическая активность, мкмоль/г/ч	0,6±0,2	1,2±0,3*	0,2±0,1

Примечание: достоверность различий показателей между группой наблюдения и группой сравнения: \*\*\* –  $p < 0,001$ ; между подгруппами наблюдения: ### –  $p < 0,001$ .

Таблица 4

Показатели биополимеров соединительной ткани в плаценте (M±m)

Показатели	Группа наблюдения		Группа сравнения, n=21
	1 подгруппа, n=42	2 подгруппа, n=35	
Свободный гидроксипролин, мкмоль/л	8,3±1,9**	2,4±0,7#	0,8±0,3
Коллагенолитическая активность, мкмоль/г/ч	2,7±0,6	5,8±2,7	1,4±0,6
Суммарный коллаген, мкмоль/кг	25,9±2,1	43,1±6,2	27,3±6,7
Нейтральносоле-растворимый коллаген, мкмоль/кг	6,1±1,4	4,7±1,8	9,1±2,4
Цитратрастворимый коллаген, мкмоль/кг	9,2±1,3###	1,1±0,5	3,3±1,2

Примечание: достоверность различий показателей между группой наблюдения и группой сравнения: \*\* –  $p < 0,01$ ; между подгруппами наблюдения: # –  $p < 0,05$ , ### –  $p < 0,001$ .

го комплекса. В связи с чем косвенно можно предположить взаимовлияние изменений показателей обмена коллагена с проявлениями плацентарной недостаточности у беременных [7].

Показатели биополимеров соединительной ткани плаценты представлены в таблице 4.

В плацентарной ткани родильниц, прошедших УПП, установлено достоверное увеличение показателя свободного гидроксипролина ( $p < 0,05$ ), увеличение концентрации цитратрастворимого ( $p < 0,01$ ), а также незначительное увеличение нейтральносоле-растворимого коллагена, который является маркером молодого коллагена. Увеличение их концентрации в плацентарной ткани указывает на активацию анаболических процессов, в частности подтверждает усиление синтеза коллагена и компенсаторных функций плаценты. У пациенток, не прошедших УПП, достоверное увеличение свободного гидроксипролина ( $p < 0,05$ ) и незначительное увеличение коллагенолитической активности и суммарного коллагена, что указывает на повышение в ткани плаценты катаболических процессов и может быть использован как маркер плацентарной недостаточности.

#### Выводы и рекомендации

1. Изменения показателей биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови, в частности увеличение концентрации свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности, указывают на усиление процессов распада коллагена у беременных с НДСТ и АГ с момента формирования плаценты (14–16 недель) и особенно в III триместре беременности, что позволяет подтвердить наличие и прогрессирование плацентарной недостаточности.
2. Увеличение уровня коллагенолитической активности и содержания суммарного коллагена в плацентарной ткани указывает на повышение катаболических процессов и может использоваться как маркер плацентарной недостаточности.

3. Увеличение концентрации цитратрастворимого и нейтральносоле-растворимого коллагена в плацентарной ткани, являющихся маркером молодого коллагена, указывает на активацию синтеза коллагена и наличие компенсаторных функций плаценты у пациенток, прошедших УПП.
4. Применение усовершенствованной перигравидарной подготовки у женщин с НДСТ в сочетании с АГ позволяет регулировать метаболические процессы и способствует профилактике плацентарной недостаточности.

#### Литература/References

1. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск, 2007. 188 с. [Nechaeva G.I., Victorova I.A. Displasiya soedinitelnoi tkani: terminologia, diagnostika, taktika vedeniya patsientov. Omsk, 2007. 188 p. (in Russ.).]
2. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В., Сидоров В.В. Особенности микроциркуляции у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий. // Акушерство и гинекология. 2007. № 1. С. 39–44. [Smolnova T.Yu., Adamyan L.V., Sidorov V.V. Features of microcirculation in women of reproductive age with prolapse of genitalia. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2007;1:39–44. (in Russ.).]
3. Тукай К.С. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом ДСТ сердца (клинико-морфологические исследования): автореф. дис... канд. мед. наук. Челябинск, 2009. 24 с. [Tukai K.S. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u schzenshin s sindromom DST serdza (kliniko-morfologicheskie issledovaniya). [dissertation]. Chelyabinsk, 2009. 24 p. (in Russ.).]
4. Сушенцова Т.В., Бадриева Ю.Н., Фазлеева Э.Р. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани у практически здоровых женщин // Проблемы репродукции. М., 2013. С. 24–26. [Suschenzova T.V., Badrieva Yu.N., Fasleeva E.R. Pokasateli obmena biopolimerov soedinitelnoi tkani u prakticheski zdorovih schzenshin. *Problemy reprodukcii*. Moscow, 2013: 24–26. (in Russ.).]



5. Бадриева Ю.Н. Течение беременности, родов и их исходы у женщин с пролапсом митрального клапана на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Труды Ижевской государственной медицинской академии. Том 52. Ижевск, 2014. С. 98–100. [Badrieva Yu.N. Techenie beremennosti, rodov i ih ichodov u zhenshin s prolapsom mitralnogo klapana na fone nedifferenzirovannoi displasii soedinitelnoi tkani. *Trudy Ischzevskoi gosudarstvennoi meditsinskoj akademii*. Izhevsk, 2014;52:98–100. (in Russ.).]

6. Тетелютина Ф.К., Сахабутдинова Е.П. Показатели обмена сialosoderzhashich glykoproteinov u beremennykh zhenshin s placentarnoi nedostatochnostyu na fone preeklampsii // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6; URL: [http://www.science-education.ru/130-](http://www.science-education.ru/130-23186)

23186. [Tetelyutina F.K., Sachabutdinova E.P. Pokasateli obmena sialosoderchshaschich glikoproteinov u beremennykh schzenshin s plecentarnoi nedostatochnostiyu na font preerklampsii. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;6. Available at: URL: <http://www.science-education.ru/130-23186>. (in Russ.).]

7. Тетелютина Ф.К., Сушенцова Т.В., Бадриева Ю.Н. Особенности макроморфологического строения плацент у женщин с пролапсом митрального клапана // Материалы IX Международного конгресса по репродуктивной медицине. М., 2015. С. 62–63. [Tetelyutina F.K., Suschenzova T.V., Badrieva Yu.N. Osobennosti makromorfologicheskogo stroeniya placent u zhenshin s prolapsom mitralnogo klapana. *Materialy IX Mehdunarodnogo kongressa po reproductivnoi meditsine*. Moscow, 2015: 62–63. (in Russ.).]

# ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК: 614.883(470.342)

## САНИТАРНАЯ АВИАЦИЯ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Ведзизева М.Д., Живов И.В., Касаткин Е.Н., Горев С.Г., Полишко А.И.*

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: madina7199@mail.ru

**Современный облик санитарной авиации Кировской области – результат реализации приоритетного проекта федеральной программы «Обеспечение своевременности оказания экстренной медицинской помощи гражданам, проживающим в труднодоступных районах Российской Федерации» на период 2016–2020 гг. Представлены проблемные вопросы развития санитарной авиации в Кировской области. Рассмотрены организация и особенности работы отделения санитарной авиации и ее место в системе экстренной консультативной скорой медицинской помощи по проведению санитарно-авиационной эвакуации с использованием вертолетов. Определены перспективы развития санавиации в области на ближайшие два года.**

Ключевые слова: вертолет, отделение санитарной авиации, экстренная и консультативная медицинская помощь.

## SANITARY AVIATION OF KIROV REGION

*Vedzizheva M. D., Zhivov I. V., Kasatkin E. N., Gorev S. G., Polishko A. I.*

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: madina7199@mail.ru

**Modern air medical service in Kirov region is the result of implementation of the federal program for 2016–2020 and its priority project «Providing early emergency treatment to citizens living in hard-to-reach areas of the Russian Federation».**

**The article discusses issues of development of air medical service in Kirov Region. Work of the department of air medical service and its role in the system of emergency and consultation medical service on medical air evacuation using helicopters are also discussed. Future evolution of air medical service in the region in the next two years is defined.**

Key words: helicopter, department of air medical service, emergency and consultation medical service.

Санитарная авиация является одним из инструментов, обеспечивающих доступность основных видов специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи для всех граждан страны и позволяющих реализовать их конституционные права и социальные гарантии государства [1].

Нормативно-правовое регулирование деятельности санитарной авиации подчиняется федеральным законам [2, 3] и нормативным актам [4–9].

Впервые санитарная авиация в Кировской области была организована на базе областной больницы в 1934 году. Ее исходная структура и возможности не могли уже в то время удовлетворить потребности такой обширной области, как наша.

На территории Кировской области расположено 39 муниципальных районов, 18 городов, 40 поселков городского типа и 4227 сельских населенных пунктов. Плотность населения в области в среднем составляет 10,78 человека на 1 км<sup>2</sup> (варьирует в районах от 1,2 до 32). Низкая транспортная доступность на обширной территории Кировской области (120,4 тыс. кв. километров) отрицательно влияет на своевременность оказания медицинской помощи, особенно для сельского населения.

Экономический кризис 90-х гг. негативно отразился на развитии и деятельности авиационного отделения экстренной и планово-консультативной меди-

цинской помощи областной больницы. Федеральный закон «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» № 184-ФЗ возложил финансирование оказания экстренной консультативной медицинской помощи (далее ЭКМП) на субъекты Российской Федерации. В результате расходы для Кировской области оказались непосильными. Это не могло не сказаться на доступности и своевременности оказания ЭКМП в первую очередь сельскому населению.

Недостаточное финансирование санитарной авиации в свою очередь привело к следующим проблемам: износ материально-технической базы, высокие тарифы на авиационные услуги; отсутствие новых воздушных судов, приспособленных к медицинской эвакуации и оказанию медицинской помощи в воздухе; отсутствие оборудованных вертолетных площадок вблизи медицинских организаций. Вылеты осуществляли вертолет Ми-2, самолет Ан-2. Указанные воздушные суда не были оснащены медицинским модулем, преимущественно использовались для доставки медицинских специалистов и межбольничной эвакуации пациентов в «стабильном» состоянии.

Расстояние от основных специализированных лечебных учреждений г. Кирова до взлетно-посадочной площадки аэродрома Кучаны составляет в

Структура вызовов воздушного транспорта в 2015–2017 гг.

Структура вызовов	2015	2016	2017 (6 месяцев)
Острый коронарный синдром, нарушение ритма, тромбоэмболия легочной артерии	11	17	188
Острое нарушение мозгового кровообращения	6	7	83
Травмы	17	19	118
Беременность и роды	13	12	54
Болезни органов дыхания	4	6	32
Острая хирургическая патология	23	20	27
Гинекология	7	5	25
Детские болезни	15	36	96
Прочие	3	9	83
Всего вызовов	99	131	655

среднем 25 километров. Действующие вертолетные площадки на территории г. Кирова отсутствовали. Посадочные площадки в районных центрах требовали реконструкции.

Современное состояние санитарной авиации в области берет начало со времени реализации приоритетного проекта «Обеспечение своевременности оказания экстренной медицинской помощи гражданам, проживающим в труднодоступных районах Российской Федерации», утвержденного президентом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам (протокол от 25 октября 2016 г. № 9). Сроки начала и окончания проекта: 01.11.2016 – 15.02.2020.

В целом географические особенности области и состояние экстренной медицинской помощи полностью соответствуют критериям отбора субъектов Российской Федерации для предоставления субсидий в рамках указанного проекта.

В результате реализации проекта в Кировской области с сентября 2017 г. на базе КОГБУЗ «Станция скорой медицинской помощи г. Кирова» начала работу единая региональная государственная служба, которая объединила отделение экстренной консультативной скорой медицинской помощи (далее ОЭКСП), отделение санитарной авиации и отделение КОГКУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Кировской области» [10].

Проведенная реорганизация способствовала оперативному решению вопросов экстренной медицинской помощи гражданам, целью которой является максимальное приближение специализированной помощи пациенту независимо от места его нахождения. Сформирована четкая система маршрутизации пациентов по районам области, госпитализируемых по экстренным показаниям в течение первых суток при жизнеугрожающих состояниях. Сформирована единая диспетчерская служба, принимающая вызовы со всей области, расположенная на базе КОГБУЗ «Станция скорой медицинской помощи г. Кирова».

Координацию работы врачей-консультантов, вылетевших в областные государственные медицинские организации для оказания скорой специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме, осуществляет заведующий ОЭКСП.

В Кирове построены три вертолетные площадки: у центра травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Кировской областной клинической больни-

цы и станции скорой медицинской помощи. Принято решение об организации взлетно-посадочной площадки для Северной клинической больницы скорой медицинской помощи. Для работы санавиации в каждом районе области обустроены вертолетные площадки, которые находятся в непосредственной близости от центральных районных больниц.

Таким образом, новый облик системы оказания экстренной медицинской помощи в настоящее время позволяет доставлять пациентов из самых отдаленных районов области в специализированные центры города Кирова как наземным транспортом, так и на вертолетах.

Вылеты санитарной авиации осуществляются на вертолетах Ми-2, который с августа 2017 года является резервным, и вертолете «Ансат». Базируются вертолеты на аэродроме Кучаны.

Преимущество вертолета «Ансат»: оснащен медицинским модулем, крейсерская скорость 250 км/ч, способность совершать перелет на расстояние свыше 500 км. Недостатки: высокая вибрация при посадке и взлете, в зимнее время температура в салоне не выше +10 градусов.

Время эвакуации пациента по самому протяженному маршруту в Кировской области составляет в одну сторону на вертолете «Ансат» 1 час 45 минут, на вертолете Ми-2 2 часа 10 минут.

Для оказания круглосуточной экстренной консультативной помощи населению области на штатной основе организовано дежурство врачей-консультантов по 11 специальностям, всего 101 врач. Консультативную помощь оказывают 475 внештатных специалистов.

Ежегодно на базе ФГБУ «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» МЗ Российской Федерации проводится обучение штатных и внештатных специалистов отделения ЭКМП. В 2017 году 12 медицинских работников прошли обучение правилам оказания медицинской помощи во время полета, в 2018 году пройдут курс обучения еще 5 врачей.

На 31 декабря 2017 г. вертолетом «Ансат» выполнены 177 вылетов. Структура вызовов и эвакуаций воздушным транспортом в 2015–2017 гг. представлена в таблице 1, а итоги работы отделения санитарной авиации в 2015–2017 гг. – в таблице 2.

В ближайшие три года, по прогнозу руководства санитарной авиации области, потребность в вылетах составит 600–800 в год. Планирование вылетов на

## Итоги работы отделения санитарной авиации в 2015–2017 гг.

Показатель		2015	2016	2017 (6 месяцев)
Вертолеты, вылет	Ми-2	65	99	391
	«Ансат»	–	–	177
Самолет, вылет		19	13	–
всего вылетов		84	112	568
Оказана медицинская помощь, всего человек		99	131	655
Эвакуировано, человек	взрослые	31	66	500
	дети	46	33	103
	всего	77	99	603
Очная консультация без эвакуации, человек		22	32	52

Примечание: «–» – помощь не оказывалась.

место ДТП и транспортировка пострадавших в лечебные учреждения для оказания специализированной и высокотехнологичной помощи предполагается проводить со второй половины 2018 года.

Таким образом, выполнение региональной программы развития оказания скорой специализированной медицинской помощи в экстренной форме гражданам, проживающим в труднодоступных районах Кировской области с применением воздушных судов, разработанной на основе утвержденного приоритетного федерального проекта, позволило вывести санитарную авиацию области на новый качественный уровень оказания медицинской помощи населению.

Совершенствование санитарной авиации мы видим по следующим направлениям. Во-первых, необходимо развивать и поддерживать техническую базу на достигнутом уровне, поскольку федеральное финансирование проекта рассчитано только до 2020 года. Во-вторых, считаем необходимым расширить объем экстренной медицинской помощи непосредственно в ходе эвакуации. В-третьих, следует довести целевые показатели увеличения доли лиц, госпитализированных по экстренным показаниям в течение первых суток, до уровня, требуемого в Паспорте приоритетного проекта «Обеспечение своевременности оказания экстренной медицинской помощи гражданам, проживающим в труднодоступных районах Российской Федерации»: в 2018 году – 83,5%, в 2019 – 90%.

### Литература/References

1. Гармаш О.А. История развития санитарной авиации в России: учебное пособие для врачей. М.: ФГБУ ВЦМК «Защита», 2017. 28 с. [Garmash O.A. History of development of sanitary aviation in Russia. Manual for doctors. Moscow: FGBU VCMK «Zaschita». 2017, 28 p. (In Russ.).]
2. Федеральный закон Российской Федерации № 184-ФЗ от 6 октября 1999 г. «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации». [Электронный ресурс], URL: <http://constitution.garant.ru/act/federative/12117177/> (Дата обращения) 29.03.2018. [The federal law of the Russian Federation No. 184-ФЗ of 06.10.1999. “About the general principles of the organization of legislative (representative) and executive bodies of state authorities of territorial subjects of the Russian Federation” Available at: URL: <http://constitution.garant.ru/act/federative/12117177/> (accessed 29.03.2018) (In Russ.).]
3. Федеральный закон Российской Федерации № 323-ФЗ (ст. 35) от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Электронный ресурс], URL:

<https://www.rosminzdrav.ru/documents/7025>. (Дата обращения) 29.03.2018. [The federal law of the Russian Federation No. 323-ФЗ (Art. 35) of 21.11.2011. “About bases of protection of public health in Russian Federation” Available at: URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/7025> (accessed 29.03.2018) (In Russ.).]

4. Приказ Минздравсоцразвития России № 500н от 5 мая 2012 г. «Об утверждении перечня федеральных государственных учреждений, осуществляющих медицинскую эвакуацию» [Электронный ресурс], URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/2093>. (Дата обращения) 29.03.2018. 14. [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 500n of of May 5, 2012. “About approval of the list of federal state institutions, carrying out medical evacuation” Available at: URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/2093> (accessed 29.03.2018). (In Russ.).]

5. Приказ Минздрава России № 388н от 20 июня 2013 г. «Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи» [Электронный ресурс], URL: <http://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-20.06.2013-N-388n> (Дата обращения) 29.03.2018. [Order of the Russian Ministry of Health No. 388n of 20.06.2013. “About statement of an order of ambulance as well as ambulance specialized medical care” Available at: URL: <http://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-20.06.2013-N-388n> (accessed 29.03.2018). (In Russ.).]

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 927н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком» [Электронный ресурс], URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=209903>. (Дата обращения) 29.03.2018. 16. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of N927 n of 15.11.2012. “About the statement of an order of medical care of victims with combined, multiple and isolated injuries, followed by shock” Available at: URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=209903>. (accessed 29.03.2018). (In Russ.).]

7. Постановление Правительства Российской Федерации № 734 от 26 августа 2013 г. «Об утверждении Положения о Всероссийской службе медицины катастроф». [Электронный ресурс], URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=209903>. (Дата обращения) 29.03.2018. [The resolution of the Government of the Russian Federation No. 734 of 26.08.2013. “Regulation about All-Russian service of disaster medicine”. <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=209903>. (accessed 29.03.2018). (In Russ.).]

8. Постановление Правительства Кировской области об утверждении программы № 44/76 от 8 февраля 2017 года

«Обеспечение своевременности оказания экстренной медицинской помощи гражданам, проживающим в труднодоступных районах Кировской области, на 2017 – 2019 годы». [Электронный ресурс], URL: <http://docs.cntd.ru/document/973060026>. (Дата обращения 29.03.2018) [The resolution of the Government of the Russian Federation No. 734 of 26.08.2013. "Regulation about All-Russian service of disaster medicine". <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=209903>. (accessed 29.03.2018). (In Russ.)]

9. Постановление Правительства Кировской области № 166-П от 28.12.2017 «Об утверждении Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Кировской области на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов». [Электронный ресурс], URL: <http://www.kirovreg.ru/publ/AkOUP.nsf/0/96AA91ACE98A00E643258205005BE9FD>

?OpenDocument. (Дата обращения) 29.03.2018. [Resolution of the government of Kirov region No. 166-P of 28.12.2017 "About approval of the Territorial program of state guarantees of free medical care to citizens on territories of Kirov region for 2018 and for planning period of 2019 and 2020" <http://www.kirovreg.ru/publ/AkOUP.nsf/0/96AA91ACE98A00E643258205005BE9FD?OpenDocument> (accessed 29.03.2018). (In Russ.)]

10. Распоряжение министерства здравоохранения Кировской области № 39 от 23.01.2017 г. «Об организации оказания скорой специализированной медицинской помощи, в том числе медицинской эвакуации при оказании скорой специализированной медицинской помощи, в Кировской области». [Order of the Ministry of Health of Kirov region No. 39 of 23.01.2017. "About the organization of ambulance specialized medical care, including medical evacuation as well as ambulance specialized medical care in the Kirov region". (In Russ.)]

УДК 618.3:313.13(470.53–25)

## АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СТОЛИЦЕ ПЕРМСКОГО КРАЯ

Галинова И. В., Садыкова Г. К.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Россия (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), e-mail: [mishlanova1@mail.ru](mailto:mishlanova1@mail.ru)

В данной статье представлены результаты оценки динамики осложнений беременности в г. Перми за период с 2006 по 2016 гг.

Оценка динамики осложнений беременности была проведена на основе анализа данных официальной статистики: форма 13 «Сведения о прерывании беременности»; форма 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» по г. Перми за период с 2006 по 2016 гг.

Отмечено снижение таких осложнений беременности и родов, как преэклампсия (убыль 20%), преждевременные роды (снижение доли в структуре родов на 1,8%), мертворождаемость (убыль 50%), кровотечения (снижение доли в структуре родов на 0,5%), но увеличилась доля кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, в 3 раза. Доля гестационного сахарного диабета среди беременностей, закончившихся родами, увеличилась в 16 раз.

Отмечена высокая эффективность внедрения клинических рекомендаций (протоколов) в практику врачей акушерско-гинекологической службы, однако по некоторым показателям требуется более подробное изучение каждого случая осложненного течения беременности и родов и дальнейшее совершенствование клинических рекомендаций по ведению и планированию беременности.

Ключевые слова: осложнения беременности, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, кровотечения, преждевременные роды, мертворождения.

## ANALYSIS OF LONG-TERM DYNAMICS OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN THE CAPITAL OF PERM REGION

Galinova I. V., Sadykova G. K.

Perm State Medical University named after E. A. Vagner, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya Street, 26), e-mail: [mishlanova1@mail.ru](mailto:mishlanova1@mail.ru)

This article presents the results of the assessment of complications of pregnancy in Perm from 2006 to 2016. An assessment of the dynamics of complications of pregnancy was carried out on the basis of an analysis of official statistics: Form 13 «Information on abortion»; form 32 «Information on medical care for pregnant, parturient women and puerperas» for the city of Perm for the period from 2006 to 2016.

There is a decrease of such complications of pregnancy and labor as preeclampsia (decrease 20%), premature births (a decline in the share in the structure of births by 1,8%), stillbirths (decrease 50%), bleeding (decrease in the share in the structure of births by 0,5%) but the proportion of bleeding associated with premature detachment of normally situated placenta, increased 3 times. The percentage of gestational diabetes among pregnancies ended in childbirth, increased 16 times.

There is high effectiveness of implementation of clinical guidelines in a obstetrics and gynecology practice, however, some indicators require a more detailed study of each case of complicated pregnancy and childbirth and further development of clinical guidelines for the management and planning of pregnancy.

Key words: complications of pregnancy, preeclampsia, gestational diabetes, bleeding, premature labor, stillbirth.

## Введение

По данным ВОЗ, ежедневно от осложнений, связанных с беременностью или родами, умирает около 830 женщин в мире. В 2015 г. во время беременности и после родов умерли 303 000 женщин. Почти все случаи материнской смерти (99%) происходят в развивающихся странах. Более половины этих случаев зафиксировано в Африке к югу от Сахары и почти одна треть – в Южной Азии, при этом большинство из них можно было предотвратить [1].

За период 1990–2015 гг. материнская смертность в мире снизилась почти на 44%. В развивающихся странах коэффициент материнской смертности в 2015 г. составил 239 на 100 000 случаев рождения живых детей по сравнению с 12 на 100 000 в развитых странах [10]. В США в период с 1990 по 2013 гг. показатель более чем удвоился – с 12 до 28 случаев смерти матерей на 100 000 родов [2].

Основными осложнениями, которые приводят к 75% всех случаев материнской смерти, являются: кровотечение (в основном послеродовое); инфекции; гипертензивные расстройства во время беременности (преэклампсия и эклампсия); нелегальный аборт [3].

Актуальность обсуждаемой темы для Пермского края (ПК) подтверждается статистическими данными. По данным Пермьстата, наблюдается положительная динамика на снижение материнской смертности. В 2015 г. она составила 0,1 на 100 тыс. человек населения, что сопоставимо с уровнем материнской смертности в Российской Федерации (РФ) [4].

Среди основных причин материнской смерти в РФ (2014 г.) первое место заняли экстрагенитальные заболевания (24,8%), второе – акушерские кровотечения (суммарно 16,1%), а третье – отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства (15,7%) [5]. По данным Пермьстата, в г. Перми и ПК в период с 2006 по 2016 гг. акушерские кровотечения занимают второе место в структуре материнской смертности.

Уровень заболеваемости женщин в родах и послеродовом периоде в ПК за период с 2005 по 2016 гг. имеет тенденцию к снижению по таким показателям, как кровотечения, связанные с нарушением свертываемости, сепсис, болезни мочеполовой системы, что сопоставимо с общероссийской динамикой. А по таким показателям, как преэклампсия, кровотечения, связанные с предлежанием плаценты, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), послеродовые и послеродовые кровотечения, венозные осложнения, отмечается повышение заболеваемости в отличие от показателей по РФ. Уровень заболеваемости сахарным диабетом вырос в 19,3 раза в РФ и более чем в 60 раз в ПК. Высоким остается уровень заболеваемости анемией (20%) [4].

По оценкам, в мире 2,7 миллиона новорожденных младенцев умерли в 2015 г. и еще 2,6 миллиона родились мертвыми [6, 7]. По уровню младенческой смертности наблюдается положительная динамика в ПК и РФ. В 2015 г. уровень младенческой смертности в ПК оказался ниже, чем в РФ.

Показатель мертворождаемости в РФ за 2016 г. составил 6,03 на 1000 родившихся живыми и мертвыми (12044). Мертворождаемость в ПК в 2016 г. превысила общероссийский показатель на 0,47 [8].

В европейских странах доля преждевременных родов (ПР) составляет от 5 до 10% среди живорож-

денных [6, 7, 9]. В США доля ПР с 2007 по 2014 гг. снизилась с 10,4% до 9,5% [12]. В РФ до 2012 г. учет ПР проводился с 28 недель беременности, а в экономически развитых странах – с 22 нед. [10]. В этой связи показатели перинатальных потерь были не сопоставимы. В 2015 г. уровень ПР в РФ составил 4,6 на 100 родов, а в ПК 15,4 [11].

Ранее проведенные исследования показывают, что за 23 года (1990–2013 гг.) население ПК снизилось на 396 885 чел., но в последние годы отмечается естественный прирост населения. Изучение гендерной структуры населения показало преобладание женщин – 54,1%. Данные о структуре женского населения позволяют говорить об уменьшении женщин фертильного возраста (15–49 лет) и, что особенно важно, уменьшение числа девочек от 0–14 лет и подростков 15–18 лет. Полученные сведения свидетельствуют о низком репродуктивном потенциале ПК и не позволяют прогнозировать снижение рождаемости в ближайшие годы [12]. В этой связи не только снижение материнской и младенческой смертности представляется актуальным, но и улучшение результатов беременности и родов для матери и ребенка.

Цель работы: оценить динамику осложнений беременности в Перми за период с 2006 по 2016 гг.

## Материал и методы

Проведен анализ статистических форм: форма 13 «Сведения о прерывании беременности»; форма 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» по г. Перми за период с 2006 по 2016 гг.

Оценены следующие показатели и их динамика: количество случаев преэклампсии и эклампсии, сахарного диабета, мертворождений, ПР, кровотечений (связанных с предлежанием плаценты, ПОНРП, патологией свертывающей системы крови, послеродовых кровотечений). Данные показатели рассчитывали отдельно для женских консультаций и стационаров (родильные дома, гинекологические отделения).

Количество случаев преэклампсии и эклампсии, сахарного диабета во время беременности и родов по данным и женских консультаций, и родильных домов известно из формы № 32. Данные показатели оценивались в процентном соотношении к количеству женщин с заболеваниями и к общему числу родов.

Число мертворождений рассчитывали только по данным родильных домов (форма № 32): в период с 2006 по 2011 гг. как сумму мертворожденных и мертворожденных с массой тела менее 1000 г; с 2012 по 2016 гг. – только мертворожденные. Данный показатель оценивали в процентном отношении к общему числу родившихся живыми и мертвыми (в период с 2006 по 2011 гг. прибавляли количество умерших новорожденных с массой тела менее 1000 г и мертворожденных с массой тела менее 1000 г).

Количество случаев кровотечения оценивали по данным родильных домов как сумму случаев кровотечений, связанных с предлежанием плаценты, ПОНРП, патологией свертывающей системы крови, дородовых кровотечений в связи с нарушением свертываемости крови, послеродовых кровотечений. С 2006 по 2009 гг. в статистической форме № 32 дородовые кровотечения находятся в одной графе с послеродовыми, в этой связи при анализе структуры кровотечений в дальнейшем дородовые кровоте-

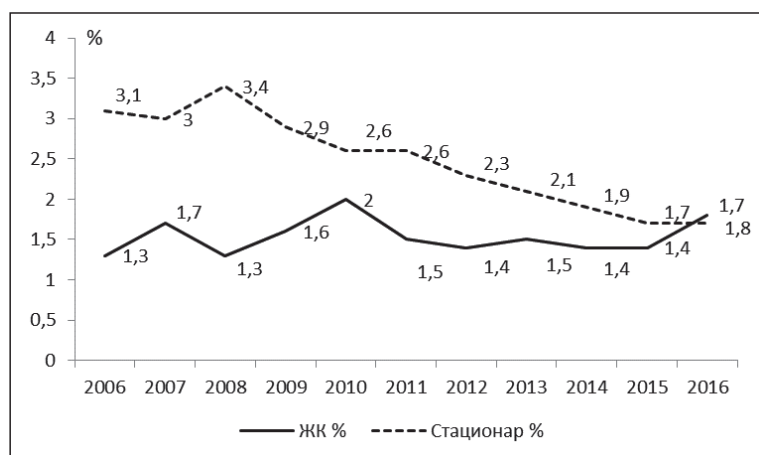


Рис. 1. Процент случаев преэклампсии и эклампсии от общего числа родов (2006–2016 гг.)

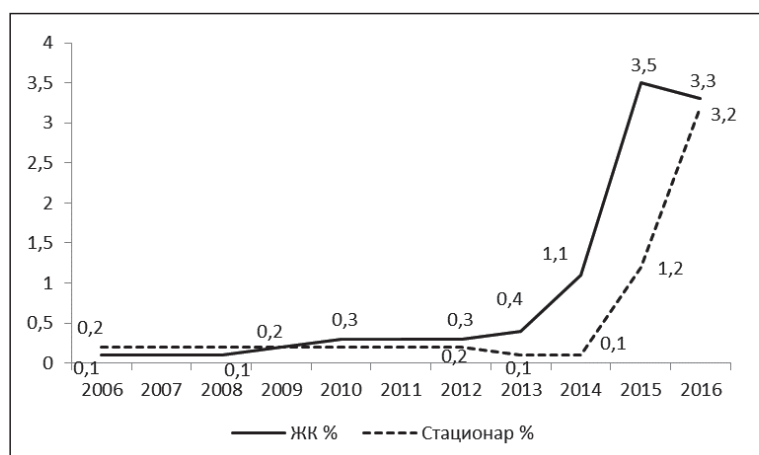


Рис. 2. Процент случаев сахарного диабета от общего числа родов (2006–2016 гг.)

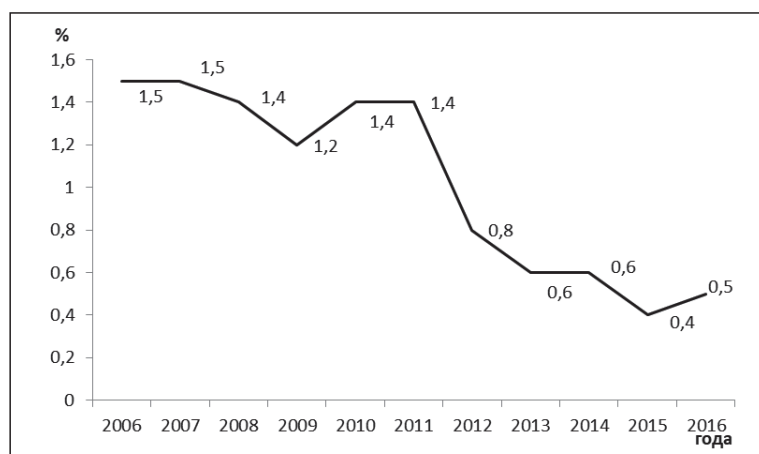


Рис. 3. Процент случаев мертворождения от общего числа родившихся живыми и мертвыми (2006–2016 гг.)

чения в связи с нарушением свертываемости крови прибавляли к послеродовым. Данный показатель оценивали в процентном отношении к общему числу родов. Также проведен анализ структуры акушерских кровотечений.

Число ПР по данным женских консультаций в период с 2006 по 2012 гг. учитывали как сумму беременностей, закончившихся ПР, и беременностей, закончившихся абортными в сроке 22–27 нед.; с 2012

по 2016 гг. – как сумму беременностей, закончившихся в сроке 22–27 нед., и беременностей, закончившихся в сроке 28–37 нед. По данным стационаров, в период с 2006 по 2011 гг. количество ПР рассчитывали как сумму живых, мертвых недоношенных новорожденных, умерших новорожденных с массой тела менее 1000 г и мертворожденных с массой тела менее 1000 г (в том случае, если они не были включены в общее количество родившихся живыми и мертвыми). С 2012 по 2016 гг. в форме № 32 появилась графа «Преждевременные роды 22–37 нед.». Данный показатель оценивали в процентном отношении к общему числу родов.

### Результаты и их обсуждение

За анализируемый период отмечено снижение процента случаев преэклампсии и эклампсии от общего числа родов по данным родильных домов и одновременное увеличение показателя по результатам работы женских консультаций (рис. 1). Выявленную тенденцию можно связать с внедрением единого протокола, который регламентировал диагностические критерии преэклампсии, единство формулировки диагноза. Однако интересную ситуацию показывают статистические формы, полученные в 2016 г. Процент случаев преэклампсии по данным женских консультаций превысил показатель родильных отделений. Это можно объяснить гипердиагностикой на амбулаторном этапе наблюдения беременных и отсутствием корректировки исходов беременности с учетом данных родильных отделений. Выявленные особенности статистического учета позволяют рекомендовать строгое соблюдение протокола врачами на всех этапах оказания медицинской помощи беременным.

Доля преэклампсии в структуре заболеваний беременных по данным женской консультации и стационара также имеет разнонаправленные тенденции. Так, по данным амбулаторной службы, доля преэклампсии растет и составила в 2006 г. – 1,5%, в 2016 г. – 2,6%. А по итогам работы стационара показатель снижается (6% и 3,5% соответственно). Крайне важно, что различия между данными постепенно нивелируются, что также связано с наличием единого протокола по ведению беременных с гипертензивными расстройствами [13].

Особое внимание следует уделить проблеме возникновения сахарного диабета во время беременности, т.к. даже физиологически протекающая беременность является диабетогенным фактором за счет контринсулярного действия плацентарных гормонов [14].

Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в мировой популяции варьирует от 1 до 25,5%, в среднем составляет 7%, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9–3,7% наблюдений.

Частота осложнений беременности при ГСД достигает почти 80%. Угроза прерывания беременности и ПР встречается у 30–50% женщин, причем установлена четкая связь между невынашиванием беременности и материнской гипергликемией. Плацентарная недостаточность на фоне ГСД выявляется в 50–76,4% случаев, преэклампсия – в 25%–65% случаев. У 20–60% беременных с ГСД развивается многоводие. О снижении качественных характеристик рождаемых детей свидетельствует рост числа новорожденных с внутриутробной гипоксией, внутриутробными инфекциями, пороками развития, недостаточностью питания, замедлением роста в 2,5 раза и более. Частота кесарева сечения у беременных с ГСД достигает 28,8–46,6%, основными показаниями являются крупные размеры плода, клинически узкий таз, слабость родовой деятельности и острая гипоксия плода [15].

Как видно из представленных данных (рис. 2), резкое увеличение случаев сахарного диабета у беременных женщин и увеличение доли сахарного диабета в структуре заболеваний по данным женских консультаций произошло в 2014 г., что связано с выходом клинических рекомендаций и установлением новых критериев постановки диагноза ГСД [11]. По данным родильных домов, скачок произошел только в 2015 г., но в 2016 г. показатели практически сравнялись. Представленные результаты крайне важны, т.к. свидетельствуют о единстве в работе акушерско-гинекологической службы.

Динамику мертворождаемости в г. Перми демонстрирует рисунок 3. Значительное снижение (в 3 раза) случаев мертворождаемости наблюдается с 2012 г., что можно связать с формированием трехуровневой системы оказания помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам, появлением краевого перинатального центра.

Несмотря на наличие клинических рекомендаций, приказов по маршрутизации, современных

технологий диагностики и лечения, анализ случаев акушерских кровотечений показал отсутствие динамики на снижение показателя, а в последние 2 года отмечен рост (рис. 4).

В этой связи проведен анализ структуры акушерских кровотечений (табл.). С 2006 по 2014 гг. в структуре преобладали послеродовые кровотечения, однако в последние 2 года произошло снижение чис-

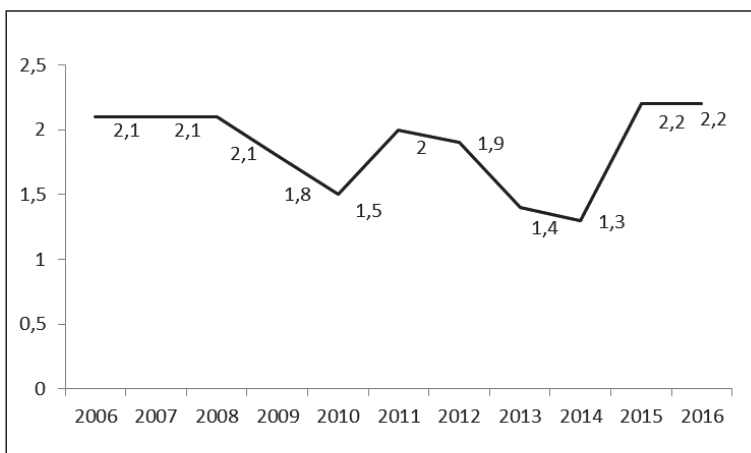


Рис. 4. Процент кровотечений от общего числа родов (2006–2016 гг.)

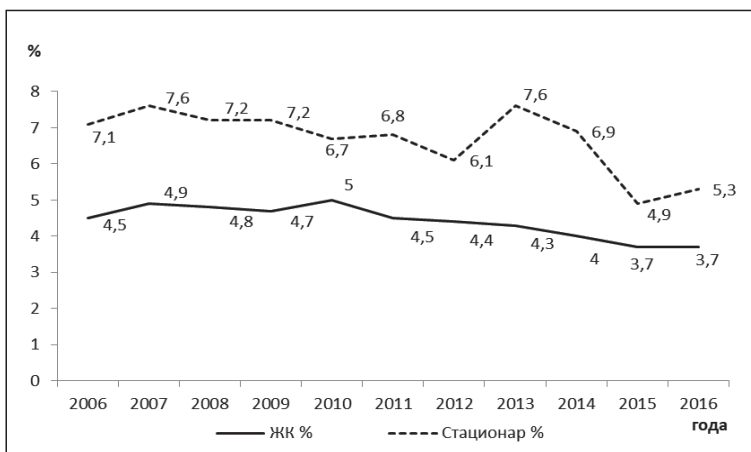


Рис. 5. Процент преждевременных родов от общего числа родов (2006–2016 гг.)

Этиологическая структура акушерских кровотечений, %

Год	Предлежание плаценты с кровотечением	Нарушение свертываемости крови	ПОНРП	Дородовое и п/родовое
2006	3,2	3,5	14,8	78,5
2007	3,8	1,9	14,8	79,5
2008	2,5	0,8	20,1	76,6
2009	4,4	1,2	19,4	75,0
2010	4,8	2,2	19,9	73,2
2011	5,2	0,7	22,8	71,3
2012	2,6	2,0	26,7	68,7
2013	3,9	0,9	21,6	73,6
2014	3,4	0,0	17,9	78,7
2015	5,8	2,5	40,5	51,2
2016	6,6	3,9	42,6	46,8

Таблица



ла послеродовых кровотечений и увеличение кровотечений, связанных с ПОНРП, что требует проведения дальнейшего анализа причин.

По данным женских консультаций и родильных домов, до 2013 г. наблюдается стабильная положительная динамика по ПР. Их частота в 2015–2016 гг., по данным женских консультаций, достигла минимума и составляет 3,7%. По данным родильных домов, в 2013 г. произошел резкий скачок, а затем достаточно резкое уменьшение количества ПР: 2015 г. – 4,9%, 2016 г. – 5,3% (рис. 5). Снижение показателя, вероятно, связано с выходом клинических рекомендаций, активной работе по выявлению пациенток, относящихся к группе риска по ПР, и проведением профилактических мероприятий.

## Выводы

Таким образом, отмечена высокая эффективность внедрения клинических рекомендаций (протоколов) в практику врачей амбулаторного и стационарного звена акушерско-гинекологической службы. За 10 лет в г. Перми произошло снижение таких осложнений беременности и родов, как преэклампсия (убыль 20%) и уменьшение разницы в показателях между родильными домами и женскими консультациями, преждевременные роды (снижение доли в структуре родов на 1,8%), мертворождаемость (убыль 50%), кровотечения (снижение доли в структуре родов на 0,5%). В связи с изменениями критериев диагностики ГСД произошло увеличение его доли среди беременностей, закончившихся родами, в 16 раз. В 2016 г. на фоне многолетней положительной динамики отмечено увеличение преждевременных родов (цепной темп прироста 11,4%), случаев мертворождения (цепной темп прироста 41,9%), изменение структуры кровотечений: увеличение доли кровотечений, связанных с ПОНРП, почти в 3 раза, что практически уравнило доли ПОНРП и послеродовых кровотечений. Полученные сведения говорят о необходимости подробного изучения каждого случая и анализа причин осложненного течения беременности и родов. Также необходимо дальнейшее совершенствование клинических рекомендаций и внедрение их в клиническую практику.

## Литература/References

1. Alkema L., Chou D., Hogan D., Zhang S., Moller A.B., Gemmill A., et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016. 387: 462–74.
2. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J.D., et al. Global Causes of Maternal Death: A WHO Systematic Analysis. *Lancet Global Health*. 2014; 2(6): e323–e333.
3. Main E.K., Menard M.K.. Maternal mortality: time for national action. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):735–6.
4. Федеральная служба государственной статистики. Статистический сборник «Российский статистический ежегодник», 2016. 729с. [Federal Service of State Statistics. *Statisticheski' sbornik "Rossi'ski' statisticheskiy ezegodnik"*. 2016. 729 p. (In Russ.).]
5. Методическое письмо Минздрава России от 9 октября 2015 г. № 15–4/10/2–5994. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году. [Methodical letter of the

Ministry of Health of Russia of 9 October 2015 № 15–4/10/2–5994. *Materinskaya smertnost' v Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu*. (In Russ.).]

6. Blencowe H., Cousens S., Jassir F.B., Say L., Chou D., Mathers C., et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet. GlobHealth*. 2016.

7. Ferré C., Callaghan W., Olson C., Sharma A., Barfield W. Effects of maternal age and age-specific preterm birth rates on overall preterm birth rates – United States, 2007 and 2014. *Centers for Disease and Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016. № 4. 65(43); 1181–1184.

8. Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России. Сборник «Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации», 2017. 167 с. [Central'ny' nauchno-issledovatel'skii institute organizatsii i informatizatsii zdavoohraneniya Minzdrava Rossii. *Sbornic "Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nosti sluzby ohrany detstva i rodovspomozeniya v Rossiiskoi Federatsii"*, 2017. 167 p. (In Russ.).]

9. The Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). UNICEF, WHO, The World Bank, United Nations Population Division. Levels and Trends in Child Mortality. Report 2015. New York, USA, UNICEF, 2015.

10. Скрипченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2014. № 4. С. 11–14. [Scripchenko Yu.P., Baranov I.I., Tokova Z.Z. *Statistika prezdevremennyh rodov. Problemy reproduksii*. 2014;4:11–14. (In Russ.).]

11. Письмо Минздрава РФ от 17.12.2013 г. № 15–4/10/2–9478. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения). [Letter of the Ministry of Gestacionnyi saharnyi diabet: diagnostica, lechenie, poslerodovoe nabludenie. *Klinicheskie rekomendatsii (protocol lecheniya)* (In Russ.).]

12. Олина А.А., Буничева Н.В., Садыкова Г.К. Взгляд акушера-гинеколога на демографическую ситуацию в Пермском крае // Здоровье семьи 21 век. 2015. № 1. С. 101–115. [Olina A.A., Bunicheva N.V., Sadykova G.K. *Vzglyad akushera-gynecologa na demographicheskuyu situatsiyu v Permskom krae. Zdorov'ye sim'i 21 vek*. 2015;1:101–115. (In Russ.).]

13. Письмо Минздрава РФ от 07. 06. 2016 г. № 15–4/10/2–3483. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). [Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of 7 June 2016 N 15–4/10/2–3483. *Gipertenzivnye rasstroistva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Preeclampsiya. Eclampsiya. Klinicheskie rekomendatsii (protocol lecheniya)*. (In Russ.).]

14. Щербачков А.Ю., Бердилов А.Я., Щербачков В.Ю., Кравченко П.В. Гестационный сахарный диабет // Международный медицинский журнал. 2003. № 3. С. 71. [Scherbakov A.U., Berdikov A.Y., Scherbakov V.Yu., Kravchenko P.V. *Gestacionnyi saharnyi diabet. Mezdunarodnyi meditsinskii zurnal*. 2003;3:71. (In Russ.).]

15. Ларькин Д.М. Оптимизация акушерских и перинатальных исходов у пациенток с гестационным сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2016. С. 23–27. [Lar'kin D.M. *Optimizatsiya akusherskih i perinatal'nyh ishodov u patsientok s gestatsionnym saharnym diabetom*. [dissertation] Ekaterinburg. 2017:23–27. (In Russ.).]

## УРОВЕНЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНОГО ФАКТОРА

Захаров Н. В.

КОГБУЗ «КОКПБ им. В. М. Бехтерева», г. Киров, Россия (610029, г. Киров, п. Ганино),  
e-mail: nb\_zakharov@mail.ru

Проведено исследование уровня качества жизни пациентов с расстройствами шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара по опроснику SF-36. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья. Выделены 4 группы пациентов в зависимости от клинико-социальных характеристик: пациенты с первичными госпитализациями в психиатрический стационар, пациенты с повторными госпитализациями в течение года, лица, находящиеся на принудительном лечении, и больные с непрерывной госпитализацией более года. Выявлено влияние на качество жизни клинико-психопатологических особенностей заболевания, социальных факторов, а также гендерных различий пациентов.

Ключевые слова: качество жизни, расстройства шизофренического спектра, гендер, психиатрический стационар.

## LIFE QUALITY LEVEL OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS: GENDER-ORIENTED APPROACH

Zakharov N. V.

Kirov Regional Clinical Psychiatric Hospital a. V.M. Bekhterev, Kirov, Russia (610029, Kirov, Ganino),  
e-mail: nb\_zakharov@mail.ru

A study of schizophrenic patients' life quality level has been carried out. In-patients having schizophrenia spectrum disorders have been evaluated by means of SF-36 questionnaire. The SF-36 questionnaire consists of 36 questions categorized into eight scales. The rating range within each scale is from 0 to 100, and the higher the score is the more positive is the outcome of the evaluation according to the scale and the less significant is the disability (i.e., the score of zero is equivalent to maximum disability and the score of 100 is equivalent to no disability). The figures form 2 main factors – psychological and physical components of health. The following 4 groups of patients in accord with clinical and social characteristics were defined, such as patients with primary psychiatric hospitalization, patients with repeated hospitalizations within a year, individuals being on compulsory treatment and patients on continuous in-hospital treatment for a year and longer. It has been revealed how clinical and psychopathic characteristics, social as well as gender-related factors influence the life quality of schizophrenic patients.

Key words: quality of life, schizophrenia spectrum disorders, gender, psychiatric in-patient hospital.

### Введение

Улучшение качества жизни (КЖ) лиц с психическими расстройствами является одной из основных целей лечебно-реабилитационного процесса. Интегральная информация о физическом, психологическом, духовном и социальном аспектах болезни, выявленная с помощью шкал, методик и индексов КЖ, помогает установить субъективную важность всех сфер жизнедеятельности для каждого пациента [1, 2]. Тем самым врач может выявить индивидуальные особенности реакции на патологический процесс [3]. В последние годы появились данные о влиянии гендерных особенностей больных шизофренией на параметры КЖ [4], эффективность психофармакотерапии [5], назначение психотропных средств в стационаре [6]. Таким образом, изучение КЖ больного шизофренией невозможно без учета влияния гендерного фактора.

Целью работы явилось изучение уровня КЖ больных с расстройствами шизофренического спектра, находящихся на лечении в психиатрическом стационаре, с учетом влияния гендерного фактора.

### Материал и методы

Материалом для настоящей работы явились результаты изучения КЖ 402 пациентов с расстройствами шизофренического спектра (F20 – F29 «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» по МКБ-10). В зависимости от клинического состояния и причин нахождения в стационаре было выделено четыре группы пациентов: I – пациенты с первичными госпитализациями в психиатрический стационар, II – пациенты с повторными госпитализациями в психиатрический стационар в течение года, III – больные, проходившие принудительное лечение в психиатрическом стационаре общего типа, IV – пациенты с непрерывным пребыванием в стационаре более года. Методом случайной выборки обследовано:

- 106 пациентов I группы, с дебютом или обострением заболевания, относящегося к расстройствам шизофренического спектра, из них 54 женщины (50,9%) и 52 мужчины (49,1%). Средний возраст женщин составил 34,4±9,9 года (от 24 до 61 года), мужчин – 28,6±9,6 года (от 17 до 51 года);

Таблица 1

**Характеристика качества жизни пациентов I группы  
по шкале SF-36, M±SD (Me)**

Показатели	Женщины (n=54)	Мужчины (n=52)	Статистическая значимость
PF	70,6±7,6 (70)	92,7±14,6 (95)	p<0,001
RT	52,8±23,1 (50)	71,2±25,9 (75)	p<0,001
BP	47,6±18,1 (42)	76,0±17,5 (79)	p<0,001
GH	40,8±13,6 (45)	62,5±20,7 (67)	p<0,001
VT	42,6±8,2 (45)	62,9±20 (60)	p<0,001
SF	51,4±19,8 (50)	77,9±16,2 (75)	p<0,001
RE	45,7±24,5 (33,3)	59±28,5 (66,7)	p=0,016
MH	38,4±7,9 (36)	55,9±20,2 (58)	p<0,001
ФКЗ	43,3±4,3 (43,1)	53,1±5,4 (55,0)	p<0,001
ПКЗ	33,5±5,7 (33,6)	40,9±9,7 (41,0)	p<0,001

*Примечания (здесь и далее): M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me – медиана, PF – физическое функционирование, RT – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MH – психическое здоровье, ФКЗ – физический компонент здоровья, ПКЗ – психологический компонент здоровья.*

Таблица 2

**Характеристика качества жизни пациентов II группы  
по шкале SF-36, M±SD (Me)**

Показатели	Женщины (n=54)	Мужчины (n=54)	Статистическая значимость
PF	87,4±6,9 (85)	88,1±11 (90)	p=0,190
RT	44,4±18,6 (50)	57,7±26,9 (50)	p=0,007
BP	56,3±20,8 (52)	64,2±30,7 (72)	p=0,234
GH	43,0±9 (42)	51,2±14,1 (55)	p=0,001
VT	50,7±10,3 (50)	46,0±10,9 (50)	p=0,039
SF	65,7±17,4 (62,5)	60,6±26,8 (62,5)	p=0,378
RE	48,2±24,8 (33,3)	53,9±24,8 (66,7)	p=0,298
MH	48,9±8,7 (48)	48,5±14,8 (52)	p=0,685
ФКЗ	45,3±4,2 (44,4)	48,8±5,1 (48,9)	p=0,016
ПКЗ	37,1±5,3 (36,7)	36,0±6,8 (36,2)	p=0,774

- 106 пациентов II группы, из них 54 женщины (50,9%) и 52 мужчины (49,1%). Средний возраст женщин составил 45,3±12,4 года (от 20 до 70 лет), мужчин – 45,4±13,4 года (от 25 до 78 лет). Средняя длительность заболевания от начала манифестации психоза составила в группе мужчин 15,3±8,8 года (от 6,1 до 24,5 года), в группе женщин – 14,9±8,9 года (от 5,7 до 24,4 года);
- 82 пациента III группы, из них 42 женщины (51,2%) и 40 мужчин (48,8%). Средний возраст женщин составил 39,0±12,0 года (от 21 до 66 лет), мужчин – 44,1±12,1 года (от 23 до 70 лет). Средняя длительность заболевания от начала манифестации психоза составила 14,4±8,7 года у мужчин и 13,2±8,9 года – у женщин;
- 56 мужчин IV группы и методом сплошной выборки – 52 женщины IV группы, итого 108 пациентов. Средний возраст женщин составил 60,4±13,5 года (от 42 до 78 лет), мужчин – 49,8±9,9 года (от 38 до 62 лет). Средняя длительность заболевания женщин IV группы от начала манифестации психоза составила 33,6±9,1 года, мужчин – 24,1±9,5 года. Средняя длительность нахождения в стационаре

мужчин (3,5±1,7 года) оказалась выше аналогичного показателя женщин (2,3±1,1 года) на 1,2 года.

Для оценки качества жизни (КЖ) использовался опросник SF-36. Он является неспецифическим опросником для оценки КЖ пациентов при любых заболеваниях. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности сторонами жизнедеятельности человека, которые влияют на состояние здоровья. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100. Шкалы группируются в два показателя: «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». Для оценки статистической значимости использовался непараметрический метод Краскелла-Уоллиса; при подтверждении гипотезы о различии групп проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони при оценке значения р.

**Результаты исследования**

В таблице 1 представлены результаты оценки КЖ пациентов, впервые госпитализированных в стационар.

Все показатели КЖ у женщин I группы были статистически достоверно ниже по сравнению с муж-

**Характеристика качества жизни пациентов III группы  
по шкале SF-36, M±SD (Me)**

Показатели	Женщины (n=42)	Мужчины (n=40)	Статистическая значимость
PF	91,4±5 (90)	91,5±5,3 (90)	p=0,988
RT	76,2±14,6 (75)	60,0±27 (50)	p=0,006
BP	68,8±18,4 (72)	64,6±17,3 (67)	p=0,322
GH	58,2±16,5 (60)	58,3±9 (61)	p=0,870
VT	65,7±6,7 (65)	70,8±7,6 (70)	p=0,005
SF	81,6±15,9 (87,5)	70,0±19 (75)	p=0,005
RE	68,3±19,4 (66,7)	60,0±17,2 (66,7)	p=0,112
MH	66,7±6,4 (64)	59,8±13,2 (56)	p=0,019
ФКЗ	49,9±4,7 (49)	49,2±4,1 (50,5)	p=0,770
ПКЗ	46,3±4,5 (46,3)	42,3±5,5 (42,2)	p=0,018

Таблица 4

**Характеристика качества жизни пациентов IV группы  
по шкале SF-36, M±SD (Me)**

Показатели	Женщины (n=56)	Мужчины (n=52)	Статистическая значимость
PF	75,0±10,2 (75)	83,3±9 (85)	p<0,001
RT	40,2±18,3 (50)	41,6±19,7 (50)	p=0,814
BP	58,6±17,2 (61,5)	64,7±12,4 (72)	p=0,129
GH	45,4±13,3 (46)	50,2±11 (48,5)	p=0,028
VT	54,5±6,2 (55)	67,5±10,9 (65)	p<0,001
SF	65,2±20,3 (68,8)	76,4±15 (75)	p=0,003
RE	34,5±19 (33,3)	44,9±24,6 (33,3)	p=0,058
MH	58,0±6,9 (60)	68,2±4,9 (68)	p<0,001
ФКЗ	39,7±4,4 (40,26)	44,5±4,5 (45,4)	p=0,057
ПКЗ	30,1±10,2 (39,2)	45,5±3,8 (45,5)	p<0,001

чинами. Это свидетельствует о том, что у лиц женского пола, впервые госпитализированных в стационар, физическая и повседневная активность значительно ограничивается состоянием здоровья, снижен уровень общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния. У них существенно снижена жизненная активность, ограничены социальные контакты, более выражены тревожные и депрессивные переживания по сравнению с мужчинами, женщины более ограничены в выполнении повседневной работы вследствие ухудшения состояния здоровья.

Оценка пациентами с повторными госпитализациями своего КЖ представлена в таблице 2.

В отличие от пациентов I группы большинство показателей здоровья женщин и мужчин, повторно госпитализированных в стационар, статистически значимо не отличались, за исключением ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и общего состояния здоровья, которые были ниже у женщин по сравнению с мужчинами. Также у женщин был ниже физический компонент здоровья. Это означает большее влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу и выполнение повседневных обязанностей), а также более низкую оценку своего состояния здоровья и перспектив лечения у женщин по сравнению с мужчинами.

Характеристика КЖ пациентов, проходивших принудительное стационарное лечение, представлена в таблице 3.

У женщин, находившихся на принудительном лечении, физический компонент здоровья не отличался от такого у мужчин. Из показателей, формирующих физическое здоровье, ролевое функционирование женщин, обусловленное физическим состоянием, было статистически выше аналогичного показателя у мужчин.

Жизненная активность лиц женского пола оказалась ниже, а показатели социального функционирования, психического здоровья и психологический компонент здоровья женщин были статистически выше аналогичных показателей у лиц мужского пола. Это означает большее ограничение социальных контактов, снижение уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния, свидетельствует о большем наличии депрессивных и тревожных переживаний у мужчин по сравнению с женщинами.

Уровень КЖ пациентов с непрерывным пребыванием в стационаре более года представлен в таблице 4.

У лиц женского пола, непрерывно находившихся в стационаре более года, физическая активность в большей степени ограничивалась состоянием здоровья по сравнению с мужчинами. Такие показатели, как общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, психическое здоровье, у женщин также оказались статистически значимо ниже аналогичных показателей у мужчин. Если физический компонент здоровья существенно не отличался у представителей разного пола, то психологический компонент здоровья у женщин был значительно ниже, чем у мужчин.

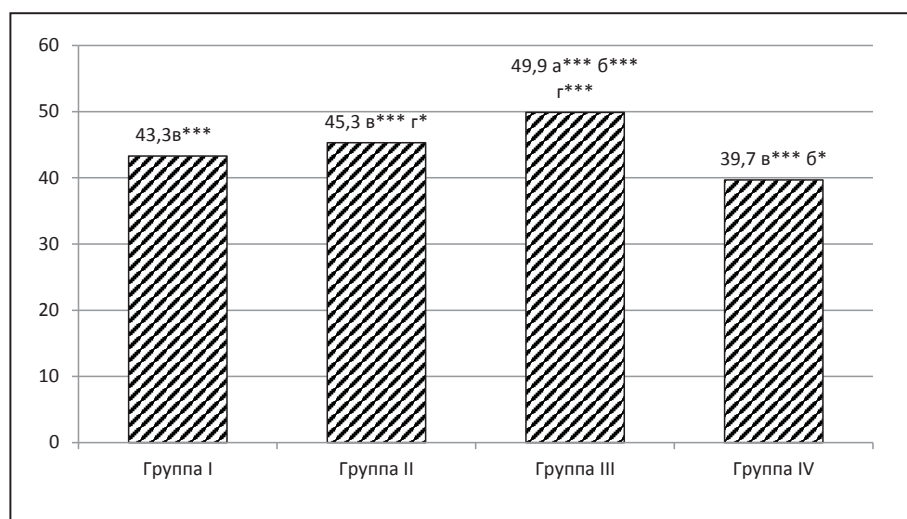


Рис. 1. Средние значения физического компонента здоровья женщин по шкале SF-36

Примечания (здесь и далее): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; а – в сравнении с группой I, б – в сравнении с группой II, в – в сравнении с группой III, г – в сравнении с группой IV

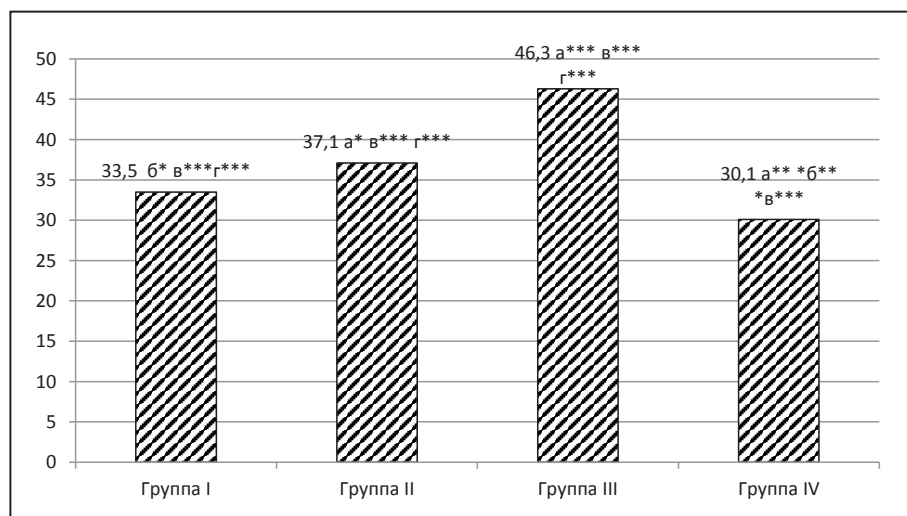


Рис. 2. Средние значения психологического компонента здоровья женщин по шкале SF-36

При сравнении значений физического компонента здоровья у женщин различных групп наиболее высокое среднее значение отмечено в III группе (49,9), наиболее низкое – в IV группе (39,7); данные значения статистически значимо отличались от остальных групп (рис. 1). Промежуточное положение занимали значения групп I (43,3) и II (45,3) без статистически значимых различий между собой (рис. 1).

Психологический компонент здоровья женщин также оказался наиболее высоким в группе III (46,3), наиболее низким – в группе IV (30,1). Показатели групп I и II занимали промежуточное положение. Между всеми группами выявлены статистически значимые различия (рис. 2).

Иные результаты были получены при сравнении физического компонента здоровья у мужчин различных групп (рис. 3). Наиболее высокое среднее значение оказалось у мужчин I группы (53,1), наиболее низкое – у мужчин IV группы (44,5); показатели групп II и III занимали промежуточное положение (44,8 и 49,2 соответственно). Между всеми группа-

ми получены статистически значимые различия.

Наиболее высокое среднее значение психологического компонента здоровья выявлено у мужчин IV группы (45,5) со статистически значимыми различиями по сравнению с остальными группами ( $p < 0,001$ ); наиболее низкое – у мужчин II группы (40,0). Промежуточные значения данного показателя выявлены в группах III (42,3) и I (40,9) без статистически значимых различий между собой (рис. 4).

### Обсуждение результатов

В ходе исследования выявлено, что показатели КЖ существенно отличались как в разных группах, так и между женщинами и мужчинами. Если в группе I все показатели здоровья у женщин были статистически значимо ниже аналогичных показателей у мужчин ( $p < 0,001$ ), то в группе II у женщин были ниже показатели физического здоровья, в группе III – у женщин выше показатели психологического здоровья, а в группе IV – большинство показателей как физического, так и психологического здоровья у женщин были ниже по сравнению с мужчинами.

При сравнении показателей КЖ разных групп у лиц одного пола наиболее высокие средние значения КЖ (как физического компонента, так и психологического) наблюдались у женщин III группы (49,9±4,7 при  $p < 0,001$  и 46,3±4,5 при  $p < 0,001$ ); наиболее низкие – в IV группе (39,7±4,4 и 30,1±10,2 соответственно). Среди мужчин наиболее высокие средние показатели физического компонента здоровья наблюдались у лиц I группы (53,1±5,4 при  $p < 0,001$ ), наиболее низкие – у пациентов IV группы (44,5±4,5); наиболее высокие средние значения психологического компонента здоровья зафиксированы у лиц IV группы (45,5±3,8 при  $p < 0,001$ ), наиболее низкие – у пациентов II группы (36,0±6,8).

### Выводы

В разных группах пациентов с расстройствами шизофренического спектра, находившихся на лечении в психиатрическом стационаре, выявлено различное влияние гендерного фактора на показатели КЖ. Среди лиц, впервые госпитализированных в стационар, показатели КЖ женщин были ниже по сравнению с показателями мужчин. У повторно госпитализированных пациентов большинство показателей КЖ значимо не

различались между мужчинами и женщинами. У женщин, находившихся на принудительном лечении, был выше психологический компонент КЖ. Среди пациентов, непрерывно находившихся в стационаре более года, психологический компонент КЖ у женщин был ниже по сравнению с компонентом у мужчин. Физический компонент КЖ у лиц, находившихся на принудительном лечении, а также непрерывно находившихся в стационаре более года, статистически значимо не отличался между женщинами и мужчинами. Полученные данные необходимо использовать при проведении полипрофессиональной реабилитации.

### Литература/References

1. Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. М.: «Ньюамедиа» 2008. 778 с. [P.A. Vorobyov, editor. Kliniko-ekonomicheskii analiz. Moscow: Newamedia, 2008. 778 p. (In Russ.)]

2. Новак А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». 2007. 320 с. [Novak A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. Moscow: ЗАО «OLMAMediaGroup», 2007. 320 p. (In Russ.)]

3. Незнанов Н.Г., Масловский С.Ю., Иванов М.В. Качество жизни больных шизофренией в процессе противорезидивной терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. 2004. № 5. С. 213. [Neznanov N.G., Maslovskiy S.Yu., Ivanov M.V. Quality of life of schizophrenic patients in the course of anti-relapse therapy. *Psichiatriya I psihofarmakoterapiya. Zhurnal im. P.B. Gannushkina*. 2004;5:213. (In Russ.)]

4. Березанцев А.Ю., Митрофанова О.И. Качество жизни больных шизофренией в различных группах населения (клинико-социальные и фармакоэкономические аспекты) // XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса (тезисы докладов). М. 2008. С. 48–49. [Berezantsev A.Yu., Mitrofanova O.I. Kachestvo zhizni bol'nyh shizofreniei v razlichnykh gruppah naseleniya (kliniko-social'nye I farmako-ekonomicheskie aspekty). XV Russian National Congress «Man and Medicine». Congress information package (abstracts). Moscow, 2008:48–49. (In Russ.)]

5. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З. Половые и гендерные аспекты психофармакотерапии // Материалы Российской конференции «Современные принципы терапии и реабилитации психически больных». М. 2006. С. 40. [Dmitrieva T.B., Drozdov A.Z. Polovye I gendernye aspekty psihofarmakoterapii. Proc. of the Russian conference «Current Principles of Therapy and Rehabilitation of Mentally-ill Patients». Moscow, 2006:40. (In Russ.)]

6. Захаров Н.Б., Злоказова М.В., Соловьев А.Г. Гендерные особенности назначения психотропных препаратов при лечении шизофрении в психиатрическом стационаре // Психическое здоровье. 2010. № 7. С. 47–50. [Zaharov N.B., Zlokazova M.V., Solov'ev A.G. Gender characteristics of psychotropic medication prescription in the treatment of schizophrenia in a psychiatric hospital. *Psichicheskoe zdorov'e*. 2010;7:47–50. (In Russ.)]

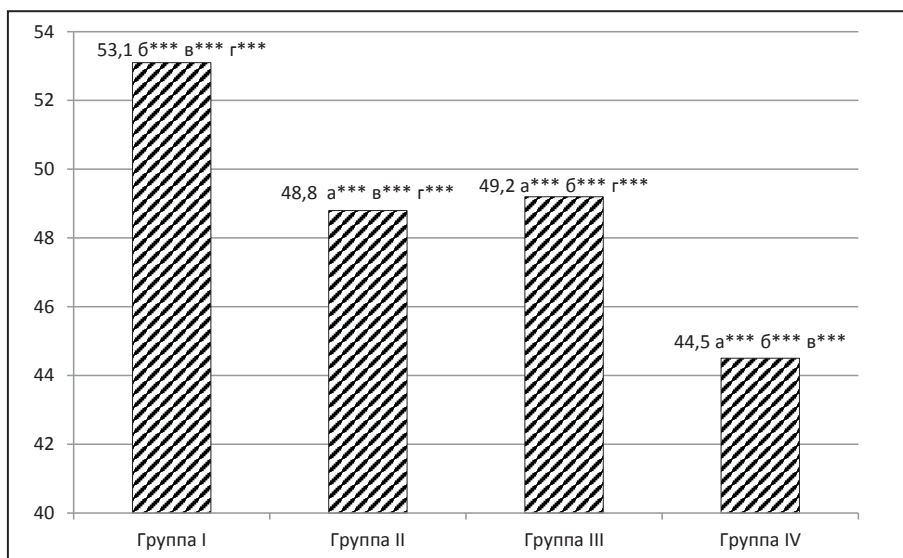


Рис. 3. Средние значения физического компонента здоровья мужчин по шкале SF-36

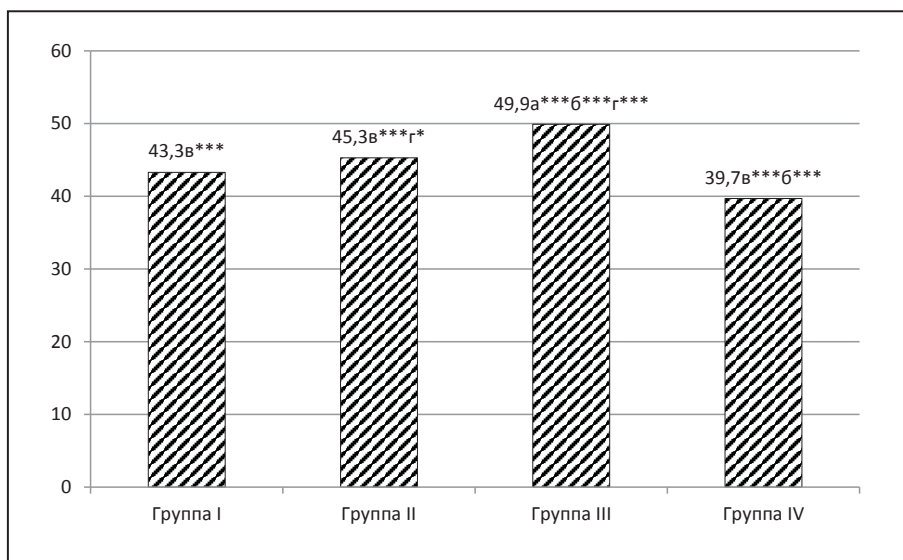


Рис. 4. Средние значения психологического компонента здоровья мужчин по шкале SF-36

УДК 61(091)

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПЫТА ЗЕМСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Куковякин С.А., Куковякина Н.Д.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

**Создание адекватной существующим потребностям и возможностям научно обоснованной системы охраны здоровья населения, особенно в период формирования новых общественно-экономических отношений, требует переосмысления, анализа и использования уже накопленного общечеловеческого и в особенности отечественного опыта.**

**Земская медицина России – прогрессивнейшая для своего времени система охраны здоровья населения, относящаяся к «необязательным заботам» земства. Она была его «любимым детищем». Земско-медицинским делом рождены такие принципы организации здравоохранения, как общедоступность и бесплатность, профилактическое направление, участковость, участие самого населения в охране здоровья...**

**Земской медициной России за чуть более чем пятидесятилетний период ее существования накоплен уникальный положительный опыт, но может ли он применяться сегодня? Проведенное историко-медицинское исследование методами исторического описания и анализа, а также моделирования, показало, что земско-медицинские принципы участковости, универсальности, коллегиальности, бесплатности медицинской помощи могут применяться и сегодня с учетом их адаптации к современным условиям.**

Ключевые слова: земская медицина, современное здравоохранение, принципы организации медицинской помощи.

## ON THE POSSIBILITY OF USING THE EXPERIENCE OF ZEMSTVO MEDICINE

Kukovyakin S.A., Kukovyakina N.D.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112)

**Creation of a scientifically based system of public health protection adequate to the existing needs, especially during the period of formation of new social and economic relations, requires rethinking, analysis and use of the already accumulated experience mankind and, in particular, domestic experience.**

**Russian Zemstvo medicine is the most progressive system of public health protection for its time. Being Zemstvo «optional care», it was his «favorite child». was born Such principles of organization of public health services, as accessibility and free-of-charge basis, preventive measures, participation of population in health protection were Zemstvo medical business.**

**For a little more than fifty years of its existence Russian Zemstvo medicine accumulated unique positive experience, but can it be used today? The historical medical research carried out with the help of historical description and analysis methods, as well as modeling, has shown that the zemsko-medical principles of universality, collegiality, and free medical care can be applied even today, if being adapted to modern conditions.**

Key words: zemstvo medicine, modern health care, principles of organization of medical care.

### Введение

Создание и функционирование адекватной существующим потребностям и возможностям научно обоснованной системы охраны здоровья населения требуют изучения, осмысления, анализа и использования уже накопленного общечеловеческого и в особенности отечественного и регионального опыта. В 2018 году исполняется 100 лет со дня ликвидации в Вятской губернии земской медицины. Что же представляла собой эта прогрессивнейшая для своего времени система охраны здоровья населения, и где этот опыт можно использовать сегодня?

### Материалы и методы исследования

В ходе подготовки данного материала были изучены сведения историко-литературного и историко-библиографического характера, официальные документы, труды по общей истории и истории медицины, материалы съездов земских врачей, архивные материалы. Основными методами исследования являлись методы исторического описания и анализа, а также моделирования.

### Результаты и их обсуждение

Земская медицина – это одно из величайших национальных достояний России, это оригинальное, самобытное явление, огромный шаг вперед в совершенствовании охраны здоровья населения [1].

Одним из величайших достижений земской медицины было создание участковой системы обслуживания сельского населения. И в настоящее время этот подход не потерял актуальности, участковость во многом помогает снизить территориальную и временную удаленность населения от медицинской помощи, повысить уровень ее качества [2].

Земско-медицинское дело сформировало тип врача-универсала, обладавшего широким кругом знаний и практических навыков, врача-ученого, аналитика, статистика, организатора здравоохранения, сочетавшего в своей деятельности лечебную и санитарно-профилактическую деятельность, причем последнюю – как приоритет. И сегодня любая система здравоохранения в каждой стране мира вряд ли откажется от такого медицинского специалиста [3].

Огромную роль в развитии отечественного здравоохранения сыграл «коллективный разум» – съезды земских врачей, решавшие вопросы, «выдвинутые жизнью». Кстати, в период земского самоуправления в Вятской губернии прошло 8 съездов земских врачей при участии представителей от губернского и уездных земств. На своих съездах земские врачи решали проблемы организации медицинской помощи населению, вскрывали имеющиеся недостатки в этой области, разрабатывали мероприятия по их устранению, делились опытом работы... [2].

Принцип бесплатной медицинской помощи – один из основополагающих в земскомедицинском деле. Обоснованием бесплатности медицинской помощи для пациента служили у земских деятелей не только общегуманные соображения, но и понимание, что установление даже минимальной платы за врачебный совет, лечение снижают обращаемость за медицинской помощью. Сегодня мы это стыдливо называем «финансовая удаленность от медицинской услуги», а ведь данная проблема существует, она актуальна для огромного количества наших соотечественников. Уместно отметить, что на медицину некоторые из земств тратили до 57% от своего бюджета [4, 5].

В лоне земской медицины возникли такие учреждения здравоохранения, как грязелечебницы, летние детские ясли-приюты, лечебно-продовольственные пункты, санитарные бюро, фельдшерские и акушерские школы, оспенные телятники, бактериологические институты... [2].

Опыт земской медицины неоднократно привлекал и ВОЗ: в своей резолюции об основных принципах на-

ционального здравоохранения упомянуты почерпнутые из земско-медицинского дела бесплатность и общедоступность медицинской помощи, профилактическое направление, участие самого населения в охране здоровья, единство медицинской науки и практики... [2].

## Выводы

Сунь-цзы писал, что «история побед – вот наш лучший учитель». С этим нельзя не согласиться. Изучение и использование позитивного опыта земской медицины в настоящее время как никогда актуальны, но применение его не должно быть механическим копированием, необходимо учесть и реалии сегодняшнего дня.

## Литература/References

1. Протоколы заседаний I Съезда врачей Вятской губернии. Вятка. 1875. 309 с. [Protokoly zasedanii I s'ezda vrachei Vyatskoj gubernii. Vyatka. 1875. 309 p. (in Russ.).]
2. Голубев П.А. Земская медицина. Вятка. 1906. С. 5–148. [Golubev P.A. Zemskaya meditsina. Vyatka. 1906:5–148.]
3. Куковьякин С.А. Земская медицина в Вятской губернии. Киров. 1996. С. 80–113. [Kukovyakin S.A. Zemskaya meditsina v Vyatskoj gubernii. Kirov. 1996:80–113. (in Russ.).]
4. Мирский М.Б. Российская земская медицина // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. 1994. № 2. С. 46–51. [Mirsky M.B. Rossiyskaya zemskaya meditsina. Problemy sotsial'noi gigieny i istorii meditsiny. 1994;2:46–51. (in Russ.).]
5. Протоколы заседаний II Съезда врачей Вятской губернии. Вятка. 1875. 201 с. [Protokoly zasedanii II s'ezda vrachei Vyatskoj gubernii. Vyatka. 1875. 201 p. (in Russ.).]

УДК 612.129:613.65:613.292

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К ИНТЕНСИВНЫМ ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ПИЩЕВОГО ФАКТОРА

Рахманов Р.С., Блинова Т.В., Колесов С.А., Страхова Л.А., Непряхин Д.В., Хайров Р.Ш.

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия (603950, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 20), e-mail: sakdom2@mail.ru

Для поддержания толерантности к физическим нагрузкам прежде всего необходимы рациональный режим труда и отдыха и сбалансированное питание. Одним из важнейших физиологических механизмов, поддерживающих гомеостаз в этих условиях, является работа антиоксидантной системы (АОС) и системы оксида азота (NOx).

Целью исследования явилось изучение особенностей адаптации организма человека к интенсивным физическим нагрузкам при использовании натурального концентрированного пищевого продукта.

Из 30 молодых мужчин-пловцов были сформированы две равные группы. Физические нагрузки в обеих группах были равны, но спортсмены основной группы дополнительно принимали продукт спортивного питания. В ходе исследования (1,5 мес.) трижды проводились исследования уровня окислительного стресса (ОС), АОС, NOx и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Более низкий уровень ОС и более высокий уровень АОС отмечены в основной группе.

В этой же группе значительно вырос уровень NOx, что благодаря его вазодилатирующему действию может положительно сказываться на работе сердечно-сосудистой системы (ССС) при физических нагрузках.

Изучение состояния ССС выявило разнонаправленную реакцию на нагрузку в исследованных группах: в основной группе отмечено урежение ЧСС, свидетельствующее о повышении гипоксической устойчивости организма, а в контрольной отмечена тенденция к учащению пульса.

Выявленные сдвиги следует расценивать как положительную адаптивную реакцию, что позволяет рекомендовать ПСП для применения лицами, чья трудовая деятельность связана с интенсивными физическими нагрузками.

Ключевые слова: окислительный стресс, оксид азота, физические нагрузки, адаптация, продукт спортивного питания.



## PECULIARITIES OF ADAPTATION TO VIGAROUS EXERCISES AND INFLUENCE OF A DIETARY FACTOR ON IT

Rahmanov R.S., Blinova T.V., Kolesov S.A., Strahova L.A., Nepryakhin D.V., Hairov R.Sh.

Nizhny Novgorod Hygiene and Occupational Pathology Research Institute of Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Nizhny Novgorod, Semashko Street, 20), e-mail: sakdom2@mail.ru

**In order to sustain tolerance to physical load, rational work-rest distribution and balanced diet are necessary. One of the most important physiological mechanisms controlling body balance in such conditions is functioning of antioxidant system (AOS) and nitric oxide system (NOx).**

**The aim of the study is to investigate peculiarities of adaptation of a human organism to physical exertion when using natural food concentrate.**

**30 young male swimmers were divided into two equal groups. The intensity of physical exertion was equal, but the sportsmen from the main group additionally consumed sport supplement. During the research, which lasted 1,5 months, evaluation of the oxidative stress (OS), AOS, NOx levels and heart rate (HR) were measured thrice.**

**The main group showed a lower level of OS and a higher level of AOS. A significantly higher level of NOx in this group may have a positive vasodilatory effect on the cardiovascular system (CVS) on physical exertion.**

**The investigation of the CVS showed different reactions to physical exertion in the observed groups. HR decrease in the main group suggests increased hypoxia resistance, with a tendency to HR acceleration in the control group.**

**The revealed changes should be regarded as a positive adaptive reaction and allow recommendation of dietary supplements to people whose work demands great physical activity.**

Key words: oxidative stress, nitric oxide, physical exertion, adaptation, sport supplement.

### Введение

Интенсивные физические нагрузки являются неотъемлемой частью некоторых видов трудовой и спортивной деятельности. Для поддержания толерантности к значительным физическим нагрузкам необходимо проведение целого комплекса различных мероприятий, включающих прежде всего рациональный режим труда и отдыха и сбалансированное питание [1].

Несоблюдение этих мер может вызвать нарушение гомеостаза в организме и привести в итоге к снижению результативности деятельности и нарушениям в состоянии здоровья.

Одним из важнейших физиологических механизмов, поддерживающих гомеостаз, является сбалансированная работа антиоксидантной системы, деятельность которой направлена не только на блокирование свободных радикалов, но и на поддержание их количества, необходимого для осуществления ими в организме важных физиологических функций [2, 3].

В тесной связи с этими процессами находится система оксида азота, являющаяся регулятором многих физиологических и биохимических процессов в организме человека [4–6]. Одновременно с тем пероксинитрит, образующийся из оксида азота, является свободным радикалом, поэтому в настоящее время часто используют термин «reactive oxygen and nitrogen species» (RONS).

Активность вышеперечисленных систем регулируется широким кругом биологически активных веществ, многие из которых являются компонентами пищи [7, 8].

К настоящему времени инновационные технологические разработки позволили на основе криогенной технологии создать высококачественные многокомпонентные натуральные концентрированные пищевые продукты (НКПП) как растительного происхождения, так и в композиции с животным белком [9, 10]. НКПП содержат в своем составе биологи-

чески активные вещества, которые не только значительно концентрированы в результате дегидратации, но и обладают гораздо более высокой усвояемостью за счет необычайной мелкодисперсности частиц, не достижимой при других способах измельчения продуктов.

Недавно получены доказательные научные данные об эффективности НКПП при включении в рацион питания лиц с пониженным пищевым статусом, при внебольничной пневмонии, при болезнях системы кровообращения, инфекциях кожи и подкожной клетчатки [11, 12]. Показана эффективность НКПП при ожирении, при адаптации к экстремальным условиям внешней среды, при включении в рацион питания спортсменов [9, 13].

Однако их роль в процессах адаптации к физическим нагрузкам и регуляции процессов свободно-радикального окисления изучена еще недостаточно, поэтому целью работы явилось изучение особенностей адаптации организма человека к интенсивным физическим нагрузкам при использовании НКПП.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 30 молодых мужчин-добровольцев, членов студенческой сборной по плаванию. Возраст участников колебался от 21 года до 26 лет (средний возраст – 23,0±2,5 года). Критерием включения спортсменов в исследуемые группы явилось отсутствие респираторных инфекций, успешное прохождение стандартного комплекса лабораторных исследований и наличие информированного добровольного согласия.

Участники исследования были разделены на две равные группы по 15 человек в каждой. Спортсмены первой (основной) группы дополнительно к обычному рациону на протяжении 15 суток перед интенсивной физической нагрузкой принимали продукт спортивного питания (ПСП). ПСП представлял собой НКПП, полученный по криогенной технологии. Характеристики

Состав продукта спортивного питания

№	Наименование компонента	Доля в готовом продукте (%)
1.	Арбузные семечки	16
2.	Шиповник	13
3.	Овес	10
4.	Шпинат	17
5.	Морская капуста	34
6.	Яичный белок	10
Итого:		100

Таблица 2

Показатели ОС и АОС у спортсменов разных групп в динамике исследования

Статистические показатели ОС и АОС	Основная группа			Контрольная группа		
	Этапы исследования					
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
ОС (мкмоль/л)						
Медиана	181,2	154,2	131,0	244,8	176,3	179,9
25% квартиль	51,4	121,2	94,2	94,2	119,9	101,6
75% квартиль	195,9	226,5	149,3	343,2	237,5	310,9
Р между этапами исследования	$p_{1,2}=0,41$ , $p_{1,3}=0,02$ , $p_{2,3}=0,002$				$p_{1,2}=0,41$ , $p_{1,3}=0,08$ , $p_{2,3}=0,08$	
АОС (мкмоль/л)						
Медиана	330,1	328,0	370,0	336,7	295,9	348,5
25% квартиль	321,5	315,5	333,9	319,6	274,8	293,8
75% квартиль	344,2	330,8	374,1	347,9	319,4	368,9
Р между этапами исследования	$p_{1,2}=0,16$ , $p_{1,3}=0,10$ , $p_{2,3}=0,01$	$p_{1,2}=0,003$ , $p_{1,3}=0,38$ , $p_{2,3}=0,003$				

ПСП описаны в литературе [14], а его состав представлен в таблице 1.

ПСП принимался под наблюдением медицинского работника из расчета 300 мг на 1 кг веса тела спортсмена.

Вторая группа спортсменов являлась контрольной и ПСП не принимала.

Интенсивность физических нагрузок в обеих группах была полностью идентичной. Перед первым исследованием проводились три тренировки в неделю в течение 1 часа в бассейне и 1 занятие в тренажерном зале. Всего спортсмены проплыли по 15000 м. Перед вторым исследованием спортсмены основной группы принимали ПСП, а интенсивность физической нагрузки была увеличена на 46% (четыре тренировки в бассейне и две тренировки в тренажерном зале), всего на этом этапе исследования испытуемые проплыли 22000 м. Перед третьим исследованием физическая нагрузка снижалась и была аналогична таковой перед первым исследованием.

Обследования спортсменов обеих групп проводились трижды: исходное состояние оценивалось до начала приема ПСП (первое исследование), сразу после окончания приема ПСП (второе исследование) и через месяц после окончания приема ПСП (третье исследование).

Кровь для исследований отбирали утром натощак путем венепункции локтевой вены в вакуумную

пробирку с гепарином (зеленая крышка) и сразу же замораживали.

Непосредственно перед взятием биоматериала утром после ночного отдыха в контрольной и основной группах производилось изучение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое и через 30 секунд после нагрузки.

В полученной из крови сыворотке определяли интегральные показатели окислительного стресса (ОС) и общей антиокислительной способности сыворотки (АОС) с помощью набора реагентов «PerOx (TOS/TOC) Kit» и «ImAnOx (TAS/TAC) Kit» фирмы «Immundiagnostik» (Германия). ОС оценивали по количеству присутствующих в сыворотке крови пероксидов, АОС – по количеству разложившейся экзогенно введенной перекиси водорода. Результаты выражали в мкмоль/л. Градацию уровней ОС и АОС (высокий, средний, низкий) оценивали согласно рекомендациям производителей наборов.

Уровень общих метаболитов системы оксида азота (NOx) определяли спектрофотометрически по методике В.А. Метельской [15].

Полученные данные подверглись проверке нормальности распределения по методу Колмогорова-Смирнова. В связи с выявленным отсутствием нормальности в распределении анализируемых признаков были использованы методы непараметрической статистики. Для описательной статистики рассчитывали среднюю арифметическую, медиану,

Таблица 3

**Динамика количества общих NOx (в мкМ) в сыворотках крови спортсменов-пловцов основной и контрольной групп в ходе исследования**

Статистические показатели	Контрольная группа			Основная группа		
	Этапы исследования					
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Количество исследований	15	15	15	15	15	15
Средняя величина	121,70	95,00	114,50	118,80	135,70	144,50
Медиана	108,30	89,50	116,90	114,50	127,10	137,80
Минимум	87,40	64,50	70,80	85,40	83,30	83,30
Максимум	246,10	157,40	177,40	185,00	228,40	315,30
25% квартиль	102,10	66,60	81,00	97,90	95,80	116,60
75% квартиль	112,40	97,90	129,10	120,80	145,08	137,80
Достоверность различий (p) в опытной группе относительно первого исследования				-	0,16	0,03

Таблица 4

**Показатели ЧСС (уд. мин.) через тридцать секунд после выполнения нагрузки в динамике наблюдения**

Показатели	ЧСС через 30 секунд после нагрузки					
	1 исследование		2 исследование		3 исследование	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
n	15	15	15	15	15	15
Средняя величина	170,80	170,80	171,20	168,40	170,80	167,60
Медиана	174,00	17,004	174,00	168,00	168,00	168,00
Минимум	162,00	162,00	168,00	162,00	168,00	162,00
Максимум	174,00	180,00	174,00	174,00	174,00	174,00
25% квартиль	168,00	168,00	168,00	168,00	168,00	168,00
75% квартиль	174,00	174,00	174,00	168,00	174,00	168,00
p (относительно исходного)			0,03	0,00	0,50	0,00

минимальное и максимальное значения, 25% и 75% квартили. Достоверность различий полученных данных рассчитывали по критерию Манна-Уитни (для несвязанных выборок) и по критерию Вилкоксона (для связанных выборок). Критерием достоверности различий исследуемых параметров считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Динамика показателей ОС и АОС представлена в таблице 2.

Как следует из данных таблицы, динамика ОС различалась в основной и контрольной группах. В основной группе, принимавшей ПСП, несмотря на интенсивную физическую нагрузку, в конце наблюдения количество пероксидов в сыворотке спортсменов уменьшилось относительно их величины при первом и втором исследовании ( $p=0,026$ ;  $p=0,002$ ). В контрольной группе снижения количества пероксидов не было отмечено, а при последнем исследовании, несмотря на снижение интенсивности физической нагрузки, оставалось высоким по сравнению с результатами в основной группе спортсменов ( $p=0,04$ ).

В обеих группах на протяжении всего периода наблюдения преобладал высокий и средний уровень АОС. После 15 суток приема НКПП в основной группе спортсменов у большей части лиц сохранялась высокая АОС по сравнению с ее уровнем в контрольной

группе ( $p=0,014$ ). Динамика разложившихся пероксидов в контрольной группе была негативной и по сравнению с исходным состоянием их количество после периода значительных физических нагрузок в данной группе достоверно уменьшилось ( $p=0,003$ ), в то время как в основной группе оставалось на прежнем уровне. В последующие сроки (после уменьшения физической нагрузки) преобладал высокий уровень АОС как в опытной, так и в контрольной группах. Этот показатель был статистически значим при сравнении его с уровнем в третьем этапе исследования как для основной ( $p=0,01$ ), так и для контрольной группы ( $p=0,003$ ).

Оценка содержания NOx в образцах сывороток крови, отобранных у спортсменов контрольной и опытной групп, была проведена на всех этапах исследования (табл. 3).

Выяснено, что усредненный медианный уровень содержания NOx в крови спортсменов в ходе всего исследования оказался более высоким в основной группе и составил 126,40 мкМ в сравнении с 104,90 мкМ в контрольной группе. Выявленная разница в величине показателя является статистически значимой ( $p=0,00$ ).

Анализ особенностей динамических сдвигов величин NOx в крови у спортсменов в ходе исследования так же свидетельствовал о том, что в основной группе после приема ПСП уровень NOx существен-

но увеличивался. Наибольшей величины этот показатель достигал через месяц после приема ПСП, превышая исходный уровень на 20%.

В контрольной группе спортсменов концентрация NOx, несмотря на увеличение интенсивности нагрузок перед вторым исследованием, не претерпевала существенных изменений, оставаясь на уровне, не отличном от исходного.

Полученные данные позволяют предположить различия в степени проявления адаптивных механизмов у спортсменов этих групп под влиянием приема ПСП. Подобное предположение подтверждают данные, полученные при исследовании ЧСС у спортсменов (табл. 4).

У принимавших и не принимавших ПСП спортсменов установлена разнонаправленная реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку. В основной группе было определено урежение ЧСС, а в контрольной – отмечена тенденция к учащению. Так, через 30 сек. после выполнения упражнений в основной группе было отмечено достоверное урежение ЧСС (среднее значение – 167,60 уд. мин.), она была также достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы (среднее значение – 170,80 уд. мин.).

Наблюдаемое в основной группе статистически значимое урежение ЧСС свидетельствует о повышении гипоксической устойчивости [2].

Таким образом, полученные результаты позволяют расценить выявленные сдвиги в системе антиоксидантной защиты и концентрации NOx в сыворотке крови спортсменов как положительную реакцию, направленную на улучшение адаптивных реакций к физическим нагрузкам.

В целом следует отметить, что у одной пятой части обследуемых наблюдались отклонения от нормы показателей, характеризующих работу антиоксидантной системы организма. При увеличении физической нагрузки в контрольной группе доля лиц с отклонениями от исходного уровня показателей ОС и АОС увеличивалась и, несмотря на уменьшение интенсивности физической нагрузки, оставалась достаточно высокой. У спортсменов, принимавших ПСП, наоборот, к концу наблюдения не было выявлено высокого окислительного стресса, но было существенно более выраженное по сравнению с контрольной группой повышение содержания NOx.

По всей видимости положительное влияние ПСП обусловлено наличием в нем большого количества витаминов, микроэлементов, флавоноидов и других низкомолекулярных антиоксидантов, сохранивших свою активность благодаря криогенной технологии получения продукта [9]. Присутствующие в ПСП биологически активные компоненты повышают систему антиоксидантной защиты организма спортсмена. Кроме того, ПСП оказывает положительное влияние и на регуляцию тонуса сосудов, о чем свидетельствует повышение NOx, способствующее эффективной вазодилатации при интенсивных физических нагрузках [16]. Кроме того, известно, что оксид азота может влиять на многие физиологические функции, важные для здоровья и спортивных результатов, – показано, что он регулирует некоторые функции скелетных мышц, такие как производство усилия, а также клеточное дыхание и обмен глюкозы [17]. По всей видимости, перечисленные выше эффекты NOx и вызывают урежение ЧСС у спортсменов основной группы.

Хорошая биодоступность ПСП и его быстрая усвояемость уже через две недели приема привели к положительному эффекту, который еще более усилился через месяц после окончания приема. По-видимому, многокомпонентность состава продукта, неоднократное включение различных веществ в метаболизм и возможное их потенцирующее действие способствуют пролонгированному действию ПСП.

## Заключение

Между спортсменами исследованных групп выявлены существенные различия в динамике уровней ОС и АОС. Более низкий уровень ОС и более высокий уровень АОС отмечены в основной группе.

В группе спортсменов, принимавших ПСП, уровень NOx повысился на 20%, что благодаря его вазодилатирующему действию может положительно сказываться на работе ССС при физических нагрузках.

Исследование состояния ССС выявило разнонаправленную реакцию на нагрузку у спортсменов исследованных групп. Наблюдаемое в основной группе статистически значимое урежение ЧСС свидетельствует о повышении гипоксической устойчивости их организма, а в контрольной группе, наоборот, отмечена тенденция к учащению пульса.

Полученные результаты позволяют расценить выявленные сдвиги в системе антиоксидантной защиты и в концентрациях NOx в сыворотке крови спортсменов как положительные адаптивные сдвиги, направленные на увеличение толерантности к физическим нагрузкам.

Выявленные особенности позволяют рекомендовать ПСП для применения спортсменами и иными лицами, чья трудовая деятельность связана с интенсивными физическими нагрузками.

## Литература/References

1. Профилактика стрессового состояния работников при различных видах профессиональной деятельности: Методические рекомендации МР 2.2.9.2311-07. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2008. 52 с. [Profilaktika stressovogo sostoyaniya rabotnikov pri razlichnykh vidakh professional'noi deyatel'nosti: Metodicheskie rekomendatsii MR 2.2.9.2311-07. Moscow: Federal'nyi tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2008. 52 p. (in Russ.).]
2. Коломейчук О.В. Характеристика гипоксической устойчивости спортсменов различных специализаций // Теория и практика физической культуры. 2013. № 1. С. 26–29. [Kolomeichuk O.V. Kharakteristika gipoksicheskoi ustoychivosti sportsmenov razlichnykh spetsializatsii. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury*. 2013; (1): 26–29. (in Russ.).]
3. Bloomer R.J., Canale R.E., Blankenship M.M., Fisher-Wellman K.H. Effect of Ambrotose AO® on resting and exercise-induced antioxidant capacity and oxidative stress in healthy adults. *Nutr. J.* 2010;49(1):9. doi: 10.1186/1475–2891–9–49.
4. Мартусевич А.К., Разумовский А.В. Генераторы оксида азота для медицинского применения: современное состояние проблемы // Вятский медицинский вестник. Т. 53. № 1. 2017. С. 43–47. [Martusevich A.K., Razumovskii A.V. Generatory oksida azota dlya meditsinskogo primeneniya: sovremennoe sostoyanie problem. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2017;53(1):43–47. (in Russ.).]
5. Poortmans J.R., Gualano B., Carpentier A. Nitrate supplementation and human exercise performance: too much of a good thing? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(6):599–604. doi:10.1097/MCO.00 000 000 0000222.

6. Morris G., Berk M., Klein H., Walder K., Ga-lecki P., Maes M. Nitrosative Stress, Hypernitrosylation, and Autoimmune Responses to Nitrosylated Proteins: New Pathways in Neurodegenerative Disorders Including Depression and Chronic Fatigue Syndrome. *Mol Neurobiol.* 2017;54(6):4271–4291. doi: 10.1007/s12035-016-9975-2.
7. Lundberg J.O., Weitzberg E. Biology of nitrogen oxides in the gastrointestinal tract. *Gut.* 2013;62(4):616–629.
8. Рахманов Р.С., Груздева А.Е., Блинова Т.В., Страхова Л.А., Сапожникова М.А., Потапова И.А., Филиппова О.Н. Изменения антиоксидантного статуса спортсменов при включении в рацион питания натуральных концентрированных продуктов, произведенных по криогенной технологии // Вопросы питания. 2017. Том. 86. № 4. С. 104–112. [Rakhmanov R.S., Gruzdeva A.E., Blinova T.V., Strakhova L.A., Sapozhnikova M.A., Potapova I.A., Filippova O.N. Izmeneniya antioksidantnogo statusa sportsmenov pri vkluchenii v ratsion pitaniya natural'nykh kontsentririrovannykh produktov, proizvedennykh po kriogennoi tekhnologii. *Voprosy pitaniya.* 2017;86(4): 104–112. (in Russ.).]
9. Рахманов Р.С., Груздева А.Е., Филиппова О.Н. Криогенные продукты направленного действия – современный подход к сохранению и восстановлению здоровья населения // Клиническое питание. 2017. № 1. С. 10–15. [Rakhmanov R.S., Gruzdeva A.E., Filippova O.N. Kriogennyye produkty napravlennoogo deistviya – sovremennyy podkhod k sokhraneniyu i vosstanovleniyu zdorov'ya naseleniya. *Klinicheskoe pitanie.* 2017;(1):10–15. (in Russ.).]
10. Рахманов Р.С., Колесов С.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А. Динамика показателей детоксицирующей и антиоксидантной систем организма на фоне приема натуральных концентрированных пищевых продуктов // Вятский медицинский вестник. Т. 56. № 4. 2017. С. 46–50. [Rakhmanov R.S., Kolesov S.A., Blinova T.V., Strakhova L.A. Dinamika pokazatelei detoksitsiruyushchei i antioksidantnoi sistem organizma na fone priema natural'nykh kontsentririrovannykh pishchevykh produktov. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2017;56(4):46–50. (in Russ.).]
11. Fisher-Wellman K.H., Bloomer R.J. Exacerbated postprandial oxidative stress induced by the acute intake of a lipid meal compared to isoenergetically administered carbohydrate, protein, and mixed meals in young, healthy men. *J Am Coll Nutr.* 2010;29(4):373–381.
12. Рахманов Р.С., Потехина Н.Н., Истомин А.В., Басалыга В.Н., Сгибнев Д.В., Тарасов А.В. Оценка профилактической эффективности пищевых продуктов заданного состава при внебольничных пневмониях с неустановленным возбудителем // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 1. С. 91–99. [Rakhmanov R.S., Potekhina N.N., Istomin A.V., Basalyga V.N., Sgibnev D.V., Tarasov A.V. Otsenka profilakticheskoi effektivnosti pishchevykh produktov zadannogo sostava pri vnebol'nichnykh pnevmoniyakh s neustanovlennym vzbuditелем. *Voprosy pitaniya.* 2017; 86(1):91–99. (in Russ.).]
13. Рахманов Р.С., Истомин А.В., Нарутдинов Д.А., Крощачев В.Ю. Оценка эффективности использования натурального низкокалорийного белково-растительного продукта в питании пациентов с избыточной массой тела и гипертонической болезнью // Вопросы питания. 2014. № 5. С. 64–72. [Rakhmanov R.S., Istomin A.V., Narutdinov D.A., Kropachev V.Yu. Otsenka effektivnosti ispol'zovaniya natural'nogo nizkokaloriinogo belkovo-rastitel'nogo produkta v pitanii patsientov s izbytochnoi massoi tela i gipertonicheskoi boleznyu. *Voprosy pitaniya.* 2014;(5):64–72. (in Russ.).]
14. Белоусько Н.И., Груздева А.Е., Рахманов Р.С. Состав продукта спортивного питания URL: <http://www.findpatent.ru/patent/253/2533002.html> (дата обращения: 26.04.2016). [Belous'ko N.I., Gruzdeva A.E., Rakhmanov R.S. Sostav produkta sportivnogo pitaniya. Available at: URL: <http://www.findpatent.ru/patent/253/2533002.html> (accessed 26.04.2016). (in Russ.).]
15. Метельская В.А. Скрининг – метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клини. лаб. диагн. 2005. № 6. С. 15–18. [Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. Skrininng – metod opredeleniya urovnya metabolitov oksida azota v syvorotke krovi. *Klin. lab. diagn.* 2005; (6):15–18. (in Russ.).]
16. Divakaran S., Loscalzo J. The Role of Nitroglycerin and Other Nitrogen Oxides in Cardiovascular Therapeutics. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(7):2393–2410. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1064.
17. Rimer E.G., Peterson L.R., Coggan A.R., Martin J.C. Acute Dietary Nitrate Supplementation Increases Maximal Cycling Power in Athletes. *Int J Sports Physiol Perform.* 2015. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26641379> (accessed 28.04.2016).

## ОБЗОРЫ

УДК 616.721.1–092

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА У ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup>Куренков Е.Л., <sup>1,2</sup>Макарова В.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», кафедра анатомии и оперативной хирургии, Челябинск, Россия (454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64), e-mail: kurenkovel@chelsma.ru

<sup>2</sup>ФКУЗ «МСЧ МВД России по Челябинской области», Челябинск, Россия (454091, г. Челябинск, ул. Коммуны, 66), e-mail: makarova.nadezhdachel@mail.ru

В рамках статьи рассмотрены актуальные вопросы негативных последствий развития дегенеративных изменений позвоночника: отсутствие ожидаемого результата от консервативного и хирургического лечения, а также приведены экономические затраты на лечение. Представлены различные взгляды на патогенез остеохондроза в материалах отечественных и зарубежных публикаций: генетическая, аутоиммунная, сосудистая, эндокринная, адаптационная теории. На основе обзора различных литературных источников проанализированы их недостатки и слабые стороны, включая узкую направленность в трактовке развития патологических изменений. Детально рассмотрены анатомические и биомеханические предпосылки развития дегенеративных изменений различных структур межпозвонкового диска. В частности, показаны состояние экстрацеллюлярного матрикса в различных условиях, в том числе физиологической нормы, а также влияние комплекса статических и динамических нагрузок на состояние его компонентов. Подробно проанализированы особенности функционирования замыкательной хрящевой пластинки и фиброзного кольца с точки зрения распределения нагрузки, приводящие к образованию грыж и протрузий. Приведены морфологические характеристики составляющих межпозвонкового диска, свойственных его нормальному физиологическому состоянию. На основе проведенного критического анализа теоретического материала предложена общая функциональная схема, отражающая комплексную модель развития дегенеративных изменений структур межпозвонкового диска.

Ключевые слова: обзор, межпозвонковый диск, дегенеративные изменения.

### SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF HUMAN INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATIVE CHANGES (REVIEW OF LITERATURE)

<sup>1</sup>Kurenkov E.L., <sup>1,2</sup>Makarova V.V.

<sup>1</sup>South Ural State Medical University, Department of Anatomy and Operative Surgery, Chelyabinsk, Russia (454092, Chelyabinsk, Vorovsky Street, 64), e-mail: kurenkovel@chelsma.ru

<sup>2</sup>FSHA «Russian MIA Hospital for Chelyabinsk Region», Chelyabinsk, Russia (454091, Chelyabinsk, Kommuna Street, 66), e-mail: makarova.nadezhdachel@mail.ru

The article deals with topical issues of negative consequences of the development of degenerative changes in the spine: absence of the expected outcome of conservative and surgical treatment, as well as treatment cost. Different views on degenerative spine disease pathogenesis in domestic and foreign publications are presented: genetic, abnormal, autoimmune, cardiovascular, endocrine, adaptive theories. On the bases of literature review their disadvantages and weak points, including a narrow focus on the development of pathological changes, are analyzed. The anatomical and biomechanical factors resulting in the development of degenerative changes in various structures of the intervertebral disc are described in more detail. In particular, the state of the extracellular matrix in various conditions, including the physiological norm, and influence of a complex of static and dynamic loads on the state of its components are shown. A detailed analysis of functioning features of the cartilage endplates and fibrous rings leading to the formation of hernias and protrusions, is presented. Morphological features of intervertebral disc components, characterizing its normal physiological state, are described.

On the basis of critical analysis of the theoretical material a general functional scheme reflecting development of intervertebral disc degenerative changes is offered.

Key words: review, intervertebral disc, degenerative changes.

Дегенеративные изменения позвоночника являются широко распространенным видом патологии и оказывают крайне негативное влияние на качество жизни [1]. Экономические затраты на их лечение пре-

вышают затраты на лечение ишемической болезни сердца или сахарного диабета [2]. По данным исследования в США, в период с 1997 г. по 2005 г. затраты на лечение боли в нижней части спины выросли на

65% [3] и составляют 100–200 миллиардов долларов ежегодно [4, 5]. Состояния, ассоциированные с дегенерацией диска, являются частой причиной посещения врача у работающих в возрасте от 18 до 64 лет [1]. Патологоанатомические исследования показали, что проявления дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках присутствуют у всех лиц старше 30 лет. Частота развития спондилеза и остеохондроза, которые представляют собой последнюю стадию дегенеративного поражения дисков, с возрастом неуклонно увеличивается и достигает к 80–90 годам 100%. В настоящее время более 80% населения западных стран страдают клиническими проявлениями дегенерации межпозвонковых дисков [6, 7].

Однако консервативное лечение носит в основном симптоматический характер и позволяет лишь перевести заболевание в фазу ремиссии. Хирургическое лечение тоже часто не гарантирует ожидаемого положительного эффекта, поскольку даже эндоскопические методы не исключают рецидива грыжи, развития нестабильности позвоночно-двигательного сегмента и нарушения биомеханики, образования ликворных кист и развития спаечного процесса [8]. Вероятно, одной из главных причин можно назвать отсутствие полноценной картины патогенеза остеохондроза позвоночника. В настоящее время существуют несколько различных теорий его развития, каждая из которых рассматривает процесс в определенных узких границах [9, 10].

Основной общепризнанной причиной остается избыточная физическая нагрузка либо травма позвоночно-двигательного сегмента, приводящая к пролабированию диска с возникновением протрузий и грыж.

В публикациях часто обращается внимание на наследственную предрасположенность к раннему развитию остеохондроза позвоночника, обусловленную конституциональной неполноценностью межпозвонковых дисков, генетически детерминированными биохимическими, гормональными и иммунологическими нарушениями [10]. Это связано с полиморфизмом генов, кодирующих свойства протеогликанов: AGC1 гена в области кодирования CS1 домена в цепи хондроитин-сульфата, Taq I гена рецептора витамина D, 5A аллеля в области промотора гена, регулирующего продукцию металлопротеиназы-3. Последняя вносит значительный вклад в деградацию экстрацеллюлярного матрикса. Кроме того, имеют значения гены COL9A2 и COL9A3, кодирующие свойства коллагена IX типа: Ttr2 и Ttr3 аллели вызывают замещение аминокислот на триптофан, что приводит к формированию неустойчивой тройной спирали и уязвимости ткани диска к механическим нагрузкам.

Генетические изменения факторов могут касаться синтеза экстрацеллюлярного матрикса: присутствие 1184C аллеля увеличивает связывание и ингибирование TGF- $\beta$ , снижение фактор-роста опосредованной индукции генов, создающих матрикс [4, 11, 12, 13].

Однако отсутствуют убедительные доказательства прямого наследования остеохондроза. Отмечается лишь повышенная встречаемость его клинических проявлений у членов одной семейной группы, что в большей степени может быть связано с образом жизни, в том числе со схожей профессиональной деятельностью [14].

Заметное влияние на биомеханику позвоночно-двигательных сегментов оказывают врожденные

аномалии развития позвоночника и других отделов опорно-двигательного аппарата, создавая дополнительную специфическую нагрузку на межпозвонковые диски. Это, вероятно, и ведет к преждевременной их дегенерации [10].

Многими исследователями выдвигается теория аутоиммунного происхождения остеохондроза позвоночника, поскольку ткань межпозвонковых дисков в нормальных условиях изолирована от иммунной системы организма, что поддерживается локальной экспрессией FAS-лиганда клетками в диске, индуцирующей апоптоз вторгшихся FAS-положительных Т-клеток. Экспериментально на животных было подтверждено, что нарушение физиологического барьера диска в результате механической травмы изменяет роль FAS-лиганда и индуцирует апоптоз клеток диска. При этом происходит миграция макрофагов с последующим выбросом медиаторов воспаления (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ ), стимуляцией продукции матричных металлопротеиназ, секрецией супероксида O<sub>2</sub><sup>-</sup>, вызывающих деградацию протеогликанов. Провоспалительные цитокины действуют непосредственно на хондроцитоподобные клетки, ингибируя их пролиферацию и синтетическую активность. Кроме того, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 стимулируют индуцибельную NO-синтазу продуцировать оксид азота, который напрямую ингибирует тканевые ингибиторы металлопротеиназ и тем самым способствует деградации матрикса и угнетению его синтеза [10, 12, 13, 15].

Недавние исследования различий между патологическим процессом и нормальным старением показали, что уровни экспрессии матриксной металлопротеиназы-3 коррелируют с гистоморфологическими возрастными изменениями, такими как клеточная пролиферация, разрывы, формирование щелей и мукоидная дистрофия. А уровни экспрессии матриксной металлопротеиназы-8 тесно связаны с продолжительностью боли и гистологическими показателями дегенерации.

При развитии воспалительной реакции в ответ на повреждение отдельные структуры дисков, вероятно, начинают выступать в качестве аутоантигенов. Попадание иммунных комплексов в кровь способствует развитию системного ответа, что может привести к хронизации процесса или к вовлечению дисков в других отделах позвоночника [1, 15, 16].

В рамках сосудистой теории остеохондроза в качестве основных причин рассматриваются переохлаждение и малоподвижный образ жизни. Переохлаждение вызывает рефлекторный спазм артерий, питающих нервные корешки и позвоночные сегменты, усиливает явления ишемии и тем самым ускоряет развитие дегенеративно-дистрофических изменений хрящевой ткани межпозвонковых дисков. Малоподвижный образ жизни способствует развитию застойных явлений в области позвоночного столба, что ухудшает кровоснабжение и обменные процессы в межпозвонковых дисках.

Заметную роль в происхождении дистрофических изменений позвоночника вносят эндокринные факторы. В частности, тироксин участвует в синтезе коллагена, поэтому гипотиреоидное состояние способствует развитию дистрофических изменений [10, 16].

В то же время изменения в позвоночно-двигательном сегменте, такие как спондилез, с анатомической точки зрения могут улучшать переносимость нарастающих с возрастом физических нагрузок,

обусловленных увеличением массы тела, поднятием тяжестей, статическим напряжением мышц за счет увеличения прочности и уменьшения подвижности [9].

К сожалению, ни одна из теорий в полной мере не существует обособленно, а скорее рассматривает predisposing факторы. Как правило, возникновение клинических проявлений обусловлено как минимум участием 2–3 факторов одновременно. Кроме того, наличие грыж и протрузий может длительное время оставаться бессимптомным, а интенсивность болевого синдрома не всегда напрямую связана с размером пролапса диска. Следовательно, целесообразно рассмотреть данное состояние с точки зрения анатомии и биомеханики межпозвонкового диска.

Начнем с того, что межпозвонковый диск в течение суток испытывает колебания внутрисдискового давления. Установлено, что суточное колебание давления в пределах от 0,2 МПа до 0,6 МПа и динамическая нагрузка на физиологической частоте 0,2–1 Гц поддерживают нормальное структурное и функциональное состояние межпозвонкового диска. При нагрузке происходит деформация диска, повышается гидростатическое давление, и жидкость диффундирует из диска. В положении лежа на спине давление снижено и, следовательно, жидкость возвращается обратно. Таким образом, во время каждого суточного цикла циркулирует около 20–25% объема жидкости диска.

Динамические нагрузки, величина которых не превышает физиологические границы частоты и продолжительности, поддерживают баланс матрикса внутри диска и даже обеспечивают синергический эффект на дифференцировку стволовых клеток в сторону линии хондроцитов под влиянием факторов роста [18].

При гистохимических исследованиях межпозвонкового диска у млекопитающих было установлено, что по мере восхождения по филогенетической лестнице от спинной хорды до межпозвонкового диска в этих образованиях увеличивается содержание полисахаридов, уменьшается клеточность структуры и возрастает способность удерживать воду. Эти данные свидетельствуют в пользу предположения о том, что увеличение водосвязывающих компонентов диска возникло с переходом человека к прямохождению и обусловлено возрастными вертикальными нагрузками на позвоночник [19].

На основании дальнейших исследований было высказано мнение, что содержание жидкости и внутрисдисковое давление определяются процессами синтеза/деполимеризации полисахаридов в коллагено-полисахаридном комплексе. Согласно этой теории деполимеризация крупных молекул увеличивает осмотическое давление и притягивает воду. Пульпозное ядро гидратируется, становится напряженным и лучше осуществляет функцию амортизатора. При разгрузке диска деполимеризованные молекулы полисахаридов диффундируют из ядра и содержание жидкости в нем снижается. Все это происходит адекватно изменению нагрузки на позвоночник.

Исключительно статическая нагрузка вызывает набухание и гибель клеток, что способствует снижению синтеза матрикса. В то же время гиперфизиологические величины и частоты динамической нагрузки, действуя на экстрацеллюлярный матрикс, нарушают его физические свойства: концентрацию протеогликанов, плотность основных зарядов, осмолярность и pH, метаболизм. При этом происходит деформация клеточной мембраны и цитоскелета [18].

Предполагается, что начальные изменения представляют собой нарушение равновесия нормального синтеза протеогликанов/деполимеризации в сторону деполимеризации. Это увеличивает содержание жидкости в ядре и, соответственно, внутрисдисковое давление и одновременно приводит к прогрессивному снижению содержания полисахаридов ядра и увеличению количества преципитатов коллагена. Прекращение иницирующего фактора влечет за собой новое равновесие с восстановлением синтеза и накопления видоизмененных протеогликанов. При этом видоизмененные протеогликаны в меньшей степени способны к образованию агрегатов за счет снижения белка в них и наличия коллагена типа IX. Это приводит к дегидратации пульпозного ядра, делая его менее устойчивым к механическим воздействиям. Данное состояние является ремиссией заболевания и может длиться в течение нескольких лет [12, 19, 20, 21].

Повторные эпизоды нарушения баланса синтеза/деполимеризации протеогликанов формируют серию последовательных стадий в процессе дегенерации, которая сама по себе способствует неполноценной функции диска и возможному повреждению фиброзного кольца. В сочетании с эпизодом высокого внутрисдискового давления это может привести к формированию грыжи. Скорость течения патологического процесса и характер исхода будут зависеть в некоторой степени от дополнительных механических факторов, но биофизические и биохимические процессы будут происходить, как и раньше, с частичным поверхностным восстановлением фиброзного кольца. Недавнее исследование показало, что клетки, полученные из человеческого фиброзного кольца, способны дифференцироваться в хондрогенном направлении. Это позволяет предположить, что клетки фиброзного кольца являются клетками-предшественниками, которые могут быть рекрутированы при патологических состояниях, таких как образование грыж [21, 22, 23].

Что касается фиброзного кольца, то в норме его внутренние слои в большей степени подвергаются действию высокого гидростатического давления пульпозного ядра. На наружные слои фиброзного кольца действуют в основном силы растяжения.

Свойства отдачи фиброзного кольца определяет эластин, хотя он составляет всего лишь 2% от сухого веса фиброзного кольца. В наружных отделах фиброзного кольца длинные эластичные волокна идут параллельно друг другу в том же направлении, что и пучки коллагена. Во внутренних отделах фиброзного кольца эластические волокна располагаются в самих ламелях, а также между ними, соединяя соседние ламели. Такая архитектура позволяет предотвращать разделение ламелей при скручивающих компрессионных нагрузках [22].

Однако наиболее уязвимым компонентом межпозвонкового диска является замыкательная хрящевая пластинка. Повторяющиеся нагрузки в диапазоне от 50% до 80% предела прочности хрящевой замыкательной пластинки могут привести к перелому через 100 циклов. Ее повреждение ведет к разгерметизации пульпозного ядра и значительному напряжению в задних отделах фиброзного кольца. В результате разгерметизированное пульпозное ядро не способно удерживаться фиброзным кольцом. Внутренние ламели фиброзного кольца изгибаются вовнутрь, и наружные ламели – наружу, особенно в заднебоковых отделах. При воздействии сжимающей нагрузки межслоевое касательное



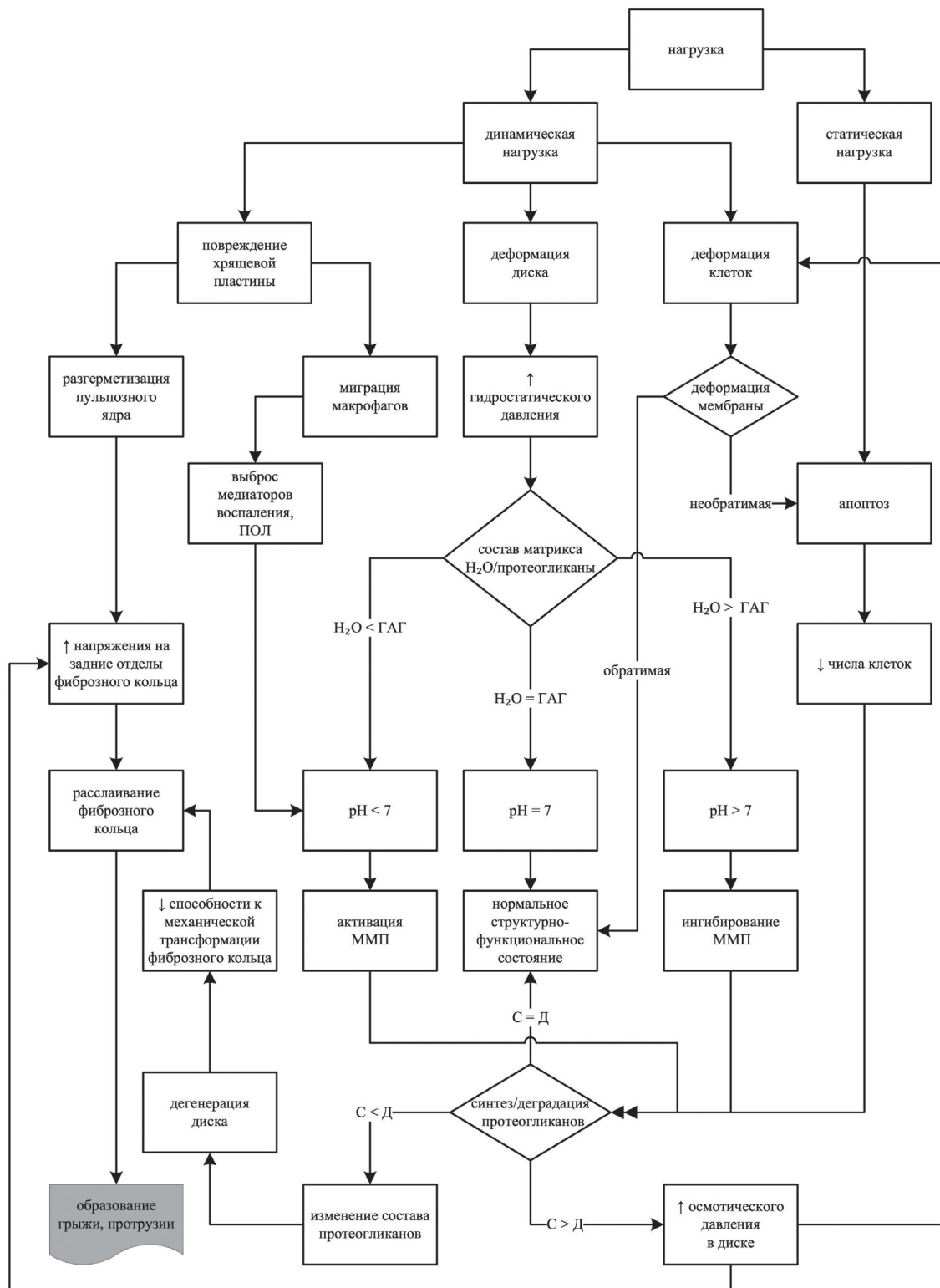


Рис. 1. Патогенез дегенеративных изменений межпозвоночных дисков: ПОЛ – перекисное окисление липидов; ММП – матриксные металлопротеиназы; ГАГ – гликозаминогликаны; с – синтез; д – деградация;  $H_2O$  – вода

напряжение будет максимальным как раз в заднебоковых отделах фиброзного кольца, что приведет к расслаиванию ламелей и образованию протрузий [12].

С исчезновением гомогенности структуры пульпозного ядра и фиброзного кольца должна существенно нарушаться естественная биомеханика диска. В грубо дегенерированных дисках не только отсутствует способность первоочередного восприятия нагрузки ядром, но и изменяется обычное распределение нагрузки между кольцом и ядром. Такие диски представляют собой полуфиброзные прокладки между телами позвонков, одинаково воспринимающие всей своей поверхностью вертикально направленные силы, без заметной трансмиссии их в тангенциальные силы растяжения. Первые биомеханические нарушения совпадают с началом биохимической перестройки диска, когда дегидратированное ядро становится неспособным «абсорбировать» большую часть вертикально действующих сил. Это приводит к тому, что в таких дисках фиброзное кольцо даже при небольших нагрузках подвергается воздействию не только тангенциальных сил, но и не свойственных его природе вертикальных сил компрессии, что, по видимому, нарушает структуру и функцию кольца. В свою очередь, новые условия функционирования и параллельно идущие биомеханические сдвиги вызывают ослабление кольца, дальнейшее снижение внутридискового давления, снижение высоты диска и ненормальную подвижность смежных позвонков, что в общей сложности дезорганизует амортизирующую функцию межпозвонковых дисков.

Возрастные физиологические изменения также отрицательно влияют на биомеханические свойства фиброзного кольца. Из-за обезвоживания внутренних слоев фиброзного кольца сжимающая нагрузка недостаточно преобразуется. Отсутствие тонуса фиброзного кольца в дегенерированном диске ведет к запаздыванию механической трансформации. В результате фиброзное кольцо постоянно подвергается силе осевого сжатия, снижающей в дальнейшем анизотропную способность к деформации, как в нормальном, здоровом диске. Эти изменения оказывают существенное влияние на заднебоковые отделы фиброзного кольца, представляющие собой прерывистый слой. Они также являются областью, где наибольшие напряжения наблюдаются во время воздействия нагрузки и где могут развиваться кольцевые разрывы, трещины, протрузии, экструзии и/или секвестры. Кольцевые разрывы отмечены более чем у половины пациентов в раннем взрослом возрасте и неизменно присутствуют в пожилом возрасте [12, 16, 18–20, 24–26].

На основании рассмотренного теоретического материала построена общая схема, отражающая комплексную функциональную модель развития дегенеративных изменений межпозвонкового диска (рис. 1). Дальнейшее изучение анатомо-функциональных закономерностей межпозвонкового диска будет способствовать разграничению дегенеративных и естественных возрастных изменений, а также определению границ физиологических и патологических изменений.

## Литература/References

1. Vo N.V., Hartman R.A., Yurube T., Jacobs L.J., Sowa G.A., Kang J.D. Expression and regulation of metalloproteinases and their inhibitors in intervertebral disc aging and degeneration. *Spine J.* 2013;13(3):331–341. Doi: 10.1016/j.spinee.2012.02.027.

2. Vo N.V., Hartman R.A., Patil P.R., Risbud M.V., Kletsas D., Iatridis J.C. et al. Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral discs. *J. Orthop. Res.* 2016;34(8):1289–1306. Doi: 10.1002/jor.23195.

3. Schultz D.S., Rodriguez A.G., Hansma P.K., Lotz J.C. Mechanical profiling of intervertebral discs. *J. Biomech.* 2009;42(8):1154–1157. Doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.02.013.

4. Feng Y., Egan B., Wang J. Genetic factors in intervertebral disc degeneration. *Genes Dis.* 2016;3(3):178–185. Doi:10.1016/j.gendis.2016.04.005.

5. Gu W., Zhu Q., Gao X., Brown M.D. Simulation of the progression of intervertebral disc degeneration due to decreased nutrition supply. *Spine.* 2014;39(24):E1411–E1417. Doi:10.1097/BRS.0000000000000560.

6. Кремер Ю. Заболевания межпозвонковых дисков. / Пер. с англ. под общей ред. проф. В.А. Широкова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 472 с. [Kremer Yu. Zabollevaniya mezhpozvonkovykh diskov. prof. V.A. Shirokov, editor. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 472 p. (In Russ..)]

7. Бывальцев В.А., Бельх Е.Г., Алексеева Н.В., Сороковиков В.А. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника: Методические рекомендации. – Иркутск: ФГБУ «НЦПВХ» СО РАМН, 2013. 32 с. [Byval'tsev V.A., Belykh E.G., Alekseeva N.V., Sorokovikov V.A. Primenenie shkal i anket v obsledovanii patsientov s degenerativnym porazheniem poynasichnogo otdela pozvonochnika: metodicheskie rekomendatsii. – Irkutsk: FGBU «NTSRVH» SO RAMN; 2013. 32 p. (In Russ..)]

8. Choi G., Pophale C.S., Patel B., Uniyal P. Endoscopic spine surgery. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2017;60(5):485–497. <http://dx.doi.org/10.3340/jkns.201.0203.004>

9. Никифоров А.С., Авакян Г.Н., Мендель О.И. Остеохондроз позвоночника и его осложнения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 8. С.108–111. [Nikiforov A.S., Avakyan G.N., Mendel' O.I. Osteokhondroz pozvonochnika i ego oslozhneniya. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012;112(8):108–111. (In Russ..)]

10. Проскурин В.В. Мануальная терапия висцеральных проявлений остеохондроза позвоночника. – М.: РУДН, 1993. 148 с. [Proskurin V.V. Manual'naya terapiya vistseral'nykh proyavlenii osteokhondroza pozvonochnika. Moscow: RUDN; 1993. 148 p. (In Russ..)]

11. Bian Q., Ma L., Jain A., Crane J.L., Kebaish Kh., Wan M. et al. Mechanosignaling activation of TGF- $\beta$  maintains intervertebral disc homeostasis. *Bone Research.* 2017; 5: 1–14. Doi: 10.1038/boneres.2017.8.

12. Hadjipavlou A.G., Tzermiadianos M.N., Bogduk N., Zindrick M.R. The pathophysiology of disc degeneration. A critical review. *J. Bone Joint Surg. [Br].* 2008;90-B(10):1261–1270.

13. Kadow T., Sowa G., Vo N., Kang J.D. Molecular basis of intervertebral disc degeneration and herniations: what are the important translational questions? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2015;473:1903–1912. Doi: 10.1007/s11999-014-3774-8.

14. Болевые синдромы в неврологической практике. / Под ред. Вейна А.М. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. 368 с. [Veyn A.M., editor. Bolevye sindromy v nevrologicheskoi praktike. Moscow: MEDpress-inform; 2001. 368 p. (In Russ..)]

15. Wuertz K., Haglund L. Inflammatory mediators in intervertebral disk degeneration and discogenic pain. *Global Spine J.* 2013;3:175–184. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1347299>.

16. Weber K.T., Jacobsen T.D., Maidhof R., Virojanapa J., Overby Ch., Bloom O. Developments in intervertebral disc disease research: pathophysiology,

mechanobiology, and therapeutics. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* 2015;8: 18–31. Doi: 10.1007/s12178-014-9253-8.

17. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (verteброневрология): руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. 672 с. [Popelyanskii Ya.Yu. Ortopedicheskaya nevrologiya (vertebronevrologiya): rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 672 p. (In Russ.)]

18. Chan S.C.W., Ferguson S.J., Gantenbein-Ritter B. The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. *Eur. Spine J.* 2011; 20:1796–1812.

19. Цивьян Я.Л., Райхинштейн В.Е. Межпозвонковые диски (Некоторые аспекты физиологии и биомеханики). – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1977. 164 с. [Tsyuy'yan Ya.L., Rakhinshtein V.E. Mezhpозvонkovye diski (Nekotorye aspekty fiziologii i biomekhaniki. Novosibirsk: Nauka. Sibirskoe otdelenie; 1977. 164 p. (In Russ.)]

20. Никонов С.В. Межпозвонковый диск и его кровоснабжение (обзор литературы) // Мануальная терапия. 2008. Т. 30. № 2. С. 72–78. [Nikonov S.V. Mezhpозvонkovyi disk i ego krovosnabzhenie (obzor literatury). *Manual'naya terapiya.* 2008;30(2):72–78. (In Russ.)]

21. Naylor A. The biophysical and biochemical aspects of intervertebral disc herniation and degeneration. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 1962; 31(2):91–114.

22. Bron J.L., Helder M.N., Meisel H.-J. Repair, regenerative and supportive therapies of the annulus fibrosus: achievements and challenges. *Eur. Spine J.* 2009;18:301–313.

23. Feng C., Liu H., Yang M., Zhang Y., Huang B., Zhou Y. Disc cell senescence in intervertebral disc degeneration: causes and molecular pathways. *Cell Cycle.* 2016; 15(13):1674–1684. <http://dx.doi.org/10.1080/15384101.2016.1152433>

24. Cortes D.H., Han W.M., Smith L., Elliott D.M. Mechanical properties of the extra-fibrillar matrix of human annulus fibrosus are location and age dependent. *J. Orthop. Res.* 2013;31 (11):1725–1732. Doi: 10.1002/jor.22430.

25. Smith L.J., Nerurkar N.L., Choi K.-S., Harfe B.D., Elliott D.M. Degeneration and regeneration of the intervertebral disc: lessons from development. *Disease Models & Mechanisms.* 2011;(4):31–41. Doi: 10.1242/dmm.006403.

26. Zhu Q., Gao X., Gu W. Temporal changes of mechanical signals and extracellular composition in human intervertebral disc during degenerative progression. *J. Biomech.* 2014;47(15):3734–3743. Doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.09.004.

УДК 616.24.002

## ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

<sup>1</sup>Сафиуллин Т.Р., <sup>1</sup>Вахитов Х.М., <sup>1</sup>Еремеева О.Н., <sup>2</sup>Лоскутова Е.В., <sup>1</sup>Воронцова И.А., <sup>1</sup>Ибрагимова Ж.Р., <sup>1</sup>Самойлова Н.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49), e-mail: muran0711@mail.ru

<sup>2</sup> ГАУЗ «Клиника медицинского университета, Казань, Россия (420012, г. Казань, ул. Толстого, 4), e-mail: loskutovakate@mail.ru

**В представленном литературном обзоре обобщены сведения о современных возможностях этиотропной диагностики внебольничной пневмонии у детей, а также о лабораторных и инструментальных методах, позволяющих косвенно указать на специфику морфологической картины пневмонии в зависимости от возбудителя. Представлены преимущества и недостатки методов определения этиологического фактора в таких средах, как слюна и моча, которые, на взгляд авторов, являются перспективными способами диагностики в рутинной практике врача-педиатра. Описаны изменения бульбарной конъюнктивы, показателей цитокинового и оксидативного статуса, сатурации кислорода, нейтрофилов полости рта и ультразвуковой картины легких, характерные для отдельных групп возбудителей. Приводятся данные по исследованию перекисного гомеостаза у детей с пневмонией, на основании которых сделано предположение, что различные возбудители способны в разной степени изменять параметры оксидативного статуса, что позволило бы использовать его определение для оптимизации этиотропной диагностики респираторной патологии у детей и тактики антибактериальной терапии.**

Ключевые слова: пневмония, этиотропная диагностика, дети.

## ETIOLOGY OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN: MODERN DIAGNOSTIC CAPABILITIES

<sup>1</sup>Safiullin T.R., <sup>1</sup>Vahitov H.M., <sup>1</sup>Eremeeva O.N., <sup>2</sup>Loskutova E.V., <sup>1</sup>Vorontsova I.A., <sup>1</sup>Ibragimova Zh.R., <sup>1</sup>Samoilova N.V.

<sup>1</sup>Kazan Medical University, Kazan, Russia (420012, Kazan, Butlerov Street, 49), e-mail: muran0711@mail.ru

<sup>2</sup>Clinic of Medical University, Kazan, Russia (420012, Kazan, Tolstoy Street, 4), e-mail: loskutovakate@mail.ru

**The article below presents a literature review and summarizes information on modern possibilities for determining etiology of community-acquired pneumonia in children, as well as laboratory and instrumental examination that indirectly identifies specific morphological pattern of pneumonia depending on the pathogen. The advantages and disadvantages of the methods to determine etiological agent in such media as saliva and urine are described. In the opinion of the authors of the article they are promising methods of diagnosis in pediatrician's routine medical practice. Changes in the bulbar conjunctiva, cytokine and oxidative status parameters, oxygen saturation, oral**

**neutrophils and ultrasonic images of the lungs, characteristic of particular groups of pathogens, are described. The results of the study of peroxidic homeostasis parameters in children with pneumonia suggest that various pathogens are capable of varying oxidative status indicators to different degrees; this fact would allow for optimization of etiologic diagnosis of respiratory problems in children and tactics of antibacterial therapy.**

Key words: pneumonia, etiologic diagnosis, children.

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре всех нозологических форм у детей [1, 2]. Одной из важных задач детской пульмонологии является поиск диагностических маркеров таких тяжелых форм респираторной патологии, как внебольничная пневмония, заболеваемость которой в Российской Федерации составляет от 7 до 17 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет [3]. Для адекватной диагностики и правильного подбора антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии важным является определение этиологии возбудителя. Это особенно актуально в связи с тем, что в последние годы все чаще регистрируется стертое, малосимптомное течение воспалительных поражений легочной паренхимы при нерезко выраженных проявлениях интоксикации, скудных физикальных данных и отсутствии воспалительных изменений в периферической крови [4].

Трудности диагностики приводят в ряде случаев к нерациональному эмпирическому назначению антибактериальных препаратов, формированию устойчивой флоры, развитию осложнений и удлинению сроков лечения [5–7].

Не вызывают сомнения традиционные эффективные диагностические методики бактериальных посевов мокроты, определения антигенов возбудителей в крови парными сыворотками и др., однако они не всегда отвечают таким критериям, как своевременность, малоинвазивность и простота воспроизведения методики. Их наличие особенно важно у детей раннего возраста в связи с трудностью венозного доступа, забора «спонтанной» или «индуцированной мокроты», а также негативной реакцией ребенка на проведение инвазивных манипуляций. Ограничениями для использования традиционных методов диагностики также являются трудность получения качественного образца, длительность проведения самого исследования, которое в среднем составляет от 48 часов до 7 дней [4], а также отсутствие квалифицированного персонала с наработанным навыком забора крови из вены, что особенно важно для детей младшей возрастной группы.

Все вышесказанное подчеркивает важность разработки новых диагностических подходов к верификации этиологии внебольничной пневмонии у детей. Так, критерию неинвазивности отвечают методы определения антигенов возбудителей в таких средах, как слюна и моча, а также способ определения этиологического фактора в спонтанной и индуцированной мокроте [8]. Однако забор такого материала, как мокрота, является крайне трудоемким, а у детей раннего возраста практически невозможным. К тому же, для данных методик не ясны критерии чувствительности и специфичности, а также характерна малая доказательная база. В связи с этим представляет интерес сбор и обобщение информации о преимуществах и недостатках современных способов диагностики этиологии внебольничной пневмонии у детей.

В доступной литературе имеются сведения об определении антигенов возбудителей респираторной

патологии в моче методом иммунохроматографии, предложенным к включению в диагностические алгоритмы целым рядом авторов [9]. Использование мочи в качестве субстрата для исследования является перспективным в плане доступности материала и простоты методики, суть которой состоит в выявлении специфического растворимого антигена в моче заболевших. Важно отметить, что возможность его идентификации присутствует, начиная с момента инфицирования и до трех дней после появления первых симптомов заболевания. В настоящее время описаны способы определения в моче антигенов таких возбудителей пневмонии, как *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* [10] и *Legionella pneumophila* [11]. По отношению к пневмококку имеются сведения о высокой чувствительности и специфичности данного метода, что позволяет более эффективно назначать этиотропную терапию и менять ее в процессе лечения. Так, проспективное исследование среди 464 взрослых пациентов, госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония», у которых верификация возбудителя проводилась путем определения антигенов в моче, показало высокую специфичность данного теста (96%). Экспресс-диагностика пневмококковой инфекции привела к значимому уменьшению количества антибактериальных препаратов, используемых в процессе лечения данной патологии, и улучшению исходов заболевания. Также отмечены и ограничения в использовании данного метода: невозможность определения продолжительности времени положительного тестирования после излечения [12]. Рядом авторов доказана эффективность определения в моче антигенов *M. Leprae*, что, по их мнению, не только существенно расширяет возможности лечебной тактики, но и дает представления об эффективности проводимого лечения [13].

В качестве малоинвазивного способа диагностики рядом авторов предлагается изучение количественного содержания нейтрофилов, эмигрировавших из системного кровотока в ротовую полость. Суть метода заключается в том, что после контрастирования осуществлялся подсчет абсолютного числа оральных нейтрофилов с помощью люминесцентного микроскопа. Метод позволяет идентифицировать различные клинические формы острой пневмонии индикацией усиления эмиграции нейтрофильных гранулоцитов в полость рта. Недостатком данного метода является отсутствие верификации возбудителя, что снижает его информативность для назначения этиотропного лечения [14].

Наряду с количественной регистрацией содержания оральных нейтрофилов некоторыми авторами предлагается определять показатели повреждения гранулоцитов ротовой полости при стимуляции различными бактериальными антигенами. В основу методики положена работа профессора В.Б. Гервазиевой по определению структурной или функциональной активности нейтрофилов при инкубации с антигеном [15]. После окраски проводилось иссле-

дование с помощью люминесцентного микроскопа: подсчет поврежденных элементов среди 100 гранулоцитов с последующим вычислением индекса теста повреждения нейтрофилов. В литературе представлены данные активности нейтрофилов полости рта по отношению к бактериям рода *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.* То есть можно предположить, что различные инфекционные агенты вызывают специфические изменения миграции нейтрофилов и характер их повреждения [14].

В исследованиях последних лет среди патогенетических механизмов инициации и кинетики воспалительных поражений в легких особый акцент делается на изучение оксидативного статуса. Это продиктовано тем, что в ответ на воспаление происходит разбалансировка адаптивного механизма гомеостаза: перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты [16, 17]. Избыточная продукция активных форм кислорода нейтрофильными гранулоцитами путем повреждения фосфолипидов клеточных структур и эндотелия сосудов запускает каскад воспалительных реакций. При этом возникает дисбаланс оксиданты-антиоксиданты, способствующий развитию оксидативного стресса [18]. Не исключено, что различные возбудители способны в разной степени изменять параметры оксидативного статуса, что позволило бы использовать его определение для идентификации этиологии внебольничной пневмонии.

Существуют также методы, которые позволяют с большой долей вероятности предполагать этиологию внебольничной пневмонии. Так, в ряде работ описывается связь этиологического фактора с особенностями морфологической формы внебольничной пневмонии. В работе Ибрагимовой Ж.Р. (2014) представлены результаты проспективного исследования более 600 детей дошкольного возраста, проходивших стационарное лечение с диагнозом «внебольничная пневмония». Отмечено, что при заболевании, обусловленном микоплазменной или хламидийной инфекцией, у детей регистрируются в подавляющем большинстве случаев очаговые формы поражения легочной паренхимы, реже встречаются очагово-сливные формы. При этом не зарегистрировано ни одного случая развития таких массивных поражений, как сегментарная и долевая формы. Тогда как при пневмониях, вызванных стафилококком, пневмококком, гемофильной палочкой, в большом числе случаев выявляются как очаговые и очагово-сливные формы, так и сегментарные и долевы. Таким образом, особенности морфологической формы внебольничной пневмонии позволяют косвенно, по результатам рентгенологической картины, предполагать характер возбудителя [19].

Возможным индикатором этиологии возбудителя может служить соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в плазме крови. Представлены данные о том, что при внебольничной пневмонии, вызванной «типичными» возбудителями, отмечается сбалансированное повышение противовоспалительного интерлейкина-1 и противовоспалительного интерлейкина-4. Тогда как при микоплазменной и хламидийной инфекции отмечается незначительный рост уровня интерлейкина-1 и высокий рост противовоспалительного интерлейкина-4. Данные обстоятельства также следует учитывать не только в верификации этиологии возбудителя, но и в объяснении факта

стертой клинической симптоматики и отсутствии четких очагов поражения легочной паренхимы при атипичной пневмонии [20].

Важным в дифференциальной диагностике этиологии возбудителя представляется использование результатов такого рутинного метода, как определение сатурации кислорода. Рядом исследователей представлены убедительные доказательства того, что средний показатель сатурации 92% и ниже характерен для пневмоний, вызванных пневмококком и гемофильной палочкой. Тогда как для атипичных возбудителей характерны нормальные величины сатурации либо их небольшое снижение [19].

Дифференциально-диагностическими критериями этиологии внебольничной пневмонии могут служить особенности клинической картины. Для пневмоний, вызванных атипичными возбудителями, характерны бронхо-обструктивный синдром, ринит и семейный характер заболевания. В то время как при пневмониях, вызванных типичными возбудителями, свойственны признаки дыхательной недостаточности и аускультативные данные ослабления дыхания над очагом поражения [19].

Признаками, указывающими на этиологию внебольничной пневмонии, могут служить изменения в системе микроциркуляции по комплексу индексов сосудистых и внесосудистых изменений. Показано, что при пневмониях, вызванных бактериями рода *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, отмечены выраженные изменения сосудистого индекса, которые проявлялись извитостью, изменением калибра сосудов и нарушением артериоло-веноулярных соотношений. При этом для типичных пневмоний были характерны более отчетливые внутрисосудистые нарушения, при которых отмечено замедление кровотока и увеличенные агрегации эритроцитов в венолах и артериолах. Наиболее выраженные микроциркуляторные изменения были характерны для хламидийной пневмонии. Таким образом, верификация сосудистых изменений позволит с большой вероятностью проводить дифференцировку между типичными и атипичными возбудителями внебольничной пневмонии [19].

К настоящему моменту накоплены сведения об эффективности использования ультразвукового исследования для определения морфологической картины инфильтративных процессов в легких. Неинвазивность ультразвуковых методик позволяет четко отслеживать изменения морфологической картины и объема очага поражения. Это в свою очередь позволяет судить об эффективности проводимой антибактериальной терапии и косвенно судить об этиологии возбудителя. Эхо семиотика пневмонии у взрослых обсуждается в ряде монографий. Однако в детской практике данный метод исследования на сегодняшний момент используется недостаточно широко [21]. Его дальнейшее внедрение позволит расширить возможности диагностики пневмонии и своевременно корректировать проводимую этиотропную терапию.

Перспективным представляется использование методик определения антигенов в секретах верхних дыхательных путей. Суть метода заключается в том, что находящиеся в смыве назального секрета антигены возбудителей респираторных инфекций реагируют с конъюгатом моноклональных антител мыши к респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ), образуя комплекс «антиген – антитело». Этот комплекс в процессе реакции связывается с моноклональными

антителами мыши к РСВ, сорбированными на тестовой полосе, и формирует видимую глазом окрашенную полосу. В настоящее время указанная методика с успехом используется для определения таких значимых возбудителей, как РСВ, вирусы гриппа А и В и др. [22, 23].

Таким образом, представленные в литературном обзоре данные позволяют говорить о широких возможностях использования современных способов диагностики этиологии заболеваний респираторного тракта. Это особенно важно в педиатрической практике, поскольку применение, в частности неинвазивных методик не провоцирует негативные реакции со стороны детей и отказ родителей от проведения диагностических манипуляций. Данные методы позволяют в короткие сроки определять или предполагать наличие очень широкого спектра возбудителей заболеваний как верхних, так и нижних дыхательных путей. К сожалению, описанные возможности тестирования возбудителей не так широко используются в практической медицине. На наш взгляд, это связано с малой информированностью врачей о таких диагностических возможностях и стереотипным мышлением. Для их популяризации необходимо проведение исследований по определению специфичности и чувствительности данных способов при респираторных заболеваниях у детей различных возрастных групп. Описанные исследования открывают широкие возможности верификации возбудителя и имеют большие перспективы использования, особенно в педиатрической практике.

## Литература/References

1. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе // Педиатрия. 2015. № 2. С. 203–206. [Lyutina E.I., Manerov F.K. Morbidity and mortality from community-acquired pneumonia in children and adolescents residing in Kuzbass. *Pediatrics*. 2015;(2):203–206. (In Russ.)]
2. Таточенко В.К., Бакрадце М.Д., Хохлова Т.А., Рогова О.А. Рациональная антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей // Медицинский совет. 2014. № 1. С. 62–67. [Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Hohlova T.A., Rogova O.A. Rational antibiotic therapy for respiratory infections. *Meditsinskii sovet*. 2014;(1):62–67 (In Russ.)]
3. Баранов А.А. Состояние здоровья у детей в Российской Федерации // Педиатрия. 2012. № 3. С. 4–9. [Baranov A.A. The state of health in children in the Russian Federation. *Pediatrics*. 2012;(3):4–9. (In Russ.)]
4. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. М.: «ПедиатрЪ», 2012. 480 с. [Tatochenko V.K. Diseases of the respiratory system in children: a practical guide. Moscow: «Pediater»»; 2012. 480 p. (In Russ.)]
5. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Проблема антибактериальной резистентности при инфекциях ЛОР-органов: возможно ли решение? // РМЖ. 2016. № 4. С. 212–216. [Svistushkin V.M., Mustafaev D.M. The problem of antibacterial resistance in ENT infections: is there a solution? *RMZH*. 2016;(4):212–216. (In Russ.)]
6. Годовалов А.П., Никулина Е.А., Ожгибесов Г.П. и др. Изменение микробиоценоза толстого кишечника при воспалительных заболеваниях, вызванных *staphylococcus aureus*. // Сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты совре-

менной инфектологии». 2016. С. 70–73. [Godovalov A.P., Nikulina E.A., Ozhgibesov G.P. et al. Changes in the microbiocenosis of the large intestine in inflammatory diseases caused by *staphylococcus aureus*. *Sbornik nauchnykh statei uchastnikov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Fundamental'nye i prikladnye aspekty sovremennoi infektologii»*. 2016. P. 70–73. (In Russ.)]

7. Verhagen L.M., Luesink M., Warris A. et al. Bacterial Respiratory Pathogens in Children With Inherited Immune and Airway Disorders: Nasopharyngeal Carriage and Disease Risk. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013;32:399–404.

8. Царев В.П., Крыжановский В.Л. Госпитальные пневмонии // Лечебное дело. 2012. № 6(28). С. 27–38. [Tsarev V.P., Kryzhanovskii V.L. Hospital pneumonia. *Lechebnoe delo*. 2012;6(28):27–38. (In Russ.)]

9. Matta M., Kerneis S., Day N. et al. Do clinicians consider the results of the BinaxNOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test when adapting antibiotic regimens for pneumonia patients? *Clinical microbiology and infection*. 2010;16(9): 1389–1393.

10. Ballard T.L., Roe M.H., Wheeler P.C. et al. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1987;6(7):630–634.

11. Horbach L., Ruf B., Schuermann D. et al. *Journal Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*. 1986;2:276.

12. Sordé R., Falcó V., Lowak M. et al. Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(2):166–172.

13. Olcin P., Harboe M., Warndorff T. et al. Leprosy review. 1986;57(4):329–340.

14. Закиров И.И., Сафина А.И. Критерии диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей // Практическая медицина. 2012. № 7. С. 32–37. [Zakirov I.I., Safina A.I. Criteria for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children. *Prakticheskaya medicina*. 2012;(7):32–37. (In Russ.)]

15. Медуницын Н.В., Гервазиева В.Б. Аллергическая альтерация лейкоцитов у больных поллинозами // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1967. № 6. С. 77–80. [Medunitsin N.V., Gervazieva V.B. Allergic alteration of leukocytes in patients with pollinosis. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i meditsiny*. 1967;(6):77–80. (In Russ.)]

16. Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система в патогенезе хронического панкреатита // Сибирский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 17–20. [Merinova N.I., Kozlova N.M., Kolesnichenko L.S. Peroxide oxidation of lipids and antioxidant system in the pathogenesis of chronic pancreatitis. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;(3):17–20. (In Russ.)]

17. Шепелев А.П., Шестопалов А.В., Ставиский И.М. Перекисное окисление липидов. Учебно-методическое пособие. Ростов-на-Дону, 2012. 46 с. [Shepelev A.P., Shestopalov A.V., Staviskii I.M. Peroxide oxidation of lipids. Teaching-methodical manual. Rostov-na-Donu, 2012. 46 p. (In Russ.)]

18. Воронина Т.А. Роль оксидативного стресса и антиоксидантов при дезадаптации различного генеза // Фармация и фармакология. (Приложение 1). 2015. С. 8–17. [Voronina T.A. The role of oxidative stress and antioxidants in maladaptation of various genesis. *Farmatsiya i farmakologiya*. Prilozhenie 1. 2015:8–17. (In Russ.)]

19. Ибрагимов Ж.Р. Внебольничные пневмонии у детей дошкольного возраста, вызванные атипичными возбудителями. Оптимизация диагностики и терапии: авто-

реф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2014. 22 с. [Ibragimova Zh.R. Community-acquired pneumonia in preschool children, caused by atypical pathogens. Optimization of diagnosis and therapy [dissertation]. Kazan. 2014. 22 p. (In Russ.).]

20. Вахитов Х.М. Метаболические нарушения при необструктивных бронхитах и внебольничных пневмониях у детей и возможности их коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2010. 49 с. [Vahitov H.M. Metabolic disorders in non-obstructive bronchitis and community-acquired pneumonia in children and the possibility of their correction [dissertation]. Moscow, 2010. 49 p. (In Russ.).]

21. Сафонов Д.В., Дианова Т.И., Бушуева Э.В., Николаева Н.В. Особенности ультразвуковой семиотики

пневмоний у детей разного возраста // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. [Safonov D.V., Dianova T.I., Bushueva E.V., Nikolaeva N.V. Features of ultrasonic semiotics of pneumonia in children of different ages. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;(6). (In Russ.).]

22. Cho C.H., Woo M.K., Kim J.Y. et al. Evaluation of five rapid diagnostic kits for influenza A/B virus. *Journal of Virological Methods*. 2013;187 (1):51–56.

23. Jung B.K., Choi S.H., Lee J.H. et al. Performance evaluation of four rapid antigen tests for the detection of *Respiratory syncytial virus*. *Journal of Medical Virology*. 2016;88(10):1720–1724.

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 340.6:616.89–008.441–036.887

### СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЙ АНАЛИЗ СЛУЧАЯ САМОПОВРЕЖДЕНИЯ С НАСТУПЛЕНИЕМ СМЕРТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

*Зыков В. В., Мальцев А. Е.*

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: zikov.77@mail.ru

**В статье рассмотрен редкий случай самоповреждения инородными телами, в качестве которых были использованы металлические гвозди и швейная игла. Причиной введения инородных тел явилось психическое расстройство потерпевшего. Смерть потерпевшего наступила от гемотампонады полости перикарда, развившейся в результате повреждений аорты и верхней полой вены. Описанный случай из практики указывает на необходимость высокой настороженности в отношении самоповреждающих действий психически больных.**

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, самоповреждение, инородное тело.

### FORENSIC RESEARCH OF THE CASE OF SELF-DAMAGE WITH LONG-TERM DEATH

*Zykov V. V., Maltsev A. E.*

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112); e-mail: zikov.77@mail.ru

**The article describes a rare case of self-damage by foreign objects, such as metal nails and a sewing needle. The cause of the damage with these objects was the sufferer's mental disorder. The death happened from the pericardium bleeding due to injuries of the aorta and superior vena cava. The described case from forensic practice suggests high alertness concerning acts of emptiness made by mentally sick people.**

Key words: forensic medical examination, self-damage, foreign object.

#### Введение

Несуицидальные самоповреждения являются одним из видов аутоагрессии. Диапазон последствий самоповреждающих действий широк: от незначительных морфофункциональных изменений до грубых повреждений со смертельным исходом. Обстоятельства самоповреждений острыми предметами самые разнообразные [2]. Подобные повреждения могут причинять себе психически больные люди. Цель поступков лиц, причинивших самоповреждения, порой трудно определить вследствие грубо расстроенной психической деятельности. Несуицидальные самоповреждения клинико-психопатологически весьма отличаются от других видов аутоагрессии, что делает оправданным их изучение как отдельного феномена [3]. Необходимость выделения самоповреждений без цели лишения себя жизни как особого вида аутоагрессии подчеркивалась многими исследователями [1].

Поскольку несуицидальные самоповреждения нередко приводят к травмам значительной тяжести, больные, совершившие такую аутоагрессию, попадают в поле зрения судебно-медицинских экспертов. В судебно-медицинской и психиатрической литературе недостаточно освещена проблема самоповреждений с наступлением летального исхода в отдаленном периоде, что и обусловило выбор темы настоящего исследования. В нашей практике имел место случай самоповреждения лицом, страдавшим психическим расстройством, находившимся в местах лишения свободы, с целью избавления от «посторонних го-

лосов», призывавших его к чрескожному введению инородных предметов в тело. Смерть потерпевшего наступила в отдаленном периоде в результате ранений крупных сосудов плевральной полости.

#### Материал и методы

Работа выполнена на практическом судебно-медицинском материале. Учитывая, что для определения причины смерти были необходимы специальные познания в области судебной медицины, правоохранительными органами было вынесено направление о назначении по настоящему материалу проверки судебно-медицинского исследования трупа.

На исследование были представлены:

1. Направление о назначении судебно-медицинского исследования трупа.
2. Медицинская карта стационарного больного.

При выполнении данной работы были использованы следующие методы: изучения медицинских документов и экспертно-аналитический.

#### Результаты исследования

Согласно данным направления на судебно-медицинское исследование трупа гр-н В., 40 лет, умер в палате интенсивной терапии туберкулезно-легочного отделения ФСИН России. При изучении представленной медицинской карты стационарного больного было установлено, что гр-н В. поступил из исправительной колонии по экстренным показаниям. При поступлении предъявлял жалобы на многократную рвоту, жидкий стул, слабость, боли в грудной клетке



и животе. Из анамнеза: считал себя больным второй день, когда появились жалобы на выраженную слабость, одышку, чувство жжения, боли в груди и правом подреберье, многократную рвоту. На следующий день на фоне слабости и головокружения потерял сознание. Был осмотрен фельдшером, после оказания неотложной помощи был этапирован по экстренным показаниям в туберкулезно-легочное отделение с диагнозом: «Основной: аутоагрессия от августа 2017 г. Инородное тело грудной клетки справа. Пневмоторакс справа? Сопутствующий: псевдопсихопатическая (психопатоподобная) шизофрения, инородное тело правой половины грудной клетки и инородное тело брюшной полости от VIII.2017 г. Травматическая болезнь головного мозга. Хроническая дисциркуляторная энцефалопатия 1–2 ст., умеренно выраженный вестибулопатический, хронический цефалгический синдром. Хронический гастродуоденит. Паховая грыжа справа». При поступлении состояние было оценено как средней степени тяжести. Сознание ясное, кожные покровы бледные, теплые, сухие. Дыхание везикулярное, ослаблено. Частота дыхания 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, частота сердечных сокращений 78 в минуту, артериальное давление 80/50 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белесоватым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень увеличена, край гладкий. При ректальном исследовании – кал желтого цвета. Данных за острую хирургическую патологию не было установлено. На рентгенограммах органов грудной клетки данных за пневмоторакс нет, инородное тело справа. На рентгенограммах органов брюшной полости обнаружено инородное тело брюшной полости, данных за кишечную непроходимость, перфорацию полого органа не установлено. По результатам электрокардиографии данных за острую коронарную патологию не было установлено. По результатам осмотра и инструментальных данных был установлен диагноз при поступлении: «Вирусный гастроэнтерит? Язвенная болезнь желудка? Отравление неизвестным веществом?». Назначена антибактериальная, инфузионная терапия, спазмолитики. За время наблюдения отмечалась многократная рвота небольшим количеством желудочного отделяемого с примесью желчи, состояние оставалось средней степени тяжести. Через несколько часов после поступления было отмечено резкое ухудшение состояния. При осмотре больного сознание отсутствовало, зрачки расширены, реакция на свет резко снижена, кома 2–3 ст., определялась неврологическая симптоматика. Осмотрен врачом-неврологом, заключение: «Кома 2–3 ст. неясного генеза (токсическая?). Острое нарушение мозгового кровообращения?). Отек головного мозга». Через 1 час после осмотра невролога зафиксирована остановка сердечной деятельности и дыхания. Реанимационные мероприятия в течение 30 минут в полном объеме, без эффекта, констатирована биологическая смерть. Заключительный клинический диагноз: «Основной: отравление неизвестным веществом? Острое нарушение мозгового кровообращения по типу паренхиматозного кровоизлияния с прорывом в желудочки?».

При проведении судебно-медицинского исследования трупа в мягких тканях шеи, груди и живота кровоизлияний не установлено. Обнаружены инородные тела, расположенные:

1. В мягких тканях передней грудной стенки слева в верхней трети инородное тело в виде швейной иглы из блестящего металла серого цвета, длиной 4,5 см, диаметром 0,1 см.

2. В мягких тканях передней брюшной стенки справа в подкожно-жировой клетчатке инородное тело в виде металлического гвоздя без шляпки, длиной 4 см, диаметром 0,2 см.

3. В плевральной полости справа инородное тело в виде металлического гвоздя без шляпки, длиной 4,2 см, диаметром 0,2 см. В проекции указанного инородного тела определялось сквозное ранение сердечной сорочки и крупных сосудов.

В сердечной сорочке обнаружено около 300 мл жидкой темно-красной крови и мелких свертков белесовато-красного цвета с тампонадой полости перикарда. При исследовании органов плевральной полости установлено сквозное повреждение правой переднебоковой стенки сердечной сорочки инородным телом – металлическим гвоздем без шляпки. Острым концом указанного гвоздя был обращен в сторону сердца и крупных сосудов. По извлечении данного инородного тела определялось сквозное повреждение сердечной сорочки округлой формы, диаметром около 0,2 см, с уплотненными, валикообразно приподнятыми краями. Перикард в указанной области резко отечный, уплотнен. Определялись множественные поверхностные, не проникающие в полость аорты ранения внутриперикардиальных отделов стенки дуги аорты и устья передней верхней полой вены, ушка правого предсердия. Данные повреждения имели округлую и овальную формы, размеры до 0,2x0,2 см, ровные края, глубину до 0,3 см, локализовались на участке размерами 4x4 см, сливной характер, с множественными точечными и мелкопятнистыми кровоизлияниями. Эпикард в указанной области резко отечный, шероховатый, с наложениями пленок фибрина. При исследовании стенок указанных крупных сосудов в области обнаруженных повреждений определяются одно сквозное ранение стенки аорты и два сквозных ранения стенки верхней полой вены. Данные ранения имели округлую форму, с ровными краями, диаметром до 0,2 см, с наличием очаговых темно-красных кровоизлияний в окружности. Эпикард по всей поверхности сердца желтоватого цвета, отечный, несколько уплотнен, слегка шероховатый на ощупь.

В начальных отделах тонкого кишечника на протяжении 35–45 см была обнаружена жидкая темно-красная кровь. На остальном протяжении в тонком кишечнике пристеночно располагалась коричневая жидкость.

Согласно результатам судебно-гистологического исследования обнаружены следующие признаки:

1. Хронический периаортит и перикардит с выраженным пролиферативным процессом.
2. Очаговое кровоизлияние без реактивных изменений в стенке верхней полой вены.

На основании полученных данных был установлен судебно-медицинский диагноз: «Основной: сквозные колотые ранения инородным телом (металлическим гвоздем) внутриперикардиальных отделов дуги аорты и верхней полой вены.

Осложнение: гемотампонада сердечной сорочки – в полости сердечной сорочки около 300 мл жидкой темно-красной крови.

Сопутствующий: сквозное колотое ранение инородным телом (металлическим гвоздем) сердечной со-

рочки, множественные поверхностные колотые слепые ранения инородным телом (металлическим гвоздем) внутривнутриперикардиальных отделов дуги аорты и устья верхней полой вены, ушка правого предсердия. Инородное тело (швейная игла) в мягких тканях передней грудной стенки слева в верхней трети. Инородное тело (металлический гвоздь) в мягких тканях передней брюшной стенки справа. Эрозивный гастродуоденит. Транзиторное желудочно-кишечное кровотечение.

При допросах лиц, совместно отбывавших наказание с гр-ном В., было установлено, что он слышал голоса, которые приказывали вводить в тело инородные предметы. После введения инородных тел гр-н В. чувствовал временное облегчение.

### Обсуждение результатов

Таким образом, учитывая вышеизложенное, при судебно-медицинском исследовании трупа гр-на В., 40 лет, были обнаружены следующие повреждения:

1. Сквозные колотые ранения внутривнутриперикардиальных отделов дуги аорты и верхней полой вены.
2. Сквозное колотое ранение сердечной сорочки.
3. Множественные, не проникающие в просветы сосудов, колотые ранения внутривнутриперикардиальных отделов стенок дуги аорты и устья верхней полой вены, ушка правого предсердия.

Повреждений и рубцов в области локализации обнаруженных инородных тел не было установлено. Кровоизлияний в окружающие мягкие ткани в области инородных тел, за исключением инородного тела в правой плевральной полости, не обнаружено.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что давность введения обнаруженных инородных тел в мягкие ткани груди, живота и в правую плевральную полость гр-на В. составляла не менее 1 месяца до момента наступления смерти. Данные инородные тела были введены чрескожно. Локализация обнаруженных инородных тел допускает возможность введения их собственноручно.

Повреждения, указанные в пункте 1, образовались в течение не более нескольких десятков минут до наступления смерти в результате 3 травмирующих воздействий обнаруженного инородного тела (металлического гвоздя), расположенного в правой плевральной полости.

Учитывая наличие психического расстройства у потерпевшего, вышеизложенное позволяет квалифицировать данное самоповреждение по роду смерти как несчастный случай. Гр-н В. чрескожно ввел себе три инородных тела: швейную иглу и два металлических гвоздя. При этом для облегчения введения гвоздей через мягкие ткани у них предварительно были удалены шляпки.

Хроническая воспалительная реакция с выраженным пролиферативным процессом в тканях

околоаортальной клетчатки и перикарда, а также отсутствие повреждений кожи в месте введения инородных тел свидетельствуют о давности введения инородного тела в срок не менее одного месяца до наступления смерти. Наличие очаговых кровоизлияний без реактивных изменений в стенках верхней полой вены и аорты свидетельствует об их образовании непосредственно перед наступлением смерти.

Кратковременное пребывание больного в лечебном учреждении, полиморфизм клинических проявлений не позволили установить правильный клинический диагноз. Изначально тяжесть состояния потерпевшего была обусловлена желудочно-кишечным кровотечением. Кроме того, учитывая множественность повреждений крупных сосудов и положение инородного тела (гвоздя) в полости перикарда, следует считать, что они образовались при проведении непрямого массажа сердца в результате компрессионных воздействий на область грудины.

### Заключение

Приведенный случай из практики указывает на необходимость высокой настороженности в отношении самоповреждающих действий психически больных с императивными обманами восприятия и содержания заключенных, страдающих указанными психическими расстройствами в особых учреждениях, в условиях которых они не смогли бы использовать острые предметы для причинения себе подобных самоповреждений. Кроме того, необходимо более тщательное проведение медицинских осмотров в местах заключения с целью своевременного выявления и последующего недопущения самоповреждений.

### Литература/References

1. Зыков В.В., Мальцев А.Е. Судебно-медицинская оценка случая самокастрации // Вятский медицинский вестник. 2017. № 4(56). С. 74–77. [Zykov V.V., Mal'tsev A.E. Forensic medical evaluation of the case of self-castration. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2017;4(56):74–77. (In Russ.).]
2. Левина С.Д. Несуицидальные самоповреждения при расстройствах шизофренического спектра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 25 с. [Levina S.D. Non-suicide self-harm in schizophrenic spectrum disorders [dissertation]. Moscow. 2007. 25 p. (In Russ.).]
3. Амбрумова А.Г., Трайнина Е.Г., Ратинова Н.А. Аутоагрессивное поведение подростков с различными формами социальных девиаций. VI Всерос. съезд психиатров, Томск, 24–26 октября 1990. Т. 1. М., 1990; с. 105–106. [Ambrumova A.G., Traynina E.G., Ratinova N.A. Autoagressivnoe povedenie podrostkov s razlichnymi formami sotsial'nykh devyatsiy. VI Vseros. s'ezd psikhiatrov. Tomsk, 24–26 oktyabrya 1990. Vol. 1. M., 1990:105–106. (In Russ.).]

УДК 616.716.4–031.13–089.87+613.83

## РЕКОНСТРУКЦИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТА С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Павленко М. Ю., Чайковская И. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецкая Народная Республика (г. Донецк, пр. Ильича, 16, ), e-mail: stmaxi@mail.ru)

В статье представлены результаты лечения двухстороннего сегментарного костного дефекта нижней челюсти у пациента с наркотической зависимостью, которому проводилось реконструктивное хирургическое вмешательство с использованием индивидуальных титановых имплантатов-эндопротезов, изготовленных из восковых копий на основании полученной стереолитограммы костного дефекта нижней челюсти при помощи технологии 3D-печати. Имплантаты-эндопротезы изготовлены литьем в вакуумной среде при помощи мини-установки для плавки титана. Индивидуальные имплантаты-эндопротезы были идентичными и состояли из тела, опорных элементов, повторяющих поверхность костной ткани нижней челюсти со сквозными отверстиями под фиксирующие винты. Места фиксации шляпок фиксирующих винтов имели напылы, которые исключали их прорезывания. Применение данной методики позволило получить высокий функциональный и косметический результат и на качественно новом уровне решить проблему реабилитации данной категории больных.

Ключевые слова: эндопротез, титан, имплантат, 3D-печать, дефект, нижняя челюсть.

## MANDIBLE RECONSTRUCTION WITH THE USE OF INDIVIDUAL ENDOPROSTHESIS IN A DRUG-ADDICTED PATIENT

Pavlenko M. Yu., Chaykovskaya I. V.

Donetsk National Medical University named after M. Gorkiy, Donetsk Republic (Donetsk, Ilyicha Ave, 16), e-mail: stmaxi@mail.ru)

The article presents the results of treatment for a bilateral segmental bone defect of the mandible in a patient with drug addiction who underwent reconstructive surgical treatment with individual titanium implants (endoprostheses) made up from wax copies on the basis of the received mandible bone defect (3D printing technology). Implants (endoprostheses) are made by casting in a vacuum environment with the help of a mini-installation for melting of titanium. Individual implants-endoprostheses were identical and consisted of a body, supporting elements, repeating the surface of the bone tissue of the lower jaw with through holes for the fixing screws. The fixation points of the fixing screws were inflated, which excluded their punching. The use of this method allowed to obtain a high functional and cosmetic result, and to solve the problem of rehabilitation of this category of patients at a qualitatively new level.

Key words: endoprosthesis, titanium, implant, 3D printing, defect, lower jaw.

### Введение

В последнее десятилетие отмечается тенденция к росту частоты атипично протекающих остеомиелитов костей лицевого скелета. Их регистрируют чаще всего у лиц преимущественно молодого возраста, употребляющих инъекционные наркотические препараты. Данное заболевание плохо поддается общепринятым способам лечения.

Анализ наблюдений многих авторов указывает, что наиболее часто к развитию воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области приводит употребление психостимулятора первитин «винт» [1–4]. Данное наркотическое вещество можно получить в обычных бытовых условиях в результате сложной химической реакции. Первитин включен в международный перечень особо опасных наркотических средств и является самым разрушительным психостимулятором. По данным литературы, он оказывает токсическое влияние не только на ткани челюстно-лицевой области, но и на весь организм в целом [5–7].

В комплексном лечении больных с патологией челюстно-лицевой области основным является хирургический метод лечения, который сводится к

апериостальному удалению пораженных участков некротизированной костной ткани. В результате проведения таких оперативных вмешательств у пациентов возникают обширные костные дефекты с грубыми изменениями пропорций лица, нарушениями мимики, речеобразования, жевания.

Современный опыт использования спиральной компьютерной рентгеновской томографии костей лицевого скелета с объемной 3D-реконструкцией изображения позволяет точно производить количественный расчет образовавшегося дефекта, а также изготовить стереолитографическую скульптуру лицевого скелета для моделирования конкретной клинической ситуации и получать индивидуальные имплантаты из титана для реконструкции и контурной пластики костных дефектов [5, 8, 9].

Цель исследования – поиск метода лечения дефектов нижней челюсти после частичной сегментарной резекции у пациентов с наркотической зависимостью, позволяющего получить стабильный функциональный и косметический результат с восстановлением исходного размера и анатомической формы.

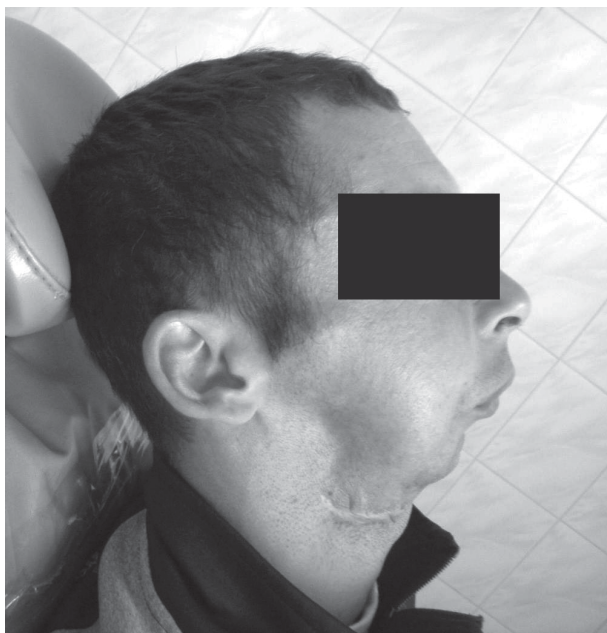


Рис. 1. Фотография пациента в профиль до операции



Рис. 2. 3D-реконструкция дефектов нижней челюсти

#### Материал и методы

Пациент Д., 30 лет, история болезни № 433, перенес в 2011 году операцию некрэктомию: частичная резекция тела нижней челюсти слева и справа по поводу хронического диффузного токсического остеомиелита нижней челюсти. Через 2 года после операции больной обратился в челюстно-лицевое хирургическое отделение г. Макеевки с жалобами на нарушение функции жевания, речи, косметический недостаток. У пациента отмечается деформация нижней зоны лица из-за втяжения покровных мягких тканей левой и правой подчелюстной области. Профиль лица «птичий». Открывание рта ограничено до 2,0 см. Определяется ограничение объема активных движений суставных головок. Прикус у пациента глубокий, мезиальный ввиду смещения среднего фрагмента нижней челюсти (Рис. 1).

Пациент был обследован клинически, лабораторно, рентгенологически. Произведена спиральная компьютерная томография черепа с объемной реконструкцией изображения. На 3D-реконструкции определяется двухсторонний костный дефект тела нижней челюсти с диспозицией ментального фрагмента (Рис. 2).

На основании полученной компьютерной модели изготовлена стереолитограмма костного дефекта нижней челюсти при помощи технологии 3D-печати. Изготовлена восковая копия будущего имплантата эндопротеза (Рис. 3). Восковую модель сформировали, запаковали, и с помощью запатентованной мини-установки гарнисажной плавки титана в вакуумной среде был отлит имплантат-эндопротез [10], затем обработан механическим путем, протравлен в композиции кислот, не позволяющей снизить механико-прочностные характеристики эндопротеза, но эффективно очищающей поверхность эндопротеза от сторонних примесей, которые могли быть занесены в поверхностные слои эндопротеза на этапе механической обработки (Рис. 4). Далее эндопротез был пассивирован для создания стабильной биоинертной оксидной пленки и затем был подвергнут стерилизации.

Индивидуальные имплантат-эндопротезы были идентичными и состояли из тела, опорных эле-

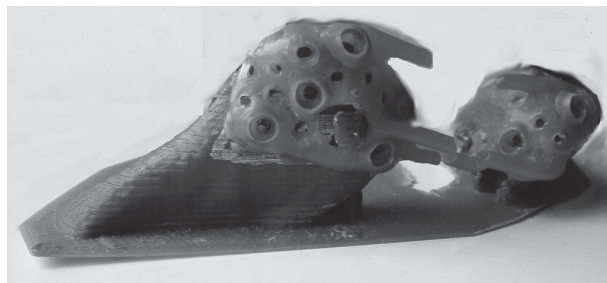


Рис. 3. Этап изготовления восковой копии будущего эндопротеза



Рис. 4. Отлитые из титана эндопротезы

ментов, повторяющих поверхность костной ткани нижней челюсти со сквозными отверстиями под фиксирующие винты. Тело имплантат-эндопротеза имело форму тонкостенной перфорированной криволинейной самонесущей оболочки, плавно соединяющей опорные элементы, которые охватывали нижний край челюсти и имели сквозные отверстия для вертикальной кортикальной фиксации к костному дефекту. Места фиксации шляпок фиксирующих винтов имели наплывы, которые исключали их прорезывания.



Рис. 5. Фотография пациента в момент операции

### Ход операции

Под интубационным наркозом произведен разрез в подчелюстной области справа и слева. Скелетированы фрагменты нижней челюсти. В медиальном и дистальном участках операционной раны с точной топографической ориентировкой припасованы эндопротезы с каждой стороны, которые зафиксировали титановыми винтами (Рис. 5). Рана послойно ушита в три этажа. В комплексном лечении пациента проводилась стандартная антибактериальная, противовоспалительная, симптоматическая терапия.

Косметический и функциональный результат оценен как удовлетворительный. Восстановлены форма и размеры нижней челюсти, контуры лица. Увеличился объем активных движений нижней челюсти. На контрольной ортопантограмме наблюдалось точное восстановление анатомической формы и размеров нижней челюсти эндопротезами из титана.

### Результаты исследования

Общее состояние больного нормализовалось на 4–5-е сутки после операции. Швы сняты на 12-е сутки. Заживление ран первичным натяжением, без осложнений. На 14-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение. Косметический и функциональный результат оценен как удовлетворительный. Восстановлены форма и размеры нижней челюсти, контуры лица, увеличился объем активных движений нижней челюсти. На контрольной ортопантограмме (Рис. 6), произведенной через 6 месяцев, наблюдается точное восстановление анатомической формы и размеров нижней челюсти, фиксированной к концевым отделам дефекта титановыми мини-винтами.

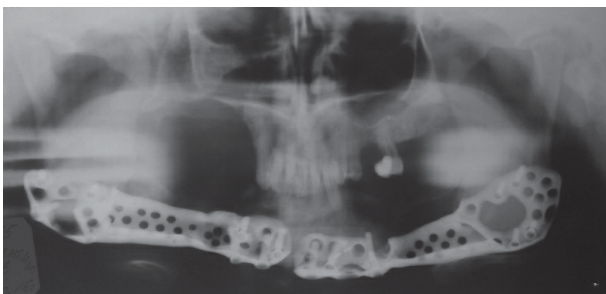


Рис. 6. Ортопантомограмма пациента через 6 месяцев после проведенного оперативного вмешательства



Рис. 7. Фото пациента на 30-е сутки после реконструктивного оперативного вмешательства

Через 8 месяцев произведен контрольный осмотр. На момент осмотра пациент жалоб со стороны зубочелюстной системы не предъявляет. Конфигурация лица правильная. Функция нижней челюсти не нарушена, движения суставных головок свободные, одномоментные. Патологическая костная подвижность отсутствует (Рис. 7).

### Выводы

Мы считаем, что применение индивидуальных эндопротезов из титана для устранения сегментарных дефектов нижней челюсти у данной категории пациентов является хорошим альтернативным методом реконструктивно-восстановительного оперативного лечения, что позволяет полноценно восстанавливать утраченные анатомо-функциональные возможности нижней челюсти.

### Литература/References

1. Лесовая И. Г., Хищенко В. М., Хищенко В. В. Клинический опыт оказания специализированной помощи больным с нетипичным течением одонтогенного остеомиелита, страдающим наркоманией и синдромом приобретенного иммунодефицита. Харьков // Материалы Всеукраинской научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». 2006. С. 77–82. [Lesovaya I. G., Khimenko V. M., Khimenko V. V. Klinicheskiy opyt okazaniya spetsializirovannoi pomoshhi bol'nym s netipichnym techeniem odontogennogo osteomielita stradayushhikh narkomaniei i sindromom priobretennogo immunodefitsita. Kharkov. Materials of Ukrainian scientific-practical conference «New technologies in stomatology and maxillofacial surgery». 2006;77–82 (In Russ.).]

2. Медведев Ю. В., Басин Е. В., Коршунова А. В. Хирургическое лечение пациентов с наркотической зависимостью и остеонекрозом нижней челюсти // Стоматология. 2014. № 5. С. 40–42. [Medvedev Y. V., Basin E. V., Korshunova A. V. Surgical treatment of patients with drug

abuse and mandible necrosis. *Stomatology*. 2014;5:40–42. (In Russ.)]

3. Басин Е.М., Кириллов Ю.А., Медведев Ю.А., Докина Е.К. Клинико-морфологическая характеристика остеонекрозов лицевого черепа у лиц с наркотической зависимостью // Российский стоматологический журнал. 2015. № 19(2) С. 14–17. [Basin E.M., Kirillov Y.A., Medvedev Y.A., Dokina E.K. Clinical-morphological characteristics of jaw osteonecrosis among drug addicts. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2015; 19(2): 14–17. (In Russ.)]

4. Тимофеев А.А., Дакал А.В. Особенности клинического течения и хирургического лечения первичных одонтогенных воспалительных очагов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, употребляющих наркотик «винт» // Современная стоматология. 2010. № 3. С. 25–33. [Timofeev A.A., Dakal A.V. Features of the clinical course and surgical treatment of primary odontogenic inflammatory foci in «vint» drug addicted patient with pyoinflammatory lesions of soft tissues. *Sovremennaya stomatologiya*. 2010;3:25–33. (In Russ.)]

5. Султаналиев Т.А., Турсынбаев С.Е., Ивакин В.М. Этиология и патогенез повреждения кровеносных сосудов у наркоманов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 2. С. 25–33. [Sultanaliyev T.A., Tursynbaev S.E., Ivakin V.M. *Angiology and vascular surgery*. 2007;13(2):25–33. (In Russ.)]

6. Denosumab-related osteonecrosis of the jaw in a patient with bone metastases of prostate cancer: A case report and literature review. Yoshimura H., Ohba S., Yoshida H., Saito K.,

Inui K., Yasui R. and other. *Oncol Lett*. 2017. Jul.;14(1):127–136. Doi: 10.3892/ol.2017.6121. Epub. 2017. May 4.

7. Drug-induced osteonecrosis of the jaw: the state of the art. Fassio A., Bertoldo F., Idolazzi L., Viapiana O., Rossini M., Gatti D. *Reumatismo*. 2017. May 22;69(1):9–15. Doi: 10.4081/reumatismo. 2017. 983.

8. Казиева И.Э., Сирак С.В., Зекерьяев Р.С. и др. Экспериментальная оценка влияния имплантологических стоматологических материалов на остеогенный потенциал клеток костного мозга, культивируемых in vitro (на примере пористого титана) // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. С. 24–26. [Kazieva I.E., Sirak S.V., Zekeryaev R.S. et al. Experimental assessment of dental implant material osteogenic potential for bone marrow cells, cultured in vitro (for example porous titanium). *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013;3:24–26. (In Russ.)]

9. Сирак С.В., Слетов А.А., Елизаров А.В., Мебония Т.Т., Арутюнов А.В., Казиева И.К. Имплантация объемных костных дефектов нижней челюсти // Современные проблемы науки и образования. 2013, № 6. С. 24–26. [Sirak S.V., Sletov A.A., Elizarov A.V., Meboniya T.T., Arutyunov A.V., Kazieva I.K. Implantation of bulk of bone defects. *Modern problems of science and education*. 2013; № 6:24–26. (In Russ.)]

10. Патент Україна на винахід № 2008138420/14 15.03.01. Бюл. № 2. Мітрус О.В., Штань І.В., Суржанський С.К. Пристрій для відцентрового лиття. [Patent UA № 2008138420/14 15.03.01. Byul. № 2. Mitrus O.V., Shtan I.V., Surzhansky S.K. Device for centrifugal casting. (In Ukr.)]

УДК 340.6:61:271.2–276.2

## МЕДИКО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТАНКОВ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО АРХИЕПИСКОПА ВЯТСКОГО И ВЕЛИКОПЕРМСКОГО ИОНЫ

<sup>1</sup>Сергеев В.Л., <sup>1</sup>Зыков В.В., <sup>1</sup>Мальцев А.Е., <sup>2</sup>Фалеев В.Я.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112); e-mail: zikov.77@mail.ru

<sup>2</sup>Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, Киров, Россия (610050, г. Киров, ул. Менделеева, 15)

Для Вятской епархии проведено медико-криминалистическое исследование костей скелета предположительно архиепископа Ионы (1635–1699 гг.). При исследовании применялись следующие методики: диагностика расы: по черепу и зубам, определение пола по черепу, плечевой и бедренной костям, поясничным позвонкам, ребрам и грудице; определение возраста по швам свода черепа, степени стертости зубов, проксимальным отделам плечевой и бедренной костей, концевым фалангам кистей, поясничным позвонкам; определение роста по длинным трубчатым костям. По результатам исследования было установлено, что останки соответствуют давности захоронения, половой принадлежности и возрасту архиепископа Ионы. При сравнительном исследовании признаков внешности реконструированного портрета черепа неизвестного мужчины и художественного портрета архиепископа Ионы существенных различий не выявлено. Таким образом, проведенное медико-криминалистическое исследование установило, что представленные костные останки могут принадлежать архиепископу Вятскому и Великопермскому Ионе.

Ключевые слова: медико-криминалистическая экспертиза, диагностика расы, определение пола, установление возраста и роста человека по костным останкам.

## MEDICAL AND FORENSIC STUDY OF THE SKELETON REMAINS ALLEGEDLY ASSOCIATED WITH IONA THE ARCHBISHOP OF VYATKA AND PERM

<sup>1</sup>Sergeev V.L., <sup>1</sup>Zykov V.V., <sup>1</sup>Maltsev A.E., <sup>2</sup>Faleev V.Ya.

<sup>1</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: zikov.77@mail.ru

<sup>2</sup>Regional Office of Forensic Medical Examination, Kirov, Russia (610050, Kirov, Mendeleev Street, 15)

According to an order placed by Vyatka diocese a medical and forensic examination of the bones allegedly belonging to Archbishop Iona (1635–1699) was conducted. The following methods were used in the study: race

determination based on the skull and teeth analysis, determination of the gender based on the skull, shoulder and femur, lumbar vertebrae, ribs and sternum analysis; determination of age by the seams of the cranial vault, by the degree of teeth abrasion, by humerus and femur proximal parts of the skeleton, by terminal phalanges of the hands, by lumbar vertebrae; determination of the height based on long cortical bones analysis. According to the results of the examination it was found out that the age of the remains corresponds to the age of the burial ground; the characteristics of the remains confer with Archbishop Iona's gender and age parameters. We compared the features of the reconstructed skull portrait of an unknown male and Archbishop Iona's portrait made by an artist: any significant differences haven't been found. Thus, the performed medical and forensic examination determined that the human skeleton remains might belong to Iona, the Archbishop of Vyatka and Perm.

Key words: medical and forensic examination, determination of the race, gender determination, determination of age and height of a person on bone remains.

## Введение

Архиепископ Вятский и Великопермский Иона родился около 1635 года (точная дата неизвестна). В 1653 году Иона принял монашеский постриг в Калязине, Макариево-Троицком монастыре. В начале 1668 года он был переведен в Тихвинский Успенский монастырь, где стал архимандритом, 23 августа 1674 года рукоположен епископом Вятским и Великопермским. В Хлынов Иона прибыл 17 января 1675 года. В Хлынове, Слободском и других окрестных городах и монастырях он уделял большое внимание каменному строительству храмов (Свято-Троицкий Кафедральный собор, Успенский собор Трифонова монастыря и др.), для чего приглашал московских каменщиков, в частности, зодчего Аверкия Макеева [5]. При исполнении решения Церковного собора 12 марта 1682 года Иона был возведен в сан архиепископа. Одним из самых славных деяний Владыки Ионы стало прославление преподобного Трифона как святого покровителя вятской земли и установление чина почитания многих местных святых [3]. Скончался Иона 8 октября 1699 года, погребен 3 декабря 1699 года в построенном им Свято-Троицком кафедральном соборе [4].

В 1934 году был разрушен Вятский Свято-Троицкий кафедральный собор. Археолог Михаил Петрович Грязнов, который находился в г. Вятке в ссылке в 1933–1937 годах, передал в Кировский краеведческий музей, а затем отправил в Ленинград профессору Рохлину Д.Г. останки архиепископа Ионы, а также еще четырех вятских архиереев, похороненных в Свято-Троицком кафедральном соборе. В начале 1930-х годов при кафедре рентгенологии и радиологии первого Ленинградского медицинского института Рохлиным Д.Г. был основан Музей возрастной остеологии, патоостеологии и палеопатологии. После смерти ученого в 1981 г. останки находились на кафедре рентгенологии и радиологии первого Ленинградского медицинского института. Потом большая их часть была передана в Музей антропологии и этнографии имени Петра Великого (Кунсткамера), в том числе останки архиепископа Ионы, которые хранились как депаспортизированные.

Портрет архиепископа Вятского и Великопермского Ионы, который находится в фондах Кировского областного краеведческого музея, написан предположительно в XVIII веке, скорее всего, писался по памяти уже после смерти архиепископа Ионы и имеет приблизительное сходство с его реальным обликом. О физиологических данных и возможных болезнях архиепископа Ионы каких-либо сведений не имеется.

## Материал и методы

Данное исследование проведено для Вятской епархии, которая ведет работу по сбору документов для прославления в лике святых Русской Православной Церкви архиепископа Вятского и Великопермского Ионы.

На исследование был представлен полный скелет, за исключением седьмого шейного позвонка, лопаток, тазовых костей, некоторых костей кистей и стоп, утрачена часть зубов.

При исследовании применялись следующие методики.

1. Диагностика расы: по черепу и зубам – М.М. Герасимов, 1955 г. [2].
2. Определение пола по черепу – В.И. Пашкова, Б.Д. Резников, 1978 г. (краниометрия), Колосова В.М., 1956 (диагностика краниометрических показателей по пятибалльной системе), В.Н. Звягин, 1983 г. (краниоскопическая методика); плечевой и бедренной костям – Й.-В.И. Найнис, 1973 г. (остеометрические признаки); костям голени – А.К. Гармус, 1974 г. (остеометрия), Й.-В.И. Найнис, 1973 г. (оценка результатов остеометрии); поясничным позвонкам – Д.Д. Джамолов, 1978 г. (метрические признаки); ключице – З.Л. Лаптев, 1975 г. (метрические признаки); ребрам – А.И. Туровцев, 1966 г. (метрические признаки); грудице – Durwald, 1960 г. (метрические признаки).
3. Определение возраста по швам свода черепа – В.Н. Звягин, 1975 г.; степени стертости зубов – М.М. Герасимов, 1955 г. (по зубам верхней челюсти); проксимальным отделам плечевой и бедренной костей – Hansen, 1953 г., 1954 г.; концевым фалангам кистей – Ю.А. Неклюдов, 1969 г.; поясничным позвонкам – Д.Д. Джамолов, 1978 г.
4. Определение роста по целым костям длинных трубчатых костей (плечевая, локтевая, лучевая, бедренная, большеберцовая и малоберцовая кости) по методикам: Лорке, Мюнцнера, Вальтера, 1953 г., Мануври, 1892 г., Пирсона, 1899 г., Ролле, 1888 г., Тельккя, 1950 г., Найниса, 1966 г., Дюпертуй и Хэддена, 1951 г., Троттер и Глезер, 1952 г. [6].

## Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении между собой сочленяющихся и парных костей, при сравнении размерных характеристик, анатомо-морфологических особенностей одноименных костей определялось их полное анатомическое соответствие друг другу, что свидетельствовало о принадлежности костных останков скелету одного человека. Кости сухие, неоднородной

окраски – от светло-коричневой до буро-коричневой, без маслянистого блеска, легкие, поверхность их шероховатая, с признаками коррозионных разрушений и «выветривания» коркового слоя, с поверхностными дефектами по ходу краев суставных поверхностей. Морфологические особенности костей соответствуют давности захоронения.

Антропометрическими и анатомо-морфологическими методами было установлено, что представленные костные останки принадлежат мужчине европеоидной расы, имеющему отдельные признаки монголоидной расы, в возрасте около 60–69 лет, ростом около 165–175 см. Установлены признаки внешности: лоб средней высоты и ширины, форма глазниц близка к четырехугольной, глазницы располагаются на одном уровне, положение осей глазных щелей косовнутреннее, лобные бугры не выражены, надбровные дуги выражены умеренно, равномерно, средней протяженности, носо-лобная точка углублена, носо-лобный угол выражен хорошо, глазницы средней глубины с умеренно закругленными краями (средняя по глубине посадка глаз), угол профилировки орбит относительно Франкфуртской горизонтали составляет около 100 градусов, скуловые области выступают умеренно, равномерно развернуты кнаружи, собачьи ямки выражены умеренно, равномерно, угол профилировки скуловых костей составляет около 60 градусов, нос средней длины с умеренно широким переносьем, подносовой шип недлинный, умеренно широкий, располагается горизонтально, грушевидное отверстие симметричное, равномерно расширяется к основанию, обе половины основания грушевидного отверстия располагаются на одном уровне, спинка носа прямая, альвеолярный отросток верхней челюсти средней высоты, выступает вперед с незначительным прогнатизмом, передняя поверхность его дугообразно выпукла, средней высоты и ширины, контур подбородка близкий к U-образному с незначительно выраженным выступанием подбородочного выступа и равномерным выступанием бугорков, при исследовании признаков внешности явных асимметрий не выявлено. По черепу была проведена реконструкция лица неизвестного мужчины в анфас комбинированным графическим методом (КГМ), разработанным группой авторов НИЛ-6 ВНИИ МВД СССР, 1985 год. [7].

На исследование было представлено фото в электронном виде художественного портрета архиепископа Вятского и Великопермского Ионы. Изображение лица на нем относительно резкое, элементы лица достаточно четкие. Голова средняя по размеру, волосы густые, длинные, волнистые, седые; лицо средней ширины, овальное, худощавое; лоб средней ширины и высоты; брови длинные узкие, слегка дугообразные, положение их среднее, косовнутреннее, взаиморасположение их среднее; глаза средней длины, степень раскрытия их средняя, положение косовнутреннее, выступание глазных яблок среднее, нависание неподвижной части века отсутствует; скулы средние; нос относительно длинный, малой ширины, переносье средней ширины с поперечной складкой; спинка носа относительно длинная, средней ширины, основание носа ближе к горизонтальному; рот малый, контур его прямой, положение углов рта ближе к горизонтальному, ширина губ средняя, нижняя кайма шире верхней. Характер выраженности и контуры подбородка не визуализируются из-за наличия

бороды. Ушные раковины прикрыты волосами, едва заметны, форма их не определяется. При исследовании индивидуализирующих признаков явных асимметрий не выявлено.

Сравнительное исследование признаков внешности лиц реконструированного портрета черепа неизвестного мужчины и художественного портрета архиепископа Вятского и Великопермского Ионы проведено традиционными методами: «словесный портрет», полигональный репераж, скольжение [1].

### Заключение

Таким образом, антропометрическими, анатомо-морфологическими и сравнительными («словесный портрет», полигональный репераж, скольжение) методами установлено:

1. Представленные костные останки принадлежат мужчине европеоидной расы, имеющему отдельные признаки монголоидной расы, в возрасте около 60–69 лет, ростом около 165–175 см.
2. При сравнительном исследовании методом «словесного портрета» признаков внешности черепа неизвестного мужчины и художественного портрета архиепископа Ионы существенных различий не выявлено.
3. При сравнительном исследовании методом полигонального репеража выявлены сходства на горизонтальных уровнях расположения признаков: линии бровей, крыльев носа, основания носа, линии смыкания губ и сходства на вертикальных уровнях расположения признаков: углов глаз, линии крыльев носа, углов рта; различий несущественных на горизонтальных уровнях расположения признаков линии глаз.
4. При сравнительном исследовании методом скольжения выявлены сходства на горизонтальных уровнях расположения признаков: линии бровей, крыльев носа, основания носа, линии смыкания губ и сходства на вертикальных уровнях расположения признаков: боковых контуров лица, линии крыльев носа; несущественных различий на горизонтальных уровнях расположения признаков линии глаз.

Исследуемые останки соответствуют давности захоронения, половой принадлежности и возрасту архиепископа Ионы. Проведенным сравнительным исследованием признаков внешности лиц реконструированного портрета черепа неизвестного мужчины и художественного портрета архиепископа Вятского и Великопермского Ионы существенных различий не выявлено. Таким образом, проведенное медико-криминалистическое исследование установило, что представленные костные останки могут принадлежать архиепископу Вятскому и Великопермскому Ионе.

### Литература/References

1. Павел (Крылов), иеромонах. Краткая опись патриарших, митрополичьих и архиерейских древних грамот, хранящихся в архиве Калязина первоклассного монастыря. Калязин, 1900. [Pavel (Krylov), ieromonah. Kratkaya opis' patriarshih, mitropolich'ih i arhiereiskih drevnih gramot, hranyashihhsya v arhive Kalyazina pervoklassnogo monastyrya. Kalyazin, 1900. (In Russ.).]
2. Маркелов А.В. Архиерейская дорожка: материалы к жизнеописанию Ионы (Баранова), архиепископа Вятского и Великопермского. Киров, 2005. 48 с. [Markelov A.V.



Arhieriskaya dorozhka: materialy k zhizneopisaniyu Iony (Baranova), arhieriskopa Vyatskogo i Velikopermskogo. Kirov, 2005. 48 p. (In Russ.).]

3. Отдел рукописей Российской национальной библиотеки (ОР РНБ). Ф.1000. Оп. 6. Ед. хр. № 65. [Otdel rukopisei Rossiiskoi natsional'noi biblioteki (OR RNB). F.1000. Op. 6. Ed. hr. № 65. (In Russ.).]

4. Герасимов М.М. Восстановление лица по черепу. Академия наук СССР. Труды института этнографии им. Н.Н. Миклухо-Маклая: Новая серия. Том XXVIII. Москва. 1955. 585 с. [Gerasimov M.M. Vosstanovlenie litsa po cherepu. Akademiya nauk SSSR. Trudy instituta etnografii im. N.N. Mikluho-Maklaya: Novaya seriya. Tom XXVIII. Moskva. 1955. 585 p. (In Russ.).]

5. Пашкова В.И., Резников Б.Д. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам: Издательство Саратовского университета, 1978. 320 с. [Pashkova V.I., Reznikov B.D. Sudebno-meditsinskoye otozhdestvlenie lichnosti po kostnym ostankam: Izdatel'stvo Sarat. un-ta, 1978. 320 p. (In Russ.).]

6. Федосюткин Б.А., Коровянский О.П., Самищенко С.С. Комбинированный графический метод (КГМ) восстановления внешнего облика по черепу. Всесоюзный

научно-исследовательский институт. Лаборатория технико-криминалистических экспертиз и исследований. Методические указания для криминалистов и судебно-медицинских экспертов. Москва. 1985. 76 с. [Fedosyutkin B.A., Korovyanskiy O.P., Samishhenko S.S. Kombinirovannyy graficheskiy metod (KGM) vosstanovleniya vneshnego oblika po cherepu. Vsesoyuznyy nauchno-issledovatel'skiy institut. Laboratoriya tekhniko-kriminalisticheskikh ekspertiz i issledovaniy. Methodical instructions for forensic and forensic experts. Moscow. 1985. 76 p. (In Russ.).]

7. Абрамов С.С., Гедыгушев И.А., Звягин В.Н., Назаров Г.Н., Томилин В.В. Медико-криминалистическая идентификация. Настольная книга судебно-медицинского эксперта. Под общей редакцией доктора медицинских наук, профессора Томилина В.В. М.: Издательская группа НОРМА-ИНФРА. М. 2000. – 472 с. [Abramov S.S., Gedygushev I.A., Zvyagin V.N., Nazarov G.N., Tomilin V.V. Mediko-kriminalisticheskaya identifikatsiya. Nastol'naya kniga sudebno-meditsinskogo eksperta. Pod obshhei redaktsiei doktora meditsinskih nauk, professora Tomilina V.V. Moscow: NORMA-INFRA. 2000. 472 p. (In Russ.).]

# СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-031.81:616.71-018.4-085-74/-77

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ ОСТЕОКОНДУКТИВНЫМ МАТЕРИАЛОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

*Кондратьев П. А., Чайковская И. В., Соболева А. А.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецкая Народная Республика  
(г. Донецк, пр. Ильича, 16), e-mail: pasha\_kondratev\_1993@mail.ru

**В работе представлены материалы по изучению эффективности использования остеокондуктивного материала EASY GRAFT в комплексной терапии генерализованного пародонтита. В ходе работы прооперирован 21 пациент с генерализованным пародонтитом в возрасте от 24 до 67 лет. Изучено влияние материала EASY GRAFT на формирование костной ткани и дана оценка полученных результатов в динамике. Использование материала способствует усилению остеогенных репаративных процессов, формированию костного регенерата, что проявляется в оптимизации тканевого состава регенерата и скорости образования костной ткани. Использование материала EASY GRAFT позволяет в 1,4 раза повысить эффективность комплексного лечения больных с генерализованным пародонтитом. Показано, что применение данного материала в пародонтологии перспективно, поскольку полностью исключается риск развития аллергических реакций и побочных эффектов.**

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, комплексное лечение, открытый кюретаж с аугментацией, остеопластический материал.

## BONE TISSUE DEFECT RESTORATION BY USING EASY GRAFT OSTEOCONDUCTIVE MATERIAL IN THE COMPLEX THERAPY OF GENERALIZED PERIODONTITIS

*Kondratiev P. A., Chaykovskaya I. V., Soboleva A. A.*

Donetsk National Medical University named after M. Gorkiy, Donetsk Republic (Donetsk, Ilyicha Ave, 16),  
e-mail: pasha\_kondratev\_1993@mail.ru

**The paper presents the effectiveness research materials of the use of EASY GRAFT osteoconductive material in the complex therapy of generalized periodontitis. During the research 21 patients aged from 24 to 67 with generalized periodontitis underwent surgery. The influence of EASY GRAFT material on bone formation was examined and the educts were evaluated in dynamics. Use of EASY GRAFT material facilitates osteogenic reparative processes, bone regenerate formation and as a result optimized tissue composition of the regenerate and the rate of bone tissue formation. Use of the material increases the efficiency of complex treatment of patients with generalized periodontitis by a factor of 1.4. Received and processed results allow to presume that the use of this material in periodontology is promising, since it eliminates the risk of allergic reactions and side effects.**

Key words: generalized periodontitis, complex therapy, open flap debridement with augmentation, osteoplastic material.

### Введение

В структуре стоматологических заболеваний патология пародонтального комплекса занимает одно из ведущих мест и по социально-экономической значимости относится к числу наиболее актуальных проблем стоматологии [1, 2].

Генерализованный пародонтит (ГП) является наиболее тяжелым заболеванием пародонта и сопровождается нарушением практически всех видов обмена веществ (белкового, липидного, углеводного, минерального), что в итоге приводит к необратимой деструкции пародонтальной связки и альвеолярной кости [3, 4, 5, 6].

Альвеолярная костная ткань имеет характерную особенность, при отсутствии или перераспределении функциональной нагрузки в ней начинают происходить процессы резорбции.

В последнее десятилетие множество исследований отечественных и зарубежных авторов посвящены

вопросам остеогенеза у больных ГП. Убедительно доказана роль метаболических остеопатий в развитии и прогрессировании ГП у лиц разного возраста и пола, с различной системной патологией организма [7, 8].

Обоснованы схемы дифференцированного применения остеотропных препаратов, способствующих достижению длительной стабилизации, а также оптимизации репаративной регенерации альвеолярного отростка [9].

С начала XX века с целью нормализации функционального состояния жевательного аппарата в хирургической и ортопедической стоматологии, имплантации и пародонтологии начинается использование остеопластических и остеозамещающих биоматериалов [10, 11, 12].

Для восстановления костных дефектов используются материалы биологического происхождения (размельченная скелетная мышца), материалы аллогенного происхождения, которые имеют ряд не-

достатков (опасность инфицирования пациентов туберкулезом, вирусами гепатита А и В, ВИЧ). Альтернативным материалом и «золотым стандартом» являются аутогенные трансплантаты (бедренная кость, гребень подвздошной кости, ребро и т.д.) с остеогенной, остеоиндуктивной и остеокондуктивной активностями. Но и эти материалы имеют существенные недостатки: дополнительная травматизация, риск инфицирования, забор ограниченного количества материала. Появились материалы ксеногенного происхождения (кости крупного рогатого скота), однако и эти материалы считаются небезопасными, т.к. существует возможность инфицирования, связанная с вирулентностью прионов. Американская организация FDA выступила с инициативой, что те лица, которым применялся материал ксеногенного происхождения, не могут быть донорами органов и крови.

В 2000 году приказом Главного врачебно-санитарного управления МЗ РФ рекомендовано «не применять материалы из кости и мозга крупного рогатого скота и заменять их на синтетические препараты» (приказ № 15 от 20.12.2000 г.) [13].

В 2000 году немецкая фирма «Curasan» презентует остеопластический материал «Cerasorb» с обязательным использованием обогащенной тромбоцитами плазмы. Однако и этот материал подвергся критической оценке, поскольку требовал специального оборудования и забора крови у больного [14, 15].

В 2005 году на Международной стоматологической выставке в Кёльне (Германия) была представлена новая методика лечения дефектов костной ткани при заболеваниях пародонта, имплантации, апексэктомии, цистэктомии, синус-лифте, основанная на применении остеоиндуктивного материала на основе β-трикальций фосфата (β-ТКФ) EASY GRAFT швейцарской компании DS Dental. EASY GRAFT – это первый биоматериал, который вводится в дефект костной ткани прямо из шприца, спустя несколько минут затвердевает и образует пористую массу, которая стабильно заполняет дефект. При введении препарата в дефект гранулы все время находятся в склеенном состоянии. Материал может быть использован для всех клинических стоматологических случаев, там, где есть показания в наращивании или восполнении костной ткани, так как пористость материала обуславливает формирование остеона зрелой костной ткани на поверхности гранул. EASY GRAFT – материал рентгеноконтрастный, что позволяет проводить клиническое наблюдение за его состоянием в полости рта в динамике. EASY GRAFT представляет собой гранулы чистого β-трикальций фосфата, покрытые оболочкой из сополимера (полилактоид – полиглюкоид кислот (ПЛГК) и БиоЛинкер – раствор n-метил-2-пирролидон (нМП)) – это биорезорбируемый, полностью синтетический, остеокондуктивный, остеотропный материал, состоящий из двух компонентов: гранулы (в шприце) и БиоЛинкер (в ампуле) [16].

### Материал и методы

В ходе работы был прооперирован 21 пациент в возрасте от 24 до 78 лет (в среднем 49,4±1,02 года) с диагнозом: «Генерализованный пародонтит II, II-III степени тяжести, хроническое течение». Постановку диагноза ГП осуществляли на основании данных клинического осмотра, рентгенографии (исследовались прицельные снимки зубов, ортопантограммы челюстей), определения объективных пародонтальных индексов и проб (пробы Шиллера – Писарева,

Кулаженко, индексы Рамфельда, Федорова – Володкиной, Грина – Вермильона, Рассела, CRITN, индекс кровоточивости десен).

Все обследованные пациенты были осмотрены терапевтом, а при необходимости и другими специалистами (кардиологом, гастроэнтерологом, эндокринологом, нефрологом, гинекологом). По показаниям проводили электрокардиографию (аппарат «Fukuda Denshi Cardimax-FX326», Япония) и эхокардиографию (аппарат «Hewlett Packard», США). Данный контингент пациентов имел ту или иную сопутствующую соматическую патологию, которая была предостережена такими заболеваниями, как хронический гастродуоденит; гипертоническая болезнь (эссенциальная артериальная гипертензия); хронический холецистит; ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; хронический вирусный гепатит; язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки; хронический пиелонефрит; нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу; эутиреоидный зоб. У 4 пациентов диагностирован сахарный диабет I типа. Необходимо отметить, что у 2,2% женщин от общего числа диагностирована фибромиома матки.

При планировании хирургического лечения клиническое исследование пациентов дополнялось микробиологическими, иммуноферментными, биохимическими и иммунологическими исследованиями.

После проведения дополнительных методов исследования проводилось комплексное воздействие на патологический процесс, включающее в себя как общее, так и местное лечение, которое заключалось в следующем:

– удалении над- и поддесневых зубных отложений, избирательном пришлифовывании и депульпировании зубов, временном шинировании стекловолоконной арматурой «Connect» – «Keeg», в антисептической обработке десен 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата или гексетидина, в аппликационной противовоспалительной терапии (20% раствор сорбента «Аэросил»), в уничтожении (эрадикации) возбудителей в полости рта системным назначением антибактериальных средств, в остеотропной терапии (Кальцеин) и витаминотерапии (Квадевит), в использовании местной фитотерапии (Ротокан, Гербадонг, Мараславин, Сангвиритрин).

При вегетировании в полости рта стрептококков, моракселл и мегасфер действие антибиотиков потенцировали применением системной энзимотерапии (Флогэнзим 6 др./сут. или Вобэнзим 12 др./сут.). При выделении *Candida albicans* назначали больным Нистатин по 3–4 млн. ед./сут.

Основным этапом корригирующей терапии являлась методика открытого кюретажа с аугментацией EASY GRAFT. Оперативное вмешательство выполнялось под местной анестезией и состояло из нескольких этапов: выполнение разреза с формированием слизисто-надкостничного лоскута, биомеханическая обработка корней зубов (тщательное удаление поддесневых зубных отложений, грануляций и тяжелой эпителии мобилизованного слизисто-надкостничного лоскута), размещение остеотропного материала в область дефекта костной ткани и укладка слизисто-надкостничного лоскута с наложением швов из полиамидной нити.

В день операции пациентам назначался курс комплексной противовоспалительной терапии: Аугментин по 1 табл. 2 раза в день, курс 5 дней; Максигезик по 1 табл. 2 раза в день, курс 5 дней; Цетрин



Рис. 1. Под торусальной анестезией Sol. Ubistezini 3,6 ml произведено отслаивание вестибулярного слизисто-надкостничного лоскута



Рис. 2. Заполнение материалом EASY GRAFT области дефекта костной ткани



Рис. 3. Ушивание раневой поверхности нитью из полиамида



Рис. 4. Внешний вид нижней челюсти после снятия операционных швов

по 1 табл. 1 раз в день, курс 5 дней; Стоматофит, Ок-тенисепт (в виде полосканий); Кетанов по 1 табл. для снятия боли. Осмотр пациентов производился на 5, 10, 15 дни после операции. Послеоперационный период у всех пациентов протекал без осложнений. Уровень гигиены полости рта определяли с помощью клинических и параклинических проб и индексов. Проводили сравнительный анализ рентгенограмм в до- и послеоперационном периоде, а также в отдаленные сроки наблюдения.

### Результаты и их обсуждение

Процедуру проводили в области фронтальной группы зубов на нижней челюсти после отслаивания слизисто-надкостничного лоскута (рис. 1), раскрывали очаг воспаления, проводили удаление патологического субстрата (грануляции, шлифовка и полировка поверхности корня) и приступали к введению материала EASY GRAFT (рис. 2). После наложения материала приступали к формированию будущих межзубных перегородок.

Процедура оканчивалась наложением узловатых швов нитью из полиамида (рис. 3).

В послеоперационном периоде – соблюдение рекомендаций по ограничению приема твердой травмирующей пищи, проведение тщательной гигиены полости рта, продолжение курса противовоспалительной терапии.

При внешнем осмотре через 1 месяц после открытого кюретажа отмечена положительная динамика, которая заключалась в отсутствии воспалительного процесса (рис. 4). Бледно-розовый десневой край за счет послеоперационной рубцовой ретракции десен плотно прилегал к шейкам зубов, глубина ПК снизилась от  $5,27 \pm 0,10$  мм до  $0,36 \pm 0,11$  мм ( $p < 0,001$ ).

Через 6 месяцев после лечения глубина ПК (среднее значение  $0,09 \pm 0,06$  мм) статистически значимо не изменилась. При визуальном осмотре отмечалось отсутствие воспалительного процесса, бледно-розовый десневой край, плотно прилегающий к шейкам зубов, глубина ПК в среднем достигала до 1 мм. Пародонтальные карманы отсутствовали. Рентгенологическое исследование выявило отсутствие костных карманов.

Через 1 год после введения материала EASY GRAFT показатели статистически значимо не изменились по сравнению с 6 месяцами и составили  $0,14 \pm 0,07$  мм. При визуальном осмотре – отсутствие

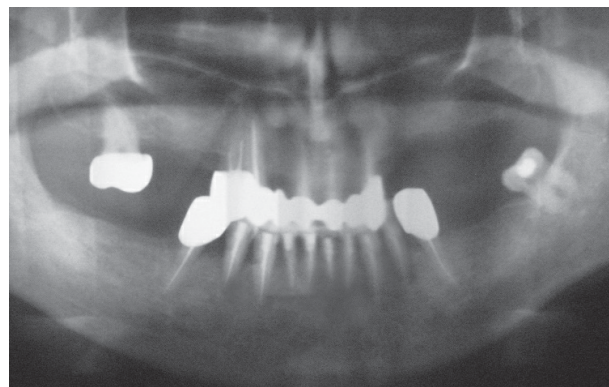


Рис. 5. Через 1 год после лечения. Панорамная рентгенография – уплотнение костной ткани альвеолярного отростка, отсутствие костных карманов

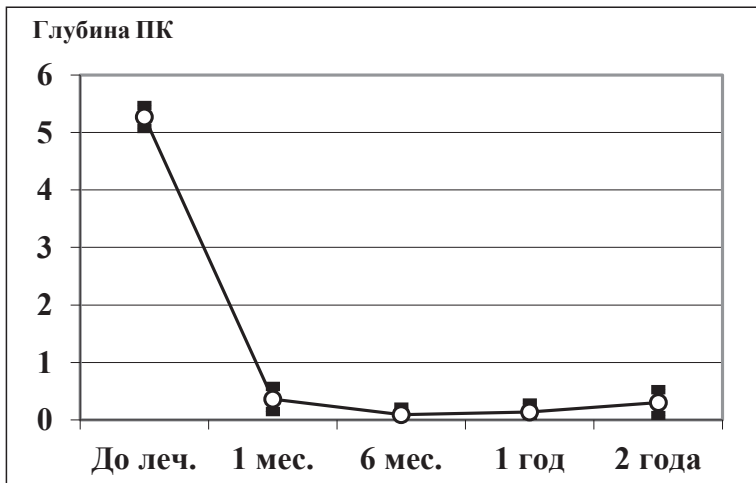


Рис. 6. Динамика изменения глубины ПК с использованием материала EASY GRAFT (указано среднее значение и 95% ДИ)

воспалительного процесса, бледно-розовый десневой край, плотно прилегающий к шейкам зубов, глубина ПК до 1 мм, при панорамной рентгенографии – уплотнение костной ткани альвеолярного отростка, отсутствие костных карманов (рис. 5).

Через 2 года после введения материала EASY GRAFT по сравнению с результатами введения через 1 год показатели глубины ПК практически не изменились и составили 0,45±0,11 мм (рис. 6).

Полученные и обработанные данные в динамике позволяют полагать, что применение данного материала в пародонтологии перспективно, поскольку полностью исключается риск развития аллергических реакций и побочных эффектов.

### Заключение

При обследовании пациентов в послеоперационном периоде выявлено, что стойкая ремиссия на оперированном участке утвердилась к сроку 3 месяца. Ремиссия сохранялась до 1 года (максимальный срок наблюдения 2 года). Рентгенологически выявлено формирование новых костных структур, исчезновение или резкое снижение остеопороза, увеличение четкости контуров кости. Использование материала способствует усилению остеогенных репаративных процессов, формированию костного регенерата, которое проявляется оптимизацией тканевого состава регенерата и скорости образования костной ткани. Волокна коллагена и кровеносные сосуды, вторгающиеся в микропоры гранул, в межгрануляционные макропоры (пространства), служат основой для капилляров в новой сформированной костной ткани, а за счет 100% синтетического состава остеокондуктивный материал не вступает в конфликт с собственной иммунной системой и, соответственно, не отторгается организмом, и, что ценно, материал способен обеспечивать длительный клинический эффект.

### Литература/References

1. Булкина Н.В., Ведяева А.В., Савина Е.А. Коморбидность заболеваний пародонта и соматической патологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012. № 3. С. 3. [Bulkina N.V., Vedyayeva A.V., Savina E.A. Comorbidity of periodontal diseases and somatic pathology. *Medical Gazette of the North Caucasus*. 2012;3:3. (in Russ.).]

2. Васильев А.В., Котова-Лапоминская Н.В. Применение остеозамещающего материала «Биосит СР-Элкор»

в хирургической стоматологии: учебное пособие. Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2004. 29 с. [Vasil'ev A.V., Kotova-Lapominskaya N.V. *Primenenie osteozameshchayushhego materiala «Biosit SR-Jelkor» v hirurgicheskoi stomatologii: The textbook*. Sankt-Peterburg: SPbMAPO, 2004. 29 p. (in Russ.).]

3. Гажва С.И., Гулиев Р.С. Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (Обзор литературы). // Обозрение стоматологии. 2012. № 1 (75). С. 13–14. [Gazhva S.I., Guliyev R.S. The prevalence and intensity of inflammatory periodontal diseases (Review of the literature). *Survey of dentistry*. 2012; 1 (75): 13–14. (in Russ.).]

4. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонти ту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис... д-ра мед. наук. Івано-Франковськ, 2001. 36 с. [Gerelyuk V.I. *Rol' lipidnih mediatoriv u perebigu generalizovanogo parodonti tu ta effektivnist' ih korekції v kompleksnomu likuvanni*. [dissertation]. Ivano-Frankovsk, 2001. 36 p. (in Ukr.).]

5. Самойленко А.В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту: автореф. дис... д-ра мед. наук. Одеса, 2003. 34 с. [Samoilenko A.V. *Suchasni aspekti etiologii, patogenezu ta likuvannya ruznih klinichnih variantiv generalizovanogo parodontitu* [dissertation]. Odessa, 2003. 34 p. (in Ukr.).]

6. Размыслов А.В., Минкин А.У., Юшманова Т.Н. Предварительные результаты использования направленной регенерации тканей в практике хирурга-стоматолога при различных клинических ситуациях. / Основные стоматологические заболевания, их лечение и профилактика на Европейском Севере // Материалы науч.-практической конференции. 2008. С. 136–138. [Razmyslov A.V., Minkin A.U., Yushmanova T.N. Preliminary results of the use of directed tissue regeneration in the practice of a dental surgeon in various clinical situations. Basic dental diseases, their treatment and prevention in the European north. (Conference proceedings). 2008:136–138. (in Russ.).]

7. Колесова Н.А., Политун А.М., Колесова Н.В. Сравнительный клиничко-рентгенологический и морфологический анализ механизмов повреждения костной ткани альвеолярного отростка челюстей при различных вариантах развития генерализованного пародонтита // Современная стоматология. 2007. № 3 (39). С. 44–48. [Kolesova N.A., Politun A.M., Kolesova N.V. Comparative clinical-x-ray and morphological analysis of the mechanisms of bone tissue damage of the alveolar process of the jaws in various variants of development of generalized periodontitis. *Modern stomatology*. 2007;3(39):44–48. (in Russ.).]

8. Лысенко Л.Н. Остеогенез и возможности остеозамещения // Клиническая имплантология и стоматология. 2001. № 1–2. С. 107–111. [Lysenok L.N. Osteogenesis and the possibility of osteosubstitution. *Clinical implantology and dentistry*. 2001;1–2:107–111. (in Russ.).]

9. Павленко А.В., Чайковская И.В., Лузин В.И. Особенности процессов репаративной регенерации в альвеолярных отростках нижней челюсти при пластике дефектов различными материалами // Український морфологічний альманах, 2009. Том 7, № 3. С. 93–97. [Pavlenko A.V., Chaikovskaya I.V., Luzin V.I. Peculiarities of the processes of reparative regeneration in the alveolar processes of the mandible during the plasticisation of defects by various materials. *Ukrainian Morphological Almanac*. 2009;7(3):93–97. (in Ukr.).]

10. Лысенко Л.Н. Клеточные аспекты замещения дефектов костной ткани стеклокристаллическими материалами // Клиническая имплантология и стоматология. 2001. № 3–4. С. 109–111. [Lysenok L.N. Cellular Aspects of Substitution of Bone Defects with Glass Crystal Materials. *Clinical Implantology and Dentistry*. 2001;3–4:109–111. (in Russ.)]

11. Павленко А.В., Горбань С.А., Илык Р.Р., Dr. Shterenberg A. Остеопластические материалы в стоматологии: прошлое, настоящее, будущее // Дента Блис. 2008. № 5 (26). С. 17–23. [Pavlenko A.V., Gorban S.A., Ilik R.R., Dr. Shterenberg A. Osteoplastic materials in dentistry: past, present, future. *Denta Blits*. 2008;5 (26):17–23. (in Russ.)]

12. Чумакова Ю.Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита: автореф. дис... д-ра мед. наук. Одесса, 2008. 37 с. [Chumakova Yu.G. Patogeneticheskoe obosnovanie metodov kompleksnogo lecheniya generalizovannogo parodontita [dissertation]. Odessa, 2008. 37 p. (in Russ.)]

13. Гизатуллин Р.А. Средства для оптимизации остеогенеза в стоматологии: область приме-

нения, актуальность проблемы и перспективы разработок и внедрения новых препаратов. М., 2007. 115 с. [Gizatullin R.A. Sredstva dlya optimizatsii osteogeneza v stomatologii: oblast' primeneniya, aktual'nost' problemy i perspektivy razrabotki i vnedreniya novykh preparatov. Moscow, 2007. 115 p. (in Russ.)]

14. Giampietro P.F., Peterson M., Schneider R., Davis J.G., Raggio C., Myers E., Burke S., Boachie-Adjei O., Mueller C.M. *Osteoporos. Int*. 2003;14(7):559–563.

15. Поворознок В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. К., 2003. 446 с. [Povoroznyuk V.V., Mazur I.P. Kostnaya sistema i zabolevaniya parodontita. K., 2003. 446 p. (in Russ.)]

16. Размыслов А.В., Минкин А.У. Использование аутогенного костного трансплантата при увеличении альвеолярного гребня перед имплантацией. // Пародонтология. 2010. № 3(56). С. 54 – 58. [Razmyslov A.V., Minkin A.U. Use of an autologous bone graft with an increase in the alveolar ridge before implantation. *Periodontology*. 2010;3 (56):54–58. (in Russ.)]

УДК 616.314.17–008.1:612.112.3

## ВЛИЯНИЕ РЕПРОГРАММИРОВАНИЯ МАКРОФАГОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

<sup>1</sup>Юсупова Ю.И., <sup>1</sup>Румянцев В.А., <sup>2</sup>Шиманский Ш.Л., <sup>1</sup>Егорова Е.Н., <sup>1</sup>Будашиова Е.И.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, г. Тверь, Россия (170100, Тверь, ул. Советская, 4), e-mail: info@tvngmu.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва, Россия (127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1), e-mail: msmsu@msmsu.ru

Целью исследования явилась оценка влияния репрограммирования макрофагов у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на морфофункциональные изменения в тканях пародонта.

Контролируемое гистологическое и иммуноферментное исследование было выполнено у 56 пациентов в возрасте от 35 до 44 лет. При этом у 44 из них проводили курс репрограммирования макрофагов (основная группа), а у 12 – традиционное показанное в каждом случае консервативное пародонтологическое лечение (группа сравнения). Образцы биопсии тканей пародонта, а также венозной крови и смешанной слюны были взяты в начале и через 30 дней использования клинического метода репрограммирования макрофагов *in vivo*.

В конце исследования не было выявлено гистологически изменений со стороны эпителия и признаков воспаления, отмечено полное созревание соединительной ткани. При хроническом пародонтите функциональная активность нейтрофилов увеличена. Наблюдается увеличение концентрации нейтрофильной эластазы в ротовой жидкости, но не в крови. В дальнейшем этот показатель уменьшался в отличие от традиционного консервативного лечения. Это говорит о нормализации под воздействием аутологичной сыворотки локального клеточного иммунитета в тканях пародонта и восстановлении их структуры. По-видимому, это происходит под влиянием репрограммирования макрофагов из фенотипа M1 в фенотип M2, снижения продукции провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: хронический пародонтит, репрограммирование макрофагов, активность нейтрофилов.

## INFLUENCE OF MACROPHAGE REPROGRAMMING ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE PERIODONTAL TISSUE IN CHRONIC PERIODONTITIS

<sup>1</sup>Yusupova Yu.I., <sup>1</sup>Rumyantsev V.A., <sup>2</sup>Shimansky Sh.L., <sup>1</sup>Egorova E.N., <sup>1</sup>Budashova E.I.

<sup>1</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia (170100, Tver, Sovetskaya Street, 4), e-mail: info@tvngmu.ru

<sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry by A.I. Evdokimov, Moscow, Russia (127473, Moscow, Delegatskaya Street, 20, building 1), e-mail: msmsu@msmsu.ru

The aim of the study was to assess the influence of macrophage reprogramming in patients with chronic generalized periodontitis (moderate severity) on morphological and functional changes in periodontal tissues.

**Controlled histological and immuno-enzyme test was performed in 56 patients aged 35–44 y.o. At the same time, 44 of them underwent a course of macrophage reprogramming (the main group), and 12 of them underwent the standard conservative periodontal treatment indicated in each case (the comparison group). Biopsy samples of periodontal tissue, as well as venous blood and mixed saliva were taken for analysis at the beginning and after 30 days of using the clinical method of reprogramming of macrophages in vivo.**

**At the end of the study, no histological changes were detected on the part of the epithelium and no signs of inflammation, complete maturation of the connective tissue was noted. In chronic periodontitis, the functional activity of neutrophils is increased. There is an increase in the concentration of neutrophilic elastase in the oral fluid, but not in the blood. Later on this figure decreased in contrast to traditional conservative treatment. This suggests normalization under the influence of autologous serum of local cellular immunity in periodontal tissues and restoration of their structure. Apparently, this happens under the influence of macrophage reprogramming (M1 to M2 phenotype) reducing the production of pro-inflammatory cytokines.**

Key words: chronic periodontitis, macrophage reprogramming, the activity of neutrophils.

## Введение

Важная роль в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (ХГП), как и любых других воспалительных заболеваний, принадлежит клеточным механизмам защиты. Это прежде всего фагоцитирующие клетки – макрофаги и нейтрофилы. Их активностью, главным образом, определяются интенсивность и характер воспалительного процесса в тканях пародонта [1, 2]. В последние годы сформировалось представление о способности макрофагов проявлять как про-, так и противовоспалительную активность [3]. Выделяют два полярных типа активированных макрофагов: M1 и M2. Классически в очаге воспаления под воздействием провоспалительных факторов формируется фенотип M1 [4]. Такие макрофаги поддерживают Th1-зависимый иммунный ответ. Открыта и альтернативная активация макрофагов в фенотип M2 под влиянием IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10, IL-13 и иммунных комплексов. Макрофаги фенотипа M2 поддерживают Th2-зависимый иммунный ответ, подавляя воспалительную реакцию и способствуя восстановлению ткани [5, 6].

Значимыми маркерами воспаления тканей пародонта при тяжелой степени пародонтита являются нейтрофилы. Однако представляется очевидным, что нейтрофилы – клеточные факторы врожденного иммунитета – не могут не реагировать при менее выраженной воспалительной реакции. Оценка их функционального состояния в ротовой жидкости (РЖ) и кровеносном русле может оказывать информативным тестом для определения эффективности проводимого лечения и прогнозирования течения пародонтита.

В пародонтологии не так давно, но используется и становится популярной методика плазмолифтинга, в которой используется обогащенная тромбоцитами аутоплазма крови с целью стимуляции в тканях пародонта репаративных процессов. Она заключается в получении с помощью специального протокола центрифугирования в пробирках, содержащих антикоагулянт, аутоплазмы крови – биологического стимулятора регенерации, содержащего факторы роста, гормоны, белки и витамины в естественной комбинации.

Клиническая методика репрограммирования макрофагов *in vivo* существенно отличается от метода плазмолифтинга. Она апробирована и усовершенствована Ш.Л. Шиманским и Е.И. Будашовой [1, 4, 7]. Венозная кровь при этом забирается в вакуумные пробирки без антикоагулянта, что позволяет получить не плазму, а сыворотку. Разработан специальный двухэтапный алгоритм центрифугирования с «мягким стартом» для деликатного отделения клеточных

элементов крови. В сыворотке после центрифугирования остаются только низкомолекулярные факторы активации макрофагов фенотипа M2 (IL-4, IL-10, IL-13, TGF- $\beta$ , CSF-1). Их низкая концентрация в составе сыворотки способствует достаточно быстрому репрограммированию макрофагов тканей пародонта в фенотип M2. Именно этот эффект мы попытались использовать в ходе исследования. Такое воздействие на клеточный иммунитет тканей пародонта должно приводить к снижению воспалительной реакции. На этом фоне можно ожидать положительных изменений в морфофункциональном состоянии тканей пародонта.

Целью исследования явилась оценка влияния метода репрограммирования макрофагов у больных ХГП средней степени тяжести на морфофункциональные изменения в тканях пародонта.

## Материал и методы

В исследовании участвовали 56 больных ХГП средней степени тяжести (24 мужчины и 32 женщины в возрасте от 35 до 44 лет – средняя возрастная группа ВОЗ). При этом у 44 из них проводили курс репрограммирования макрофагов (основная группа), а у 12 – традиционное показанное в каждом случае консервативное пародонтологическое лечение (группа сравнения). Последнее включало в себя периодическую ирригацию пародонтальных карманов растворами антисептиков и использование лечебных повязок. Диагноз больным ставили на основании клинического (рис. 1), включая применение компьютерной системы «Florida probe», и рентгенологического (ортопантомограмма) обследований.

Первичное обследование проводили до начала комплексного пародонтологического лечения. У больных основной группы в стерильные вакуумные пробирки забирали по 7–10 мл венозной крови, специальным образом получали обедненную клетками аутосыворотку (двукратное центрифугирование с «мягким стартом» при скорости 3000 об./мин.). Подготовленную сыворотку набирали в шприц и вводили ее подслизисто в области переходной складки по 1 мл на уровне всех премоляров слева и справа. Инъекции проводили трехкратно с интервалом 7–10 суток. Другого лечения в этой группе не осуществляли.

Венозную кровь и смешанную слюну у больных основной группы, а также биопсийные образцы тканей пародонта у больных обеих групп забирали в начале исследования и спустя 30 суток от начала лечения. При этом биопсийные образцы до лечения забирали в области премоляров справа, а после лечения – слева.



Рис. 1. Состояние тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в основной группе (А – больной К.А.Н., 40 лет) и группе сравнения (Б – больной С.В.Я., 36 лет)

В исследовании участвовали 36 биоптатов, забранных у больных, соответственно по 18 до и после лечения. Морфологический материал был разделен на три группы:

1. Материал от больных обеих групп до лечения.
2. Материал от больных основной группы после курса аутосеротерапии.
3. Материал от больных группы сравнения после традиционного лечения.

Иссекали биоптаты многослойного плоского неороговевающего эпителия десны с подлежащими тканями. После этого их фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина (рН=7,2), затем проводили в изоприловом спирте с добавлением «IsoPrep» и заливали в гомогенизованную парафиновую среду HISTOMIX, формируя блоки. Из парафиновых блоков изготавливали гистологические препараты толщиной 5–6 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Кроме этой методики применяли гистохимическую окраску по Вейгерт-Ван-Гизону. Микроскопическое исследование, фоторегистрацию и морфометрические исследования проводили с применением исследовательского тринокулярного микроскопа «Nikon Eclipse 50i», специализированной цифровой фотокамеры «Nikon DS-Fi2», персонального компьютера с операционной системой Windows 7, специализированных морфометрических программ NIS-Elements и Bio Vision Professional. При этом определяли плотность воспалительного инфильтрата (путем подсчета количества клеток в гистологических препаратах в 10 полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$ ), состав клеточного инфильтрата с каждого микропрепарата с подсчетом нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, фибробластов, фиброцитов, плазматических клеток и макрофагов (в %) в 10 полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 40$  –  $\times 400$ . При изучении микроскопических препаратов оценивали динамику изменений воспалительной реакции и особенности регенерации тканей.

В крови и РЖ определяли количество эластазы нейтрофилов методом иммуноферментного анализа с применением тест-системы производства «Bender MedSystems GmbH» (Австрия), в крови микроскопически оценивали результаты иммуноцитохимического теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест): % формазан-позитивных клеток (НСТ+) и индекс активации нейтрофилов (ИАН) в спонтанном и индуцированном тестах. Для оценки референтных значений показателя провели дополнительное обследова-

ние 10 практически здоровых добровольцев того же возрастного диапазона, не имеющих признаков воспаления в тканях пародонта.

Статистическую обработку результатов провели с применением критерия t Стьюдента. Рассчитывали средние значения показателей и среднеквадратическое отклонение ( $M \pm m$ ). Все исследования реализованы на кафедре пародонтологии, одобрены Этическим комитетом ТГМУ.

## Результаты и их обсуждение

### Морфологические изменения в тканях пародонта.

До лечения в многослойном плоском неороговевающем эпителии наблюдали акантоз и паракератоз. В ряде наблюдений отмечали истинные эрозивные дефекты с тканевым детритом на поверхности. В подлежащей соединительной строме наблюдали выраженную воспалительную инфильтрацию, выявляли отек, полнокровные сосуды и очаговые кровоизлияния. Плотность клеточного инфильтрата составляла  $483 \pm 12,4$  клетки в поле зрения (нейтрофильные лейкоциты –  $37,7 \pm 1,61\%$ , лимфоциты –  $41,1 \pm 1,22\%$ , плазматические клетки –  $11,7 \pm 0,84\%$ , фибробласты –  $8,1 \pm 0,31\%$  и макрофаги –  $1,4 \pm 0,40\%$ ). Процентное соотношение макрофагов М1/М2 по морфологическим признакам составило  $36,2\%$  к  $63,8\%$ .

После проведенного лечения методом репрограммирования макрофагов (основная группа) патологических изменений в многослойном плоском неороговевающем эпителии не выявляли. В подлежащей строме воспалительная инфильтрация не наблюдалась. При окраске по Вейгерт-Ван-Гизону выявлялись зрелые коллагеновые волокна и фиброциты. На рисунке 2 приведены примеры результатов микроскопического исследования препаратов тканей пародонта до и после проведения лечения этим методом.

Плотность клеточного инфильтрата составляла  $85 \pm 2,7$  клетки в поле зрения (нейтрофильные лейкоциты –  $3,7 \pm 0,91\%$ , лимфоциты –  $25,9 \pm 1,13\%$ , плазматические клетки –  $1,5 \pm 0,30\%$ , фибробласты –  $12,9 \pm 1,07\%$ , фиброциты –  $49,4 \pm 1,96\%$ , макрофаги –  $6,6 \pm 0,44\%$ ). Процентное соотношение макрофагов М1/М2 составило  $17,7\%$  к  $82,3\%$ .

После лечения традиционным методом в строме под многослойным плоским неороговевающим эпителием выявляли полнокровные сосуды и гиперкератоз эпителия, а также липоматоз в подлежащей строме. В ряде случаев наблюдали замедление со-



зревания соединительной ткани, в строме отмечали только формирование грануляционной ткани с умеренной воспалительной реакцией и выраженной васкуляризацией (рис. 3).

Статистический анализ полученных цифровых результатов показал наличие значимых различий между показателями до и после лечения во всех случаях ( $p < 0,0001$ ).

*Изменения функционального состояния нейтрофилов.*

В крови концентрация эластазы нейтрофилов до лечения у больных хроническим пародонтитом в среднем составила  $38,9 \pm 7,31$  нг/мл и практически не отличалась от значений у здоровых добровольцев –  $35,1 \pm 11,15$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). При этом в РЖ концентрация эластазы нейтрофилов у них была достоверно повышена в среднем до  $466,2 \pm 58,42$  нг/мл по сравнению с таковыми показателями у лиц без патологии пародонта:  $223,4 \pm 82,44$  нг/мл ( $p < 0,02$ ).

Проведенное лечение методом репрограммирования макрофагов выявило достоверное снижение концентрации эластазы нейтрофилов РЖ до  $245,6 \pm 91,83$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), то есть данные показатели практически достигли значений, характерных для здоровых лиц. Показатели спонтанного НСТ-теста до лечения

были достоверно выше референтных значений, а после проведенного курса лечения снизились: % НСТ + клеток в среднем с  $17,0 \pm 1,42\%$  до  $13,2 \pm 1,00\%$  ( $p < 0,04$ ) и ИАН с  $0,18 \pm 0,022$  ед. до  $0,12 \pm 0,014$  ед. ( $p < 0,03$ ). Показатели индуцированного НСТ-теста: % НСТ + клеток и ИАН до лечения соответствовали референтным значениям и после проведенного лечения достоверно не изменились (НСТ +  $61,6 \pm 2,73\%$  и  $60,2 \pm 2,33\%$ ,  $p > 0,05$ ; ИАН с  $0,72 \pm 0,040$  ед. и  $0,74 \pm 0,033$  ед., соответственно,  $p > 0,05$ ).

В группе сравнения, где использовали традиционное лечение, также наблюдали снижение показателей концентрации эластазы нейтрофилов РЖ до  $401,3 \pm 69,45$  нг/мл, но не достоверное статистически ( $p > 0,05$ ). % НСТ + клеток у них в среднем уменьшился с  $17,5 \pm 1,72\%$  до  $15,6 \pm 1,22\%$  ( $p > 0,05$ ) и ИАН с  $0,18 \pm 0,061$  ед. до  $0,14 \pm 0,034$  ед. ( $p > 0,05$ ). Показатели индуцированного НСТ-теста также достоверно не изменились.

### Выводы

После проведенного лечения пародонтита методом репрограммирования макрофагов гистологически наблюдаются отсутствие изменений со стороны эпителия, стихание воспалительной реакции, полное

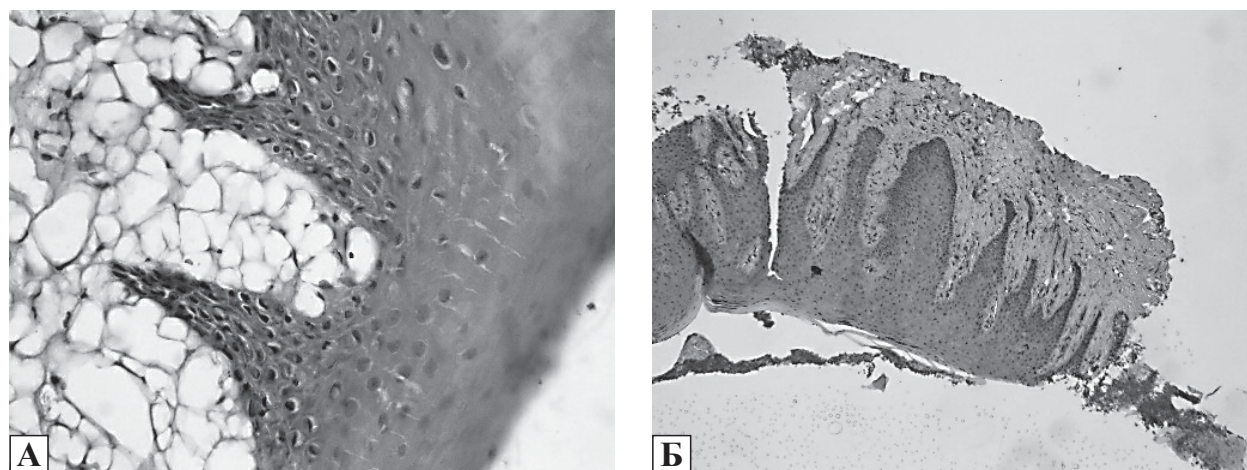


Рис. 2. Гистопрепараты тканей пародонта до (А, ув.×400) и после (Б, ув.×40) проведения курса репрограммирования макрофагов у больного К.А.Н. 38 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (гематоксилин-эозин)

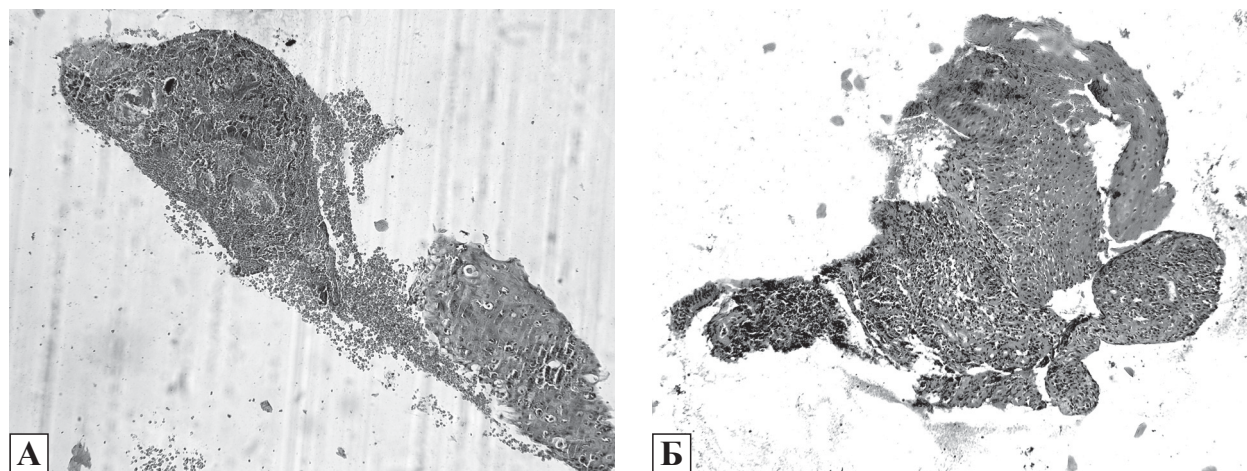


Рис. 3. Гистопрепараты тканей пародонта до (А, ув.×40) и после (Б, ув.×40) проведения традиционного консервативного пародонтологического лечения у больной Г.М.А. 44 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (гематоксилин-эозин)

созревание соединительной ткани с формированием полноценного соединительнотканного матрикса в подлежащей строме. При развитии хронического пародонтита функциональное состояние нейтрофилов повышается, что может быть выявлено с помощью определения показателей спонтанного НСТ-теста в крови. При этом наблюдается достоверное нарастание концентрации эластазы нейтрофилов в РЖ, но не в крови. Функциональная активность нейтрофилов в РЖ под влиянием курса лечения новым методом снижается в отличие от традиционного консервативного лечения, что подтверждается достоверным уменьшением концентрации эластазы нейтрофилов. Эта находка говорит о нормализации под влиянием аутологичной обедненной клетками сыворотки крови местного клеточного иммунитета в полости рта и о том, что эта методика способна снижать воспалительную реакцию пародонта и восстанавливать его структуру. Это происходит под влиянием репрограммирования тканевых макрофагов пародонта из фенотипа M1 в фенотип M2, уменьшения продукции провоспалительных цитокинов.

Таким образом, метод репрограммирования макрофагов положительно влияет на структуру и функцию тканей пародонта и потому может являться эффективным дополнением к комплексному пародонтологическому лечению больных хроническим генерализованным пародонтитом.

#### Литература/References

1. Будахова Е.И., Румянцев В.А., Федотова Т.А., Серик Д.В. Аутосеротерапия в лечении больных хроническим пародонтитом // Материалы республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии», Уфа. – 2016. – С. 196–198. [Budashova E.I., Rumyantsev V.A., Fedotova T.A., Seric D.V. Auto-serotherapy in the treatment of patients with chronic periodontitis. Materials of the Republican conference of dentists «Actual problems of dentistry». Ufa. 2016:196–198. (In Russ.).]

2. Малышева Е.В. Репрограммирование клеточных ответов макрофагов: новая стратегия управления воспалительным процессом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Moscow. 2007. 175 с. [Malysheva E.V. Reprogramming of cellular responses of macrophages: a new strategy for control of inflammatory process [dissertation]. Moscow. 2007. 175 p. (In Russ.).]

3. Лямина С.В., Круглов С.В., Калиш С.В., Малышев И.Ю. Репрограммирование альвеолярных макрофагов – новая возможность управления иммунным ответом // Вестник ВолГМУ, 2011. № 4 (40). С. 42–46. [Lyamina S.V., Kruglov S.V., Kulish S.V., Malyshev I.Yu. Reprogramming of alveolar macrophages – a new possibility to control the immune response. *Bulletin of VolGMU*, 2011;4 (40):42–46. (In Russ.).]

4. Шиманский Ш.Л., Чиликин В.Н., Малышев И.Ю., Суворова И.А., Румянцев В.А., Денис А.Г. Фагоцитарная защита пародонта и способы ее активации (обзор литературы) // Стоматология. 2013. № 5. С. 60–65. [Shimansky Sh.L., Chilikin V.N., Malyshev I.Yu., Suvorova I.A., Rumyantsev V.A., Denis A.G. Phagocytic protection of periodontal and ways of its activation (literature review). *Stomatology*. 2013;5:60–65. (In Russ.).]

5. Будахова Е.И., Юсупова Ю.И., Шиманский Ш.Л., Румянцев В.А. Аутосеротерапия при лечении больных хроническим пародонтитом: клиническая и иммунологическая эффективность // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Материалы III Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ООП УИТТиОП, 2017. 189 с. [Budashova E.I., Yusupova Yu.I., Shymanski S.L., Rumyantsev V.A. Autoserotherapy in the treatment of patients with chronic periodontitis: clinical and immunological efficiency. Innovative technologies in medicine: opinion of the young specialist: materials of the III All-Russian scientific conference of young professionals, graduate students, interns. RyazGMU of the Ministry of health of Russia. 2017. 189 p. (In Russ.).]

6. Шишкина В.С. Роль про- и противовоспалительных макрофагов M1 и M2 в развитии атеросклеротического поражения: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: 2014. 22 с. [Shishkina V.S. The role of pro- and anti-inflammatory macrophages M1 and M2 in the development of atherosclerotic lesions [dissertation]. Moscow. 2014. 22 p. (In Russ.).]

7. Шиманский Ш.Л., Суворова И.А., Чиликин В.Н., Малышев И.Ю., Румянцев В.А. Роль фенотипа и пластичности макрофагов в развитии воспалительной реакции при экспериментальном гингивите у мышей разных генетических линий // Dental Forum, 2015. № 1 (56). С. 21–24. [Shimansky Sh.L., Suvorova I.A., Chilikin V.N., Malyshev I.Yu., Rumyantsev V.A. The role of phenotype and plasticity of macrophages in the development of inflammatory reaction in experimental gingivitis in mice of different genetic lines. *Dental Forum*. 2015;1 (56):21–24. (In Russ.).]