

ЕВРАЗИЙСКИЙ СОЮЗ УЧЕНЫХ (ЕСУ)

Ежемесячный научный журнал

№ 6 (63) / 2019

4 часть

Редакционная коллегия:

д.п.н., профессор Аркулин Т.В. (Москва, РФ)

Члены редакционной коллегии:

- Артафонов Вячеслав Борисович, кандидат юридических наук, доцент кафедры экологического и природоресурсного права (Москва, РФ);
- Игнатьева Ирина Евгеньевна, кандидат экономических, преподаватель кафедры менеджмента (Москва, РФ);
 - Кажемаев Александр Викторович, кандидат психологических, доцент кафедры финансового права (Саратов, РФ);
 - Кортун Аркадий Владимирович, доктор педагогических, профессор кафедры теории государства и права (Нижний Новгород, РФ);
 - Ровенская Елена Рафаиловна, доктор юридических наук, профессор, заведующий кафедрой судебных экспертиз, директор Института судебных экспертиз (Москва, Россия);
 - Селиктарова Ксения Николаевна (Москва, Россия);
 - Сорновская Наталья Александровна, доктор социологических наук, профессор кафедры социологии и политологии;
 - Свищун Алексей Александрович, кандидат филологических наук, доцент, советник при ректорате (Москва, Россия);
 - Тюменев Дмитрий Александрович, кандидат юридических наук (Киев, Украина)
 - Варкумова Елена Евгеньевна, кандидат филологических, доцент кафедры филологии (Астана, Казахстан);
 - Каверин Владимир Владимирович, научный сотрудник архитектурного факультета, доцент (Минск, Белоруссия)
 - Чукмаев Александр Иванович, доктор юридических наук, профессор кафедры уголовного права (Астана, Казахстан) (Астана, Казахстан)

Ответственный редактор

д.п.н., профессор Каркушин Дмитрий Петрович (Москва, Россия)

Международные индексы:



Ответственный редактор:

Главный редактор:

Завальский Яков Андреевич (Россия), доктор психологических наук, профессор

Международный редакционный совет:

Научный редактор: Игнатьев Сергей Петрович (Россия), доктор педагогических наук, профессор
Ответственный секретарь редакции: Давыдова Наталья Николаевна, кандидат психологических наук, доцент.

Арсеньев Дмитрий Петрович (Россия),

доктор психологических наук, профессор, заведующий лабораторией

Бычковский Роман Анатолиевич (Россия),

доктор психологических наук, профессор, МГППУ

Ильченко Федор Валериевич (Россия),

доктор психологических наук, профессор, заведующая лабораторией психологии

Кобзон Александр Владимирович (Россия),

доктор педагогических наук, профессор

Панов Игорь Евгеньевич (Россия),

доктор технических наук, профессор

Петренко Вадим Николаевич (Казахстан),

доктор психологических наук, профессор

Прохоров Александр Октябринович (Казахстан),

доктор педагогических наук, профессор

Савченко Татьяна Николаевна (Беларуссия),

кандидат психологических наук, доцент

Стеценко Марина Ивановна (США),

Ph.D., профессор

Строганова Татьяна Александровна (Украина),

доктор педагогических наук, профессор

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович

Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:

г. Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия

E-mail: info@euroasia-science.ru ; www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии г. Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Андреева Н.А., Немова Н.А. ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ШЕЙНОЙ ИНТРАЭПИТЕАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ	4
Бердыш Д.С., Шапошников В.И., Максименко М.А. ЭТИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ.....	6
Элбахнасави А.С., Валеева Э.Р., Курбанов И.С. ОЦЕНКА РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ОТ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ НА ЗДОРОВЬЕ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН	9
Вишнева Е.М., Веснина Н.С. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПERTЕНЗИЕЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ АССОЦИИРОВАННЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ.....	13
Грызунов В.В., Климин С.И. МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНАЯ ПРИЧИННОСТЬ СИНДРОМА «НЕЗДОРОВОГО ЗДАНИЯ»	16
Мартынов А.Ю., Гулова Ш., Иркабаева М.М., Гулиева К.С. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БРОНХОЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У МУЖЧИНЫ, ДЛИТЕЛЬНО СТРАДАЮЩЕГО ХОБЛ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ БРОНХОЭКТАЗОВ.	19
Цаллагов А.К., Джириков Р.Ю., Никольский В.Д. ОЦЕНКА НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ВНЧС НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.	25
Абдрахманова С.А., Оспанова М.Е., Ахаева М.А., Савчук Т.Н., Жангазиева К.Х. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАГОТОВКИ	26
Коцюбинская Ю.В., Казаков А.В., Гатауллин М.Р. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ.....	30
Миняйло Л.А., Корчина Т.Я., Корчин В.И. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СВОБОДНО- РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ГОРОДАХ С РАЗЛИЧНОЙ ОЧИСТКОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ	34
Муллерова Т.А., Михалина Е.В., Груздева О.В., Огарков М.Ю. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ ШОРЦЕВ ГОРОДА И СЕЛА.....	38
Мякишева Ю.В., Федосейкина И.В., Сказкина О.Я., Тугушев М.Т. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО И СРЕДОВОГО ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ МУЖСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ.....	45
Новоселя Н.В., Кокуева О.В., Молоткова А.К. ПОЛЬЗА И ВРЕД ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОГО НАСОСА	49
Османов К.Ф., Зиновьев Е.В., Богданов С.Б. ВОЗДУШНАЯ ПЛАЗМА КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ И ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ТУШЕНИЙ ГОРЕНИЯ ТРЕТЬЕГО СТЕПЕНИ.....	51
Петров В.С., Свиридов С.В., Побожий М.А. ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ В УСЛОВИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ	54
Прутовых В.В., ЧЕЛОВЕК: СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ВРЕДА, ПРИЧИНЕННОГО ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЮ	59
Семенова Л.А., Хоменко В.А., Хапилин А.П. ² НЕКОТОРЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ С ГИГАНТСКИМИ МНОГОЯДЕРНЫМИ КЛЕТКАМИ В ПРАКТИКЕ ПАТОМОРФОЛОГА.....	62

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

CAUSAL FACTORS OF CERVICAL ITRAEPITELIAL NEOPLASIA DEVELOPMENT

Andreeva Natalia Anatolyevna

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Obstetrics and Gynecology, Saransk*

Nemova Natalya Alekseevna

6th year student of Ogarev Mordovia State University, Medical Institute

ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ШЕЙНОЙ ИНТРАЭПИТЕАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Андреева Наталья Анатольевна

*Кандидат медицинских наук, доцент
Кафедра акушерства и гинекологии, Саранск*

Немова Наталья Алексеевна

Студент 6 курса Мордовского государственного университета им. Огарева,

Медицинский институт

ABSTRACT

The article analyzes the causal factors of the cervical intraepithelial neoplasia of I and II degrees development, which is the leading pathogenetic link in the cervical cancer development. The relevance of the immunomodulators with antiviral activity use to CIN I and CIN II patients is evaluated.

Keywords: Papilloma Viral Infection, Cervical Intraepithelial Neoplasia, human papilloma virus, colposcopy, koiocytosis, biopsy, polymerase chain reaction, immunomodulators.

Cervical intraepithelial neoplasia is a pathological condition in which there is a epithelial cell differentiation violation, the development of atypia in them as a result of proliferation of cambial elements and a histostucture violation.

According to WHO, CIN- is a change in which part of the epithelium is replaced by cells, with varying degrees of atypia and loss of stratification and polarity, but the stroma remains unchanged during this process. Depending on the intensity of cell proliferation, the severity of cellular and structural atypia, there are CIN I, CIN II, CIN III.

Cervical intraepithelial neoplasia is regarded as a precancerous cervical disease. Cervical cancer steadily occupies a leading position in the structure of obstetrics and gynecology. In the world ranking it is on the 4th place among the most common types of women cancer. From 2014 to 2017 according to Russian experts, 175 427 new cases of cervical cancer were registered. A rather impressive fact is that, on average, 275,000 women in the world die from cervical cancer every year, 17 Russian women die every day from this pathology. The average age of morbidity is 35.3 years, however, there has recently been an alarming trend, cervical cancer is diagnosed in reproductive age young women, at the age of 27 +/- 1.5 years [2].

More than 80% of LSIL and 100% of HSIL are associated with high oncogenic HPV infection. The most common type found in both lesions is 16,18,31,33rd HPV. The rate of progression in each case is different.

In order to HPV starts oncological cell proliferation, a number of predictor factors and cascade reactions in the cells themselves are required. It is worth noting that not every woman's virus can provoke the appearance of cervical intraepithelial neoplasia. As a rule, from the time of HPV infection or its activation and ending with the appearance of CIN and Cain situ, it takes about 1.5 to 5 years.

Based on the foregoing, the purpose of our study is to study the predisposing factors in the development of cervical intraepithelial neoplasia, the development of an algorithm for stepwise significant diagnostic schemes and principles of therapy for women with CIN I and CIN II.

Materials and methods: We examined 71 patients of reproductive age with CIN I, II according to oncological examination.

The patients included in the examination groups were of the age from 19 to 55 years, and the middle age was 27 +/- 2.5 years. According to our observations, 35% of the women who applied, the cervical pathology was visualized in the form of ectopia, leukoplakia and the cervix nabot cysts.

All patients underwent cytological examination, the conclusion of which was confirmation of CIN I, II. In this regard, the patients were divided into 2 groups: women with CIN I were observed in the 1st group, patients with CIN II were assigned to the 2nd group.

We found that the peak of HPV infection occurred at a young age (19-27 years), which was 54%. This indicator includes young women, i.e. the most sexually active part of the population, 47% of them were single and had a frequent change of sexual partners.

Regarding contraceptive history, we were only interested in the barrier method of contraception, only 27% of the women surveyed used a barrier method using a condom, 25.3% of the patients used the hormonal contraceptive method, and 47.7% did not have contraceptive alertness during sexual intercourse.

Anamnesis of the sexual function of the examined women was as follows: 44.3% of the women had an early onset of sexual activity, which corresponded to 15.5 +/- 1.5 years, 43% of the patients had their first sexual contact at 19-21, 16.7% of the examined noted the late onset of sexual activity - 25.5- 30 years.

Evaluating the history of the patient's menstrual function we got to know that: 66.4% of them had a regular menstrual cycle, 25.3% took combined oral contraceptives, both for the purpose of contraception and for the regulation of the menstrual cycle, and 8.3% of the women surveyed did not have regularity cycle from 35 to 90 days - it can be considered as a hormonal trigger mechanism in the development of cervical pathology.

An analysis of reproductive performance showed that 55% of the women had a history of both childbirth and abortion; 26.7% of patients had one or more abortions by the method of instrumental curettage, 18.3% of patients did not have childbirth and abortions in history.

At the second stage, a comparative analysis of laboratory and instrumental parameters in the both groups was performed. Laboratory studies revealed in the 1st group in 82% of observations the I-II degree of purity of the vaginal contents and in 12% of examinations the presence of key cells, mobiluncus, leptotrix. In 18% of studies, smears for purity of vaginal contents corresponded to III-IV degrees of purity and the content of Candida fungi and microorganisms that play a key role in the development of bacterial vaginosis. In the 2nd group, patients with the presence of III-IV degree of purity and the presence of pathogenic microflora in smears in its various dissociation prevailed, which accounted for 79.8%, and only 20.2% of cases had no reason to prescribe etiotropic therapy.

Extended colposcopy in both groups showed an unsatisfactory colposcopic pattern, and in the 2nd group in 19.4% of cases we found leukoplakia.

For the purpose of differential diagnostics, a sample with acetic acid was carried out. Both in the first and in the second group in 25.5% and in 19.7% of observations, respectively, we identified a negative vasoconstrictive reaction, which should not be observed in the norm.

During the Schiller test, in 64% of the observations, in both groups, the affected areas of the ectocervix were stained as a whitish point - "semolina", "snowstorm zones", which indirectly indicates viral damage to the epithelium. The patients from the second group (79.3%) had the iodine-negative test.

When conducting a cytological study of patients in both groups, the pattern of proliferation of stratified squamous epithelium prevailed. In 76.3%, signs of papillomavirus lesion of the cervical epithelium were the presence of coylocytosis in cells in combination with dyskeratosis, signs of inflammation, CIN I- for the first group and CIN II for the second group. This was an indisputable fact for a biopsy of the cervix in the second group.

In order to identify the virus, PCR was performed - diagnostics of material from the cervical canal and urethra. In the first and second group of patients, the presence of high-risk human papillomavirus was detected in 34.4% and 56.2% of cases, respectively. HPV of low oncogenic risk was detected in 23.5% and 37.7% of cases, both in the first and in the second groups. In 17.5% of the research identified - Cl. Trachomatis, in 11.4% - Micoplasma urealitikum.

The choice of treatment tactics depended on the results of the examination, the nature and localization of human papillomavirus lesions.

All patients received combination therapy, which included antiviral and immunomodulatory therapy in combination with symptomatic therapy. The results of the therapy were evaluated not earlier than in 3-4 months.

The effectiveness of the combined treatment in group 1 was 86%, in 2 - 56%, according to the results of the control cytological study. In 44% of women of the 2nd group, CIN II degree was confirmed 3 months after the treatment.

During PCR diagnostics, after treatment of high-risk HPV in the 1st group, it was detected in 29.8% and low oncogenic risk in 20.5%. In the 2nd group of HPV, low oncogenic risk was detected in 18.2%, and high oncogenic risk in 24.8%

Conclusions: 1. Prolonged infection of HPV, especially its highly oncogenic types, the use of combined oral contraceptives for a long period of time, the onset of early sexual life, the presence of mixed infections, hormonal imbalance, the presence of bad habits, namely smoking, can cause the development of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer.

2. In the presence of CIN I, II, especially those associated with HPV, it is necessary to apply a wide range of diagnostic methods. Which includes: clinical and visual method, advanced colposcopy, cytology, PCR diagnosis, cervical biopsy according to indications.

3. Adequate immunomodulating therapy with immunomodulators with antiviral activity, symptomatic therapy contributes to the elimination of virions and CIN I regression, and when CIN II is combined with destructive-surgical therapy, the effectiveness of treatment is increased.

Literature

1. Alan G. Cervical cancer screening in the early postvaccine era // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2008. Vol. 35. P. 537-548.
2. Andreeva N.A., Epifanova O.V. "Modern aspects of diagnosis and treatment of cervical ectopia on the background of human papillomavirus of the Republic of Mordovia patients". - M: Publishing house of the Medical Advisor of the Volga, 2017. №1 (41). P.40
3. Apolikhina I.A. Human papillomavirus infection: the actual problem of modern gynecology // I.A. Apolikhin // Obstetrics and Gynecology .- 2011.-№4.-P.4-11.
4. Bansal A., Singh M.P., Rai B. Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem // Int. J. Appl. Basic Med. Res. 2016. Vol. 6, N 2. P. 84-89.
5. Davydov M.I. Statistics of malignant neoplasms in Russia and the CIS countries in 2008. / M.I. Davydov, E.A. Axel // Vestnik RCRC im.NN. Blokhin RAMS-2010.-T.21-C.33.
6. Paesi S., Correa L., Tregnago M.C., et al. Human papillomavirus among women with atypical squamous cells of undetermined significance in southern Brazil // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2015. Vol. 128, N 1. P. 23-26.
7. Solovyov AM, Logvinova D.V. Treatment and prevention of progression of cervical diseases associated with human papillomavirus // Lech. doctor. 2013. № 3. S.

ЭТИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ ВАРИКОЦЕЛЕ.

Бердыши Денис Сергеевич

«Кубанский медицинский институт»

(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198).

Шапошников Вениамин Иванович

Доктор медицинских наук,

профессор «Кубанского медицинского института»

(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198)

Максименко Маргарита Анатольевна

Доцент, кандидат биологических наук,

профессор «Кубанского медицинского института»

(Россия, Краснодар, ул. Буденного, 198)

Некоммерческое Образовательное Частное Учреждение Высшего Образования

«Кубанский медицинский институт»

Российская Федерация, Краснодар, ул. Буденного, 198

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.207](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.207)

ETIOLOGY DEVELOPMENT VARICOTSEL.

Berdysh Denis S.

Kuban medical Institute, (Russia, Krasnodar, Budyonnova st., 198).

Shaposhnikov Veniamin Ivanovich

Doctor of medical Sciences, Professor of «Kuban medical Institute»

(Russia, Krasnodar, Budennogo str., 198)

Maksimenko Margarita Anatolyevna

Associate Professor, candidate of biological Sciences, Professor of «Kuban medical Institute»

(Russia, Krasnodar, Budennogo str., 198)

Non-profit Private educational Institution of Higher Education

"*Kuban medical Institute*" (Russia, Krasnodar, Budyonnova st., 198).

АННАТАЦИЯ

Варикоцеле, было и остается одной из важнейших проблем медицины. По статистическим данным, это заболевание стоит на 3 месте по распространенности урологических болезней в мире, им страдают примерно до 49% во всем мире. Этиология и патогенез до конца не изучен, но по данным различных медицинских источников, варикоцеле- это синдром, который начинает развиваться еще в подростковом возрасте. На базе экспериментальной медицинской лаборатории были проведены исследования, касающиеся данного недуга и просмотрены образцы спермы мужчин с данным заболеванием. Были проведены лабораторные и физикальные исследования и сбор анамнеза заболевания. В эксперименте участвовало 100 человек, на основе изученных данных выносились статистические решения, которые должны послужить основой для разгадки истинной причины заболевания .

ABSTRACT

Varicocele, was and remains one of the most important problems of medicine . According to statistics, this disease is on the 3rd place in the prevalence of urological diseases in the world, it affects about 49% worldwide. The etiology and pathogenesis is not fully understood, but according to various medical sources, varicocele is a syndrome that begins to develop in adolescence. On the basis of experimental medical laboratory researches concerning this disease were carried out and samples of sperm of men with this diseases were examined. Laboratory and physical studies and anamnesis of the disease were carried out. The experiment involved 100 people, on the basis of the studied data, statistical decisions were made, which should serve as the basis for solving the true cause of the disease.

Ключевые слова: заболевание, диагностика, операция, виды болезни, сперма, статистика, исследования.

Key words: disease, diagnosis, operation, types of disease, sperm, statistics, research.

Цель работы- установить возможные причины развития вварикоцеле. Проанализировать этиологию патогенеза развития.

Варикоцеле описывается как расширение вен лозовидного сплетения. Название «лозовидное» связано с тем, что оно обвивается вокруг семенного канатика наподобие виноградной лозы (latin *rattinipus* или *vine tendril*). Первое детализированное описание варикоцеле и его оперативного лечения было сделано Цельсом еще в 42-37 гг. до н.э.

Поверхностные мошоночные вены облитерились им каленым железом, а при более запущенных случаях Цельс лечил варикоцеле путем гемикастракции. В последующем для лечения варикоцеле стали применять спектр различных оперативных вмешательств, в том числе частичное удаление мошонки по Cooper, редукцию мошонки по Hartmann.

Британский хирург Curling в 1843 году впервые использовал термин «варикоцеле» для описания патологического расширения спермальных вен,

а в 1856 году он же представил первые данные о взаимосвязи варикоцеле и бесплодия. В этот период начали появляться предложения по способам консервативного лечения болезни. В 1918 году Ivanissevich и Gregorini предложили высокий паховый доступ с последующей перевязкой яичковой вены. Несмотря на развитие беременности в 34-39% случаев от ранее инфертальных пациентов, оперированных по указанной методике, число рецидивов оставалось высоким, составляя от 3-5 до 25-43%. Palomo в 1949 году предложил способ забрюшинной перевязки не только семенной вены, но и одноименной артерии. Хотя не была доказана вероятность атрофии яичка вследствие пересечения крупного артериального сосуда, этот способ операции не имел распространения, поскольку после нее медленно восстанавливался сперматогенез. Tulloch в 1955 году описал случай, где 27-летний мужчина с азооспермией зачал ребенка через год после варикоцектомии. После опубликования этой работы интерес к обоснованию взаимосвязи между варикоцеле и бесплодием значительно возрос, способствуя популяризации варикоцектомии как основного способа лечения мужского бесплодия. Ishigami в 1970 году с соавторами впервые описал дистальный анастомоз, который накладывался между яичковой веной и большой подкожной веной. В 1972 году Лопаткин Н.А. предложил накладывать проксимальный, а именно, тестикуло- или калький анастомоз «конец-в-бок», однако отмечая при этом сопряженность такого вмешательства с высоким риском развития у пациентов тромбоза и кровотечения. В последующем были разработаны и другие подобные вмешательства, а также операции с наложением двунаправленных анастомозов, являющихся комбинацией проксимальных и дистальных соустий, явным преимуществом которых считалась их большая физиологичность в лечении варикоцеле. Зильберман И.И., в 1982 году, а вскоре в 1986 году Попов В.А., используя технику введения эндоскопа в забрюшинное пространство, выполнили перевязку яичковой вены на уровне нижнего края почки [3, с. 36(4): 201-6].

Морфология гонад.

На основе данных гистологического исследования нормальных яичковых вен последние в большинстве случаев делятся на две группы: вены с большим диаметром и вены с меньшим диаметром. При этом вены с большим диаметром имеют интиму, состоящую из лежащих на субэндотелиальном слое клеток эндотелия, медиа представлена непрерывным циркулярным слоем гладкомышечных клеток, разделенных скучной соединительной тканью, адвенции хорошо визуализируется, включает сосуды сосудов и пучки продольно расположенных гладкомышечных клеток, разделенных более выраженным, чем в среднем слое, пучками соединительной ткани. Что касается вен меньшего диа-

метра, они отличаются отсутствием в адвенциональной оболочке дополнительного слоя гладкомышечных клеток.

У пациентов с варикоцеле, по сравнению с контролем, строение интимы в венах большего диаметра практически не отличается, тогда как медиа и адвенции обладают большей толщиной, что находится в зависимости от выраженности варикоцеле: при первой степени варикоцеле выделяют наличие деградации наружного гладкомышечного слоя, а с прогрессированием варикоцеле – повреждение обоих гладкомышечных слоев [4, с. 30(2): 114-9].

В другом исследовании, в котором у бесплодных пациентов с азооспермией образцы биопсии яичек окрашивали гематоксилином-эозином, полученные результаты были разделены на 3 группы. Первая группа (30% случаев) характеризовалась завершенным сперматогенезом с дезорганизацией, слущиванием и оценкой сперматозоидов от низкой до умеренной. Во второй группе (38% случаев) наблюдался прекращенный сперматогенез, но при этом у 2/3 пациентов обнаруживались сперматицы первого порядка, 1/3 пациентов – сперматиды. Третья группа (32% случаев) отличалась аплазией герминативного эпителия и «синдромом только клеток Сертоли» (SCO). Объемы яичек у пациентов первой группы были больше, чем второй, у которых, в свою очередь, – больше, чем у пациентов третьей группы. [2, с. 94: 2482-5].

Несмотря на приведенные выше свидетельства, необходимо отметить, что вопрос о зависимости изменений в венах от выраженности варикоцеле окончательно не решен, поскольку имеются данные об отсутствии статистически значимой связи между утолщением оболочек венозных сосудов как с тяжестью варикоцеле, так и показателями сперматогенеза [1, с. 43(5): 341-5].

Методы и материалы.

Исследования проводились на базе частной экспериментальной медицинской лаборатории SUMMIT.

Эякулят был получен в соответствии с рекомендациями ВОЗ. После разжижения эякулят исследовали с использованием микроскопа Биомед-1 при увеличении $\times 160 - 640$. Параметры эякулята оценивали по стандартам ВОЗ 4-го издания [5, с. 147]

В работу было получено 100 образцом семенного материала юношей и мужчин от 19 до 25 лет больных варикоцеле. Было проведено разделение спермы с помощью центрифуги на две фракции, после разделения, твердая фракция была помещена в питательную среду на 1 час. После бала взята не большая часть субстрата и нанесена на предметное стекло и окрашена спиртовым раствором 5% йода. Также все участники прошли физикальное исследование на наличие видимых симптомов.

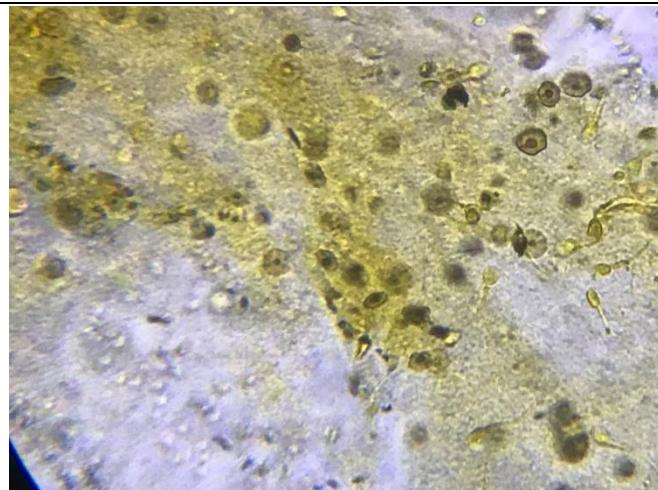


Рисунок 1. Образец спермы больного варикоцеле окраска спиртовым раствором 5% йода

Результаты микроскопического исследования, которое проводилось на микроскопе «Биомед-1» под увеличением в 640х, видно большое количество лейкоцитов в поле зрения, что говорило о наличии воспалительного процесса. Скопление больших групп лейкоцитов в сперме является индексом прогрессии заболевания.

Результаты исследования и их обоснование.

На основании полученных данных были проведены статистические исследования этиологии заболеваемости. По статистическим данным из 100 человек у 45 варикоцеле 1 стадии, у 20 человек 2 стадия, у 35 варикоцеле 3 стадии.

Все участники эксперимента среднестатистические мужчины (учащиеся, работающие) ведущие здоровый образ жизни. Перед лабораторным и физикальным исследованием, каждый участник прошел краткое анкетирование на родственную принадлежность данного заболевания.

Статистическая обработка анкет показала следующие результаты. 65% мужчин страдающих варикоцеле указали, что данным заболеванием страдали их отцы. Остальные исследуемые не подтвердили генетической предрасположенности:

1. У 65% мужчин в роду проявлялась данная патология

2. У 45% данной патологии в роду не встречалось

В результате исследований показана зависимость развития заболевания от наследственного фактора. Необходимо отметить, что следующим по значимости фактором развития заболевания является активная физическая нагрузка и тяжелый труд.

В связи с этим статистические исследования проведены среди 100 профессиональных спортсменов занимающихся тяжелой атлетикой, которые принимают андрогенные стeroиды. Варикоцеле

выявлен у 2%. Столь низкий процент развития патологии, у исследуемой группы риска, можно объяснить тем, что мышечный циркуляторный слой вен семенного канатика является андрогензависимым, прием андрогенных стероидов приводит к увеличению мышечного циркуляторного слоя в 0.15 см (данные доплероскопии сосудов органов мошонки). Результаты исследования послужат основой для разработки профилактики предупреждения заболевания.

Таким образом, по данным лабораторных исследований показано, что причиной варикоцеле является генетическая предрасположенность, и физическая нагрузка на организм является лишь фактором развития заболевания. Приём андрогенных стероидов не является лечебной деятельностью и служит лишь как профилактическое мероприятие.

Литература.

1. Aldemir M, Işık E, Ozgün G, Onen E, Okulu E, Kayigil O. Comparison of spermatic vein histology in patients with and without varicocele. Andrologia. 2011; 43(5): 341-5.
2. Saleh R, Mahfouz RZ, Agarwal A, Farouk H. Histopathologic patterns of testicular biopsies in infertile azoospermic men with varicocele. Fertility and Sterility. 2010; 94: 2482-5.
3. Eid R, Radad K, Al-Shraim M. Ultrastructural changes of smooth muscles in varicocele veins. Ultrastructural Pathology. 2012; 36(4): 201–6.
4. Ковров И.В. Анатомо-типологические подходы к диагностике и выбору метода оперативного лечения больных варикоцеле. Сибирский научный медицинский журнал Бюллентень СО РАМН. 2010; 30(2): 114-9.
5. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е изд. М., 2001. 143 с.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ОТ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО СЫРЬЯ НА ЗДОРОВЬЕ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Элбахнасави Амр Самир,
Валеева Эмилия Рамзиевна,
Курбанов Ирек Сулейманович

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет
Институт фундаментальной медицины и биологии, г. Казань.

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.214](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.214)

АННОТАЦИЯ

Результаты оценки показали, что в общую суммарную экспозицию за оба исследуемых периода (2008-2012 и 2013-2017 гг.) наибольший вклад внесли нитраты 67,16% и 95,56 % (на уровне 95 % Perc) на втором месте нитриты (32,66% и 4,24 % соответственно) и свинец (0,1% и 0,09%). Наиболее опасной для здоровья населения за оба периода на первом месте оказалась группа плодовоощной продукции (60,28% и 28,24% соответственно), далее по убыванию на втором месте мясо и мясопродукты (12,25% и 19,09%), на третьем другие продукты (7% и 13,94%). Основной вклад в суммарный HI за изученные периоды вносят нитраты, мышьяк, кадмий.

ABSTRACT

The evaluation results showed that the total exposure for both the studied periods (2008-2012 and 2013-2017) was most significantly contributed by nitrates 67.16% and 95.56% (at the level of 95% Perc) nitrites (32.66% and 4.24%, respectively) and lead (0.1% and 0.09%). For both periods, the group of fruit and vegetable products (60.28% and 28.24%, respectively) was the most dangerous to the population's health, then meat and meat products (12.25% and 19.09%) followed in descending order the third other products (7% and 13.94%). The main contribution to the total HI over the studied periods is made by nitrates, arsenic, cadmium.

Ключевые слова: химические контаминалты, экспозиция, долевой вклад, неканцерогенный риск, критические органы и системы организма.

Key words: chemical contaminants, exposure, non-carcinogenic risk, critical organs and body systems.

Введение и новизна

Актуальность вопросов безопасности пищи возрастает с каждым годом, поскольку обеспечение должного качества пищевого сырья и продуктов питания является одним из основных факторов, определяющих отсутствие опасности для здоровья человека при их употреблении [1, с. 7; 2, с. 42]. По мнению В.А. Тутельяна, главным фактором, наносящим непоправимый, на несколько порядков больший вред здоровью человека, чем экологическая загрязненность и психосоциальные стрессы вместе взятые, является нарушение структуры питания [3, с. 24; 4, с. 17]. Политика, стратегия и определение приоритетов действий, направленных на максимальное, экономически оправданное снижение негативного воздействия на здоровье населения, в большинстве стран мира и международных организаций строится на основе концепции оценки риска [5, с. 55; 6, с. 13; 7, с. 5]. По оценкам ВОЗ, глобализация торговли на современном этапе привела не только к большей доступности и разнообразию пищевых продуктов во всем мире, но и повысила вероятность того, что продукты, произведенные в одном месте, могут оказывать воздействие на здоровье и рацион питания людей, живущих в другом месте.

Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, показывают, что приоритетными контаминалтами, формирующими высокий риск возникновения злокачественных новообразований и развития неканцерогенных эффектов у населения в регионах Российской Федерации, являются кадмий, мышьяк и свинец, загрязняющие молочные, мясные, рыбные и хлебобулочные продукты, а

также нитраты, ГХЦГ и ДДТ, содержащиеся в плодовоощной продукции [5, с. 55]. Составляя значительную часть населения, сельские жители, испытывают на себе воздействие специфических факторов риска, однако информация и исследования, затрагивающие качество жизни и здоровье сельского населения в современной России, носят фрагментарный характер и не дают возможности сделать какие-либо обоснованные выводы. Достижение целей управления здоровьем сельского населения должно учитывать региональные особенности формирования здоровье сберегающего образа жизни населения [8, с. 13; 9, с. 30]. В современных социально-экономических условиях изучение питания сельского населения трудоспособного возраста в Республике Татарстан является актуальным.

Цель нашей работы явилось оценить содержание химических контаминалт в основных группах продуктов питания российского производства, с позиции оценки риска для здоровья сельского населения Республики Татарстан. Для решения поставленной цели нами решались следующие задачи: оценить уровень риска развития неканцерогенных эффектов при воздействии химических веществ; определить долевой вклад каждой группы продуктов в развитие неканцерогенного эффекта у сельского населения Республики Татарстан; определить основные критические органы и системы наиболее подверженных неканцерогенному риску.

Методика исследований

Изучение питания населения проводилось методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания, рекомендованным для этих целей Научно-

исследовательским институтом питания Российской академии медицинских наук (РАМН). Пробы продуктов питания исследовались в аккредитованных лабораториях центров ФФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан в соответствии с СанПиНом 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья, и пищевых продуктов» и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) по содержанию загрязнителей химической природы. Определялись соли тяжелых металлов (cadмий, свинец, мышьяк, ртуть), нитраты, нитриты. Оценка риска здоровью проводилась в соответствии с «Руководством 2.1.10.1920–04 по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Для расчета экспозиции и уровней риска использовали 50-й (медиана) и 95-й процентиль

концентрации загрязняющих веществ в пищевых продуктах. В основу исследования нами определены два временных периода: 2008–2012 гг. и 2013–2017 гг.

Статистический анализ исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялся в операционной системе Windows 10 с использованием стандартной прикладной программы «Microsoft Word», электронных таблицах «Excel 2016», с использованием пакета ATTESTAT.

Результаты

Результаты оценки показали, что в общую суммарную экспозицию за оба исследуемых периода (2008–2012 и 2013–2017 гг.) наибольший вклад внесли нитраты 67,16% и 95,56% (на уровне 95 % Perc) на втором месте нитриты (32,66% и 4,24% соответственно), далее по ранжированию идет свинец (0,1% и 0,09%).

Таблица 1

Результаты оценки экспозиции (поступления) химических контаминантов с отечественными пищевыми продуктами

Контаминант	2008-2012 гг.				2013-2017 гг.			
	Экспозиция, мг/кг сут		Вклад в суммарную экспозицию, %		Экспозиция, мг/кг сут		Вклад в суммарную экспозицию, %	
	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc
Кадмий	0,00025	0,0009	0,06	0,03	0,00005	0,0008	0,17	0,04
Мышьяк	0,00018	0,0013	0,04	0,05	0,00014	0,0011	0,54	0,06
Ртуть	0,00002	0,0001	0,004	0,004	0,00001	0,0001	0,05	0,01
Свинец	0,00074	0,0028	0,18	0,1	0,00046	0,0017	1,71	0,09
Нитриты (по NO ₂)	0,031	0,926	7,45	32,66	0,026	0,081	97,54	4,24
Нитраты (по NO ₃)	0,384	1,904	92,27	67,16	0	1,824	0	95,56
Сумма	0,41618	2,8352	100	100	0,02666	1,9087	100	100

В период 2008–2012 гг. экспозиционная доза нитритов, поступающего в организм сельского населения с продуктами питания, на уровне медианы в 11,4 раза превысила показатели периода 2013–2017 гг. Экспозиционная доза нитратов во втором периоде на уровне 95 % Perc в 0,95 раз, превысила показатели первого периода. Доза свинца за первый период в 1,64 раз была больше, чем, во втором (табл. 1).

Основная доза свинца за первый период формируется преимущественно при поступлении его с другими продуктами 18,40%; с плодовоощной продукцией 17,47%; с зерном, крупяными и хлебобулочными изделиями 17,26%, за второй период с зерном, крупяными и хлебобулочными изделиями 17,3%; с мясом и мясопродуктами 15,17%; другие продукты 14,71%. В отношении накопления в организме кадмия структура вклада основных продуктов питания не совпадает со свинцом за оба исследуемых периода наибольшим вкладом в экспозицию кадмием характеризовались плодовоощная продукция (64,23% и 72,36% соответ-

ственно). Группами продуктов с наибольшим вкладом в экспозицию мышьяком за период 2008–2012 гг. являлись мясо и мясопродукты, плодовоощная продукция, а также другие продукты их доля была одинаковая и соответствовала 15,12%. За период 2013–2017 гг. основными группами продуктов с наибольшим вкладом мышьяка были зерно, крупяные и хлебобулочные изделия 22,50%; мясо и мясопродукты 18%; другие продукты 18%. Нитраты за оба периода поступали с плодовоощной продукцией 100%. Экспозиция нитритами за первый период определялась плодовоощной продукцией 87,08% и мясопродуктами 12,30%, за второй период мясом и мясопродуктами 100%.

Расчет нагрузки продуктов питания при поступлении их в организм определил наиболее загрязненные продукты на уровне 95 Perc за оба периода наиболее загрязненными продуктами явились плодовоощная продукция (60,28% и 28,24% соответственно), далее по убыванию на втором месте мясо и мясопродукты (12,25% и 19,09%), на третьем другие продукты (7% и 13,94%) (рис 1).



Рисунок 1. Неканцерогенный риск для жителей Республики Татарстан от отечественной пищевой продукции на уровне 95 % Perc

Таблица 2.

Коэффициенты опасности (HQ) для здоровья населения от воздействия химических соединений

Контаминаント	2008-2012 гг.				2013-2017 гг.			
	Коэффициенты опасности (HQ)		Вклад в HI, %		Коэффициенты опасности (HQ)		Вклад в HI, %	
	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc	Ме	95 % Perc
Кадмий	0,49	1,85	25,79	10,31	0,09	1,58	8,97	19,46
Мышьяк	0,6	4,47	31,58	24,9	0,48	3,76	47,86	43,31
Ртуть	0,05	0,38	2,63	2,12	0,043	0,36	4,29	4,43
Свинец	0,21	0,8	11,05	4,46	0,13	0,47	12,96	5,79
Нитриты (по NO ₂)	0,31	9,26	16,32	51,59	0,26	0,81	25,92	9,98
Нитраты (по NO ₃)	0,24	1,19	12,63	6,63	0	1,14	0	14,04
Сумма	1,9	17,95	100	100	1	8,12	100	100

Детальный анализ показателей коэффициентов опасности выявил, что наиболее высокие коэффициенты опасности для населения Татарстан за оба периода получены от воздействия кадмия ($HQ=1,85$ и $1,58$), нитрата ($HQ=1,19$ и $1,14$) мышьяка ($HQ=4,47$ и $3,76$) поскольку они превышали референтное значение, равное 1,0, воздействие от этих элементов характеризуется как среднее и высокое воздействие получено от нитрита за первый период ($HQ=9,26$) по 95-му Perc (табл.2).

Рассчитанный суммарный индекс опасности (HI) при одновременном поступлении нескольких химических веществ пероральным путём с продуктами питания в целом для сельского населения Республики Татарстан за первый период составил ($HI=17,95$) по 95-му Perc, что указывает на чрезвычайно высокий уровень, за второй период ($HI=8,12$) риск оценивается как высокий. Основной вклад в суммарный HI, так и риск развития неканцерогенных заболеваний за первый период вносят нитриты (51,59 %), мышьяк (24,90%), кадмий (10,31%), за второй период мышьяк (46,31%), кадмий (19,46 %), нитраты (6,63 %).

Изучаемые химические контаминанты (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, нитраты и нитриты),

обнаруженные в анализируемых группах пищевых продуктов на протяжении 2008–2012 гг. и 2013–2017 гг., обладают потенциальной способностью вызывать в организме различные вредные эффекты. Индексы опасности (HI) по направленности на «критические» органы и системы, рассчитанные за оба периода на основе значений коэффициентов опасности показал, что в первом периоде у сельского населения существует чрезвычайно высокий риск для кровеносной и центральной нервной системы ($HI=11,26$ и $HI=11,08$ соответственно). Также выявлен высокий уровень неканцерогенного риска для гормональной ($HI=7,99$), сердечно сосудистой системы ($HI=5,67$) и средний риск для иммунной системы ($HI=4,68$), желудочно-кишечного тракта ($HI=4,54$), кожи ($HI=4,14$), почек ($HI=2,19$) и репродуктивной системы ($HI=1,60$). В 2013–2017 гг. наиболее подверженными общетоксическому действию оказались центральная нервная ($HI=8,89$) и гормональная система ($HI=6,63$). Для сердечнососудистой ($HI=4,91$), желудочно-кишечного тракта ($HI=4,02$), кожи ($HI=4,01$), иммунной ($HI=3,97$), кровеносной системы ($HI=2,44$), почек ($HI=2,08$) выявлен средний уровень неканцерогенного риска (рис.2).

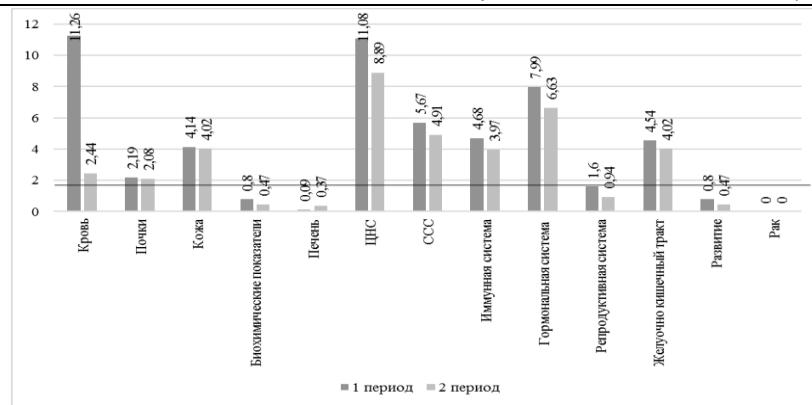


Рисунок 2. Структура токсической нагрузки на органы и системы организма на уровне 95 % Perc

Согласно проведенным расчетам нитраты за первый период вносят вклад как в суммарную величину НІ, так и в риск воздействия на систему крови и сердечно сосудистую систему. Риск развития неканцерогенных эффектов со стороны гормональной системы, центральной нервной системы, иммунной системы и желудочно-кишечного тракта обусловлен преимущественно мышьяком.

Учитывая высокий уровень неканцерогенного риска на уровне 95%-го Perc мышьяка и нитритов, необходимо усилить контроль за содержанием изученных контаминаントов в продуктах питания. Необходимо оценивать экспозицию для сельского населения, учитывая особенности региона, в которых они проживают.

Выводы

1. При оценке уровня риска развития неканцерогенных эффектов при воздействии химических веществ было выявлено два уровня опасности средний ($5 > HQ > 1$) и высокий ($9 > HQ > 5$). Воздействие за оба периода от кадмия ($HQ=1,85$ и $1,58$), нитрата ($HQ=1,19$ и $1,14$) мышьяка ($HQ=4,47$ и $3,76$) характеризуется как среднее и высокое воздействие получено от нитрита за первый период ($HQ=9,26$) по 95-му Perc. Уровни неканцерогенного риска от воздействия других элементов как в первом периоде, так и во втором периоде являются допустимыми.

2. При проведении анализа установлено, наиболее опасной для здоровья населения при пероральном пути поступлении ксенобиотиков за счет потребления пищевых продуктов за оба периода на первом месте оказалась группа плодовоощная продукция (60,28% и 28,24% соответственно), далее по убыванию на втором месте мясо и мясопродукты (12,25% и 19,09%), на третьем другие продукты (7% и 13,94%).

3. В первом периоде у сельского населения существует чрезвычайно высокий риск для кровеносной и центральной нервной системы ($HI=11,26$ и $HI=11,08$ соответственно). Также выявлен высокий уровень неканцерогенного риска для гормональной ($HI=7,99$), сердечнососудистой системы ($HI=5,67$) и средний риск для иммунной системы ($HI=4,68$), желудочно-кишечного тракта ($HI=4,54$), кожи ($HI=4,14$), почек ($HI=2,19$) и репродуктивной системы ($HI=1,60$). В 2013–2017 гг. наиболее подверженными общетоксическому действию оказались центральная нервная ($HI=8,89$) и гормональная системы ($HI=6,63$). Для сердечнососудистой

($HI=4,91$), желудочно-кишечного тракта ($HI=4,02$), кожи ($HI=4,01$), иммунной ($HI=3,97$), кровеносной системы ($HI=2,44$), почек ($HI=2,08$) выявлен средний уровень неканцерогенного риска.

Список литературы

1. E R Valeeva, A S M Elbahna sawy and A I Ziyatdinova. Evaluation of Chemical safety of Food Products . IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 272 (2019) 022186 C. 1-8.
2. Фомина, С.Ф. Неканцерогенный риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленный контаминацией пищевых продуктов и сырья /С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова // Анализ риска здоровью. – 2017. – №4. – С.42–48
3. Тутельян, В. А. А.И. Вялков, А.Н. Разумов, В.И. Михайлов, К.А. Москаленко, А.Г. Одинец, В.Г. Сбежнева, В.Н. Сергеев Научные основы здорового питания: – М.: Издательский дом «Панорама», 2010. – 816 с.
4. Кундеева, Г.А. Питание как фактор риска здоровья человека/Г.А. Кундеева // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. –2014. – №2. – С.854
5. Феттер, В. В. Сравнительная оценка риска здоровью населения, детерминированного химической контаминацией пищевых продуктов различного происхождения / В. В. Феттер, А. Д. Поляков // Анализ риска здоровью. –2014. – №2. –С.55–56.
6. Зайцева Н.В. Анализ рисков для здоровья населения Российской Федерации, обусловленных загрязнением пищевых продуктов /Н.В. Зайцева // Анализ риска здоровью. – 2018. – №4. – С.13.
7. Зайцева, Н.В. Правовые аспекты оценки риска для здоровья населения при обеспечении безопасности товаров: мировой зарубежный опыт и практика Таможенного союза / Н. В. Зайцева, И. В. Май // Анализ риска здоровью. – 2013. – №3. – С.4–16.
8. Камалова, Ф. М. Приоритетные факторы питания сельского населения Республики Татарстан /Ф.М. Камалова, Э.Р. Валеева// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – №1. – С.13-14 .
9. Валеева, Э.Р. Особенности пищевого поведения сельского населения Республики Татарстан / Э.Р.Валеева, Ф.М. Камалова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 1-1. – С. 29-31

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ АССОЦИИРОВАННЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ.

Вишнева Елена Михайловна

Доктор медицинских наук, кардиолог

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, город Екатеринбург, Россия

МАУ ГКБ №14, город Екатеринбург, Россия

Веснина Наталья Сергеевна

Врач-невролог, МАУ ГКБ №14, город Екатеринбург, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) является самым ведущим фактором риска преждевременной смерти, ишемического и геморрагического инсультов и других сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. В 2000 году в мире, по оценкам, насчитывалось около 1 миллиарда человек с АГ с предполагаемым увеличением до 1,56 миллиарда к 2025 году.

Острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из самых главных медико-социальных проблем в России вследствие высокой смертности (175 случаев на 100 000 населения в год) и инвалидизации (3,2 человека на 10 000 населения). Ежегодно в России около 450 000 человек переносят инсульт. [7] Основной вклад в такую высокую распространенность этой патологии вносят ишемические инсульты, которые встречаются в 5 раз чаще геморрагических. [1,7].

По эпидемиологическим данным, заболеваемость инсультом в разных странах колеблется от 1 до 4 случаев на 1000 населения в год. В России этот показатель составляет до 3 случаев на 1000 населения в год. При этом истинная заболеваемость инсультом может быть еще более высокой, так как многие пациенты со стертыми или нетипичной клинической картиной не обращаются за врачебной помощью или им не ставят правильный диагноз и пациент маршрутизируется в непрофильное отделение. Хорошо известно также, что острое нарушение мозгового кровообращения занимает 3-е место после инфаркта миокарда и онкологических заболеваний в списке причин смерти. Среди выживших больных весьма высока частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, полностью восстанавливается работоспособность [3,6].

Последствия инсульта - одна из наиболее важных и актуальных проблем во всем мире. Часто после перенесённого инсульта, помимо неврологических дефектов, у пациентов отмечаются различные нарушения высшей мозговой деятельности: речи, памяти, мышления, эмоций. Когнитивные нарушения, в том числе нарушения, достигающие уровня деменции, являются одним из самых серьёзных осложнений перенесённого инсульта, они отмечаются у 30-70% пациентов. [2,7] В странах, с более высоким уровнем дохода распространенность деменции составляет от 5% до 10% в возрасте старше 65 лет и, как правило, выше среди женщин, чем мужчин, прежде всего потому, что женщины живут дольше [20].

В остром, раннем и позднем восстановительном периоде острых нарушений мозгового кровообращений у большинства пациентов формируются

когнитивные нарушения. При этом распространенность самого тяжелого вида когнитивных нарушений – деменции – составляет 7–40% в зависимости от возраста пациента, тяжести перенесенного инсульта, наличия или отсутствия тяжелой сопутствующей патологии. Основные факторы риска тяжелых постинсультных когнитивных нарушений – пожилой возраст, повторный характер инсульта, низкий уровень образования, левополушарная локализация инсульта, наличие серьезной сопутствующей патологии (сахарный диабет, нарушение сердечного ритма, перенесенные оперативные вмешательства большого объема, онкологический процесс, облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей). Важным предиктором постинсультной деменции являются когнитивные нарушения, развивающиеся до инсульта, что нередко выявляется ретроспективно при направленном расспросе родственников. Данный факт свидетельствует о том, что инсульт – не единственная причина когнитивных нарушений, но последний часто декомпенсирует или обращает внимание врача на уже существующие когнитивные нарушения. Можно выделить три клинико-патогенетические варианта постинсультных когнитивных нарушений: последствие инфаркта основной для когнитивных функций локализации, сосудистые постинсультные когнитивные нарушения, связанные с повторными инфарктами, и смешанные (сосудисто-дегенеративные) когнитивные нарушения, обусловленные декомпенсацией хронического дегенеративного процесса. Подходы к ведению постинсультных когнитивных нарушений те же, что и при когнитивных нарушениях во время течения острого периода инсульта. Перспективно изучение профилактического эффекта нейротропных средств в отношении развития постинсультных когнитивных нарушений и деменции в восстановительном периоде инсульта. [9]

В зависимости от степени тяжести нарушений выделяют легкие, умеренные и выраженные когнитивные расстройства [2,12]. Легкие когнитивные нарушения – субъективное или объективное снижение когнитивных способностей, по сравнению с индивидуально исходным уровнем. Они обычно проявляются некоторым замедлением выполнения нейропсихологических методик за счет снижения концентрации и устойчивости внимания, а также скорости психомоторных реакций [12]. Умеренное когнитивное снижение, в отличие от легкого, приводит к тому, что пациент начинает испытывать некоторые трудности в повседневной деятельности, отмечает затруднения при выполнении обыденных

действий. Под тяжелыми когнитивными нарушениями подразумевается недостаточность познавательных функций, приводящая к ограничению повседневной активности пациента и формированию его полной зависимости от окружающих [12]. У 12–15% пациентов умеренные и тяжелые когнитивные расстройства переходят в деменцию [2].

Среди факторов, определяющих постинсультные когнитивные нарушения, важное значение играет возраст пациента [1]. По данным литературных источников у больных в возрасте 60–69 лет деменция развивается в 15% случаев, в возрасте 70–79 лет – в 26% случаев, старше 80 лет – в 36% случаев. Более высокий уровень образования определяет менее выраженный уровень когнитивных симптомов независимо от других факторов [5]. Частота и тяжесть когнитивных нарушений зависят так же от тяжести инсульта. Есть данные о том, что в группу повышенного риска развития деменции входят больные с поражением доминантного полушария [1], и конечно, очень важно, существовал ли когнитивный дефицит до развития инсульта или нет. Наличие значимых когнитивных расстройств до инсульта может свидетельствовать о худшем прогнозе для восстановления нарушенных функций [1,12].

Остается мало изучен вопрос оценки когнитивной дисфункции и качества жизни при различных патогенетических типах ишемического инсульта в разных периодах острого нарушения мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией и другой кардиологической патологией.

Лечение и профилактика кардиоэмболического инсульта и его последствий – весьма актуальная проблема современной клинической ангионеврологии и кардионеврологии. В большей степени это обусловлено значительной распространенностью кардиоэмболического инсульта среди всех типов острых нарушений мозгового кровообращения. Этот тип инсульта отличается потенциальной возможностью профилактики (анти trombotические препараты снижают вероятность рецидива), а также в целом худшим прогнозом в отношении как летальности, так и инвалидизации, чем при других типах ишемического инсульта. Этот тип острых нарушений мозгового кровообращения составляет около 20% всех транзиторных ишемических атак и 12–31% всех ишемических инсультов. При этом в середине XX в. на кардиоцеребральные эмболии приходилось всего 3–8% всех острых нарушений мозгового кровообращения [14].

Роль артериальной гипертензии в формировании когнитивных расстройств была показана в крупных эпидемиологических исследованиях, таких как Framingham, EVA Gothenburg, Honolulu-Asia Aging Study [18,21]. У пациентов с артериальной гипертензией отмечаются более низкие результаты показателей многих нейропсихологических тестов. Когнитивные нарушения выявляются у 73% пациентов как среднего так и пожилого возраста с длительностью АГ более 5 лет [21].

Сосудистая система и вещество головного мозга наряду с сердцем, почками и сетчаткой глаза являются «органами-мишениями» при артериальной

гипертензии. В процессе развития и прогрессирования АГ и другой кардиологической патологией формируется сложный комплекс изменений всех сосудов головного мозга. Наиболее тяжелые модификации обнаруживаются во внутримозговых артериях и сосудах микроциркуляторного русла, где преобладают деструктивные изменения, выражющиеся в плазмо- и геморрагиях в стенки сосудов, первичном некрозе миоцитов средней оболочки. Эти процессы приводят к гипертоническим стенозам и облитерации артерий, разрыву их стенок, потерю тонуса и образованию перегибов интрацеребральных артерий. В крупных экстрацеребральных артериях развивается гипертрофия средней оболочки, истончение и ригидность стенок, удлинение и извитость артерий [16].

Развивающиеся при АГ патологические процессы в сосудистой системе головного мозга определяют поражение собственно вещества мозга с формированием гипертонической ангиопатии. Морфологическим субстратом этих нарушений являются мелкоочаговые и диффузные изменения преимущественно глубоких отделов головного мозга – лакуны или лакунарные инфаркты головного мозга. Наиболее часто лакуны локализуются в белом веществе лобной доли, затем – в подкорковых структурах головного мозга. Развитие их отражает определенный этап перестройки церебральных артерий и артериол [16].

Клинически указанные изменения могут не проявляться и не ассоциироваться с анамнестическими данными о перенесенных церебральных катастрофах, т.е. быть асимптомными. В то же время наличие множественных мелкоочаговых изменений вещества головного мозга может предполагать развитие сосудистой деменции. Преимущественная локализация лакунарных инфарктов в лобных долях головного мозга определяет патогенез развития грубых когнитивных нарушений у таких больных. [16]

Другим важнейшим проявлением ишемических церебральных нарушений является лейкоареоз, среди механизмов формирования которого выделяют нарушение ликвородинамики, обусловленное резко выраженным фиброзом капилляров и венул. Все это приводит к развитию персистирующего отека и разрежения ткани мозга в перивентрикулярной области, что при компьютерно-томографическом исследовании проявляется в виде так называемого перивентрикулярного свечения – лейкоареоза. Лейкоареоз отмечается и у здоровых лиц очень пожилого возраста. Все это позволяет рассматривать АГ в качестве одного из ведущих факторов преждевременного «старения» церебральных сосудов и раннего развития изменений белого вещества мозга [4].

По результатам зарубежных исследований, остро возникший когнитивный дефицит выявляется в начале инсульта, и хотя этот дефицит может в некоторой степени восстанавливаться (в случае преходящего когнитивного нарушения), когнитивное восстановление не всегда сопровождается физическим выздоровлением. На сегодняшний день нет опубликованных исследований когнитивных изменений в первые несколько дней после транзи-

торной ишемической атаки (ТИА) или малого инсульта, а также нет более долгосрочных прогностических исследований. Значение ранних когнитивных изменений у таких пациентов довольно велико и определяет дальнейший риск возникновения инвалидизации [24].

Исследование когнитивных расстройств и их взаимосвязей с другой сопутствующей патологией в постинсультный период представляет важную клинико-прогностическую проблему. При этом нейропсихологические методы исследования показывают наличие различных когнитивных нарушений, что позволяет своевременно применить адекватную программу реабилитационных мероприятий для замедления прогрессирования когнитивных нарушений [10]. Важность выявления и изучения сосудистых когнитивных нарушений на ранней стадии цереброваскулярной недостаточности несомненна, особенно у лиц молодого возраста, у которых терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективными [5, 13, 10].

Литература:

1. Боголепова А.Н. Постинсультные когнитивные нарушения и возможность их коррекции // Медицинский совет. -2015. -№5. –с.24-27.
2. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – №1. – с.74–79.
3. Виленский Б.С. Инсульт. М., 1995;12.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001; 328.
5. Дамулин И.В. Сосудистые легкие когнитивные нарушения. Журнал психиатрии и психофор-макологии 2005;7(5):295—9.
6. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005;231–302.
7. Евзельман М.А., Александрова Н.А. Когнитивные нарушения у больных с ишемическим инсультом и их коррекция // Журнал неврологии и психиатрии. -2013. -№10. –с.36-39.
8. Катаева Н.Г., Н.А. Корнетов, Е.В. Караваева, В.А. Чистякова, А.М. Елисеева Когнитивные нарушения после инсульта. Журнал оригинальные исследования и методики.
9. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. В кн.: Достижения в нейропатологии. Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М.: Изд-во ММА, 1995;189–231.
10. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврологический журнал 2006; приложение 1:57—63.
11. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и др. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. Клин мед 2000; 6:11–5.
12. Преображенская И.С. Когнитивные нарушения после инсульта: распространенность, причины и подходы к терапии // Неврология и психиатрия. – 2012. - №4. –с. 50-57
13. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Виленский Б.С. Совершенствование профилактики инсульта требует пересмотра концепции факторов риска. Неврологический журнал 2006; 2:39—44.
14. Суслина ЗА, Пирадов МА, редакторы. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. 2-е издание. Москва: МЕДпресс-информ; 2009. 288 с. [Suslina ZA, Piradov MA, editors. Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika. [Stroke: diagnosis, treatment, prevention]. 2nd edition. Moscow: MEDpressinform; 2009. 288 p.].
15. Широков ЕА. Профилактика инсульта: актуальные проблемы и новые тенденции. Русский медицинский журнал. 2013 ;(10):466–9. [Shirokov EA. Stroke prevention: current problems and new trends. Russkii meditsinskii zhurnal. 2013;(10):466–9. (In Russ.)].
16. Шишкова В.Н. Нарушения когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией
17. Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения в неврологической клинике. Неврологический журнал 2006;11(прил. 1):4–12.
18. Elias M.F, Wolf P.A, D`Agostino, et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. Am J Epidemiol. 1993; 138 (6): 353–64.
19. Hershey L.A., Olzewski W.A. Ischemic vascular dementia. In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. By J.C.Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc, 1994;335–51.
20. C.S. Muela, MD; Valeria A. Costa-Hong, PhD; M^onica S. Yassuda, PhD; Natalia C. Moraes, BS; Claudia M. Memoria, MSc; Michel F. Machado, MD; Thiago A. Macedo, MD, PhD; Edson B.S. Shu, MD, PhD; Ayrton R. Massaro, MD, PhD; Ricardo Nittrini, MD, PhD; Alfredo J. Mansur, MD, PhD; Luiz A. Bortolotto, MD, PhD Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance Henrique
21. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H., et all. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu–Asia Aging Study. JAMA. 1995; 274 (23): 1846–51.
22. Ojala-Oksala J, Jokinen H, Kopsi V et al. Educational History Is an Independent Predictor of Cognitive Deficits and Long-Term Survival in Postacute Patients With Mild to Moderate Ischemic Stroke // Stroke. -2012, -№43- с. 2931-2935.
23. Ruitenberg A., Skoog I., Ott A., et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. Dement Geriatr Cogn Disord. 2001; 12 (1): 33–9.
24. Sarah T. Pendlebury, MRCP, DPhil; Sarah Wadling, MSc; Louise E. Silver, RGN, DPhil; Ziyah Mehta, DPhil; Peter M. Rothwell, FRCP, FMedSci Transient Cognitive Impairment in TIA and Minor Stroke
25. Tzourio C., Dufouil C., Ducimetiere P. et al. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. Epidemiology of Vascular Aging. Neurology. 1999; 53 (9): 1948–52.

МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНАЯ ПРИЧИННОСТЬ СИНДРОМА «НЕЗДОРОВОГО ЗДАНИЯ»**Грызунов Владимир Викторович**

Доктор медицинских наук,

Доцент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии
ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова, академик МАНЭБ**Климишин Святослав Игоревич**Студент, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. ПавловаDOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.213](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.213)**MULTIFACTORIAL REASONS OF THE SYNDROME OF "HEALTH-BUILDING"****Gryzunov V.V., Klimshin S.I.**

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg

АННОТАЦИЯ

В связи с использованием современных строительных материалов появились новые факторы, негативно влияющие на здоровье человека и инициирующие развитие синдрома «нездорового здания». Сложность проблемы связана также с тем, что многие химические соединения, физические и биологические факторы, не оказывая прямого негативного влияния на здоровье человека, могут усиливать неблагоприятные проявления со стороны других патогенных агентов.

ABSTRACT

In connection with the use of modern building materials, new factors affecting the health of the person initiating the development of the syndrome of "sick building". The complexity of the problem is related to the fact that many of the chemical compounds, physical and biological factors that are not providing a direct negative impact on health man may increase adverse events from other agents.

Ключевые слова: синдром «нездорового здания», синдром хронической усталости, здоровье, аутовоспаление, стресс, биологические факторы.

Keywords: sick building syndrome, sick house syndrome, building-related illness, chronic fatigue syndrome, health, autoinflammation, stress, biological factors.

Во многих развитых странах мира в результате строительства зданий с использованием современных строительных материалов выкристаллизовывается тревожная картина, дающая представление о факторах риска для здоровья человека, индуцирующих развитие синдрома «нездорового здания» (sick building syndrome) [1]. Драматизм ситуации заключается в сочетанном и комбинированном воздействии неинфекционных и инфекционных агентов, создающих мультифакториальное бремя нагрузок на человеческий организм. В настоящее время врачи сталкиваются с клиническими проявлениями синдрома «нездорового здания» (SBS) среди жителей мегаполисов [2]. Первоначально SBS, наряду с синдромами хронической усталости, «multiple chemical sensitivity» (MCS), раздраженного кишечника и другими, объединялись в функциональный соматический синдромом [3]. В последнее время ряд авторов рассматривают вышеперечисленную группу синдромов с позиции «аутоиммунного (автовороспалительного) синдрома, индуцированного адьювантами» (autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, ASIA) [4,5]. Наряду с SBS в литературе фигурируют понятия «building-related illness» (BRI) и «sick house syndrome» (SHS), причинными факторами развития которых выступают экзогенные аллергены и патогенные агенты [1,6]. К сожалению, между SHS, SBS и BRI нет четкого разграничения и общепринятых определений.

Столь неопределенная ситуация свидетельствует о недостаточной изученности этиопатогенеза, сложности и неоднозначности методологических подходов.

Актуальность проблемы становиться очевидной, если учесть, что в офисных помещениях работают около 50% всего трудоспособного и экономически активного населения промышленно развитых стран, из числа которых у 20 - 30% людей диагностируются SBS или BRI [2], а в жилых помещениях люди проводят большую часть своей жизни. Особой группой риска являются дети грудного, дошкольного возрастов, больные и пожилые люди.

Наряду с терминологической неопределенностью существует и неоднозначность в отношении причинных факторов в генезе синдрома «нездорового здания». Так, по мнению A.F. Marmot et al. [7], проводивших лонгитюдное обследование 10 308 офисных гражданских служащих в возрасте от 35 до 55 лет в рамках проекта Whitehall II, более важную роль играет психоэмоциональная составляющая рабочей среды, чем негативная экологическая среда конкретных зданий. Ряд исследователей высказывают иную точку зрения, придавая важное значение химическим и биологическим факторам, формирующими неблагоприятную окружающую обстановку внутри конкретных зданий [8,9]. Выделение летучих органических соединений из современ-

ных строительных материалов, мебели, оборудования, а также из микробных и плесневых ассоциатов [10] ухудшает качество газовоздушной среды на фоне неадекватной вентиляции помещений, что индуцирует развитие небезопасной для здоровья человека внутренней окружающей среды [11]. Среди летучих веществ важное значение придается макроциклическим трихотеценовым микотоксинам в генезе SBS и BRI [12]. Но и физические факторы играют определенную роль в генезе формирования патологического состояния.

Таким образом, в рассмотрении патогенеза SBS, целесообразно выделить следующие причинные факторы: физические, химические, биологические, психоэмоциональные. Вклад каждого из вышеперечисленных этиологических факторов в развитии заболевания выделить достаточно сложно, а их суммарный и потенцирующий эффект позволяет рассматривать патологический процесс с позиции мультифакториальности. Причинные агенты могут выступать не только в качестве первопричины болезни, но и условий, изменяющих реактивность и резистентность организма, что способствует формированию «больного поколения», преобразованию профиля патологии. И уже одно — это — скорость преобразования профиля патологии — заставляет переосмыслить роль экологических факторов, формирующих внутреннюю окружающую среду человека. Ведь в РФ наблюдается отчетливая тенденция к росту и омоложению онкологических заболеваний [13], а злокачественные опухоли у женщин репродуктивного возраста являются второй по частоте причиной смерти в России [14]. В офисных и жилых помещениях человек проводит более 90% своего времени, подвергаясь воздействию сложной смеси химических загрязнителей, уровень концентраций которых несколько выше, чем на открытом воздухе.

В современном строительстве используется более 100 наименований полимерных материалов, среди которых около 70% занимают соединения на основе полиметилметакрилата, поливинилацетата, фенолформальдегидных, амино-формальдегидных, фурановых и эпоксидных смол. В воздухе жилых помещений выявляется около 50 химических веществ, мигрирующих из полимеров и лакокрасочных покрытий [15,16], что позволило некоторым исследователям связывать генез SBS с MCS [17]. Чаще всего источниками поллютантов являются древесно-стружечные, древесноволокнистые плиты, МДФ, отделочные материалы, покрытия краски, лаки, пленки, декорирующие материалы. Комфортные микроклиматические условия в офисных, жилых помещениях во многом зависят от физических факторов: относительная влажность, скорость движения воздуха, температура воздуха. Одними из наиболее значимых параметров микроклиматического комфорта являются относительная влажность и температура воздуха, от которых зависит степень микробного или грибкового загрязнения [18] и концентрация формальдегида в жилом помещении [19]. Так, при слишком низкой относительной влажности в квартирах, офисах

наблюдается быстрая утомляемость человека, ухудшение восприятия и памяти, снижается резистентность гистогематических барьеров.

В течение последних лет растет интерес исследователей к основной составляющей естественного радиационного фона жилых помещений, представленной радиоактивным газом радоном [20], который проникает в дома через трещины в бетоне, щели в полах, поры в стенах, трубы. Дополнительным источником радиоактивного газа могут выступать и некоторые строительные материалы [21]. По мнению многих исследователей, радон представляет опасность для здоровья и жизни людей, инициируя риск развития онкологических заболеваний [22]. В подвальных помещениях и на первых этажах в г. Выборг уровень радона составляет до 2 ПДК [23]. В ходе эпидемиологических исследований появились данные, свидетельствующие о повышенном риске возникновения нераковых заболеваний при фоновом воздействии естественной радиации. К сожалению, механизмы рисков при малых ионизирующих дозах по-прежнему малоизученны.

Недостаточно изученным фактором риска развития SBS является воздействие неионизирующего электромагнитного излучения низкой интенсивности (ЭМИ) на человека [22,24]. ЭМИ относят к группе факторов «с окончательно не установленным риском», которые проявляются не сразу и не в явной форме конкретного заболевания. Изучение механизмов нетермического воздействия неионизирующего излучения позволило некоторым исследователям выделить нозологическую единицу — радиоволновая болезнь [23]. Кроме того, неионизирующие излучения относятся некоторыми исследователями к факторам риска развития злокачественных новообразований [25]. Ряд исследователей связывает механизм патогенного действия ЭМИ с генерацией свободных радикалов [26]. Оксидантное повреждение лежит в основе многих генотоксических эффектов, что индуцирует развитие атеросклероза, онкологических, нейродегенеративных заболеваний и других патологических состояний [25]. По нашему мнению, нетермическое воздействие ЭМИ вызывает дисрегуляцию фолдинга, что выражается в изменении уникальной пространственной структуры белковой молекулы и искажении механизмов ренатурации.

В последние годы важное значение придается летучим метаболитам микроорганизмов и микроскопических грибов в генезе SBS [27]. Прежде всего, следует констатировать факт малой изученности патобиохимических механизмов действия этих соединений и неоднозначности суждений специалистов. Городские грибные сообщества отличаются от микробиоты зональных экологических систем не только по численности, но и по разнообразию, что обусловлено аккумуляцией в городах разнообразных органических и неорганических поллютантов. Строительный материал, мебель служат достаточным источником питания для многих видов плесени, а повышенная влажность помещений ведет к росту микроскопических грибов [28],

которые, проникая в поры и микротрещины, разрушают строительные изделия [29] и способствуют появлению в них опасных напряжений. Многие исследователи акцентируют внимание на роли мицетинов в генезе SBS [27], а синдром «нездорового здания» рассматривают с позиции трихотеценовых мицетиков [30]. Исследования, проведенные в различных городах Ленинградской области показали, что основными контаминаантами воздуха производственных и жилых зданий, и помещений являлись мицеты рода *Penicillium* (71%), *Aspergillus* (39%), *Cladosporium* (17%). Концентрация спор в исследуемых образцах воздуха колебалась от 100 до 100000 спор/м³, а максимальное содержание спор обнаружено на первых этажах зданий [29]. Следовательно, споры грибов являются составной частью биоаэрозоля воздуха. Полифункциональность действия трихотеценовых мицетинов, в том числе и макроциклических, проявляется в их иммунодепрессивном действии. Продолжительные контакты людей в жилых помещениях со спорами токсигенных штаммов *Stachybotrys chartarum* сопровождаются снижением уровня зрелых Т-хелперов и Т-супрессоров и увеличением количества ранних В-клеток и киллеров [31], что указывает на дискоординацию взаимодействия между клеточными и гуморальными звенями иммунной системы, и формированием иммуносупрессивного состояния [33]. У людей, находящихся в помещениях, пораженных микроскопическими грибами диагностируются разнообразные аллергические реакции, поражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, глаз [32]. Свыше 50% выделенных в зданиях мицетов индуцируют развитие у человека патологических реакций, процессов и состояний [29]. Практически не изучено влияние на здоровье человека микробиоты афиллофороидных дереворазрушающих грибов.

Можно заключить, что разнообразные причинные агенты формируют внутреннюю микроэкосистему антропогенного происхождения, в которой происходит постоянная циркуляция взаимосвязанных и взаимопотенцирующих эмбриотоксических, генотоксических, канцерогенных и тератогенных факторов, индуцирующих развитие мультифакториального SBS, что требует поиска новых методологических принципов санитарно-гигиенического нормирования.

Таким образом, SHS (sick house syndrome), BRI (building-related illness), SBS (sick building syndrome), объединенные в ASIA (autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant), являются мультифакториальными заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы с неспецифической симптоматикой, в основе которых лежат сложные нарушения генетических, иммунологических и патобиохимических процессов.

Список используемых источников информации

- Epstein Y. Sick building syndrome// *Harefuah*.-2008.-Vol.147, N7.-P.607-608, 662.
- Wittczak T., Walusiak J., Pałczyński C. "Sick building syndrome"--a new problem of occupational medicine// *Medycyna Pracy*.-2001.-Vol.52,N5.-P.369-373.
- Israeli E., Pardo A. The sick building syndrome as a part of the autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants// *Modern Rheumatology*.-2011.-Vol.21,N3.-P.235-239.
- Agmon-Levin N., Hughes G.R., Shoenfeld Y. The spectrum of ASIA: "Autoimmune (Auto-inflammatory) Syndrome induced by Adjuvants"// *Lupus*.-2012- Vol. 21, N20.-P. 118-120.
- Meroni P.L. Autoimmune or auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): old truths and a new syndrome? //*Journal of Autoimmunity*.-2011.-Vol.36, N1.-P. 1-3.
- Runeson-Broberg R., Norbäck D. Sick building syndrome (SBS) and sick house syndrome (SHS) in relation to psychosocial stress at work in the Swedish workforce// *International Archives of Occupational and Environmental Health*.-2012.-Vol.11. [Epub ahead of print]
- Marmot M.A., Eley J., Stafford M., Stansfeld S.A., Warwick E., Marmot M.G. Building health: an epidemiological study of "sick building syndrome" in the Whitehall II study// *Occupational and Environmental Medicine*.-2006.-Vol. 63, N4.-P.283-289.
- Saijo Y., Yoshida T., Kishi R. Dampness, biological factors and sick house syndrome. *Nihon Eiseigaku Zasshi*.-2009.-Vol.64, N3.-P.665-671.
- Wittczak T., Dudek W., Walusiak J., Krawiak A., Pałczyński C. Sick building syndrome due to exposure to pentachlorophenol in the office: a case report// *Medycyna Pracy*.-2006.-, Vol.57,N1.-P.21-24.
- Sahlberg B., Gunnbjörnsdóttir M., Soon A., Jogi R., Gislason T., Wieslander G., Janson C., Norback D. Airborne molds and bacteria, microbial volatile organic compounds (MVOC), plasticizers and formaldehyde in dwellings in three North European cities in relation to sick building syndrome (SBS)// *Science of the Total Environment*.-2013.- Vol. 1,N444.- P.433-440.
- Norbäck D. An update on sick building syndrome. Current Opinion Allergy// *Clinical Immunology*.-2009.-Vol. 9, N1.-P.55-59.
- Straus D.C. Molds, mycotoxins, and sick building syndrome// *Toxicology and Industrial Health*.-2009.-Vol.25, N9-10.-P.617-635.
- Грызунов В.В., Лобжанидзе А.А. Пожилой человек. -Тосно: Прано,2004. -304 с.
- Параконная А.А. Рак молочной железы и беременность// *The journal malignant tumours*. -2012. -Vol.2, N1. -P.7-14.
- Guo H., Kwok N.H., Cheng H.R. , Lee S.C., Hung W.T., Li Y.S. Formaldehyde and volatile organic compounds in Hong Kong homes: concentrations and impact factors// *Indoor Air*.-2009.- Vol.19,N3.-P.206-217.
- Harada K., Hara K., Wei C.N., Ohmori S., Matsushita O., Ueda A. Case study of volatile organic compounds in indoor air of a house before and after re-

- pair where sick building syndrome occurred// International Journal of Immunopathology and Pharmacology.-2007.- Vol.20,N2, Suppl 2: P.69-74.
17. Ando M. Indoor air and human health--sick house syndrome and multiple chemical sensitivity// Okuritsu Iyakuhin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku-2002/ - N120. - P.6-38
18. Frankel M., Bekö G., Timm M., Gustavsen S., Hansen E.W., Madsen A.M. Seasonal variations of indoor microbial exposures and their relation to temperature, relative humidity, and air exchange rate// Applied and Environmental Microbiology.-2012.-Vol.78,N23.-P.8289-8297.
19. Parthasarathy S., Maddalena R.L., Russell M.L. and etc. Apte Effect of temperature and humidity on formaldehyde emissions in temporary housing units// Journal of the Air & Waste Management Association.-2011.- Vol.61,N6.-P.689-695.
20. Rafique M., Rahman S.U. Exposure of population from residential radon: a case study for district Hattian, Azad Kashmir, Sub-Himalayas, Pakistan// Radiation Protection Dosimetry.-2012.-Vol. 152,N1-3.-P.98-103.
21. Sahoo B.K., Sapra B.K., Gaware J.J., Kanse S.D., Mayya Y.S. A model to predict radon exhalation from walls to indoor air based on the exhalation from building material samples// Science of the Total Environment.-2011.-Vol. 409, N13.-P.2635-2641.
22. Дмитриченко О.П., Зачиняев Я.В. Исследования загрязнения атмосферного воздуха Ленинградской области //Современная микология в России. -Т.2.-М.:Б.и.,2008 –С.97.
23. Грызунов В.В. Радиоволновая болезнь: за и против//Актуальные проблемы применения магнитных и электромагнитных полей в медицине. -Л.,1990. – С.96.
24. Bakker J.F., Paulides M.M., Neufeld E., Christ A., Chen X.L., Kuster N. van Rhoon G.C. Children and adults exposed to low-frequency magnetic fields at the ICNIRP reference levels: theoretical assessment of the induced electric fields// Physics in Medicine & Biology.-2012.-Vol.57,N7.-P.1815-1829.
25. Teepen J.C. van Dijck J.A. Impact of high electromagnetic field levels on childhood leukemia incidence// International Journal of Cancer.-2012.-Vol.131, N4.-P.769-778.
26. Simkó M., Mattsson M.O. Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: possible immune cell activation// Journal of Cellular Biochemistry.-2004.-Vol. 93,N1.-P.83-92.
27. Straus D.C. The possible role of fungal contamination in sick building syndrome// Frontiers in Bioscience.-2011.-Vol.1, N3.-P.562-580.
28. Hardin B.D., Kelman B.J., Saxon A. Adverse human health effects associated with molds in the indoor environment// **Occupational and Environmental Medicine**.- 2003.- Vol.45,N50.-P.470-478.
29. Кондратюк Т.А., Наконечная Л.Т., Артышкова Л.В., Харкевич Е.С., Жданова Н.Н. Вопросы безопасности жизнедеятельности людей в помещениях, пораженных микроскопическими грибами// Современная микология в России. -Т.2.-М.:Б.и.,2008–С.99-100.
30. Assoulin-Daya Y., Leong A., Shoenfeld Y., Gershwin M.E. Studies of sick building syndrome. IV. Mycotoxicosis// Journal of Asthma.-2002.-Vol. 39, N30.-P.191-201.
31. Зайченко А.М., Андриенко Е.В., Цыганенко Е.С. Макроциклические трихотеценовые микотоксины: механизм действия (обзор литературы) // Современные проблемы токсикологии. - 2008.- №3.-С.43-49.
32. Hossain M.A., Ahmed M.S., Ghannoum M.A. Attributes of Stachybotrys chartarum and its association with human disease// Journal of Allergy and Clinical Immunology.-2004.-Vol.113,N2.-P.200-208.
33. Pestka J.J., Yike I., Dearborn D.G., Ward M.D., Harkema J.R. Stachybotrys chartarum, trichothecene mycotoxins, and damp building-related illness: new insights into a public health enigma// Toxicological Sciences.-2008.-Vol.104,N1.-P.4-26.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БРОНХОЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА У МУЖЧИНЫ,
ДЛИТЕЛЬНО СТРАДАЮЩЕГО ХОБЛ, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ
БРОНХОЭКТАЗОВ.**

Мартынов Алексей Юрьевич

Кандидат мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии РУДН

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский Университет Дружбы Народов» г. Москва
Городская клиническая больница им. С.С.Юдина; г. Москва.

Гулова Ширинджемал

клинический ординатор кафедры госпитальной терапии РУДН, г. Москва

Иркабаева Малика Мансуровна

клинический ординатор кафедры госпитальной терапии РУДН, г. Москва

Гулиева Карина Султановна

клинический ординатор кафедры госпитальной терапии РУДН, г. Москва

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.208](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.208)

A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS OF 52-YEAR-OLD MAN SUFFERING FROM CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, COMPLICATED BY THE FORMATION OF BRONCHIECTASIS.

Martynov A.Yu.

PHD, assistant professor of the hospital therapy department of RUDN.

*Federal state autonomous educational institution of higher education
"Peoples' Friendship University of Russia" Moscow, Russian Federation*

City Clinical Hospital named S.S. Yudin; Moscow

Gulova Sh.

clinical intern of the hospital therapy department of RUDN

Gulieva K.S.

clinical intern of the hospital therapy department of RUDN

Irkabaeva M.M.

clinical intern of the hospital therapy department of RUDN

АННОТАЦИЯ

В статье представлено описание клинического случая бронхолегочного аспергиллеза у мужчины 52 лет, длительно страдающего хронической обструктивной болезнью легких, осложнившейся образованием бронхэкстазов. Обращает на себя внимание наличие у пациента факторов риска развития бронхолегочного аспергиллеза: длительное злоупотребление алкоголем, длительный анамнез бронхолегочного заболевания. Учитывая наличие у пациента эпизодов кашля с кровянистой мокротой, дифференциальный диагноз проводился с раком легких и туберкулезом легких. При проведении компьютерной томографии, были выявлены признаки мицетомы в верхней доле левого легкого, что позволило предположить диагноз аспергиллеза легких. Окончательно диагноз был подтвержден после проведения галактоманнанового теста.

ABSTRACT

The article presents a description of the clinical case of bronchopulmonary aspergillosis of 52-year-old man suffering from chronic obstructive pulmonary disease, complicated by the formation of bronchiectasis. It is noteworthy that the patient has risk factors for the development of bronchopulmonary aspergillosis: prolonged alcohol abuse, a long history of bronchopulmonary disease. Given that the patient has episodes of cough with bloody sputum, the differential diagnosis was made with lung cancer and pulmonary tuberculosis. When CT was performed, signs of mycetoma in the upper lobe of the left lung were detected, which suggested the diagnosis of pulmonary aspergillosis. Finally, the diagnosis was confirmed after the galactomannan test.

Ключевые слова. Аспергиллез, ХОБЛ, бронхэкстазы, рак легких, туберкулез легких

Keywords: aspergillosis, chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, lung cancer pulmonary tuberculosis

Введение.

Аспергиллэз - сапронозный оппортунистический микоз с аспирационным механизмом передачи возбудитель, с преимущественным поражением легких, который обычно встречается в почве, продуктах питания, растительном мусоре и в помещении.

Рост числа заболеваний, вызванных плесневыми грибами рода *Aspergillus* приобретает все большее значение. По результатам исследований, проведенных в 70-80 г.г. XX столетия частота аспергиллеза легких среди легочных больных не превышала 0,4% . Однако последующие годы произошло многократное увеличение частоты аспергиллеза легких. Так, в исследованиях А.В. Кулешова (2005), проведенных в Москве и Санкт-Петербурге выявлена распространность аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) среди пациентов тяжелой бронхиальной астмой до 30%. Такой рост заболеваемости в современных условиях обусловлен множеством причин, основными из которых являются распространность атопических заболеваний при повышенной микогенной загрязненности и изменение иммунологической реактивности организма (ВИЧ, Туберкулез и т. д.)

В клинической практике различают четыре формы аспергиллеза легких – инвазивный аспергиллез (ИАЛ), хронический некротизирующий аспергиллез (ХНАЛ), аспергиллома и аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА). Общими для всех этих форм является, как правило, наличие у больных хронических бронхолегочных заболеваний и часто иммунодефицита и хроническое течение заболевания с периодами обострения и ремиссии. Эти факты часто затрудняют диагностику аспергиллеза, поскольку появление или усиление таких неспецифичных симптомов, как кашель, повышение температуры, одышка и даже изменения на рентгенограмме интерпретируются как обострение основного заболевания. В этом случае должны обратить на себя внимание такие сигналы, как рефрактерность к антибиотикам широкого спектра, кровохарканье и высокий фактор риска. Далее для точной диагностики проводят культуральное исследование биоптата и определение антигена галактоманнана.

Клиническое наблюдение.

Представляем клинический случай аспергиллез легких у мужчины 52 лет, длительно страдаю-

щего хобл и периодическими обострениями бронхолегочной инфекции. Больной X, 52 года, госпитализирован в терапевтическое отделение ГКБ им. С.С. Юдина по СМП. Жалобы: повышение температуры тела до 39 °C, на кашель в течение всего дня, реже наблюдающийся ночью, с небольшим количеством мокроты с примесью крови, сопровождающийся одышкой, слабость.

Анамнез заболевания. Пациент считает себя больным с 2007 года, когда впервые перенес двустороннюю пневмонию средней степени тяжести, впоследствии стал отмечать постоянный сухой кашель. С 2008 года впервые появилась одышка при физической нагрузке. Периодически отмечал обострение бронхолегочной инфекций в виде усиления кашля с появлением слизисто-гнойной мокроты и приступов одышки, в связи с чем дважды был госпитализирован - в 2010 и 2015 году. При госпитализации в 2010 году был поставлен диагноз ХОБЛ ГОЛД2. При выписке было рекомендовано принимать будесонид, формотерол, спирибу, рекомендации врачей пациент не соблюдал, препараты принимал не регулярно.

С 2015 года стал отмечать ухудшение течения ХОБЛ, одышку при обычной физической нагрузке, усиление кашля с мокротой. На фоне усиления данных симптомов, был повторно госпитализирован в стационар. Со слов пациента, при проведимой терапии эффекта не наблюдалось, симптомы сохранялись. В течение трех лет отмечал эпизоды обострения заболевания в виде одышки, кашля с мокротой, которые усиливались в холодное время года. За медицинской помощью не обращался. Симптомы купировал дома самостоятельно.

В ноябре 2018 года был госпитализирован в отделение реанимации в связи с нарастанием одышки и усилением кашля, где был поставлен диагноз двусторонней нижнедолевой пневмонии, после проведения терапии, выписан с улучшением.

Настоящее ухудшение с 02.01.19г, когда стал отмечать повышение температуры до 39°C, 03.01.19 усилился кашель с отхождением слизисто-гнойной мокроты, за медицинской помощью не обращался. Принимал самостоятельно парацетамол. В связи с нарастанием одышки, появлением болей в левой половине грудной клетки при дыхании и отхождением мокроты с примесью крови, 08.01.19г вызвал СМП, был госпитализирован в ГКБ им. С.С. Юдина для уточнения диагноза и лечения.

Анамнез жизни. Наследственность не отягощена. РОС и развивался в соответствии с возрастом. Образование среднее техническое. Работал сварщиком в течение 30 лет, профессиональная вредность (излучение, сварочный аэрозоль, искры и брызги металла и шлака) Курил в течение 30 лет. ИКЗ0, социальная группа – пенсионер. Употребление алкоголя, наркотиков отрицает. Аллергогенамнез не отягощен. Лекарственной непереноносимости нет.

На момент поступления: общее состояние средней тяжести, сознание ясное. Положение вынужденное. Кожные покровы бледные, диффузный цианоз. Высыпаний на коже нет. Ногти выпуклой

формы, розового цвета, без видимых изменений. Цвет видимых слизистых оболочек - бледно-розовый, высыпаний нет. Степень развития подкожной жировой клетчатки умеренная. Отёки отсутствуют. Лимфатические узлы не увеличены. Мышцы, кости, суставы без видимых изменений. Температура тела 38,5 С.

Система органов дыхания. Форма грудной клетки астенического типа. Увеличение переднезаднего размера грудной клетки, снижение эластичности грудной клетки. Грудная клетка симметричная. Тип дыхания смешанный. Дыхательные движения симметричны. Частота дыхательных движений 23 в минуту. Дыхание не ритмичное, удлинение фазы вдоха и выдоха. При пальпации болезненные участки не выявляются. Отмечается снижение эластичности грудной клетки, ослабление голосового дрожания с 2 сторон. При *percussии* легких на симметричных участках грудной клетки отмечается притупление перкутанного звука в нижних отделах грудной клетки. При *auscultации* в легких дыхание везикулярное усиленное, выслушиваются сухие разнотональные хрипы по всем отделам легочного поля; слева по передней подмышечной линии выслушивается шум трения плевры.

Система органов кровообращения. Область сердца без особенностей. Патологическая пульсация не наблюдается. Границы сердца не расширены. Тоны сердца приглушенны. Ритм сердца: правильный. Сердечные шумы не выслушиваются. АД 110 /70 mm Hg. ЧСС 80 в мин.

Система органов пищеварения. Печень пальпаторно не определяется. Желчный пузырь не пальпируется. Перистальтические шумы обычной звучности. Перитонеальные симптомы отрицательные.

Система органов мочеотделения. Симптом покачивания отрицательный с обеих сторон. Почки не пальпируются. Нарушения мочеиспускания не наблюдается.

Лабораторные и инструментальные методы исследования.

В общем анализе крови(08.01.19): Гемоглобин 139,0 г/л; Эритроциты 4,49 10¹²/л; МСН 31,0 пг; Тромбоциты 282 10⁹/л; Лейкоциты 6,0 10⁹/л; Палочкоядерные 5%; Сегментоядерные 71%; Лимфоциты 19%; Моноциты 5%; Гематокрит 44,0; MCV 98,0; MCHC 316,0; RDW 12,1; MPV 7; PDW 14; PCT 0,190; GRA 4; GRA% 73%; LYM 1,3; LYM% 22%; MON 0,3; MON% 5,6%;

(21.01.19): Гемоглобин 136,0 г/л; Эритроциты 4,03; МСН 33,8; Тромбоциты 250; Лейкоциты 8,37; СОЭ 22; Гематокрит 36,9; MCV 91,6; MCHC 369; RDW 15,1; MPV 9,3; LYM 1,35; LYM% 16,1; MON 0,80; Большие непрокрашенные клетки (LUC) 0,13.

В биохимическом анализе крови(08.01.19): Глюкоза крови 5,18 mmol/L; Белок общий 80 g/L; Мочевина 1,1 mmol/L; Креатинин 41,62 umol/L; Билирубин общий 7,9 umol/L; Аспартатаминотрансфераза 19 U/L; Аланинаминотрансфераза 96,03 U/L.

В общем анализе мочи (09.01.19): цвет жёлтый; прозрачность полная; относительная плот-

ность 1,020; рН мочи 5,0; белок мочи 0,100 г/л; глюкоза мочи не обнаружено; кетоновые тела не обнаружены; билирубин мочи не обнаружено; уробилиноиды 3.2 $\mu\text{mol/L}$; реакция на кровь отрицательная; Лейкоциты (реакц.) не обнаружено; Нитриты не обнаружено.

Коагулограмма (09.01.19): АЧТВ 25,9 сек.; МНО 1,16; Протромбиновое время 14,6 сек.; Протромбиновый тест по Квику 82,5 %.

Клинический анализ мокроты (09.01.19): Альвеолярные макрофаги в мокроте 1-2 в поле зрения; лейкоциты в мокроте покрывают все поле зрения; эритроциты в мокроте до 40-60 в поле зрения; характер мокроты - слизистая; прочая флора в мокроте кокковая; обнаружены грибы; консистенция мокроты вязкая; цвет сероватый; эозинофилы - 3-5 в поле зрения; эпителий - умеренное количество.

Анализ мокроты на микобактерии туберкулёза (09.01.19) отрицательный.

Микробиологическое исследование мокроты (08.01.19): *Streptococcus viridans, alpha-hem.* КОЕ=10^{*3}

Иммунохемилюминесцентный анализ: (08.01.19) D-димеры 117 нг/мл. (09.01.19) D-димеры 108 нг/мл.

На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекциях (стоя) (08.01.19) - в верхних отделах обоих легких имеются участки интенсивного субплеврального уплотнения с четкими контурами, с тяжами к плевре, с наличием рядом расположенных мелких плотных очагов с четкими контурами. Легочные поля повышенной воздушности. Легочный рисунок деформирован, диффузно усилен за счет интерстициального компонента. Междолевая борозда утолщена. Корни легких уплотнены, не расширены. Диафрагма расположена обычно, с неровными, тяжистыми контурами. Синусы запаяны. Тень сердца не расширена в поперечнике. Тень средостения не смещена. Аорта кальцинирована. Рентген картина тяжистых участков уплотнения верхних долей обоих (в большей степени соответствует фиброзу). Признаки эмфиземы, диффузного пневмосклероза. Множественные плевро-диафрагмальные спайки, нельзя исключить минимальный гидроторакс.

Функции внешнего дыхания (09.01.19): ФЖЕЛ 2,30 л. ФЖЕЛ 49 %. ОФВ1 выд 0,99 л. ОФВ1 выд 27 %. ОФВ1 выд/ФЖЕЛ выд 43,1 %. Нарушение проходимости бронхов по обструктивному типу резко выражено. Жизненная ёмкость лёгких значительно снижена.

Компьютерная томография грудной полости (10.01.19): в паренхиме легких, на фоне массивной буллезной эмфиземы, очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. В верхней доле левого легкого \S1\ отмечается толстостенная полость, с наличием внутри ее образования мягкотканной плотности до 30x22x18мм, исходящее из стенки полости. Легочный рисунок сгущён, деформирован. В нижних отделах обеих долей мешотчатые бронхэктазы. Легочные сосуды расширены за счёт кровенаполнения. Трахея и крупные бронхи деформированы, проходимы. Стенки бронхов уплотнены,

утолщены. Корни легких расширены за счёт сосудистого компонента. В средостении увеличенных лимфоузлов и дополнительных объемных образований не выявлено. Органы средостения, магистральные сосуды и диафрагма обычно расположены, не деформированы. Полости сердца умеренно расширены, атеросклероз коронарных артерий. В плевральных полостях с обеих жидкости не отмечается. Костно-деструктивных изменений в зоне исследования не отмечено. КТ признаки ХОБЛ. Признаки мицетомы верхней доли левого легкого. Явления застоя в легочных сосудах.

Лечебно-диагностическая бронхоскопия (09.01.19): обе половины гортани симметричные. Надгортанник в виде "лепестка". Голосовая щель треугольной формы, голосовые складки ровные, розовые, симметричные, смыкаются. Просвет трахеи свободный. Карина острая, оба ее склона ровные, симметричные; слизистая оболочка здесь гладкая, блестящая, розовая. Последовательно осмотрены обе половины "бронхиального дерева". Слизистая бронхов умеренно диффузно гиперемированная, отечная, устья слизистых желез не расширены. В просвете главных, долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов с обеих сторон небольшое количество слизистого содержимого с незначительным гнойным компонентом. Взят смыв на АК и БК. Незначительно выраженный гнойный бронхит.

На основании жалоб, анамнеза, результатов объективного и лабораторно-инструментального обследования был установлен следующий окончательный клинический диагноз: бронхолегочный аспергиллез, аспергиллома верхней доли левого легкого. ХОБЛ 3 ст. тяжелого течения. Буллезная эмфизема легких. Бронхэктазы.

Пациенту даны рекомендации по лечению: вориконазол по 1 таблетке 2 раза в день в течение месяца. Ингаляционная терапия: тиотропия бромид, формотерол и будесонид; беродуал и при приступах затрудненного дыхания. Курсовой прием отхаркивающих препаратов: лазолван по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней. Рекомендовано избегать переохлаждения, занятия дыхательной гимнастикой, отказ от курения.

Обсуждение.

По литературным данным, предрасполагающими факторами к развитию бронхолегочного аспергиллеза являются иммунодефицитные состояния. Поэтому наиболее часто аспергиллез встречается у пациентов с первичным иммунодефицитом, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом, хронической алкогольной интоксикацией, грибковыми поражениями легких; хронической патологией легких - муковисцидоз, ХОБЛ, хронические формы туберкулеза. В рассмотренном нами клиническом случае у пациента имелось несколько факторов риска развития аспергиллеза. В первую очередь длительный анамнез бронхолегочного заболевания, с установленным 11 лет назад ХОБЛ, который осложнился образованием бронхэктазов, дыхательной недостаточностью и в настоящее

время характеризовался как тяжелой степени тяжести. Другим фактором риска у пациента являлось длительное злоупотребление алкоголем.

Также в течение последнего года пациент отмечал характерное для начала аспергиллеза прогрессирование таких симптомов ХОБЛ, как кашель с мокротой, одышка, эпизоды длительного повышения температуры тела, рефрактерные к антибактериальной терапии и базовой терапии ХОБЛ. В течение этого периода пациент был четыре раза госпитализирован, но подозрения на аспергиллез не возникало, КТ грудной клетки не проводилось. На рентгенограммах легких при данных госпитализациях каких-либо других изменений, кроме характерных для ХОБЛ не выявлялось. В то же время на фоне проводимой амбулаторно и стационарно терапии ХОБЛ не удавалось достичь контроля симптомов заболевания. Однако это не привело к поиску причин ухудшения течения заболевания и, вероятно, расценивалось как не полную приверженность лечению ХОБЛ у пациента с ХАИ. И только при настоящей госпитализации в связи с эпизодами кашля с кровянистой мокротой пациенту для исключения рака легких, туберкулеза легких было проведено КТ грудной клетки, где были выявлены признаки мицетомы в верхней доле левого легкого, что позволило предположить диагноз аспергиллеза легких. С целью верификации диагноза был прове-

ден галактоманнановый тест, позволяющий выявить антиген-полисахаридный компонент клеточной стенки грибов, в результате которого был подтвержден диагноз аспергиллеза легких у данного пациента.

Данный клинический случай подтверждает литературные данные о низкой диагностической значимости рентгенографии легких для ранней диагностики легочного аспергиллеза и подтверждает необходимость проведения КТ грудной клетки, по возможности с использованием высокоразрешающей техники или спиральной КТ для подтверждения аспергиллеза и дифференциальной диагностики с онкологическими процессами, туберкулезом.

Таким образом, учитывая рост заболеваемости аспергиллезом и увеличении количества пациентов с предрасполагающими факторами к нему, при ухудшении течения и плохом контроле симптомов хронических заболеваний легких, необходимо помнить об аспергиллезе, как возможной причине этого и исключать данное заболевание.

Данный клинический случай представляет интерес для врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, так как позволит расширить представление широкого круга специалистов об особенностях клинической картины, факторах риска и диагностике аспергиллеза.

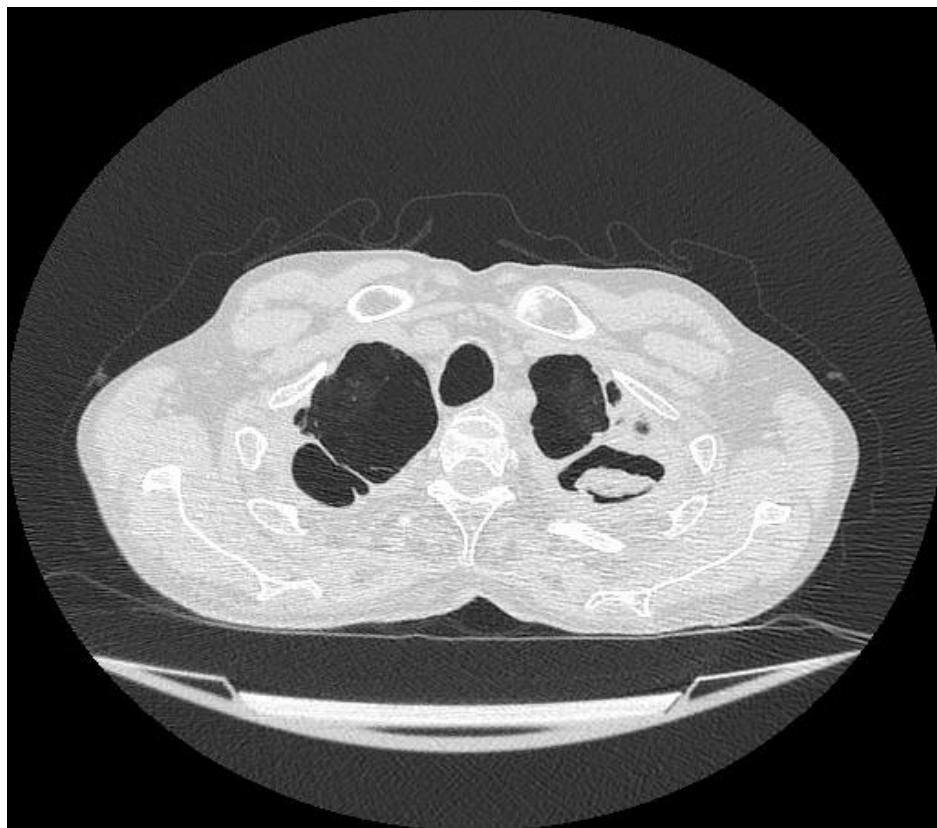


Рис. 1. КТ органов грудной полости.



Рис.2. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с данной работой.

Литература / References

1. Patterson K.C., M.E.Strek. Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes. 2014 ; 146: 1358-1368
2. Журнал «Пульмонология» Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины 2016 г. [http://tbhiv.ru/images/cms/data/docpdf/gavrisiuk_aspergil_leg.pdf]
3. Назарова М.А., Сейдулаева Л.Б., Дуйсенова А.К., Курманова К.Б. Аспергиллез. Вестник АГИУВ. 2012; 4.
4. Диагностика и лечение хронического легочного аспергиллеза: клинические рекомендации Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний. 2015г. [<https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/790/670>]
5. Токмалаев А.К., Кожевников Г.М. Инфекции и паразитарных болезней. Издательство Российской Университета дружбы народов. 2012.
6. Ющик Н.Д., Венгерова Ю.А. Инфекционные болезни .2010.
7. Павленко Т.Г. Клинико-иммунологические особенности неинвазивного аспергиллеза легких. Болезни органов дыхания. 2008; 2. (Н.Р. Палеев; 1989г.) [<http://vrach-profi.ru/o-nas/aspergillez/>]
8. Масchan А.А., Клясова Г.А., Веселов А.В. Лечение аспергиллеза: обзор рекомендаций американского общества по инфекционным болезням. 2008; 10(2).
9. Рябинин И.А. Клинические случаи аспергиллеза, вызванные *Neosartorya* spp., и некоторые биологические свойства этих микромицетов. ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ. 2014; 16 (3).
10. Kousha M., Tadi R., Soubani A.O. Pulmonary aspergillosis .European Respiratory Review. 2011; 20: 156-17 [<https://err.ersjournals.com/content/20/121/156>]
11. Dr. Swapna Potdar. Случай аспергиллеза позвоночника. Клинические случаи. 2016 . [<https://hpathy.com/clinical-cases/case-spinal-aspergillosis/>]

ОЦЕНКА НЕЙРОМЫШЕЧНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ФУНКЦИИ ВНЧС НА ЭТАПАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.

**Цаллагов А.К.,
Джириков Р.Ю.,
Никольский В.Д.**

Кафедра ортопедической стоматологии и гнатологии МГМСУ.

Цель исследования заключалась в оценке функционального состояния жевательных мышц у пациентов с нарушением функции ВНЧС и использованием поверхностной электромиографии с последующей оценкой эффективности миостимуляции для нейромышечной оптимизации окклюзионных контактов в процессе ортопедического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании принимали участие 30 пациентов (20 женщин, 10 мужчин). Основную группу составили 15 человек (9 женщин, 6 мужчин). Контрольную группу составили 15 человек (11 женщин, 4 мужчин). Возраст пациентов основной и контрольной групп составлял от 24 до 68 лет (средний возраст 42 года). Проявления дисфункции ВНЧС (болевые ощущения в области сустава, щелчки, ограничение открывания рта) присутствовали у всех пациентов в обеих группах. До начала лечения всем пациентам была выполнено ортопантомографическое исследование, рентгенография ВНЧС в боковой проекции с открытым и закрытым ртом, а также была проведена электромиография (ЭМГ), регистрация окклюзии, пальпация жевательных и шейных мышц.

Пациентам основной группы протезирование проводилось с помощью лечебно-диагностического аппарата «Mio-Stim» под контролем электромиографа «Freely de Gotzen». Протезирование пациентов контрольной группы проводилось традиционным способом. Всем пациентам обеих групп, после завершения протезирования проводилось электромиографическое исследование с целью контроля качества проведенного лечения.

Для проведения ЭМГ жевательных мышц использовали одноразовые биполярные электроды, которые прикреплялись в местах наибольшей активности жевательных и височных мышц, определяемых пальпаторно. Полученные данные анализировались специальной компьютерной программы.

На этапе определения центральной окклюзии и после при изготовлении провизорных конструкций, комплексное лечение пациентов основной группы, включало миостимуляцию. Режим и длительность миостимуляции подбирались каждому пациенту индивидуально. Курс лечения варьировался от 5 до 10 сеансов подбирался в зависимости от тяжести имеющейся патологии. Действие лечебно-диагностического аппарата MIO-STIM (BIOTRONIC S.R.L., Италия), используемого для миостимуляции жевательных мышц, основывается на поступлении попрерменного низко- и высокочастотного электрического тока. Для проведения миостимуляции использовались одноразовые самоклеющиеся электроды, которые прикреплялись в области сплетения тройничного ганглия, симметрично с обеих сторон,

отводящий электрод прикреплялся с задней стороны шеи.

Длительность миостимуляции составляла 30 минут. (Для получения состояния нейромышечного депрограммирования использовалась высокая частота импульса (HF), одновременно, находилось положение покоя нижней челюсти при воздействии низкой частотой (LF). Высокую частоту отключали спустя в среднем 30 мин и, используя только низкую частоту, доводили нижнюю челюсть до положения миоцентрики. После чего проводилась фиксация положения миоцентрики при помощи регистрационного материала (силикон, воск и т. д.) и получали окклюзионный шаблон, необходимый для дальнейшего использования. Вследствие расслабления и депрограммирования жевательных мышц мы получали правильное миоцентрическое положение нижней челюсти.

Рентгенологические признаки дисфункции ВНЧС были выявлены у 10 пациентов тестовой и 8 пациентов контрольной группы. По данным ЭМГ у пациентов основной группы в 80% случаев наибольшая жевательная активность приходилась на фронтальный отдел, что предрасполагало к развитию патологии ВНЧС (что характеризовалось отрицательным значением индекса Attiv). Одностороннее повышение тонуса жевательных и височных мышц исходно выявленное при электромиографическом исследовании имелось у 68% и 39% пациентов, а двустороннее – у 32% и 56% пациентов соответственно. Асинхронную работу мышц регистрировалась у 92% пациентов. После заполнения одонтопародонтограммы всем пациентам тестовой группы было проведено замещение дефектов зубных рядов несъемными цельнолитыми мостовидными протезами с керамической облицовкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ: в основной группе у 98% пациентов после проведенного лечения отмечено уменьшение асимметрии биоэлектрической активности жевательных и височных мышц (окклюзионные контакты при этом были восстановлены в соответствии с данными ЭМГ). Нормализация амплитуды биопотенциалов во время максимального сжатия зубов для жевательных мышц отмечена в 12 случаях, височных 11 случаях. В контрольной группе увеличение симметричности работы жевательных мышц отмечено в 69% случаев, нормализация амплитуды биопотенциалов во время максимального сжатия зубов для жевательных мышц отмечена в 6 случаях, височных 8 случаях.

После протоколирования результатов исследования пациентам контрольной группы была проведена коррекция окклюзионных контактов металлокерамических мостовидных протезов с целью достижения нейромышечного баланса.

ВЫВОДЫ: Поверхностная ЭМГ жевательных и височных мышц позволяет выявить функциональные нарушения жевательного аппарата и более объективно оценить результаты комплексной терапии. Миостимуляция способствует лучшей оптимизации окклюзионных контактов при лечении дефектов зубных рядов.

Наличие дефектов зубных рядов пациентов постепенно приводит к изменению окклюзии и последующему нарушению жевательной функции. Однако и после восстановления окклюзии протезированием некоторые пациенты продолжают испытывать дискомфорт в челюстно-лицевой области, который присутствовал годами. На сегодняшний день остается высоким число больных, не удовлетворенных функциональными результатами ортопедической реабилитации несмотря на современные высококачественные материалы и технологии изготовления зубных протезов. В ряду причин функциональных осложнений протезирования называют неудовлетворительное обследование зубочелюстной системы, недостаточный учет состояния височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и тонуса жевательных мышц, неправильное определение центрального соотношения челюстей, а также отсутствие стабильной окклюзии после лечения. Ортопедическое устранение дефектов зубных рядов без позиционирования головки нижней челюсти нередко приводит к развитию или усугублению дисфункции ВНЧС.

Развитие методов определения положения нижней челюсти, соответствующего расслабленному состоянию мускулатуры лица и шейно-плечевого отдела, привело к формированию принципов так называемой «нейромышечной стоматологии» (Ронкин К., 2007). Согласно этим принципам, оптимальное положение нижней челюсти в сагittalной плоскости в сочетании с изотонической траекторией движения нижней челюсти при закрывании

тра, симметричный баланс мышц и идеальная микроокклюзия создают гармонию в работе височно-нижнечелюстных суставов и обеспечивают оптимальную работу зубочелюстной системы.

Одним из важных элементов в нормализации нейромышечной окклюзии является измерение с помощью поверхностной ЭМГ активности жевательных мышц в покое и при функциональной нагрузке, как пример, при сжатии зубов. Поверхностная ЭМГ предложена для диагностики и оценки результатов лечения заболеваний ВНЧС, а также в качестве обратной биологической связи при коррекции парафункций. Она позволяет выявить мышечный спазм, аномальную окклюзию, функциональную гиперреактивность, мышечную утомляемость и мышечный дисбаланс. Вместе с тем некоторые специалисты считают данный метод пригодным только для научных исследований, но не для клинической практики.

Известные на сегодняшний день клинические исследования по применению высоко- и низкочастотной чрескожной электрической стимуляции нервов (ЧЭСН) показывают неоднозначные результаты. В недавнем систематическом обзоре говорится о том, что имеющейся информации недостаточно для вынесения окончательного вывода о роли ЧЭСН в лечении хронических болей. Для лечения дисфункции ВНЧС применяют разные виды и режимы электростимуляции, однако единого мнения об эффективности и месте этого вида лечения еще не выработано.

В связи с этим, целью данного исследования было использование поверхностной ЭМГ для диагностики дисфункций жевательного аппарата, а также оценка эффективности миостимуляции для нейромышечной оптимизации окклюзионных контактов в процессе ортопедического лечения дефектов зубных рядов.

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАГОТОВКИ

Абдрахманова Саня Алишевна

Кандидат медицинских наук,

Директор РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

Оспанова Мадина Ералыевна

Заведующая отделением криобиологии

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

Ахаева Мария Адиллаевна

Магистр естественных наук, специалист отделения криобиологии

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

Савчук Татьяна Николаевна

Руководитель Республиканской референс лаборатории службы крови

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

Жангазиева Куралай Хайдаровна

Магистр общественного здравоохранения

Заведующая отделом менеджмента научных исследований

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан

АННОТАЦИЯ

В статье представлены предварительные результаты исследования прогностических критерий заготовки мезенхимальных стволовых клеток.

Установлено, что клетки с высокими показателями экспрессии поверхностных маркеров показывают лучшие возможности для культивирования с целью получения необходимого количества материала, содержащего мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки.

Клеточный состав, морфологическая и иммунофенотипическая характеристика пуповинной крови взаимосвязаны со многими факторами, включая течение беременности, физические параметры новорожденных, способы получения и процессинга пуповинной крови.

ANNOTATION

In article preliminary results of a research predictive criterion of preparation of mesenchymal stem cells are provided.

It is established that cells with high rates of an expression of surface markers show the best opportunities for cultivation for the purpose of obtaining necessary amount of the material containing multipotent mesenchymal stem cells.

The cellular composition, morphological and immunophenotypic characteristic of umbilical blood are interconnected with many factors, including the course of pregnancy, physical parameters of newborns, ways of receiving and processing of umbilical blood.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, пуповинная кровь, трансплантация.

Keywords: mesenchymal stem cells, umbilical cord blood, transplantation

Актуальность. На сегодняшний день в трансплантологии широко используются методы клеточной терапии при различных повреждениях органов и тканей. Здесь особую роль играют стволовые клетки, которые имеют регенеративные свойства.

Стволовые клетки - это клетки, самоподдерживающиеся в течение всей жизни организма и способные к дальнейшей дифференцировке в клетки разных типов [1, с.14].

При заготовке стволовых клеток пуповинной крови основными показателями, отражающими качество образца, и прогнозирующими эффективность его применения для трансплантации являются чистый вес образца и концентрация мононуклеарных клеток. [2-6]

Мезенхимальные стволовые клетки (далее - МСК) – мультипотентные клетки, которые обладают высокой пролиферативной активностью и способностью дифференцироваться в клетки мезенхимного ряда (остеоциты, хондроциты). Широкий спектр биологически активного действия МСК сделал их востребованным источником для клеточной терапии различных заболеваний [5, с.422].

Метод трансплантации МСК, как аутологичных, так и аллогенных, в последние годы используется в клинической практике для ускорения приживления кроветворных предшественников и для профилактики и терапии реакции трансплантата-против-хозяина (РТПХ) [9-10].

Помимо этого, было показано, что МСК производят цитокины и ростовые факторы, необходимые для пролиферации и дифференцировки кроветворных предшественников [8 с.64, 9 с.41]. Показана клиническая эффективность применения культивированных *ex vivo* МСК при аутологичной и аллогенной трансплантации кроветворных предшественников для сокращения сроков приживления [8 с.64, 12 с.].

Источниками МСК могут быть различные ткани. Но большое внимание исследователей привлекают МСК, которые будут получены из тканей

человека неинвазивным путем, например, из пуповинной крови.

Отсутствие этических проблем при получении МСК из пуповинной крови, а также значительный пролиферативный и дифференцировочный потенциал, высокая иммуномодулирующая активность позволяет им, перспективным объектом для проведения исследований [6, С.163-164].

Пуповинная кровь (далее - ПК) – один из самых перспективных источников мезенхимальных стволовых клеток для клинического применения в медицине.

В настоящее время в мире накоплен достаточный опыт сбора ПК, выделения из неё СК и хранения. Различают три направления применения МСК:

1) поддержка кроветворения при котрансплантации с гемопоэтическими стволовыми клетками (ГСК);

2) замещение и восстановление функций поврежденных тканей (кости, хряща, скелетных мышц, сердечной мышцы, нервной ткани и др.);

3) подавление иммунных конфликтов при аллогенной неродственной трансплантации и тяжелых аутоиммунных процессах [3, с.4].

Цель исследования – изучение прогностических критериев получения мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови.

Материалы и методы. Материалом исследования была пуповинная кровь. Процедура получения пуповинной крови производилась с соблюдением принципов медицинской биоэтики. Для сбора пуповинной крови, исследователями было получено добровольное информированное согласие роженицы на донацию и заполнены анкетные данные. Работа выполнялась в рамках НТП МЗ РК (2017-2019 гг.). Использованные методы: клинико-лабораторные, иммуногематологические. Методологическую основу составили труды отечественных и зарубежных ученых по вопросам изучения морфофункциональных и биорегуляторных свойств мезенхимальных стволовых клеток, полученных из

пуповинной крови, о наиболее оптимальных методах получения ПК и МСК.

Забор осуществлялся в ходе естественных родов. Применялся метод получения ПК *in utero*: кровь собирали после рождения ребенка.

В практике применяются два метода получения ПК. Но наиболее оптимальным считается метод *in utero*, так как метод *ex utero* требует незамедлительного выполнения с момента рождения плаценты с привлечением дополнительного высококвалифицированного персонала. Во-вторых, во избежание контаминации все манипуляции с плацентой необходимо выполнять в отдельном стерильном помещении (бокс). Кроме всего, существует риск микробной контаминации вагинальной флорой матери.

В исследовании применялся метод сбора ПК в стерильные закрытые донорские системы одноразового применения. Для этого использовали сдвоенные контейнеры для заготовки крови (49 ml CPDA-1, «Ravimed», Polna) с объемом 350 мл, содержащим 49 мл антикоагулянта цитрат-фосфат-декстоза-аденин-1. После окончания сбора ПК гемакон с ПК доставлялся в НПЦТ при температуре +22°C±2°C в течении 24 часов. В дальнейшем производилось выделение концентрата клеток с максимальным выходом мононуклеаров.

В исследовании применили 2 метода выделения мезенхимальных стволовых клеток из пуповинной крови: ручной (9 образцов) и автоматизированный (21 образцов).

Наиболее оптимальным считается автоматизированный метод: исключает человеческий фактор, каждый образец пуповинной крови обрабатывается по отдельности, обработка в закрытой среде обеспечивает безопасность и стерильность, эффективность данного метода составляет 90%, стволовые клетки, выделенные с помощью автоматической системы, гораздо лучше переносят условия длительного криохранения.

В каждом образце ПК определено количество ядроодержащих клеток, CD34-позитивных клеток, проведено HLA-типирование, определены группа крови по АBO и ее резус-принадлежность, а также проведены иммунологические и молекулярные исследования TNF α , IL1 β , IFN γ , TGF β , IL-10, IL-4, IL-6, IL-8, PDGF, CTGF.

Иммунофенотипирование проводилось по следующим мембранным белкам (CD4+, CD3+, CD8+, CD16+, CD38+, CD34+, CD117+, CD90+). Полученные результаты анализировались на проточном цитофлуориметре BD FACS Aria (BD Biosciences. США) с помощью программы BD FACSDiva.

Метод культивирования МСК заключался в инкубировании адгезионной культуры клеток в MEM средах с добавлением эмбриональной телячей сыворотки (далее - ЭТС). Культивирование проводилось в условиях гипоксии, которое позволило обеспечить хорошее качество культур МСК.

С целью хондрогенной дифференцировки МСК (для использования получаемых клеток с целью восстановления хрящевой ткани) в культураль-

ную среду добавляли основной фактор роста фибробластов (bFGF) и TGF β 3 [57] или костный морфогенетический белок-2 (BMP-2).

Результаты и обсуждение.

Прогностические критерии свойств мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови зависят от числа родов в анамнезе, возраста рожениц и от пола новорожденного. По данным литературы критичными для получения МСК из ПК являются время сбора ПК - не позднее 15 часов после родов и исходное количество ПК – не менее 30 мл [1 с.16-17].

Заготовку пуповинной крови производили при физиологических родах доношенных новорожденных (38–40 недель гестации) с учетом отсутствия стандартных противопоказаний к донорству и после получения информированного согласия у беременной женщины.

Из 30 новорожденных 11 родились в результате первых родов, 13 - вторых, 6 – третьих. Вес новорожденных варьировался от 3130 грамм до 4350 грамм.

В нашем исследовании время между сбором пуповинной крови и получением МСК в среднем составляло 20 часов 40 мин (от 8,45 до 24,0 часов).

Исследованием установлено, что объем ПК у повторнородящих был больше и составил 122,0 мл, чем у первородящих женщин, который составил - 114,8 мл. Также установлено, что средний объем ПК среди новорожденных женского пола выше (120,3 мл.), чем у новорожденных мужского пола (115,8 мл.).

Экспрессия маркеров клеток пуповинной крови подтверждает наличие положительных маркеров МСК - мезенхимальных стромальных антигенов CD105+, CD73+ и CD90+. Не экспрессируются маркеры CD34-, CD45-, что является главным отличием МСК от ГСК.

Согласно данным Международного общества по клеточной терапии, МСК обладают следующим иммунофенотипом: CD 90+, CD105+, CD44+, CD73+, CD34-, CD45-. При этом исследователи указывают, что даже для общепринятых маркеров идентификации МСК показана вариабельность экспрессии [4 с. 11-12].

При изучении работ Drenka Trivanovic и других, из Сербии были выявлены следующие результаты: у 40% периферической крови или пуповинной крови были положительными для CD34. Уровень позитивности для типичных мезенхимальных маркерных белков, как в периферической, так и в пуповинной крови был низким, поскольку оба типа МСК были отрицательными для CD90, тогда как только 6% периферической и 10% пуповинной крови экспрессировали CD105. Это подтверждает и демонстрирует сообщения разных исследователей, об изменчивости между МСК, полученных из различных источников [7 с. 178,182,184].

Уровень содержания цитокинов в образцах пуповинной крови свидетельствует о высокой активности данной клеточной среды, что также надлежит оценить в сравнении с другими субстратами.

При оценке пуповинной крови чистый объем образца и ЯСК до процессинга: у первородящих составил ПК от 65 мл до 143 мл, ЯСК в пределах 8,6 - $18,9*10^9$ в дозе, при вторых от 63 мл до 116 мл и ЯСК – 0,48- 48,150 * 10^9 в дозе и третьих родах - от 56 мл до 98,5 мл, ЯСК - 5,55-13,6* 1610^9 в дозе.

После процессинга у первородящих CD34 в пределах 1,29-5,95* 10^6 в дозе; при вторых и третьих - 0,48-4,97* 10^6 в дозе.

С помощью проточной цитофлуориметрии поверхностные маркеры CD73+, CD90+, CD45+, CD34+, CD105+, CD16+, CD117+ изучены сразу после выделения и после культивирования.

Экспрессия маркеров CD73+, CD90+, CD105+, изначально была высокой – от 85,7% до 99,4% и практически не изменялась в процессе культивирования.

Экспрессия CD34+ менялась в процессе культивирования от первоначальных значений до 7,0%. Маркер CD45+ оставался в пределах первоначальных показателей.

Что касается маркеров CD16+, CD117+ - их значения изначально находились в пределах 1,7-2,6 и 4,4-8,4 и в ходе процессов культивирования претерпели изменения в сторону уменьшения экспрессии (порядка 20%).

По результатам исследования в культурах клеток ПК экспрессировались CD 90, CD73, CD 105 и не экспрессировались CD 34 и CD45.

Данные показатели подтверждаются результатами исследователей (Сабурина И.Н. 2009, Баранов Е.В.2013) [4 с.81-82].

К прогностическим критериям при выделении мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови можно отнести чистый вес образца и концентрацию мононуклеарных клеток. На данные показатели влияет ряд факторов: число родов в анамнезе, срок гестации, продолжительность родов, метод родоразрешения, вес плода, способ получения крови, время от рождения ребёнка до пережатия пуповины, время обработки образца. К дополнительным прогностическим критериям можно отнести вес плаценты и длину пуповины.

Однако из-за гетерогенности популяций стволовых клеток, а также в зависимости от источников их происхождения и разных методов изоляции, используемые в лабораториях, характеристики, определяющие МСК, противоречивы. Несоответствие, наблюдаемое при выражении мезенхимальных маркеров, может быть связано с различными причинами. Наиболее важным из них является отсутствие уникальных маркеров МСК, которые наряду с недавними сообщениями, демонстрирующими, что молекулы CD105, CD90 и CD44 также экспрессируются на фибробластах кожи человека или легких [12 с.305-307], указывает, что еще другие дополнительные маркеры должны использоваться для определения MSC. Фенотипические признаки МСК могут быть опосредованы как различными источниками ткани, используемыми методами экстракции, также условиями культивирования *in vitro*, которые могут вызвать потерю белков клеточной поверхности [11].

Выводы

При исследовании определены прогностические критерии качества заготовки мезенхимальных стволовых клеток. Установлено, что клетки с высокими показателями экспрессии поверхностных маркеров показывают лучшие возможности для культивирования с целью получения необходимого количества материала, содержащего мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки.

Клеточный состав, морфологическая и иммунофенотипическая характеристика пуповинной крови взаимосвязаны со многими факторами, включая течение беременности, физические параметры новорожденных, способы получения и процессинга пуповинной крови.

Пуповинная кровь экспрессирует целый ряд маркеров, содержание которых дифференцированно меняется в результате культивирования. Представляет интерес сравнительный анализ содержания этих маркеров в пуповинной крови и мобилизованной крови здоровых доноров гемопоэтических стволовых клеток.

Уровень содержания цитокинов в образцах пуповинной крови свидетельствует о высокой активности данной клеточной среды, что также надлежит оценить в сравнении с другими субстратами.

В ходе дальнейшего исследования будет продолжена работа по детальной оценке иммунофенотипической характеристики клеток-предшественников в образцах ПК в разных сроках культивации и более уточненные результаты будут представлены в следующих публикациях.

Считается, что пуповинная кровь содержит клетки ранних предшественников в большей концентрации, чем костный мозг. В ходе дальнейшего исследования будет продолжена работа по детальной оценке иммунофенотипической характеристики клеток-предшественников в образцах ПК.

По литературным данным предполагается [4, 5, 6], что пуповинная кровь содержит клетки ранних предшественников в большей концентрации, чем костный мозг.

В ходе дальнейшего исследования будет продолжена работа по детальной оценке иммунофенотипической характеристики клеток-предшественников в образцах ПК в разных сроках культивации.

Литература

1. Айзенштадт А.А., Енукашвили Н.И., Золина Т.Л., Александрова Л.В., Смолянинов А.Б. Сравнение пролиферативной активности и фенотипа МСК, полученных из костного мозга, жировой ткани и пупочного канатика. – Вестник Северо-Западного государственного медуниверситета им. И.И. Мечникова. – 2015.- Т. 7. - №2. – С.14-22.

2. Арутюнян И.В. Макаров А.В. Ельчанинов А.В., Фатхудинов Т.Х. Мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки пупочного канатика: биологические свойства и клиническое применение. – Гены и клетки. – 2015. – Т. X. - №2. – С.30-38.

3. Владимирская Е.Б. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) в клеточной терапии. – Онкогематология. – 2007. - №1. – С.4-16.
4. Сабурина И.Н., Горкун А.А., Кошелева Н.В., Семенова М.Л., Пулин А.А., Репин В.С. Сопоставление поведения стромальных клеток пупочного канатика и мультипотентных стромальных клеток взрослого костного мозга в 2-D и 3-D культуре: моделирование стромальной регенерации. БГ Вестник новых медицинских технологий. – 2009 – Т. XVI, № 4 – С.11-17.
5. Сарсенова М.А., Укбаева Т.Д. Мезенхимальные стволовые клетки: культивирование и применение в регенеративной медицине. – Вестник КазНУ. – 2013. - №3/2 (59). – С.422-424.
6. Табанакова А.В. Разработка прогностических критериев качества заготовки стволовых клеток пуповинной крови. – Современные научно-исследовательские технологии. – 2009. – № 11 (приложение) - С. 163-171.
7. Drenka Trivanović, Jelena Kocić , Slavko Mojsilović , Aleksandra Krstić , Vesna Ilić at all, Mesenchimal Stem Cells isolated from Peripheral Blood and Umbilical Whartons Jelly. Мезенхимальные стволовые клетки выделены из периферической крови и пуповины Wharton's Jelly.
- Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo, 2013; 141; (3-4): 178-186. <https://doi.org/10.2298/SARH1304178T>.
8. Lazarus H.M., Haynesworth S.E., Gerson S.L. et al. Ex vivo expansion and subsequent infusion of human bone marrow-derived stromal progenitor cells (mesenchymal progenitor cells): implications for therapeutic use. Bone Marrow Transplant 1995; 16:557—64.
9. Le Blanc K., Rasmusson I., Sundberg B. et al. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells. Lancet 2004; 363:1439—41.
10. Le Blanc K., Frassoni F., Ball L. et al. Mesenchymal stem cells for treatment of steroid-resistant, severe, acute graft-versus-host disease: a phase II study. Lancet 2008;371(9624):1579—86.
11. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Kluter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. Stem Cells. 2006; 24:1294-301.
12. Koc O.N., Gerson S.L., Cooper B.W. et al. Rapid hematopoietic recovery after coinfusion of autologous-blood stem cells and cultureexpanded marrow mesenchymal stem cells in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy. J Clin Oncol 2000;18:307 -16.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КOGНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ.

**Коцюбинская Ю.В.,
Казаков А.В.,
Гатауллин М.Р.**

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,
Санкт-Петербург*

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.209](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.209)

CHARACTERISTICS OF THE EMOTIONAL STATE AND COGNITIVE PROCESSES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE ACUTE PERIOD.

Kotsyubinskaya Yu.V., Kazakov A.V., Gataullin M.R.

*FSBI "National Medical Research Center psychiatry and neuroscience them. V.M. Bekhtereva
"Ministry of Health of the Russian Federation,
St. Petersburg*

АННОТАЦИЯ

В настоящее время исследования, направленные на оценку эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации у больных с ишемическим инсультом, а также поиск взаимосвязи между ними являются особенно актуальными, главным образом для последующей оптимизации лечебного процесса. С целью выявления особенностей эмоционального состояния и когнитивных процессов обследовалась группа больных с ишемическим инсультом в остром периоде в количестве 25 человек. Установлено, что у больных с очагом поражения в передних отделах коры депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее. Больные успешнее воспроизводят эмоционально значимые слова по сравнению с нейтральными словами, обнаружена взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, что свидетельствует о коморбидности этих состояний. Но, в свою очередь, связь выраженной тревоги и депрессии с когнитивными процессами узнавания и воспроизведения, а также различия в мнестической и гностической деятельности у больных с различным уровнем тревожности и депрессии выявлены не были.

ABSTRACT

Currently, studies aimed at assessing the emotional state and cognitive processes associated with the processing of emotionally determined information in patients with ischemic stroke, as well as finding the relationship between them are particularly relevant, mainly for the subsequent optimization of the therapeutic process. In order to identify the features of the emotional state and cognitive processes, a group of patients with ischemic stroke in the acute period in the amount of 25 people was examined. It was established that in patients with a lesion in the anterior cortex, depressive states in the acute period of stroke are more pronounced. Patients successfully reproduce emotionally significant words in comparison with neutral words; an interrelation between the level of anxiety and depression was found, which indicates that these states are comorbid. But, in turn, the relationship of the severity of anxiety and depression with the cognitive processes of recognition and reproduction, as well as differences in mnemonic and gnostic activity in patients with different levels of anxiety and depression were not identified.

Ключевые слова: мозговой ишемический инсульт, острый период, эмоциональное состояние, тревога, депрессия, когнитивные нарушения.

Keywords: cerebral ischemic stroke, acute period, emotional state, trevogia, anxiety, depression cognitive impairment.

Мозговой инсульт по частоте заболеваемости в различных странах колеблется от 1 до 4 случаев на 1000 человек, являясь одним из самых распространенных неврологических заболеваний. Инсульт занимает третье место среди всех причин смертности населения и первое место среди причин инвалидизации, представляя собой проблему, решение которой приобретает не только медицинское, но и все большее социально-экономическое значение [2]. Наряду с когнитивными нарушениями, которые интенсивно изучаются как в России [1], так и за рубежом [7], самым распространенным психопатологическим синдромом при сосудистом поражении мозга является депрессия [3]. У большинства больных депрессия развивается в первые месяцы после инсульта, она отмечается как в раннем восстановительном периоде, так и в остром периоде [5]. К расстройствам настроения, характерным для больных с нарушением мозгового кровообращения, относят также состояния тревоги. Несмотря на достаточную распространенность данного синдрома, постинсультные тревожные расстройства изучены гораздо меньше, чем депрессии. Частота их развития после инсульта составляет около 20-30 %, при этом отмечается высокая коморбидность депрессии и тревоги [4]. Известно, что наличие у пациента расстройств тревожно-депрессивного спектра увеличивает риск развития повторного инсульта и риск смерти в течение ближайших лет. Также эти расстройства негативно влияют на когнитивные функции и повседневную активность больных, снижают качество жизни, ухудшают течение неврологического заболевания и замедляют восстановление нарушенных функций, тем самым увеличивая срок госпитализации [3]. Открытым вопросом в исследовании депрессивных и тревожных состояний после инсульта остается также их этиология и патогенез. Такие характеристики инсульта как тяжесть неврологического дефицита, локализация и размер очага поражения, изменения в процессах деятельности мозга вполне могут служить предикторами развития депрессии и тревоги уже в остром периоде. Тем не менее, данные о взаимосвязи этих факторов с симптомами аффективных расстройств до сих пор остаются дискуссионными [2, 4, 6]. Своевременное предупреждение и лечение

депрессивных и тревожных состояний снижает выраженность этих расстройств, улучшает качество жизни пациентов, положительно влияет на процесс реабилитации и восстановление когнитивных функций [9].

Цель работы. Изучение особенностей эмоционального состояния больных ишемическим инсультом в остром периоде, а также когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось с использованием экспериментально-психологического и статистического методов, а также данных клинического обследования и методов нейровизуализации пациентов в остром периоде церебрального инсульта с инфарктом мозга. Исходя из цели исследования, нами была сформирована выборка испытуемых, состоявшая из 25 человек – 12 мужчин и 13 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $65 \pm 5,3$ лет). Критериями включения в исследование служили: ясность сознания (15 баллов по шкале комы Глазго) и отсутствие грубых когнитивных нарушений (>20 баллов по краткой шкале оценки психического статуса), отсутствие тяжелых нарушений речи, препятствующих речевому контакту с пациентом. Для диагностики эмоционального состояния пациентов использовались шкала ситуативной тревожности Ч. Спилбергера и шкала самооценки депрессии В. Зунга [10]. В качестве предмета изучения когнитивных процессов были выбраны особенности зрительного восприятия эмоций и особенности запоминания и воспроизведения эмоционально-выразительных стимулов. Для оценки гностической деятельности использовался тест «Лица Экмана» [8]. Для оценки мнестической деятельности использовались методики, разработанные и апробированные Н. Я. Батовой: «Метод запоминания и воспроизведения 10 «эмоциональных» и 10 «нейтральных» слов», «Метод запоминания и воспроизведения 3-х групп по 10 слов» [5]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 17.0. Гипотеза о наличии корреляционной связи между показателями, измеренными в метрической шкале, проверялась с расчетом коэффициента корреляции г-Пирсона. Для данных, измеренных в не метрической

шкале, применялся метод ранговых корреляций г-Спирмена. Для сравнения выраженности признака среди двух независимых выборок использовался критерий U-Манна-Уитни, также применялся критерий t-Стьюарта для зависимых и независимых выборок в случае сравнения количественного признака.

Результаты исследования. По результатам исследования с помощью методики Спилбергера у 10 (40 %) испытуемых был выявлен высокий уровень ситуативной тревожности, средний уровень тревожности наблюдался у 14 (56 %) пациентов. Выраженные жалобы депрессивного характера, исходя из результатов самооценки по методике Зунга, отмечены у двоих (8 %) испытуемых, еще у троих (12 %) они достигали уровня умеренной депрессии; состояние 7 (28 %) испытуемых было определено как легкая депрессия, 13 (52 %) пациентов оценили свое эмоциональное состояние в пределах нормы. Для анализа степени выраженности тревоги и депрессии у больных с различной локализацией и локализацией очага поражения в каждой из независимых переменных были выделены две подгруппы. Таким образом, в первом случае сравнение происходило между 15 испытуемыми с левосторонним очагом и 10 испытуемыми с правосторонним очагом. Также было выделено 9 испытуемых с инсультом в лобной и лобно-височной долях и 16 испытуемых с инсультом в других корковых отделах мозга. Результаты вычисления критерия U-Манна-Уитни. У испытуемых с левосторонним и правосторонним инсультом не выявлено достоверных различий в степени выраженности тревоги и депрессии. Что касается локализации очага поражения в лобных отделах, обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния испытуемых по сравнению с задними отделами коры головного мозга. Данный результат позволяет предполагать, что поражение передних отделов коры увеличивает риск развития депрессии у пациентов в остром периоде инсульта. Этот результат соотносится с теоретическими предпосылками об участии лобных долей в регуляции эмоционального состояния, в том числе за счет тесных связей с лимбическими структурами посредствомmonoаминовой нейропередачи между этими отделами. Сравнению также подверглись результаты когнитивной обработки эмоционально значимой информации. Сравнивалось количество непо-

средственно воспроизведенных эмоционально значимых и нейтральных слов; количество эмоционально значимых и нейтральных слов, воспроизведенных в условиях гетерогенной интерференции; общее количество эмоционально положительных и отрицательных слов, воспроизведенных в серии 3-х групп по 10 слов. Также сравнивались результаты теста «Лица Экмана», применявшегося для оценки гностической деятельности. Выявлен высокий уровень значимости для таких переменных, как «презрение», «счастье» и «печаль» ($p < 0,05$). Далее был проведен корреляционный анализ данных, измеренных в метрической шкале: размер очага инсульта, выявленный с помощью методов нейровизуализации, результаты воспроизведения слов по заданным методикам, и общий балл узнавания эмоций на лицах в teste «Лица Экмана». Размер очага имеет статистически значимую связь с количеством непосредственно воспроизведенных слов ($p < 0,01$). Интерес представляет сильная связь непосредственного воспроизведения эмоционально значимых слов с успешностью последующего воспроизведения этих же слов после гетерогенной интерференции, в то время как в случае с обычными нейтральными по значению словами такой связи не обнаружено. Можно предположить, что связующим звеном в этом случае выступает эмоциональный фактор, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Роль эмоционального фактора также заметна при анализе различий в успешности воспроизведения «эмоциональных» и нейтральных слов, где среднее количество воспроизведенных «эмоциональных» слов больше ($p < 0,01$), чем количество нейтральных слов. Также необходимо отметить наличие умеренной взаимосвязи в воспроизведении «эмоциональных» слов и узнавании эмоций на лицах, в то время как с воспроизведением нейтральных слов такая связь отсутствует. Эта связь снова приводит к предположению о наличии какого-то общего «эмоционального» фактора, опосредующего в данном случае эти когнитивные процессы. Также корреляционному анализу подверглись данные тяжести неврологического дефицита, уровня ситуативной тревожности (Ч. Спилбергер) и депрессии (В. Зунг). Обнаружены две статистически значимые корреляции. Связь показателей неврологического дефицита с размером очага вполне понятна: чем больше объем поражения нервной ткани, тем больше вероятность выраженного неврологического дефицита (таб. 1).

Таблица 1.

Результаты корреляционного анализа данных тяжести неврологического дефицита, ситуативной тревожности и депрессии

	Тревога	Депрессия	Размер очага инсульта	Эмоциональные слова	Нейтральные слова	Эмоциональная интерференция	Нейтральная интерференция	Положительные слова	Отрицательные слова
Неврологический дефицит г-Спирм Р	-0,056 6 0,790	0,126 0,548	0,560** 0,004	0,079 0,706	0,237 0,254	0,171 0,415	0,162 0,439	0,061 0,774	-0,058 0,782
Тревожн.г-Спирм Р	1	0,640** * 0,001	0,108 0,609	0,282 0,173	-0,071 0,734	0,371 0,068	0,148 0,481	-0,207 0,322	0,220 0,291
Депр.г-Спирм Р		1	0,201 0,334	0,191 0,360	0,058 0,784	0,507** 0,010	0,123 0,559	-0,060 0,777	-0,225 0,280

** - корреляция значима на уровне 0,01

Однако эту связь сложно назвать линейной, так как одну из главных ролей в формировании неврологического дефицита играет также локализация очага поражения. В нашем исследовании, тем не менее, различия в показателях неврологического дефицита в зависимости от локализации очага не достигли уровня значимости. Взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, в свою очередь, может говорить о том, что данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и, возможно, имеют единый механизм развития.

Обсуждение. В данной работе исследовались особенности эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации, у больных ишемическим инсультом в остром периоде. При этом эмоционально состояние понималось нами как определенный фон, различных по интенсивности субъективных переживаний, который сопровождает психическую деятельность человека. Самыми частыми нарушениями эмоционального состояния при инсульте являются депрессия и тревога. Однако данные об этиопатогенезе этих расстройств достаточно противоречивы. Нами рассматривалась связь тревожных и депрессивных состояний с латерализацией, локализацией и размером очага поражения при инсульте, а также тяжестью неврологического дефицита. Были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния у пациентов с инсультом в передних отделах мозга по сравнению с другими областями коры. Во время исследования испытуемые успешнее воспроизвели слова, имеющие эмоциональное значение, чем нейтральные слова. Это касалось и воспроизведения в условиях гетерогенной интерференции. Вероятно, эмоциональный фактор является связующим звеном, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Кроме того, была выявлена взаимосвязь зрительного узнавания эмоций с воспроизведением эмоционально значимых слов, что

предполагает наличие какого-то общего фактора во взаимодействии этих разных по модальности когнитивных процессов. Также в ходе корреляционного анализа была обнаружена взаимосвязь уровня тревожности и депрессии. Возможно, данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и могут иметь единый механизм развития. Связь депрессии и тревоги с когнитивными нарушениями после инсульта тоже является дискуссионной. В нашей работе такая связь не была установлена. Исключение составила успешность воспроизведения эмоционально значимых слов после гетерогенной интерференции. В целом можно сделать предварительный вывод о том, что при депрессивных и тревожных состояниях, не достигающих клинической картины, когнитивные процессы, связанные с гноэзисом и памятью, не проявляют каких-либо особенностей, и больше подвержены влиянию факторов, непосредственно связанных с инсультом. Таким образом, у больных с левосторонними и правосторонними очагами поражения не обнаружены достоверные различия в степени выраженности изменений эмоционального состояния. У больных с очагом поражения в передних отделах коры головного мозга депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее, что ставит их в группу риска развития депрессии на следующих этапах реабилитации. Имеются предпосылки для дальнейшего изучения эмоциональной агнозии у больных инсультом с очагом поражения в правом полушарии.

Список используемой литературы

1. Вахнина Н.В. Сосудистые когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – Т. 6(1). – С. 74–79.
2. Дамулин И.В. Гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений: диагностические и терапевтические аспекты. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. Т. 5(1). – С. 27–33.

3. Катунина Е.А., Беликова Л.П., Макарова А.А. Постинсультные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – Т. 5(2). – С. 105–108.
4. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Т. 4(4). – С. 84–88.
5. Хомская Е.Д., Батова Н.Я. Мозг и эмоции: нейропсихологическое исследование. — М: Изд-во МГУ. – 1992. – 180 с.
6. Якупов Э.З., Овсянникова К.С. Оценка эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с ишемическим инсультом на фоне нейропротективной терапии. Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 1. – С. 108–113.
7. De Man-van Ginkel J.M., Hafsteinsdottir T.B., Lindeman E., Ettema RG., Grobbee DE., Schuurmans MJ. In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the post-stroke depression prediction scale//Stroke. – 2013. – V. 44. – P. 2441–2445.
8. Ekman P., Friesen W. Palo Alto, CA: Pictures of facial affect. Consulting Psychologists Press. – 1976. – 63 p.
9. Park GY., Im S., Lee SJ., Pae CU. The Association between Post-Stroke Depression and the Activities of Daily Living/Gait Balance in Patients with First-Onset Stroke Patients// Psychiatry Investig. – 2016. – V. 13(6). – P. 659–664.
10. Spielberger C.D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. rev. ed. Consulting Psychologists Press; Palo Alto (CA). – 1983. – 10 p.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ГОРОДАХ С РАЗЛИЧНОЙ ОЧИСТКОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Миняйло Лариса Анатольевна

заместитель главного врача

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ХМАО-Югре»,

Корчина Татьяна Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры

медицинской и биологической химии БУ ХМАО-Югры

«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

Корчин Владимир Иванович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий

кафедрой нормальной и патологической физиологии БУ ХМАО-Югры

«Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM OF PROTECTION IN THE ADULT POPULATION OF THE NORTHERN REGION LIVING IN CITIES WITH DIFFERENT TREATMENT OF DRINKING WATER

Minyaylo Larisa Anatolevna

deputy chief doctor

FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in KMAO-Ugra",

Korchina Tatyana Yakovlevna

doctor of medical sciences, professor, professor Medical and Biological Chemistry

BU KHMAO-Ugra, Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Korchin Vladimir Ivanovich

doctor of medical sciences, professor, manager the department of normal and pathological

physiology of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Ugra

Khanty-Mansiysk State Medical Academy

АННОТАЦИЯ

Обследовано 155 жителей ХМАО: 84 проживали в Сургуте и Ханты-Мансийске с качественной водоподготовкой (аэрация и УФО) и 71 – в Ныгани и Нефтеюганске с некачественной (хлорирование). В крови с использованием тест-наборов определяли продукты ПОЛ и АОЗ. У жителей городов с некачественной водоподготовкой установлены достоверно ($p<0,001$) более высокие показатели ПОЛ и низкие АОЗ сравнительно с населением городов ХМАО, употреблявших качественно очищенную питьевую воду. С целью восстановления функциональных резервов метаболического статуса у жителей регионов с некачественной водоподготовкой рекомендуется проводить коррекцию биоантиоксидантами.

ABSTRACT

155 inhabitants of KHMAO were examined: 84 lived in Surgut and Khanty-Mansiysk with quality water treatment (aeration and UFO) and 71 – in Nyagan and Nefteyugansk with poor quality (chlorination). In the blood with the test kits was determined by the peroxidation products and antioxidant defense. Residents of cities with poor quality water treatment have significantly ($p<0.001$) higher rates of SEX and low AOSIS compared to the population of the cities of KHMAO, who used qualitatively purified drinking water. With the aim of restoring the

functional reserves of the metabolic status of the inhabitants of the regions with poor quality water it is recommended that the correction bioantioxidants.

Ключевые слова: северный регион, питьевая вода, окислительный метаболизм

Key words: Northern region, drinking water, oxidative metabolism

Введение. Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), внося весомый вклад в экономику страны мощнейшим топливно-энергетическим комплексом, лесной и рыбной промышленностью и пр., отличается экстремальностью природно-климатических условий проживания и неблагоприятным химическим составом природных подземных вод, в частности, высоким содержанием железа (Fe) и марганца (Mn). Доказано, что взаимосвязанными компонентами биосфера являются живое вещество и геохимическая среда. При этом между содержанием химических элементов в геохимической среде и в живых организмах складываются уникальные причинно-следственные взаимосвязи. Одним из звеньев природных биогеохимических цепей является человек. Установлено, что благодаря переносу водной средой осуществляется миграция и перераспределение химических элементов в биосфере [1].

Главными источниками питьевого водоснабжения в населенных пунктах Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) являются подземные воды. Только в гг. Сургуте и Ханты-Мансийске вода из артезианских скважин подвергается обезжелезиванию методом глубокой аэрации и обеззараживанию на установках ультрафиолетового излучения. Во всех остальных поселениях ХМАО, в том числе и в гг. Нягань и Нефтеюганск подземная вода подвергается лишь обеззараживанию с добавлением соединений хлора [7].

Доказано, что стабильность механизмов антиоксидантной защиты организма зависит от таких составляющих, как экологические факторы, возраст, питание, наличие вредных привычек воздействие различных поллютантов и качество употребляемой питьевой.

Новизна. Впервые изучены показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы защиты у населения северного региона, употребляющего питьевую воду различной степени очистки.

Методика исследования. Обследовано 155 жителей Ханты-Мансийского автономного округа, не занятых в производственной сфере: 56 (36,1%) мужчин и 99 (63,9%) женщин. Средний возраст $38,3 \pm 8,9$ лет. В гг. Сургуте и Ханты-Мансийске, где проводилась качественная очистка водопроводной воды (в артезианской воде снижали концентрацию Fe методом глубокой аэрации и обеззараживали без применения реагентов при помощи ультрафиолетового облучения и озонирования) проживали 84 (54,2%) обследованных лиц. Остальные 71 (45,8%) обследованные лица были жителями гг. Нефтеюганск и Нягань: с целью питьевого водоснабжения использовали водопроводную воду, прошедшую некачественную очистку (только обеззараживание с использованием гипохлорита кальция) [7].

Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц.

Для анализа состояния системы перекисное окисление липидов / антиоксидантная защита (ПОЛ/АОЗ) у всех обследуемых лиц в образцах крови определяли продукты свободно-радикального окисления (СРО): гидроперекиси липидов (ГПл) и тиобарбитуровой кислоты активные продукты (ТБК-АП) с помощью тест-наборов фирмы «BCM Diagnostics» (Германия) и «АГАТ» – (Россия) соответственно. Для предварительного суждения о состоянии резервных возможностей АОЗ и отбора лиц основной группы в соответствующие по трудовому стажу подгруппы, нами было проведено определение состояния общей антиокислительной активности (ОАА) и тиолового статуса (ТС) с помощью коммерческих наборов фирмы «Cayman Chemical», «Immundiagnostik AG» – (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы «AU – 680 Beckman Coulter» – (США) и «Konelab 60i» (Финляндия).

Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитывали по формуле, в которой все показатели были разделены на 2 группы: продукты ПОЛ и параметры, характеризующие систему АОЗ, а именно: $KOS = ГПл \times ТБК-АП / ОАА \times ТС$, где: ГПл – гидроперекись липидов; ТБК – тиобарбитуровой кислоты активные продукты; ОАА – общая антиоксидантная активность; ТС – тиоловый статус (система глутатиона).

Полученный цифровой материал обрабатывали с использованием программы MS Excel и STATISTICA 8.0. Вычисляли среднюю арифметическую (M), среднеквадратичное отклонение (σ), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Достоверность различий изучаемых параметров анализировали с применением критерия Стьюдента-Фишера для параметрических величин: за достоверные принимали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было установлено, что средние величины концентрации гидроперекисей липидов (ГПл) у жителей городов с качественной очисткой питьевой воды (Сургут, Ханты-Мансийск) находились в диапазоне физиологически оптимальных значений ($342,4 \pm 125,1$ мкмоль/л). В то же время этот показатель у жителей с некачественной очисткой питьевой воды (Нягань, Нефтеюганск) оказался достоверно ($p < 0,001$) выше ($456,7 \pm 96,1$ мкмоль/л) и превысил верхнюю границу референтных величин (табл. 1). Анализ индивидуальных показателей концентрации изучаемых показателей представлен в таблице 2: у подавляющего большинства жителей городов с качественной очисткой питьевой воды была зарегистрирована оптимальная концентрация

ГПл, в то время как у населения городов ХМАО с некачественной водоподготовкой отмечалось повышение ее концентрации различной степени выраженности.

Таблица 1

Показатели ПОЛ и АОС у взрослого населения ХМАО-Югры

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Взрослое население ХМАО-Югры (n=155)				p	
		Сургут, Ханты-Мансийск (n=84)		Нягань, Нефтеюганск (n=71)			
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max		
ГПл мкмоль/л	225-450	342,4±125,1	77,5↔965	456,7±96,1	242↔1165	p<0,001	
ТБК-АП ммоль/л	2,2-4,8	3,4±2,92	3,12↔4,54	5,2±3,36	4,72↔5,96	p<0,001	
ОАА мкмоль/л	0,5-2,0	1,16±0,52	0,69↔1,76	0,48±0,17	0,32↔0,49	p<0,001	
ТС (ммоль/л)	430-660	518,5±184,8	352↔635	425,6±172,3	234↔434	p=0,002	
KOC, у.е	1,6-2,3	1,93±0,34	1,78↔2,8	11,6±1,5	4,7↔15,1	p<0,001	

Таблица 2

Распределение жителей ХМАО-Югры по показателям ПОЛ и АОС (абс./%)

Показатель	Взрослое население ХМАО-Югры (n=155)							
	Сургут, Ханты-Мансийск (n=84)				Нягань, Нефтеюганск (n=71)			
	оптимальный	повышенный	высокий	низкий	оптимальный	повышенный	высокий	низкий
ГПл	65/77,4	12/14,2	4/4,8	3/3,6	9/12,7	48/67,6	14/19,7	-
ТБК-АП	84/100	-	-	-	7/9,8	55/77,5	9/12,7	-
ОАА	75/89	-	-	9/11	14/19,7	-	-	57/80,3
ТС	48/57	-	-	36/43	5/7	-	-	66/93

По аналогии с ГПл, уровень концентрации ТБК – активных продуктов у представителей II группы (г. Нягань и г. Нефтеюганск) и оказался более чем в 1,5 раза выше ($p<0,001$) аналогичного показателя у жителей Сургута и Ханты-Мансийска, где он находился в пределах физиологически оптимальных величин (табл. 1). При этом оптимальный уровень ТБК-АП был зарегистрирован у всех жителей городов с качественной очисткой питьевой воды и только у 7 (9,8%) жителей городов с некачественной ее очисткой.

Известно, что главную роль в защите от окислительного стресса играет антиоксидантная система. В ходе исследования были определены показатели антиоксидантной защиты: общая антиоксидантная активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС).

Средние значения общей ОАА у населения, проживающего в городах с некачественной очисткой питьевой воды оказались ниже минимального показателя физиологически оптимальных значений и были почти в 2,5 раза меньше ($p<0,001$) подобного показателя у жителей городов с качественной

очисткой питьевой воды (табл. 1). При этом оптимальные значения ОАА были выявлены у большинства обследованных лиц I группы, в то время как ОАА у значительной части населения Нягани и Нефтеюганска отличалась низким уровнем активности (табл. 2).

Основным компонентом антиоксидантной системы является тиолдисульфидное звено, биомаркером которого служит тиоловый статус организма. Тиоловый статус отражает суммарный уровень SH-групп белков и свободных SH-групп [2]. Средние значения концентрации ТС в крови жителей городов с некачественной очисткой водопроводной воды оказались меньше нижнего предела референтных значений статистически значимо меньше подобного показателя у жителей Сургута и Ханты-Мансийска ($p=0,002$).

Этот факт указывает на снижение защитной силы АОС и образование агрессивных свободных радикалов, что свидетельствует о появлении предпосылок для возникновения дезадаптационных рас-

стройств на фоне окислительного стресса. Физиологически адекватные величины ТС были определены у 48(57,0%) населения I группы и только у 5 (7,0%) лиц II группы. Пониженное содержание ТС в крови было зафиксировано у 66 (93,0%) обследованных лиц II группы и у 36 (43,0 %) – I группы (табл. 2).

Для сравнения выраженности окислительного стресса у представителей обследуемых групп был произведен расчет коэффициента окислительного стресса (КОС).

Полученные данные сравнивали с контролем, значения которого находились в диапазоне 1,6-2,3. Средняя величина КОС у обследуемых лиц II группы составила $11,6 \pm 1,5$ и достоверно ($p < 0,001$) в 6 раз превышала таковую величину у лиц I группы ($1,93 \pm 0,34$) и в 5 раз оптимально допустимый уровень (табл. 1, 2).

Обследованные нами жители городов ХМАО с качественной водоподготовкой (Сургут, Ханты-Мансийск) и некачественной ее очисткой (Нягань, Нефтеюганск) практически не отличались между собой: являлись служащими, примерно одинаково питались и проживали на Севере более 10 лет. Единственным отличием являлось постоянное употребление питьевой воды различного качества очистки.

При излишнем поступлении металлов в организм человека, в нашем случае – это Fe и Mn, организм способен до определенного предела мобилизовать внутренние резервы для сохранения гомеостаза, но через какое-то время неизбежно наступает нарушение их обмена. При этом концентрация вещества в тканях человека служит показателем степени неблагоприятного воздействия его на организм и отражает его содержание в окружающей среде [4, с. 22].

Одной из причин токсических эффектов тяжелых металлов, к которым относятся Fe и Mn, является индуцированный ими окислительный стресс – процесс повреждения клеток организма в результате окислительных реакций. Они способны инициировать генерацию избыточного количества активных форм кислорода (АФК). Повышенный уровень АФК в клетке приводит к запуску цепных реакций окислительной деградации биомолекул, в частности, инициируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) клеточных мембран, что способствует нарушению их структуры и повышению проницаемости [8]. Характер изменений активности антиоксидантной системы организма под воздействием экзогенных факторов может быть различным в зависимости от силы и длительности действия прооксидантного фактора и исходного состояния организма, в том числе наличия в достаточном количестве веществ, участвующих в антиоксидантной защите [3].

Железо – важнейший из жизненно необходимых химических элементов, главная роль которого – обеспечение организма кислородом (96% железа находится в крови) и участие во многих окислительно-восстановительных реакциях организма. Как дефицит, так и избыток Fe отрицательно влияет

на состояние здоровья человека. Железо, поступающее в организм человека в комплексе с другими загрязнителями (избыток Fe, поступающего в хелированном состоянии, в котором находится в пище, не оказывает отрицательного действия) проявляет также свойства прооксиданта и иммунодепрессанта [5, с.101].

Марганец – жизненно важный микроэлемент, принимающий участие в регуляции метаболизма костной и соединительной тканей, в свертывании крови, является кофактором ферментов: трансферазы, гидролазы, лиазы, супероксиддисмутазы, аргиназы, глутаминсинтетазы. Однако избыточные концентрации Mn потенцируют повреждение ЦНС, нарушают функционирование системы крови, иммунной, костной и выделительной систем, ЖКТ, потенцирует окислительный стресс и нарушение обменных процессов. Усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты организма способствует развитию окислительного стресса, который лежит в основе патогенеза более чем 100 заболеваний, что может вызвать рост заболеваемости жителей, употребляющих питьевую воду подобного минерального состава [9].

Избыточное накопление свободных радикалов в организме является одной из причин, вызывающих преждевременное старение и развитие многих болезней человека. Концентрация свободных радикалов в организме возрастает вследствие снижения активности антиоксидантной системы человека, вызванной воздействием различных причин, в том числе нагрузкой тяжелыми металлами, употреблением питьевой воды некачественной очистки, несбалансированным питанием и пр. [6].

Исследования ученых на Европейском и Азиатском выявили универсальные механизмы развития дизадаптивных реакций, ведущих к возникновению патологических состояний – это синдром полярного напряжения. Одним из важнейших составляющих последнего является окислительный стресс, имеющий место при истощении запасов антиоксидантов в организме человека. Доказано, что свободные радикалы участвуют в патогенезе многих заболеваний, в первую очередь атеросклероза, сахарного диабета, онкологических и других заболеваний [2].

Выводы.

1. Сравнительный анализ показателей ПОЛ и АОЗ позволил выявить наличие дисбаланса в системе окислительного метаболизма у всех жителей северного региона, но значительно более выраженный у населения городов с недостаточной степенью водоподготовки.

2. Установлена активизация процессов окислительного стресса у обследованных лиц, проживающих в городах с недостаточной степенью очистки питьевой воды, что подтверждает усиление процессов липопероксидации с одной стороны и истощении пула (особенно тиолового) антиоксидантной системы защиты – с другой.

Рекомендации. В качестве реабилитационно-профилактических мероприятий для улучшения качества жизни и оптимального восстановления функциональных резервов метаболического статуса у жителей регионов с некачественной водоподготовкой, рекомендуется проводить коррекцию биоантиоксидантами.

Литература

1. Корчин В.И., Миняйло Л.А., Корчина Т.Я. Содержание химических элементов в водопроводной воде городов Ханты-Мансийского автономного округа с различной очисткой питьевой воды // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т.6, №2. – С. 188-197.
2. Корчина Т.Я., Корчин В.И. Анализ глутатионового звена антиоксидантной системы защиты у мужчин северного региона с различным уровнем антропогенной нагрузки // Технологии живых систем. – 2019. – т. 16, №2. – С.44-51.
3. Мажаева Т.В., Дубенко Т.В., Чиркова И.А. Оценка уровня антиоксидантов в рационе рабочих, контактирующих с тяжелыми металлами на промышленном предприятии // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 165-167.
4. Радыш И.В., Скальный А.В. Введение в медицинскую элементологию. – Москва: РУДН, 2015. – 200с.

5. Скальный А.В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. – М.: «Фабрика блокнотов», 2018. – 295 с.

6. Тимакова Р.Т. Оценка антиоксидантной активности свежих яблок разных помологических сортов после обработки ионизирующим излучением // // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, №3. – С. 66-71.

7. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ханты-Мансийскому автономному округу - Югре. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2015 году. Ханты-Мансийск, 2015. – С. 8-26.

8. Ercal N., Gurer-orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage // Curr. Top. Med. Chem. – 2001. – Vol.1, N6. – P.529-539.

9. Henn B.C., Schnaas L., Ettinger A.S. Associations of early childhood manganese and lead coexposure with neurodevelopment // Environ. Health. Perspect. 2011. №120. P.126-131.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ ШОРЦЕВ ГОРОДА И СЕЛА

Мулерова Татьяна Александровна

д.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Доцент кафедры кардиологии НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО

"Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Михалина Екатерина Васильевна

м.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Груздева Ольга Викторовна

д.м.н., заведующая лабораторией исследований гомеостаза.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Огарков Михаил Юрьевич

д.м.н., профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии ССЗ.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Заведующий кафедрой кардиологии НГИУВ - филиал ФГБОУ ДПО

"Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования"

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.211](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.211)

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE COHORT OF CITY AND RIVER SHORTS

*Mulerova T.A.,
Michalina E.V.,
Gruzdeva O.V.,
Ogarkov M.Yu.*

Цель исследования: оценить распространность и сердечно-сосудистые факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС) в коренной популяции Горной Шории города и села. **Материал и методы.** Проведено одномоментное исследование в регионах Горной Шории. Включено 937 человек от 18 лет и старше. По условиям проживания выделено две группы: первая – сельские жители (465 человек), вторая – городские жители (472 человека). **Результаты.** Распространенность коронарной болезни сердца в популяции шорцев составила 9,7%. Независимо от места проживания обследованных лиц возраст и артериальная гипертензия ассоциировались с ИБС (ОШ=1,07 в городе и ОШ=1,17 в селе; ОШ=6,66 и ОШ=6,09, соответственно). Приналежность к женскому полу, повышенный уровень ХС-ЛНП и нарушения углеводного обмена увеличивали риск развития данного заболевания среди респондентов, находящихся в селе (ОШ=27,44; ОШ=2,10; ОШ=5,17, соответственно). В городской популяции шорцев развитие ИБС определялось гипертриглицеридемией (ОШ=2,48). **Заключение.** В когорте шорцев распространённость ИБС оказалась выше среди жителей города по сравнению с селом. В зависимости от места проживания изменялся «портрет» пациента с коронарной болезнью сердца: горожане – младше по возрасту, с ожирением, включая абдоминальный его тип, гипертриглицеридемией, высокими цифрами диастолического артериального давления; сельчане – с гиперхолестеринемией и сахарным диабетом 2 типа.

Purpose: to assess the prevalence and cardiovascular risk factors of coronary heart disease (CHD) in the indigenous population of the Mountain Shoria of the city and village. **Material and methods.** A one-stage study was conducted in the regions of Mountain Shoria. Included 937 people 18 years and older. According to the living conditions, there are two groups: the first – rural residents (465 people), the second – urban residents (472 people). **Results.** The prevalence of CHD in the Shor population was 9.7%. Regardless of the place of residence of the examined persons, age and hypertension were associated with CHD (OR=1.07 in the city and OR=1.17 in the village; OR=6.66 and OR=6.09, respectively). Female sex, elevated levels of LDL-C and various disorders of carbohydrate metabolism increased the risk of developing this disease among the respondents in the village (OR =27.44; OR =2.10; OR =5.17, respectively). In the urban population of shorians, IHD development was determined by hypertriglyceridemia (OR=2.48). **Conclusion.** In the cohort Shors prevalence of coronary heart disease was higher among residents compared with rural areas. Depending on the place of residence, the «portrait» of a patient with coronary heart disease changed: citizens – younger age, with obesity, including abdominal type, hypertriglyceridemia, high diastolic blood pressure figures; villagers – with hypercholesterolemia and type 2 diabetes.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, этнические когорты, урбанизация.

Key words: ischemic heart disease, ethnic cohorts, polymorphism of candidate genes, urbanization.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии в связи с высокими показателями смертности от этого заболевания во многих странах мира [1]. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения в Российской Федерации по сравнению со странами Евросоюза и Соединенных Штатов Америки (США) имеет место значительное превышение показателей смертности от болезней системы кровообращения, в том числе ИБС [2, 3]. В России среди мужчин в возрасте 50 лет и старше стандартизованный коэффициент смертности от всех форм ИБС составил 2153,1, в США – 712,6, среди женщин, соответственно – 1288,3 и 421,2 [2, 3]. В связи со сложившейся ситуацией, наиболее актуальным направлением в кардиологии стало прогнозирование риска развития коронарной патологии, что определяет необходимость раннего выявления факторов предрасполагающих к ИБС.

Многие исследователи неблагополучие эпидемиологической ситуации в отношении ИБС связывают с наличием немодифицируемых факторов риска, таких как пол, возраст, наследственная предрасположенность, и высокой распространенностью

модифицируемых факторов риска (артериальной гипертензией (АГ), дислипопротеинемией, курением, сахарным диабетом, ожирением). Кроме того, все больший интерес уделяется изучению условий жизни населения. Нарастающие со временем темпы урбанизации, стремительный ритм жизни, психоэмоциональные перегрузки, употребление большого количества жирной пищи, и малоподвижный образ жизни способствуют росту распространенности ИБС. Негативное влияние данных факторов более выражено у жителей городов, чем у сельского населения [4, 5]. Больные ИБС, проживающие в городских условиях отличаются от пациентов села по структуре факторов риска, клиническим проявлениям и тяжести течения, а иногда и прогнозу заболевания. Чрезвычайно важна для определения основных направлений профилактического здравоохранения оценка каждого фактора риска в сочетании с наследственной предрасположенностью к коронарной болезни. Данное направление имеет важное значение для осуществления целенаправленной и индивидуальной профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии [6].

Вклад факторов риска в развитие ИБС может иметь этнические особенности. В связи с этим представляется актуальным клиническое исследование, посвящённое определению прогностической значимости маркеров, ассоциирующихся с ИБС на примере малочисленной популяции шорцев, проживающих в городе и селе.

Цель исследования: оценить распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска ИБС в коренной популяции Горной Шории города и села.

Материал и методы. Данная работа представляет собой одномоментное исследование, выполненное в регионах Горной Шории, расположенной на юге Кемеровской области. В настоящее исследование включено 937 человек от 18 лет и старше. Коренная популяция разделена на 2 группы по условиям проживания: первая – сельские жители (обследованные из п. Ортон и п. Усть-Кабырза) в количестве 465 человек, вторая – городские жители (респонденты из п. городского типа Шерегеш и г. Таштагол) в количестве 472 человека. Средний возраст сельского населения составил $48,6 \pm 16,7$ лет, городского – $49,0 \pm 13,6$ лет ($p=0,715$). Протокол исследования был одобрен комитетом по этике ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово (протокол №10 от 10.06.2015). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

У всех обследованных респондентов проанализированы традиционные факторы риска ИБС: АГ, ожирение, включая абдоминальное, курение, содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) и триглицеридов (ТГ), уровень глюкозы в плазме крови натощак. В группу респондентов с нарушениями углеводного обмена включали лиц с нарушенной гликемией натощак (глюкоза плазмы натощак $6,1-6,9$ ммоль/л), лиц с нарушением толерантности к глюкозе (глюкоза плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л и через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста $\geq 7,8$ ммоль/л и $<11,1$ ммоль/л), лиц с сахарным диабетом 2 типа (глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л или через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста $\geq 11,1$ ммоль/л или случайного определения $\geq 11,1$ ммоль/л).

Всем включенным в исследование записана электрокардиограмма (ЭКГ) на электрокардиографе «SCHILLER CARDIOVIT AT-2» в 12 отведений, со скоростью движения ленты 25 мм/сек. С помощью Миннесотского кода осуществлялся анализ ЭКГ. Диагноз коронарной болезни сердца выставлялся при наличии у респондента одного из трех эпидемиологических критериев: «Определенная» и «Возможная» ИБС по Миннесотскому коду, ИБС по опроснику Rose и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 от 31.03.2010 №AXXR003E608729FAN10 (StatSoft Inc., США). Использовали методы описательной

статистики, данные представляли, как среднее и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и доля – для качественных переменных. Сравнение 2-х групп проводилось t-критерием Стьюдента для несвязанных выборок (параметрический) и критерием Манна-Уитни (непараметрический). При оценке статистической значимости различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона. Анализ связи факторов сердечно-сосудистого риска с ИБС осуществлялся с помощью логистического регрессионного анализа. Оценивались отношение шансов (ОШ) и 95%-ные доверительный интервал (ДИ). Для устранения возможного модифицирующего влияния вводились переменные «возраст» и «пол». В исследовании критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность ИБС в популяции шорцев составила 9,7%. При этом среди городского населения частота данного заболевания оказалась выше по сравнению с сельским – 12,6% против 8,0% ($p=0,048$). По половому признаку статистически значимых различий в частоте ИБС не выявлено: среди мужчин она составила 10,6% в городе и 4,9% в селе ($p=0,063$); среди женщин – 14,0% и 10,1% ($p=0,223$), соответственно. С возрастом в коренной когорте шорцев, независимо от места проживания, и у мужчин, и у женщин атеросклероз коронарных артерий увеличивался. Более ранний дебют ИБС, как среди лиц мужского пола, так и женского, оказался в городе – в 40-49 лет. При этом у женщин, проживающих в городе, в возрастной группе 40-49 лет заболевание отмечалось в 7,1% случаев, а у сельчанок не было зарегистрировано (0,0%, $p=0,051$). Горожанки в возрасте от 50 до 59 лет значительно чаще имели коронарную патологию (15,4%) по сравнению с жительницами села (4,1%, $p=0,031$). Среди мужчин города и села по возрастным группам статистически значимых различий выявлено не было (рисунок 1).

Частота модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска в когорте шорцев, проживающих в городе и селе представлена на рисунке 2. Установлено, что курение встречалось реже в городской популяции в сравнении с сельской: 31,1% против 37,4% ($p=0,043$). Процент лиц с ожирением и абдоминальным его типом выше среди первых, чем среди вторых: 19,3% против 13,6% ($p=0,018$) и 41,1% против 29,3% ($p=0,0001$), соответственно. Доля респондентов с нарушенной толерантностью к глюкозе преобладала у сельчан по сравнению с горожанами: 6,0% против 1,9% ($p=0,006$).

С помощью логистического регрессионного анализа мы установили, какие факторы сердечно-сосудистого риска в популяции шорцев оказывали больший вклад в развитие коронарной патологии. Независимо от места проживания обследованных лиц, возраст ассоциировался с ИБС ([ОШ=1,07; 95% ДИ (1,02-1,13)] в городе и [ОШ=1,17; 95% ДИ (1,09-1,25)] в селе). Принадлежность к женскому полу увеличивала риск развития данного заболевания среди респондентов, находящихся в селе

[ОШ=27,44; 95% ДИ (4,38-71,93)]. Однаковую ассоциативную связь продемонстрировал такой модифицируемый фактор сердечно-сосудистого риска, как АГ: отношение шансов выявления коронарной патологии у горожан составило 6,66, у сельчан – 6,09 [ОШ=6,66; 95% ДИ (1,76-25,16)] и [ОШ=6,09; 95% ДИ (1,33-27,83)], соответственно. На вероятность развития ИБС у представителей коренного этноса города и села оказывали влияние разные виды нарушений липидного обмена. Так, риск развития заболевания в городской популяции шорцев увеличивала гипертриглицеридемия [ОШ=2,48; 95% ДИ (1,01-6,19)], в сельской популяции – повышенный уровень ХС-ЛНП [ОШ=2,10; 95% ДИ (1,02-7,62)]. В отношении нарушений углеводного обмена – ассоциации с ИБС установлены только для жителей села [ОШ=5,17; 95% ДИ (1,71-15,61)].

«Портрет» пациента с ИБС в зависимости от места проживания значительно различался (таблица 1). Больные с коронарной болезнью сердца оказались младше в городе ($63,7 \pm 11,9$ лет) по сравнению с селом ($72,5 \pm 10,5$ лет, $p=0,002$). При этом горожане имели большие индекс массы тела ($27,4 \pm 5,9$ кг/м²) и окружность талии ($90,9 \pm 12,9$ см), чем сельчане – $23,5 \pm 2,8$ кг/м² ($p=0,0005$) и $78,0 \pm 10,4$ см ($p=0,0001$), соответственно. Среднее диастолическое артериальное давление (ДАД) выше среди первых: $91,7 \pm 9,9$ мм рт.ст. против $85,6 \pm 10,2$ мм рт.ст. ($p=0,013$). Такое нарушение липидного обмена, как гипертриглицеридемия чаще встречалась в городской когорте шорцев (34,4%) при сопоставлении с респондентами села (13,9%, $p=0,047$). Однако средний уровень ОХС оказался больше у пациентов с ИБС, проживающих в сельской местности по сравнению с коронарными больными города – $6,2 \pm 1,2$ ммоль/л и $5,6 \pm 0,9$ ммоль/л ($p=0,047$). Можно выделить еще одну особенность сельчан с ИБС в сравнении с горожанами: они чаще страдали сахарным диабетом 2 типа – 41,9% против 15,4% ($p=0,029$).

Обсуждение. В последние десятилетия, по данным Всемирной организации здравоохранения, в экономически развитых странах отмечается неуклонное снижение смертности от болезней системы кровообращения, но ИБС продолжает оставаться ведущей причиной заболеваемости и смертности как в экономически развитых, так и в развивающихся странах [7]. Хотя в Российской Федерации, начиная с 2004 г., отмечается тенденция к снижению смертности от болезней системы кровообращения, этот показатель остается в несколько раз выше, чем в экономически развитых странах [7].

Этническая принадлежность, демографическая структура, образ жизни, место проживания и другие характерные черты популяции определяют частоту ИБС в разных географических зонах. По данным Американской Ассоциации Сердца процент лиц с ИБС составляет 6,4% (7,9% у мужчин и 5,1% у женщин) [8]. Среди стран Великобритании, реже всего коронарная патология регистрировалась

в Англии (3,4%). В Северо-Восточных и Северо-Западных регионах страны распространенность атеросклеротической болезни сердца составила 4,0% и выше. Менее всего данной патологии подвержены жители Лондона (2,1%). Самые высокие показатели коронарной патологии оказались в Шотландии (4,3%) [9]. В Российской Федерации по данным С.А. Шальновой распространенность ИБС составила 13,5% (среди мужчин – 14,3%, среди женщин – 13,0%) [10]. В Западносибирском регионе у мужчин в возрасте 25-64 лет данное заболевание встречалось в 13,6% случаев в Новосибирске, в 7,8% – в Томске, в 9,3% – в Тюмени [11].

Многие литературные данные демонстрируют меньшую распространенность ИБС и более низкий риск ее возникновения у респондентов, находящихся в сельской местности. В настоящем исследовании частота коронарной патологии у шорцев оказалась ниже в селе (8,0%), чем в городе (12,6%). Однако обследование в течение 2002-2011 гг. сельского и городского населения Новосибирской области показало противоположные результаты: частота атеросклеротической болезни сердца почти в 1,5 раза оказалась выше у жителей, проживающих в селе по сравнению с горожанами, а уровень первичной заболеваемости ИБС – в 1,3 раза [12].

При проведении эпидемиологического исследования в Горной Шории, как среди горожан, так и сельчан с возрастом увеличивалось отношение шансов выявления ИБС. Многочисленные исследования демонстрируют рост с годами вероятности появления заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Однако в последние годы отмечается повышение частоты коронарной болезни сердца у лиц более молодого возраста. В Российской Федерации за 2016 г. ИБС в структуре общей смертности трудоспособного населения составила 13,6% (у мужчин 15,4%, у женщин 6,8%) [7, 13].

Мужской пол является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Мужчины до 50-55 лет более подвержены развитию стенокардии, чем женщины. Связано это с тем, что мужчины чаще курят и употребляют алкоголь, а также с особенностями гормонального фона женщин. У мужчин риск развития болезней системы кровообращения увеличивается после 45 лет, а у женщин – после 55 лет [14]. В нашем исследовании в сельской местности женский пол определял высокую вероятность развития ИБС. Несколько неожиданные результаты настоящей работы, вероятнее всего, объясняются тем, что в селе мужчины сохраняют привычный для них уклад жизни «охотников-собирателей», много двигаются и имеют меньше факторов риска, как было ранее продемонстрировано авторами [15].

И в городе, и в селе у коренного населения Горной Шории АГ ассоциировалась с ИБС и риск развития заболевания повышался в 6,66 и 6,09 раз, соответственно. Между указанными заболеваниями существует как прямая, так и причинно-следственная связь. С одной стороны, АГ напрямую способствует прогрессированию атеросклеротического поражения коронарных артерий, с другой –

неблагоприятное влияние АГ опосредуется через развитие гипертрофии левого желудочка [16]. Результаты многоцентрового исследования Syst-Eur отчетливо подтверждают связь АГ и ИБС [17], в котором продемонстрировано снижение частоты возникновения острого инфаркта миокарда на фоне снижения артериального давления. В другой работе [18] анализ девяти проспективных исследований показал относительный рост ИБС в зависимости от увеличения уровня ДАД [16]. По данным Л.Б. Содномовой (2010 г.) из всех факторов риска при коронарной патологии наибольший удельный вес приходится на АГ – 76% случаев [19], по данным А.Д. Эрлих (2009 г.) – 85,3% [20], по результатам регистра РОКСИМ-Уз – 89% [16].

Многочисленные эпидемиологические исследования доказали, что уровень в плазме крови ОХС и ХС-ЛНП имеет положительную связь с риском развития ИБС. Повышенный уровень ХС-ЛНП в крови напрямую связан с формированием атеросклеротической бляшки в артериях [17]. Так же установлено, что при плазменном содержании ОХС около 6,5 ммоль/л заболеваемость и смертность от атеросклероза коронарных артерий вдвое выше, чем при уровне ОХС менее 5,2 ммоль/л [21]. Кроме того, подтверждена прогностическая значимость гипертриглицеридемии как независимого фактора риска развития ИБС. Установлено, что при возрастании уровня триглицеридов крови на каждые 100 мг/дл, риск инфаркта миокарда увеличивается на 28% [22]. Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что в коренной популяции шорцев города и села с ИБС ассоциировались различные нарушения липидного обмена: гипертриглицеридемия у первых и повышенный уровень ХС-ЛНП – у вторых.

Нарушения углеводного обмена являются независимым фактором риска ССЗ как у мужчин, так и у женщин. Даже при отсутствии классических факторов риска, таких как повышенный уровень артериального давления и курение, при сахарном диабете риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности повышается в 2-5 раз [14]. При проведении эпидемиологического исследования в Горной Шории авторами установлено, что сельчане с ИБС чаще страдали сахарным диабетом 2 типа, чем горожане. При этом нарушения углеводного обмена определяли развитие коронарной болезни сердца у шорцев, проживающих в селе.

Заключение. Компоненты урбанизации оказывают значительное влияние на здоровье населения посредством изменения образа жизни, снижения физической активности, постоянных стрессовых ситуаций, нерационального и несбалансированного питания. В эпидемиологическом исследовании в Горной Шории установлено, что в когорте шорцев распространённость ИБС оказалась выше среди жителей города по сравнению с селом. В зависимости от места проживания изменился «портрет» пациента с коронарной болезнью сердца: горожане – младше по возрасту, с ожирением, включая абдоминальный его тип, гипертриг-

лицеридемией, высокими цифрами диастолического артериального давления; сельчане – с гиперхолестеринемией и сахарным диабетом 2 типа.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Список литературы

1. Lukina YuV, Kutishenko NP, Dmitrieva NA, Martsevich SYu. Compliance to clinician prescriptions in ischemic heart disease patients (by the data from outpatient registry PROFILE). Russ J Cardiol. 2017;3(143):14-9. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутиншено Н.П., Дмитриева Н.А., Марцевич С.Ю. Приверженность больных хронической ишемической болезнью сердца к врачебным рекомендациям (по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). Российский кардиологический журнал. 2017; 3(143):14-9. DOI:10.15829/1560-4071-2017-3-14-19.
2. Boytsov SA, Zayratianov OV, Andreev EM, et al. Comparison of coronary heart disease mortality in men and women age 50 years and older in Russia and USA. Russ J Cardiol. 2017; 22(6):100-7. (In Russ) Бойцов С.А., Зайратьянц О.В., Андреев Е.М., и др. Сравнение показателей смертности от ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин старше 50 лет в России и США. Российский кардиологический журнал. 2017; 22(6):100-7. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-6-100-107.
3. Fomichev AV, Chernyavsky AM, Gulyaeva KK, et al. The results of intramyocardial implantation of autologous bone marrow cells treated with erythropoietin in the surgical treatment of coronary artery disease with severe lesion of vessels. Russ J Cardiol. 2019 ;(1):62-9. (In Russ.) Фомичев А.В., Чернявский А.М., Гуляева К.К., и др. Результаты интрамиокардиальной имплантации обработанных эритропоэтином аутологичных клеток костного мозга при хирургическом лечении ишемической болезни сердца с критическим поражением коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2019 ;(1):62-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-1-62-69.
4. Oommen A.M., Abraham V.J., George K., Jose V.J. Prevalence of coronary heart disease in rural and urban Vellore: A repeat cross-sectional survey. Indian Heart J. 2016; 68(4):473–9. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.11.015.
5. Htet A.S., Bjertness M.B., Sherpa L.Y., Kjollesdal M.K., Oo W.M., Meyer H.E., Stigum H., Bjertness E. Urban-rural differences in the prevalence of non-communicable diseases risk factors among 25-74 years old citizens in Yangon Region, Myanmar: a cross sectional study. BMC Public Health. 2016; 16(1):1225. DOI: 10.1186/s12889-016-3882-3.
6. Romanova AN, Vojevoda MI, Maksimov VN. Genetic markers of metabolic syndrome and coronary atherosclerosis in Yakutia inhabitants I. Russ J Cardiol. 2017;(10):66-75. (In Russ.) Романова А.Н., Воевода М.И., Максимов В.Н. Генетические маркеры метаболического синдрома и коронарного атеросклероза у жителей Якутии. Российский кардиологический журнал. 2017;(10):66-75. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-10-66-75.

7. Andreenko EY, Yavelov IS, Loukianov MM, et al. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem. Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Kardiologiya*. 2018; 58(10):53-8. (In Russ.) Андреенко Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянин М.М., и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53-8. DOI: 10.18087/CARDIO.2018.10.10184.
8. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127:143-52. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
9. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J, et al. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*. 2015;101(15):1182-9. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307516.
10. SHal'nova SA, Deev AD. Coronary heart disease in Russia: prevalence and treatment (according to clinical and epidemiological studies). *Therapeutic archive*. 2011; 1:7-12. (in Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). *Терапевтический архив*. 2011; 1:7-12.
11. Akimova EV, Gafarov VV, Trubacheva IA, et al. Coronary heart disease in Siberia: interpopulation differences. *Siberian Medical Journal*. 2011; 26(3):153-7. (in Russ.) Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубачева И.А., и др. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;26(3):153-7.
12. Rylskaya TV, Shalygina LS, Bedoreva IY, et al. Comparative analysis of morbidity and mortality in urban and rural population from diseases of the circulatory system in the Novosibirsk region. Social aspects of health of the population. 2014; 5(39) Available at: http://vestnik.mednet.ru/content/view/605/30/lang_ru/ (accessed: 09.04.2018) (in Russ.) Рыльская Т.В., Шалыгина Л.С., Бедорева И.Ю., и др. Сравнительный анализ заболеваемости и смертности городского и сельского населения от болезней системы кровообращения в Новосибирской области. Социальные аспекты здоровья населения. 2014;5(39) Режим доступа: http://vestnik.mednet.ru/content/view/605/30/lang_ru/ (дата обращения 09.04.2018).
13. Ageeva LI, Aleksandrova GA, Zajchenko NM, et al. Healthcare in Russia 2017. Federal State Statistics Service. 2017. (in Russ.) Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М. и др. Здравоохранение в России. 2017. Федеральная служба государственной статистики. 2017.
14. Nagibina YuV, Zakharova LA. Life quality, medical and social characteristics of coronary heart disease patients. *Russ J Cardiol*. 2017;3(143):155-9. (in Russ.) Нагибина Ю.В., Захарова Л.А. Медико-социальные особенности больных ишемической болезнью сердца и качество жизни. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3(143):155-9. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-155-159>.
15. Mihalina E.V., Mulerova T.A., Kuzmina A.A., et al. Risk factors for coronary heart disease among urban and rural population of Mountain Shoria. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; 2:79-86. (in Russ.) Михалина Е.В., Муллерова Т.А., Кузьмина А.А., и др. Факторы риска ишемической болезни сердца среди городского и сельского населения Горной Шории. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 2:79-86. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-79-86.
16. Nagaeva GA, Mamutov RSh. Arterial hypertension as a risk factor for the destabilization of coronary heart disease (fragment of the study Roxim-Oz). *Arterial hypertension*. 2018;24(1):48-56. (in Russ.) Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш. Артериальная гипертензия как фактор риска развития дестабилизации ишемической болезни сердца (фрагмент исследования РОКСИМ-Уз). *Артериальная гипертензия*. 2018;24(1):48-56. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-48-56.
17. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet*. 1997; 350(9080):757-64.
18. MacMahon S, Rodberg A. The effect of anti-hypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of the evidence in 1994. *J Vasc Med Biol*. 1993; 4:265-71.
19. Sodnomova LB. The state of the art of acute coronary syndrome. *Bulletin VSSC of the Russian Academy of Medical Science*. 2010;3(73):143-5. (In Russ.) Содномова Л.Б. Фактическое состояние проблемы острого коронарного синдрома. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2010;3(73):143-5.
20. Erlich AD, Gratsiansky NA. Independent registry of acute coronary syndromes Record. Characteristics of patients and treatment before discharge from the hospital. *Atherothrombosis*. 2009;1(2):105-19. (In Russ.) Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Независимый регистр острых коронарных синдромов Рекорд. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Атеротромбоз*. 2009; 1(2):105-19.
21. Ference BA, Yoo W, Alesh I, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2631-76.
22. Oganov RG, Maslennikova GYa. Prevention of cardiovascular and other non-communicable diseases is the basis for improving the demographic situation in Russia. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2009;4(3):4-9. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний— основа улучшения демографической ситуации в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 4(3):4-9.

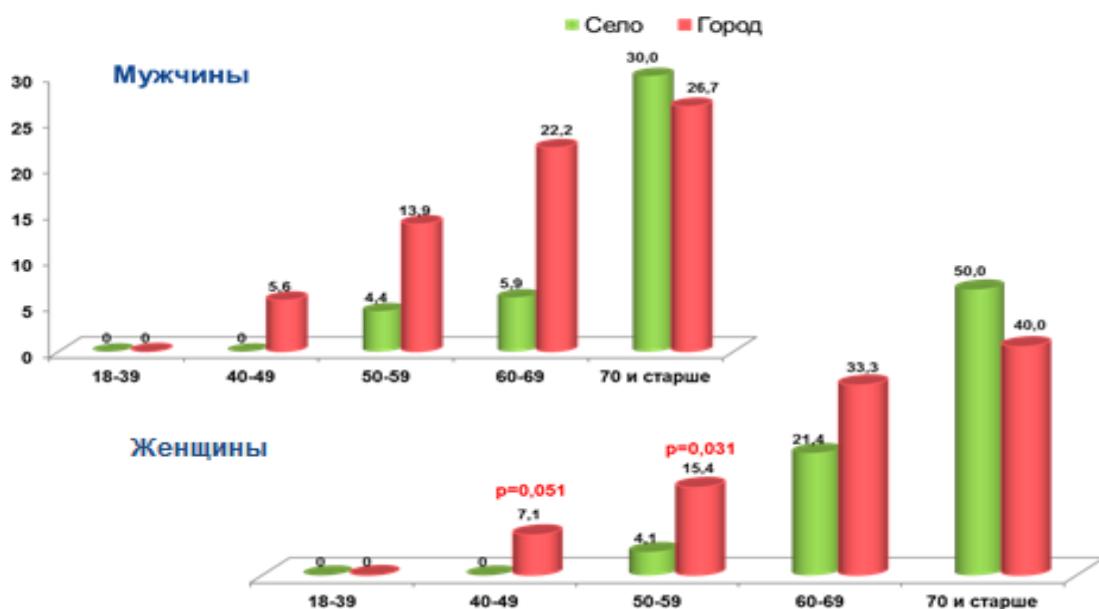


Рисунок 1. Распространенность ИБС у городского и сельского населения Горной Шории в зависимости от пола и возраста

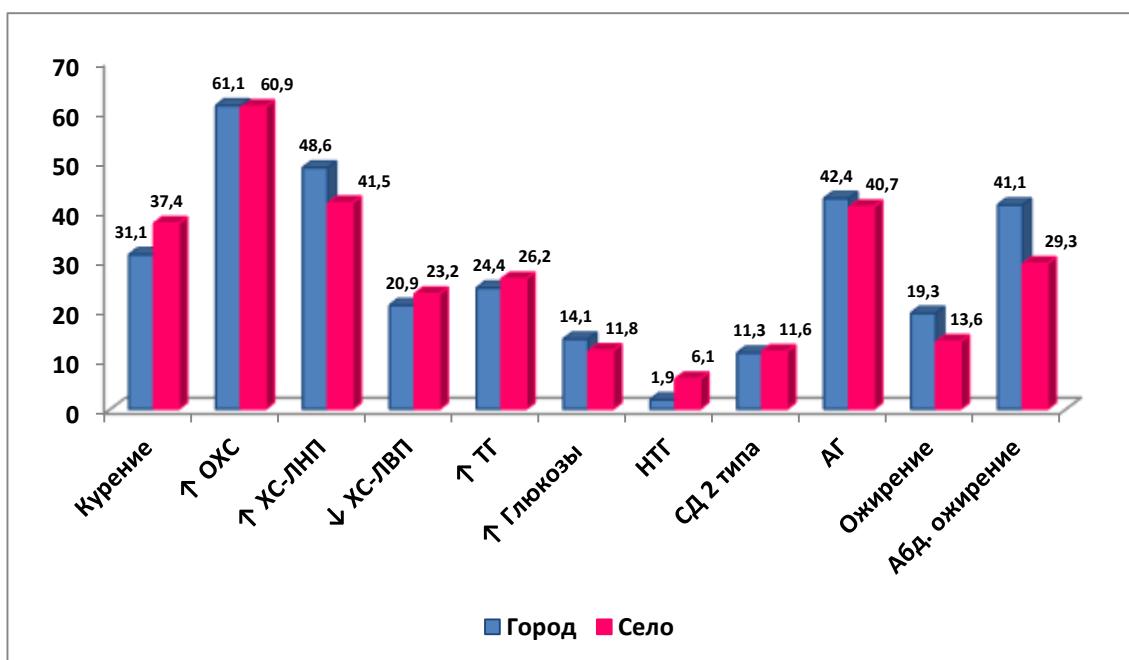


Рисунок 2. Распространенность модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска в когорте шорцев города и села

Таблица 1

Характеристика пациентов с ИБС в зависимости от места проживания

Фактор риска	Городская популяция	Сельская популяция	P
Возраст, лет, M±SD	63,7±11,9	72,5±10,5	0,002
Мужской пол, n(%)	12(36,4)	9(24,3)	0,273
Женский пол, n(%)	21(63,6)	28(75,7)	0,273
Курение, n(%)	11(33,3)	8(21,6)	0,271
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,4±5,9	23,5±2,8	0,0005
ИМТ ≥30 кг/м ² , n(%)	10(30,3)	2(5,4)	0,006
ОТ, см, M±SD	90,9±12,9	78,0±10,4	0,0001
ОТ ≥80 см у жен. и ≥94 см у муж., n(%)	21(63,6)	7(18,9)	0,0001
САД, мм рт.ст., M±SD	158,5±24,6	168,8±30,4	0,126
ДАД, мм рт.ст., M±SD	91,7±9,9	85,6±10,2	0,013
Артериальная гипертензия, n(%)	30(90,9)	35(94,6)	0,550
Уровень глюкозы, ммоль/л, M±SD	5,6±1,6	6,2±1,5	0,211
Нарушение гликемии натощак, n(%)	3(11,5)	1(3,2)	0,221
Нарушение толерантности к глюкозе, n(%)	0(0)	2(6,5)	0,187
Сахарный диабет 2 типа, n(%)	4(15,4)	13(41,9)	0,029
ОХС, ммоль/л, M±SD	5,6±0,9	6,2±1,2	0,047
ОХС >5,0ммоль/л, n(%)	24(75,0)	30(83,3)	0,398
ХС-ЛНП, ммоль/л, M±SD	3,7±0,9	3,3±0,8	0,271
ХС-ЛНП >3,0ммоль/л, n(%)	20(69,0)	9(69,2)	0,986
ХС-ЛВП, ммоль/л, M±SD	1,4±0,3	1,6±0,4	0,243
ХС-ЛВП <1,2ммоль/л у жен, <1,0ммоль/л у муж, n(%)	7(24,1)	2(15,4)	0,523
ТГ, ммоль/л, M±SD	1,7±1,4	1,5±0,7	0,550
ТГ >1,7ммоль/л, n(%)	11(34,4)	5(13,9)	0,047

Примечания: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – системическое АД, ДАД – диастолическое АД, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО И СРЕДОВОГО ФАКТОРОВ НА
ФОРМИРОВАНИЕ МУЖСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ.**

Мякишева Юлия Валерьевна,

Доктор медицинских наук, доцент

Заведующая кафедрой медицинской биологии, генетики и экологии,

Федосейкина Ирина Валерьевна,

Кандидат педагогических наук, доцент

Сказкина Ольга Яковлевна,

Кандидат медицинских наук, доцент

Тугушев Марат Талгатович,

Кандидат медицинских наук, доцент

Заведующий кафедрой репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики,

Самарский государственный медицинский университет

**STUDYING THE INFLUENCE OF HEREDITARY AND ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE
FORMATION OF MALE REPRODUCTIVE HEALTH.**

Myakisheva Julia Valerievna

associate professor, Head of the Department of Medical Biology, Genetics and Ecology, MD

Fedoseykina Irina Valerievna

Candidate of Pedagogic Sciences, associate professor

Skazkina Olga Yakovlevna

Candidate of Medical Science, associate professor

Tugushev Marat Talgatovich

Candidate of Medical Science, associate professor

Head of the Department of Reproductive Medicine,

Samara State Medical University

АННОТАЦИЯ

Проблемы мужского и женского бесплодия на протяжении многих лет находятся в центре внимания разных специалистов. С одной стороны это медицинская проблема, с другой стороны социальная. Восстановление репродуктивного здоровья населения является важнейшей задачей государственного масштаба. Исходя из того, что мужская часть населения неохотно посещает врачей по столь деликатной проблеме, распространённость мужского бесплодия на самом деле может быть гораздо выше официальных данных. В настоящей статье рассматриваются причины нарушения репродуктивного здоровья мужчин, отмечается роль наследственных и средовых факторов в формировании мужского репродуктивного здоровья. Приведены данные комплексного исследования соматического состояния мужчин. Даны оценка влияния различных факторов, влияющих на мужскую fertильность. Высказано предположение о роли генетической обусловленности нарушения репродуктивной функции. Даны рекомендации для объективной постановки диагноза «мужское бесплодие», проведение комплексных, в том числе генетических, исследований.

ABSTRACT

The problems of male and female infertility over the years have been in the centre of attention of various specialists. On the one hand it is a medical problem, on the other hand it is a social one. Restoration of the reproductive health of the population is the most important task of national importance. Given that the male population is reluctant to visit doctors on such a sensitive issue, the prevalence of male infertility can actually be much higher than official data. This article discusses the causes of impaired reproductive health of men, notes the role of hereditary and environmental factors in the formation of male reproductive health. The data of a comprehensive study of the somatic sexual condition of men are presented. An assessment of the influence of various factors affecting male fertility is given. It has been suggested about the role of genetic causation of impaired reproductive function. Recommendations are made for an objective diagnosis of "male infertility", conducting complex, including genetic, research.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, формы мужского бесплодия, нарушения репродуктивной функции, генные мутации, эндокринные нарушения.

Keywords: reproductive health, forms of male infertility, reproductive impairment, gene mutations, reproductive impairment

Состояние репродуктивного здоровья населения - это важнейшая составляющая социально - демографического развития страны. Восстановление репродуктивного здоровья населения является важнейшей задачей государственного масштаба, решение которой обеспечит рост численности населения страны и её демографическую устойчивость в долгосрочной перспективе [6]. По данным ряда исследований, в России частота бесплодных пар на 2016 год достигает 16 % [2] при том, что критическим по рекомендациям ВОЗ считается показатель 15 %. По данным Научного центра акушерства и гинекологии Минздрава РФ в России на сегодняшний день бесплодны 7-8 млн. российских женщин и 3-4 млн. мужчин [2].

Многочисленные клинические исследования, посвященные этой проблеме, позволили дать определение "мужскому бесплодию" – это отсутствие зачатия при регулярной половой жизни со здоровой женщиной детородного возраста в течение 1,5-2 лет без применения контрацептивов. Исходя из того, что мужская часть населения неохотно посещает врачей по столь деликатной проблеме, распространённость мужского бесплодия на самом деле может быть гораздо выше официальных данных. Основной фактор мужского бесплодия — снижение количества или отсутствие сперматозоидов в сперме, нарушение их подвижности, строения, оплодотворяющей способности. Однако нарушение оплодотворяющей способности сперматозоидов, приводящее к бесплодию, может быть и при нормальных показателях их количества и подвижности. Так, патология акросомы содержащей ферменты, обеспе-

чивающие проникновение сперматозоида в яйцеклетку, приводят к ненаступлению оплодотворения [4].

С клинической точки зрения выделяют три формы мужского бесплодия:

1. секреторная форма, связанная с недостаточностью ткани яичка;
2. экскреторная форма, связанная с нарушением сообщения между собой различных отделов семявыносящего тракта;
3. смешанная форма, обусловленная сочетанием секреторной и экскреторной формы.

Секреторная форма мужского бесплодия встречается чаще других. Она может быть обусловлена: врождённой патологией яичка, крипторхизмом перекрутом яичка, инфекционными заболеваниями, злоупотреблением алкоголем, приемом лекарственных препаратов, наличием сопутствующей патологии, особенно эндокринной и многими другими факторами.

Снижение fertильности наблюдается и при генетических аномалиях и дефектах развития. Наиболее часто нарушение репродуктивной функции связано с мутациями в генах: AR — андрогенового рецептора; CFTR - муковисцидоза; SRY - ген половой дифференцировки; AZF- фактор азооспермии хромосомы Y. Причиной бесплодия у мужчин могут стать мутации в генах, отвечающих за развитие гонад и их функционирование, в том числе в генах, кодирующих гормоны ЛГ, ФСГ и их рецепторы.

У мужчин с проблемами репродуктивной системы возможны изменения кариотипа. При этом выявляются нарушения числа или структуры хромосом.

Расстройства репродуктивной функции у мужчин могут быть обусловлены эндокринными нарушениями, при которых нарушены продукция гормонов или восприимчивость органов к ним. Броженная или приобретенная недостаточность функции гипоталамуса, или гипофиза проявляется дефицитом фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и негативно сказывается на процессе образования сперматозоидов. Повышение их секреции связано с нарушением функции яичек. И то и другое приводит к ухудшению показателей спермограммы — олигозооспермии, азооспермии. Нарушение fertильности может наблюдаться и при ожирении. Сегодня хорошо известно, что жировая ткань является активным, самостоятельным и самым большим эндокринным органом, который секретирует целый ряд адипокинов — биологически активных белков, оказывающих свое действие как локально, так и системно. Наибольший негативный эффект жировой ткани у мужчин связывают с ее гормоном лептином. Лептин снижает чувствительность андрогенных рецепторов к тестостерону и снижает его уровень за счет усиления перехода тестостерона в эстрадиол в периферических тканях и блокирования синтеза лютеинизирующего гормона в гипофизе. Наличие сахарного диабета у мужчин так же может приводить и к снижению fertильности. Риск развития мужского бесплодия при диабете зависит от длительности заболевания, выраженности обменных нарушений, адекватности контроля содержания уровня глюкозы и липидов. К

снижению уровня тестостерона приводят и нарушения функции щитовидной железы (гипотиреоз и тиреотоксикоз).

Целью исследования является выявление факторов, влияющих на мужское репродуктивное здоровье.

Проанализированы 86 медицинских карт пациентов мужского пола, наблюдавшихся в клинике «Мать и Дитя» за период 2017-2018 г.г. Учитывался возраст пациентов, род занятия, сопутствующие заболевания, масса тела, данные спермограммы. Ранжирование проводилось с учетом возраста, веса, профессии, перенесённых и сопутствующих заболеваний, анализа эякулята.

Для изучения мужского бесплодия необходимы комплексные исследования соматополового состояния. Для оценки оплодотворяющей способности спермы определяется количество сперматозоидов в одном миллилитре, процент активно движущих сперматозоидов, процент морфологически нормальных (зрелых) форм и ряд других параметров. Оценка спермограммы проводилась согласно рекомендациям руководства ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека. (Cambridge University Press, 3-е издание, 1992г.).

На рис. 1. представлена статистика возраста обследованных мужчин. Среди пациентов преобладали мужчины в возрасте от 30 до 40 лет (более 70%) Лица старше 40 лет составляли 12 %, моложе 30 менее 10 %.



Rис.1. Статистика возраста обследуемых мужчин.

Около 40% обследованных мужчин имели избыточную массу тела, у остальных масса тела была в пределах нормы (рис. 2).

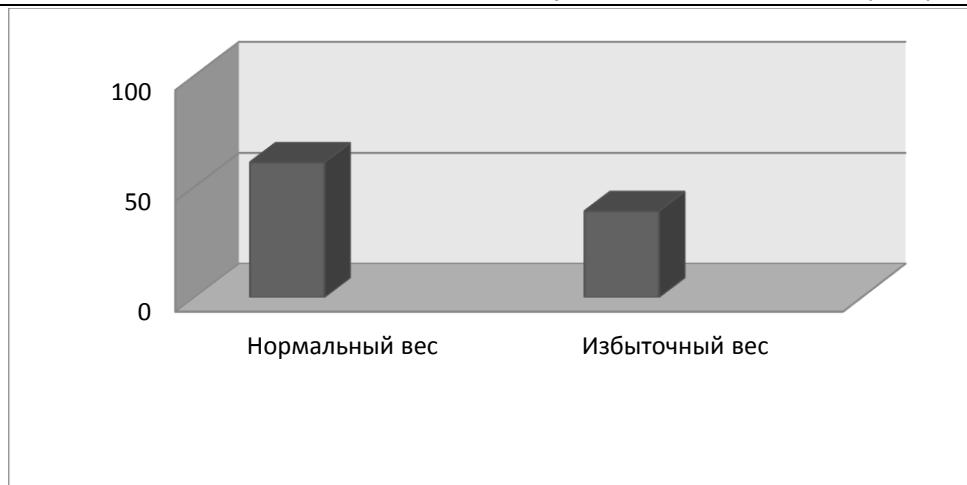


Рис.2. Статистика веса обследуемых мужчин.

63% пациентов вели малоподвижной образ жизни, профессия была связана с незначительной физической нагрузкой. У остальных пациентов физические нагрузки были умеренные (рис. 3).



Рис.3. Статистика вида занятости обследуемых мужчин.

Анализ медицинских карт показал, что у 35% пациентов сопутствующей патологии не выявлено. Заболевания органов пищеварения (гастриты, панкреатиты, дуодениты, хронический холецистит и др.) встречались у 28%.

Заболевания дыхательной системы (хронический бронхит, хронический фарингит и др.) встречались у 14%. Такое количество пациентов (14%) страдали разными формами сердечно-сосудистой патологии. Заболевания эндокринной системы встречались у 9% (рис. 4).

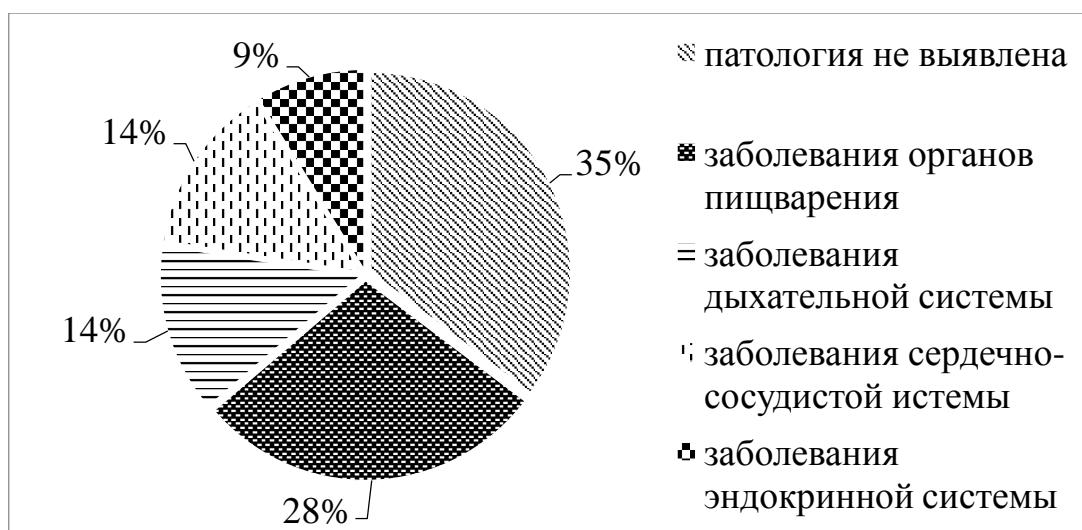


Рис.4. Частота встречаемости различной патологии у обследуемых

При исследовании спермограмм пациентов такие патологические состояния как олигозооспермия, азооспермия, астенозооспермия отмечены у 20% мужчин. Согласно литературным данным примерно в 50% случаев данная патология становится причиной мужского бесплодия [7,8].

По результатам нашего исследования можно сделать следующие выводы: Большинство мужчин, обратившихся в клинику, имеют возраст от 30-40 лет, нормальную массу тела, и нормальные показатели спермограммы (нормозооспермия).

Проблемы с репродуктивным здоровьем чаще возникают у мужчин, ведущих малоподвижной образ жизни. Значительная часть обследованных мужчин имеет сопутствующие заболевания (65%), которые снижают общую реактивность организма. Поскольку при анализе внешних причин и показателей спермограммы у большинства обследованных не выявлены явные факторы, ведущие к развитию мужского бесплодия, можно предположить, что существенную роль играет генетическая обусловленность нарушения репродуктивной функции.

В связи с этим актуальным является проведение генетических исследований для объективной постановки диагноза и разработки последующей тактики планирования беременности у супружеской пары.

Список литературы:

1. Аполихин О.И., Москаleva Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и

проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. //Экспериментальная и клиническая урология. 2015. №4.

2. Джамалудинова А. Ф., Гонян М. М. Репродуктивное здоровье населения России // Молодой ученый. — 2017. — №14.2. — С. 10-13.

3. Здравоохранение в России. 2015: Стат.сб./Росстат. -М.,2015.С.54.

4. Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова [Электронный ресурс] <http://patient.ncagp.ru>

5. Новоселова Е.Н. Репродуктивные стратегии жителей городской агломерации (на примере Москвы). //Вестник Московского университета. Социология и политология. 2015. №2.

6. Сосновская Т.С. Бесплодие как социально-демографическая проблема России// Научное сообщество студентов: Междисциплинарные исследования: Сб. ст по материалам Студ. Научно-практич конференции № 21(32)

7. Щелочков А. М. и др. Региональные показатели fertильности у мужчин Самарской области, а также факторы, являющиеся причинами их изменения //Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – №. 8.

8. Шурыгина О.В., Тугушев М.Т., Байзарова А.А, Стрючков С.В. Альтернативные критерии оценки качества спермы в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Морфология. – 2017. – Т. 151, № 3. – С. 118-118а.

ПОЛЬЗА И ВРЕД ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОГО НАСОСА

**Новоселя Н.В.,
Кокуева О.В.,
Молоткова А.К.**

Кафедра внутренних болезней с курсом гигиены и экологии.
Некоммерческое Образовательное Частное Учреждение
Высшего Образования «Кубанский медицинский институт», Краснодар

АННОТАЦИЯ

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) широко применяются при кислотозависимых заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Вызывает обеспокоенность широкое применение ИПП без назначения врачей, отсутствие четких критериев отмены, неосведомленность больных о возможных рисках при длительной терапии. Около 18,5% пожилых людей постоянного получают ИПП. Есть сведения, что длительный прием этих медикаментов увеличивает риск развития инфекции Clostridium difficile, переломов костей, рака желудка.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, инфекция Clostridium difficile.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) широко применяются при кислотозависимых заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Первый ингибитор был синтезирован в 1979 году в Швеции в «Хэслле» и начал свое применение в 1988 году под торговой маркой «Лосек», затем появились другие препараты из этой группы – лансопразол и пантопразол, рабепразол и тд. [1].

При разных заболеваниях сроки назначения варьируют. Например, при терапии гастроэзофагальной рефлюксной болезни Российская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует лечение не менее 4–8 недель и поддерживающую терапию

6–12 месяцев терапии, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки - продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами 2–4 недели [2]. Особая категория — это применение ИПП с целью гастропротекции при терапии ишемической болезни сердца аспирином или у больных, использующих антикоагулянты, здесь рекомендуется постоянное использование ИПП при невозможности отменить указанные препараты. Существует также рекомендация короткого приема ИПП «по требованию», то есть самостоятельно больными при появлении у них характерных жалоб.

Вызывает обеспокоенность широкое применение ИПП без назначения врачей, отсутствие четких критериев отмены, неосведомленность больных о возможных рисках при длительной терапии, в связи с чем пациенты часто приравнивают прием ИПП к потреблению витаминов. По разным данным около 18,5% пожилых людей в развитых странах постоянного получают ИПП [9]. Между тем постоянный прием увеличивает риск развития инфекции *Clostridium difficile*. Такая связь была обнаружена в нескольких метаанализах (отношение шансов (OR) = 1,74, P <.001) [8].

В проспективном исследование выявлен повышенный риск возникновения хронической болезни почек (ХБП) у применяющих ИПП, (скорректированный риск (aHR) = 1,50, 95% ДИ = 1,14–1,96) [3]. Патогенез такой связи с ХБП до сих пор неясен. Возможно, снижение всасывания кальция при приеме ИПП ведет к активации системы паратиреоидного гормона. Известно, что постоянный прием ИПП свыше 2-х лет у женщин увеличивает риск переломов шейки бедра на 35% [5].

ИПП при длительной применении могут повышать риск развития рака желудка (более 3-х лет). Такие данные приводятся в статье авторов из Гонконга, которые проанализировали карты 63397 больных за 7,6 лет. В результате у 153 (0,24%) человек развился рак желудка несмотря на успешное проведение эрадикационной терапии *H. pylori*. Использование ИПП было связано с повышенным риском рака желудка в сравнении с приемом Н2 блокаторов (ЧСС 2,44, 95% ДИ от 1,42 до 4,20) [4].

Также выявлен повышенный риск развития деменции у пациентов, принимающих ИПП (ЧСС = 1,44, 95% ДИ = 1,36–1,52, P <0,001) [6,7]. ИПП проникают через гематоэнцефалический барьер, понижают всасывание витамина В12 и повышают уровень бета-амилоида в головном мозге в моделях на мышах.

Целью исследования явилось изучение необходимости и частоты использования ИПП в реальной клинической практике гастроэнтеролога.

Обработка результатов исследования проводилась на компьютере, рассчитывались медиана (Me), 25-й и 75-й процентили.

Под нашим наблюдением было 48 больных гастроэнтерологического профиля. Из них 31 мужчина и 27 женщин. Медиана возраста равна 38 (23; 50) лет. Хронический гастродуоденит (ХГ) выявлялся у 14 больных (29,1%) при обследовании.

Исходно 14 (29,16%) пациентов принимали различные ингибиторы протонной помпы в среднем около 1-2 месяцев, у этих больных основной диагноз ранее был ХГ, у 5 пациентов выявлялась гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Хеликобактерная инфекция была выявлена у 7 больных (14,5%), эрадикацию ранее проводили только 2 человека, у остальных пациентов статус по *H. pylori*

не известен. Обращает на себя внимание не достаточная осведомленность врачей и пациентов о рисках связанных с наличием этой инфекции и как следствие неполные действия по ее выявлению и устранению. Между тем ВОЗ уже в 1994 г. признала *H. pylori* облигатным канцерогеном. После консультации ингибиторы протонной помпы были назначены 16 (33,33%) больным в среднем на срок около 4 недель, наиболее часто был рекомендован пантопразол, в связи с наименьшим количеством у него лекарственных взаимодействий и демократичной стоимостью.

Таким образом, около 30% больных получали ИПП, выявлена низкая приверженность к выявлению и эрадикации *H. pylori*. В заключение необходимо отметить, что при назначении ИПП необходимо учитывать имеющиеся риски и точно указывать больным сроки окончания приема лекарств.

Список литературы

1. Бельмер С. В. Медикаментозная коррекция кислотозависимых состояний. Доктор. Ру. 2004, № 6, с. 6-9.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Барабанская Е.К. и др., Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни Рос журн. гастроэнтерол. гепатол. Колопроктол. 2016;26(6) С. 50-52.
3. Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: A population-based cohort study. Can Med Assoc J Open 2015;3:E166–E171.
4. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS, et al Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study Gut 2018;67:28–35.
5. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as Proton Pump Inhibitors (PPIs). U.S. Food and Drug Administration [on-line]. Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm>.
6. H. pylori. Classified as Definite Carcinogen by WHO, "Helicobacter Today" Highlights From the VII Workshop on Helicobacter pylori, Houston, Texas and the X World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, California. 1994;2.
7. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. JAMA Intern Med 2016;176:238–246.
8. Moriarty F, Bennett K, Cahir C et al. Characterizing Potentially Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older People in Primary Care in Ireland from 1997 to 2012. J Am Geriatr Soc 2016;64:e291–e296.
9. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimizing drug treatment for elderly people: The prescribing cascade. BMJ 1997;315:1096–1099.

**AIR PLASMA AS AN EFFECTIVE AND PROMISING METHOD OF TREATMENT OF THE
THIRD DEGREE BURNING WOUNDS**

Osmanov Kamal Fakhreddinovich
St. Petersburg State Pediatric University
Zinov'ev Evgeniy Vladimirovich
St. Petersburg State Pediatric University
Bogdanov Sergey Borisovich
Krasnodar Regional Hospital

**ВОЗДУШНАЯ ПЛАЗМА КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ И ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ
ТУШЕНИЙ ГОРЕНЯ ТРЕТЬЕГО СТЕПЕНИ**

Османов Камаль Фахраддинович
Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет
Зиновьев Евгений Владимирович
Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет
Богданов Сергей Борисович
Краснодарская краевая больница

SUMMARY

The pathophysiological assessment of the treatment results of the third degree skin burns with the use of cold atmospheric plasma in the experiment was performed. During the study, an original technique for reproducing a deep thermal skin burns in small laboratory animals (rats) has been developed. It is found that the use of cold atmospheric plasma not only reduces the incidence of purulent complications, but also contributes to shortening of the skin regeneration time by 20% ($p<0.05$).

Key words: deep thermal skin burns, cold atmospheric plasma, wound coverings, regeneration of the skin

Introduction. Currently, in combustiology increasingly used a multidisciplinary approach to the treatment of burns, which is implemented taking into account the pathogenesis of burn disease and its complications. All currently known methods of treating deep skin burns do not allow achieving optimal results, leaving a number of unresolved issues, primarily in terms of choosing a fast and effective method of skin regeneration for such lesions. Nowadays, combustiology centers applying active surgical tactics, which is based on early necrosectomy followed by auto-thermoplasty of burn wounds. A special importance in the treatment of burns is also given to the prevention of purulent complications of such a wound. One of the possible pathophysiological methods to improve the results of therapy of patients with extensive deep burns is the use of physical influence on the wound surface, in particular, the use of cold atmospheric plasma for this purpose.

The biological effects of cold atmospheric plasma with low-pressure include: antimicrobial and hemostatic, stimulation of tissue regeneration. Its antibacterial effect is caused by damaging the cell wall and membrane of bacteria by ultraviolet radiation and active radicals. In contrast to the existing physical methods to stop bleeding (electrocoagulation, argon-plasma coagulation), cold atmospheric plasma does not damage tissue, but provides hemostasis by accelerating the activation and aggregation of platelets, the formation of a fibrin clot. The issue of the direct effect of cold atmospheric plasma with low-pressure on tissue regeneration in case of damage remains debatable. Some researchers note the acceleration of the proliferation of fibroblasts in vitro when exposed to this type of plasma. There are publications in which the stimulation of the

regeneration of damaged tissues is explained by the combination of antibacterial and hemostatic effects of plasma. Thus, the available data makes the implementation of cold atmospheric plasma with low-pressure for the treatment of burns extremely promising.

The purpose of this research is to study the effect of cold atmospheric plasma on reparative histogenesis in deep skin burns in an experiment.

Materials and methods. Experimental research was performed on 40 male outbred rats weighing 230–250 g. All manipulations with animals were performed under general inhalation (ether) anesthesia under aseptic conditions. Reproduction of skin burns of the third degree (ICD-10) was carried out according to our own original developed method (rationalization proposal of the Military Medical Academy No. 14287/1 dated January 19, 2016) (Figure 1).

For the generation of cold atmospheric plasma with low-pressure was used an apparatus manufactured by specialists of the High Voltage, Electrical insulating and Cable technology Department of the Institute of Energy and Transport Systems of St. Petersburg Polytechnic University after Peter the Great (St. Petersburg PU). The device can be held in the hands, and touching the plasma beam to a biological object does not lead to electric shock.

The device is powered by direct current. The output voltage can be changed in the range of up to 20kV. The current source is connected in series with a needle electrode made of stainless steel (tip diameter 50 μm) through a 120 $\text{M}\Omega$ resistor.

When the generator starts, a plasma beam is generated between the tip of the electrode and the biological object, which in its physical essence is similar to a positive corona discharge.



Figure 1. Rat skin after reproduction of the third degree burn

Animals were divided into 3 groups (8 animals in each group) according to the method of treatment.

In the first group of animals, necrotomy (Fig. 2) till own fascia was performed 60 minutes after the third degree burn.



Figure 2. Wound surface after performing necrotomy

Immediately after necroectomy, the wound edges were fixed to the underlying tissues with interrupted sutures, then the entire wound surface was treated with cold atmospheric plasma for 10 minutes. The distance between the beam source and the wound surface was 0.5–1 cm (Fig. 4). The device was grounded for the manipulation.

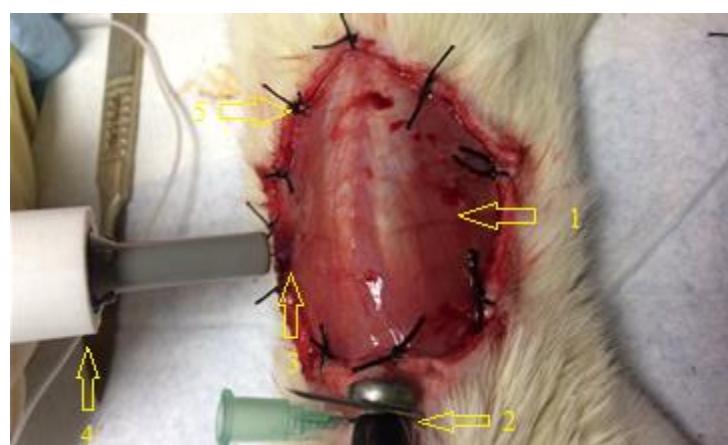


Figure 3 - The stage of treating the wound surface with cold atmospheric plasma:

- 1 - wound surface;
- 2 - grounding;
- 3 - beam of cold atmospheric plasma;
- 4 - handle of device with insulation;
- 5 - single skin-muscular sutures for prevention of wounds contraction

In the second group, early necrotomy and treatment of wounds of animals was not carried out (control group).

In the third group, without wounds treatment early necrectomy was performed (second control group).

Evaluation of the effectiveness of selected methods of treatment and wounds' photographing was performed every three days. The wounds were examined as well as the character of the discharge, the presence and type of granulations were noted, and the terms of the scab rejection and wound healing were recorded.

With planimetric method by L.N. Popova the area of the wound was determined and the index of healing was calculated by the following formula (Fenchin KI, 1979):

$$\frac{(S_0 \times t)}{S_t},$$

where, S_0 – wound area in the previous measurement, mm²;

S_t – wound area at the current measurement, mm²;

t – interval between measurements, days

The selection of biopsy specimens for histological examination was carried out on 3rd, 7th, 12th, 15th, 21th, 28th days of the treatment. Biopsy specimens

were fixed in a 10% solution of neutral formalin, followed by posting through alcohols of upward concentration (30% -100%) and pouring into paraffin. Paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin with their further study by methods of light microscopy.

Processing of the results was carried out in accordance with generally accepted methods of variation statistics. As the criterion of validity was considered value $p < 0,05$.

Results and discussion. The regeneration process in the zone of a deep burn of the third degree with the use of cold atmospheric plasma with low-pressure had distinguishing features. On 21st day of the research, this group of animals showed a reduction in the area of the wound to 6 cm² ($p < 0,05$). Treatment of a burn wound after early necroectomy makes it possible to accelerate regeneration processes in the early postoperative period by 20% ($p < 0,05$), as well as to reduce the area of the scar tissue on the 28th day of observation by 52.5% ($p < 0,05$) in comparison to the control group (Table 1).

Performing a radical surgical necrotomy in the zone of deep burn of skin, without further treatment, reduces the wound area by the 21st day to 8 cm² ($p < 0,05$), the regeneration process is accelerated by 8.6%, after 28 days there is a decrease in the scar tissue area by 10% ($p < 0,05$) compared with the control group.

Table 1

Planimetric assessment of wounds according to the methods of treatment

Research groups	Healing time, days	Scar tissue surface, cm ²
Control group	35 ± 2,9	5 ± 0,1
Cold atmospheric plasma + Necrectomy	28 ± 2,1	3,8 ± 0,4*
Necrectomy without treatment	32 ± 1,6**	4,5 ± 0,8**

* - significant ($p < 0,05$) compared to the animals in the control group

** – significant ($p < 0,05$) compared to chitosan-with polyamide after necrotomy

The results of planimetric studies were confirmed by a morphometric estimate of the number of microvasculature vessels in wound biopsy specimens by 35th days of observation. The average number of microvessels in growing granulations against the background of wound treatment with cold atmospheric plasma was 5. Early necrotomy without subsequent treatment allows to increase the number of vessels by 13.4% in comparison to the control group ($p < 0,05$).

In the morphometric assessment of the thickness of the newly formed granulation tissue in the defect

area on the 35th observation day, it was found that by cold atmospheric plasma treatment of wound surface the value of the analyzed parameter is 1145 µm, which is 4.8% more than in the control ($p < 0,01$). Early necrectomy without further treatment enables to increase the thickness of the newly formed granulation tissue in the area of the defect by 1%, compared with the control group. It can be concluded that the use of cold atmospheric plasma contributes to the development of high-grade connective tissue in the zone of deep thermal burn in earlier periods (Table 2).

Table 2.

The thickness of the newly formed granulations according to the treatment methods

Study groups	Tissue thickness, micron
Control group (without treatment)	1090,4 ± 25,9
Treatment cold atmospheric plasma	1145,1 ± 44,3 *
Early necrotomy (without treatment)	1100,4 ± 71,7

* – significant ($p < 0,05$) compared to the control;

Conclusions and discussion. The study results indicate that the use of cold atmospheric plasma without further application of wound dressings enables to achieve wound healing by 28 days, i.e. to accelerate the regeneration processes to 20% ($p < 0,05$), and also to

reduce the area of the scar tissue to 52.5% ($p < 0,05$) in comparison to the results of control group animals. Against the background of the implementation of cold atmospheric plasma, an earlier development of mature connective tissue in biopsy specimens is noted, further

the thickness of newly formed granulations exceeds the control to 4.8% ($p < 0.01$). Early necrectomy without further treatment reduces the wound area by 21 days to 8 cm², the regeneration process is accelerated to 8.6% ($p < 0.05$), by 28 days there is a decrease in the scar tissue area to 10% ($p < 0.05$) compared with the control group.

The use of cold atmospheric plasma in the treatment of deep thermal burns of the skin of the third degree (ICD-10) is a promising method. The literature data show that the local application of cold atmospheric low-pressure plasma in the area of the skin defect leads to antimicrobial effect, hemostatic action, and the stimulation of tissue regeneration. These phenomena are due to the generation of free radicals, UV radiation as well as charged particles. The results of our research indicate that the use of plasma in the zone of a deep burn of the third degree enable to reduce the area of the scar tissue to 52.5% ($p < 0.05$).

References

1. Budkevich, L.I. Experience of using cellular technology in children with deep skin burns / L.I. Budkevich, T.A. Koroleva // International Research Journal. - 2013. - № 4-3 (11). - P. 54–59.
2. Alekseev, A.A. Modern methods of treatment of burns and burn disease / A.A. Alekseev // Combustiology. - 1999. - № 1.
3. Shukla, S.K. Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review / S.K. Shukla, A.K. Mishra, O.A. Arotiba // International Journal of Biological Macromolecules. – 2013. – №. 59. – P. 46–58.
4. Abdelgawad, A.M. Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems / A.M. Abdelgawad, S.M. Hudson, O.J. Rojas // Carbohydrate Polymers. – 2014. – №. 100. – P. 166–178.
5. Busilacch, A. Chitosan stabilizes platelet growth factors and modulates stem cell differentiation toward tissue regeneration / A. Busilacch, A. Gigante, M. Mattioli-Belmonte // Carbohydrate Polymers. – 2013. – Vol. 98, №. 1. – P. 665–676.
6. Zinoviev, E.V. Bioplastic dermatotherapeutic systems based on hyaluronic acid hydrocolloid and peptide complex // EV Zinoviev, R.R. Rakhmatullin, A.V. Apchel // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. - 2014. - №. 1 (45). - P. 147–151.
7. Kalmykova, N.V. Bioplastic material based on hyaluronic acid as a matrix for creating biomedical cellular express products for skin repair / N.V. Kalmykova, O.G. Spichkina, V.N. Ellenidi // Genes and cells. - 2014. - V. 9. - № 2. – P. 68–75.
8. Podoinitsyna, M.G. The use of physical methods in the treatment of skin burns / M.G. Podoinitsyna, V.L. Tsepelev, A.V. Stepanov // Modern problems of science and education. - 2015. - №. 5.
9. Alekseev, A.A. Modern technologies of local conservative treatment of burn victims / A.A. Alekseev, A.E. Bobrovnikov // Annals of Surgery. - 2012. - № 2. - P. 32–38.
10. Bobrovnikov, A.E. Technologies for the local conservative treatment of burned patients: dissertation abstracts ... Candidate of Medical sciences / A.E. Bobrovnikov. - Moscow, 2012. – P. 17.

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ В УСЛОВИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

Петров Владимир Сергеевич
к. м.н., доцент, старший научный сотрудник НИЦ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Свиридов Сергей Викторович
д. м. н., профессор заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Побожий Максим Александрович
студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

АННОТАЦИЯ

Целью работы явилось изучение роли оксидативного стресса в патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома у больных тяжелым абдоминальным сепсисом и возможности его патогенетической коррекции. Обследовано 46 больных. Все пациенты были разделены на 2 группы. Больным основной группы ($n=23$) наряду со стандартной интенсивной терапией и активной детоксикацией (продленной вено-венозной гемофильтрацией) проводилась метаболическая терапия сукцинатсодержащими антиоксидантами. Больные контрольной группы ($n=23$) получали стандартную интенсивную терапию и активную детоксикацию. Исследование проводили на пяти этапах: до гемофильтрации, а также через 1 сутки, 3, 5 и 7 суток после ее начала. Установлено, что только на 5 этапе изучаемые показатели в основной группе существенно отличались от таковых в контрольной группе, достигая нормальных значений. В контрольной группе существенное улучшение указанных показателей наблюдалось только на пятом этапе. Таким образом, сочетанное применение традиционной терапии тяжелого сепсиса, активной детоксикации и метаболической протекторной терапией сукцинатсодержащими антигипоксантами приводит к более быстрому купированию оксидативного стресса, раннему восстановлению активности системы антиоксидантной защиты и нормализации газообмена в легких.

ABSTRACT

The aim of the work was to study the role of oxidative stress in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome in patients with severe abdominal sepsis and the possibility of its pathogenetic correction. 46 patients were examined. All patients were divided into 2 groups. Along with standard intensive therapy and active detoxification (prolonged veno-venous hemofiltration), metabolic therapy with succinate-containing antioxidants was performed in patients of the main group ($n=23$). Patients of the control group ($n=23$) received standard intensive therapy and active detoxification. The study was carried out in five stages: before hemofiltration, and 1 day, 3, 5 and 7 days after its beginning. It was found that only at stage 5 the studied parameters in the main group differed significantly from those in the control group, reaching normal values. In the control group, a significant improvement in these indicators was observed only at the fifth stage. Thus, the combined use of traditional therapy of severe sepsis, active detoxification and metabolic tread therapy with succinate-containing antihypoxants leads to faster relief of oxidative stress, early recovery of the antioxidant defense system and normalization of gas exchange in the lungs.

Ключевые слова: тяжелый абдоминальный сепсис, оксидативный стресс, система антиоксидантной защиты организма

Key words: severe abdominal sepsis, oxidative stress, antioxidant defense system

Абдоминальный сепсис (АС) продолжает оставаться в XXI веке актуальной медицинской и социально-экономической проблемой (6, 7, 10). Основное внимание врачей клиницистов обращается на профилактику возникновения и лечение таких ведущих синдромов при сепсисе как синдром системной воспалительной реакции, эндогенной интоксикации, органной дисфункции, оксидативного стресса с последующим истощением системы антиоксидантной защиты, интраабдоминальной гипертензии и др. (1, 4, 6). Нарушения дыхательной функции легких служат одной из непосредственных причин высокой летальности больных АС (3, 7, 8). Совокупность дыхательных и гемодинамических расстройств с учетом сопутствующей возрастной патологии при АС в условиях септического метаболизма у этих пациентов вызывает тяжелую тканевую гипоксию, которая служит причиной избыточного образования активных форм кислорода, что может быть причиной гибели клеток, а также дальнейшего прогрессированию органной патологии (2, 9, 10). В этой связи в настоящее время полиорганическую патологию при АС целесообразно рассматривать как производную влияния двух основных факторов – эндогенной интоксикации и гипоксии. Роль оксидативного стресса в патогенезе органных повреждений при АС изучена недостаточно полно. В этой связи перспективным направлением интенсивной терапии АС является сочетанное применение традиционной терапии АС и сукцинатсодержащих антиоксидантов.

Цель работы – изучение влияние экстракорпоральной гемокоррекции на оксидативный стресс и систему антиоксидантной защиты организма у больных абдоминальным сепсисом.

Материал и методы.

В исследование было включено 46 больных в возрасте от 45 до 73 лет. Критериями включения в исследование являлись: наличие абдоминального сепсиса и наличие тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома. В исследование не включались онкологические больные 4 клинической группы, пациенты с ВИЧ инфекцией, гепатитами В, С. Всем пациентам проводилась стандартная интенсивная терапия, включавшая

антибактериальную терапию, инфузционно-трансфузционную терапию, респираторную поддержку, геодинамическую поддержку (при необходимости) и экстракорпоральную гемокоррекцию. Экстракорпоральная гемокоррекция обеспечивалась аппаратом PrismaFlex сетом ST-150 в режиме продленной вено-венозной гемофильтрации (ГФ). Кровоток в экстракорпоральном контуре составлял 150-200 мл/мин. доза эфлюента – 30-35 мл/кг/ч, ультрафильтрация – 50-100 мл/ч. Антикоагуляция в экстракорпоральном контуре осуществлялась путем постоянной инфузии гепарина 700-1000 ЕД/ч. Продолжительность сеанса ГФ составила в среднем 24 ч. Все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести острого респираторного дистресс-синдрома. В основную группу было включено 23 пациента: 13 мужчин и 10 женщин. Средний возраст мужчин составил $63,7 \pm 7,7$ лет, женщин – $65,4 \pm 3,8$ лет. В этиологической структуре тяжелого абдоминального сепсиса у больных основной группы преобладал острый деструктивный панкреатит, осложненный общим фибринозно-гнойным перитонитом и флегмоной забрюшинного пространства (16 больных или 69,57% случаев), реже встречалась перфорация полого органа (7 пациентов или 30,43% случаев). В контрольную группу также было включено 23 больных: 12 мужчин и 11 женщин. Средний возраст мужчин составил $64,2 \pm 5,6$ лет, женщин – $61,8 \pm 3,6$ лет. У 14 пациентов контрольной группы (63,64% случаев) имел место острый деструктивный панкреатит, осложненный общим фибринозно-гнойным перитонитом и флегмоной забрюшинного пространства, перфорация полого органа отмечена у 8 пациентов (36,36% случаев).

Больные основной группы наряду со стандартной интенсивной терапией получали метаболическую терапию сукцинатсодержащими антиоксидантами. Больным контрольной группы проводилась стандартная интенсивная терапия. Учитывая наличие у всех пациентов тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома, обязательным компонентом интенсивной терапии являлась продленная искусственная вентиляция легких с FiO_2 45-60%. Исследование дыхательной функции легких, оксидативного стресса и системы антиоксидантной

защиты проводили на пяти этапах: до ГФ, а также через 1 сутки, 3, 5 и 7 суток после ее начала. Оценивали следующие показатели: парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2), насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2), индекс оксигенации (P/F), общую венозную примесь (Qva/Qt), альвеолярный шунт (Qs/Qt), концентрацию малонового диальдегида (МДА) сыворотки крови, общую светосумму ($S_{общ}$) и интенсивность максимальной вспышки (Φ_{max}), отражающие интенсивность процессов свободнорадикального окисления, а также тангенс угла падения кинетической кривой ($\text{tg } \alpha$), характеризующий скорость обрыва реакций свободно-радикального окисления и позволяющий судить о состоянии системы антиоксидантной защиты организма. Газовый состав артериальной крови определяли анализатором «Roche Omnis», легочный шунт – по методике Mellemgaard, альвеолярный шунт – кислородным методом. МДА определяли методом иммуноферментного анализа. ($S_{общ}$), (Φ_{max}) и $\text{tg } \alpha$ определяли методом индуцированной хемиллюминесценции. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью свободно распространяемого пакета статистического анализа и визуализации данных с открытым кодом R версия 3.3.2 от 31.10.2016 доступного в рамках открытого лицензионного соглашения.

Оценка достоверности различий на различных этапах в одной группе проводилось с использованием критерия Фридмана, оценка достоверности различий между группами на каждом этапе – с использованием критерия Уилкоксона для уровня значимости $p<0,01$. При проведении корреляционного анализа использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов исследований свидетельствовал о наличии у всех пациентов до проведения ГФ артериальной гипоксемии (табл. 1). При этом средние значения PaO_2 , SaO_2 и P/F в основной и контрольной группах не имели значимых различий. Проведенный анализ общей венозной примеси и ее компонентов показал, что основой развития гипоксемии являлось альвеолярное шунтирование крови в легких (табл. 2). Анализ показателей, характеризующих, оксидативный стресс, свидетельствовал о наличии у пациентов обеих групп высокой активности процессов свободнорадикального окисления (табл. 3). В то же время, наблюдалось снижение активности системы антиоксидантной защиты.

Дальнейший анализ показал, что через сутки после проведенной ГФ значимых изменений показателей газообмена в легких у больных основной и контрольной групп не выявлено. Изменения показателей шунтирования крови в легких на втором этапе у больных обеих групп также не были статистически достоверным. На данном этапе существенных отличий по сравнению с исходными величинами показателей, характеризующими процессы СРО (МДА, $S_{общ}$ и Φ_{max}) и систему АОЗ ($\text{tg } \alpha$) в основной и контрольной группах не наблюдалось.

Имеющиеся изменения средних значений показателей СРО и АОЗ не были статистически достоверными.

Через 3 суток от начала ГФ в основной и контрольной группах все изучаемые показатели имели тенденцию к ухудшению, что в совокупности с клиническими данными являлось показанием к проведению повторных сеансов ГФ. По-видимому, это можно объяснить восстановлением адекватной микроциркуляции и массивным поступлением в системный кровоток субстратов эндогенной интоксикации после проведения ГФ, что приводило к значительной активизации процессов СРО и истощению системы АОЗ. Однако, в современной литературе нет указаний на возможные причины таких изменений.

На четвертом этапе исследования отмечено существенное улучшение показателей газообмена в легких ($p<0,01$) у больных обеих групп. При этом указанные показатели у больных основной группы были достоверно выше по сравнению с контрольной. Анализ легочного шунта и его компонентов показал, что через 5 суток от начала экстракорпоральной гемокоррекции наблюдалось значимое уменьшение общей венозной примеси и альвеолярного шунтирования крови в легких у пациентов обеих групп. Статистический анализ различий средних значений указанных показателей в основной и контрольной группах выявил достоверно меньшие значения общего легочного и альвеолярного шунтирования крови в основной группе.

Что касается показателей, характеризующих свободнорадикальное окисление и состояние системы антиоксидантной защиты организма, то статистический анализ показал отчетливое ($p<0,01$) снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления и повышение активности антиоксидантной защиты на данном этапе исследования. При этом в основной группе средние значения указанных показателей достигали нормальных значений, в контрольной же группе на данном этапе указанные показатели существенно отличались от допустимых физиологических колебаний.

Через 7 суток от начала экстракорпоральной гемокоррекции у больных основной группы показатели газообмена в легких, общего легочного шунта и его компонентов, а также свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма соответствовали нормальным значениям. В контрольной группе на данном этапе указанные показатели также значимо отличались от средних значений на предыдущем этапе, не достигая допустимых значений. Это являлось показанием для проведения повторного сеанса гемофильтрации.

Полученные нами данные у пациентов контрольной группы согласуются с имеющимися литературными данными о положительном влиянии экстракорпоральной гемокоррекции на газообмен в легких у больных тяжелым абдоминальным сепсисом [7, 8]. Также хорошо изучено влияние сукцинатсодержащих антиоксидантов на дыхательную функцию легких, процессы свободнорадикального окисления и состояние системы антиоксидантной

защиты [9] у больных абдоминальным сепсисом (табл. 1). В современной литературе имеются публикации, [4, 5], в которых продемонстрировано снижение оксидативного стресса при включении в интенсивную терапию препаратов, связывающих ионы трехвалентного железа. Учитывая наличие при тяжелом абдоминальном сепсисе тяжелой тканевой и клеточной гипоксии, более перспективным является применение у этой категории больных сукцинатсодержащих антигипоксантов. Однако, в доступной литературе остается неосвещенным вопрос совместного влияния на газообмен в легких и состояние оксидативного стресса сочетанного применения экстракорпоральной гемокоррекции и сукцинатсодержащих антигипоксантов.

Таким образом:

1. У больных тяжелым абдоминальным сепсисом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом, имеет место выраженная активация процессов свободнорадикального окисления и снижение активности системы антиоксидантной защиты организма. Активация процессов свободно-

радикального окисления на фоне снижения активности системы антиоксидантной защиты организма увеличивает альвеолярное шунтирование крови в легких и является патогенетическим звеном прогрессирования нарушений газообмена в легких у больных тяжелым абдоминальным сепсисом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом.

2. Сочетанное применение традиционной терапии тяжелого сепсиса и экстракорпоральной гемокоррекции в комплексе с метаболической протекторной терапией сукцинатсодержащими антигипоксантами позволяет в более ранние сроки уменьшить альвеолярное шунтирование крови и, как следствие этого, улучшить газообмен в легких. Увеличение интенсивности процессов свободнорадикального окисления на фоне снижения активности системы антиоксидантной защиты без проведения метаболической протекторной терапии через трое суток от начала интенсивной терапии является показанием для проведения повторного сеанса гемокоррекции.

Таблица 1

**Показатели газообмена в легких у больных тяжелым абдоминальным сепсисом
на этапах исследования**

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
		M±σ	M±σ
PaO ₂ , мм.рт.ст.	I	52,92±8,78	64,16±16,68
	II	57,7±1,43	57,5±1,3
	III	57±1,35*	56,3±1,4
	IV	70,5±1,41**#	64,8±1,36#
	V	79,7±1,92**#	67,2±1,7#
SaO ₂ , %	I	84,2±3,81	85,7±3,2
	II	85,3±2,89	86±4,22
	III	84,5±2,97	84,1±2,39
	IV	94,8±1,15**#	91,7±1,28#
	V	97±0,93**#	94,3±0,89#
P/F, мм.рт.ст.	I	252±34,81	278,57±53,9
	II	274,4±6,71	275,8±5,39
	III	274,1±7,79	276,8±5,97
	IV	333,7±7,13**#	308,2±6,78#
	V	386,4±11,75**#	318,3±6,52#

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой, # – достоверность отличий по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 2

**Общая венозная примесь и альвеолярный шунт у больных тяжелым абдоминальным сепсисом
на этапах исследования**

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
		M±σ	M±σ
Q _{VA} /Q _T	I	32,21±1,21	32,10±1,2
	II	32,9±1,16	31,84±1,15
	III	28,5±0,22**#	28,9±0,07#
	IV	20,2±0,4**#	30,1±0,12#
	V	8,6±0,22**#	29,2±0,14#
Q _S /Q _T	I	24,6±1,27	24,4±1,17
	II	22,9±1,15	25,2±1,21
	III	20,8±1,14**#	26,2±1,24#
	IV	10,6±1,32**#	29,8±1,26#
	V	5,3±1,22**#	20,7±1,2#

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой, # – достоверность отличий по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 3

Показатели активности процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма у больных тяжелым абдоминальным сепсисом на этапах исследования

Показатель	Этап исследования	Основная группа	Контрольная группа
		M±σ	M±σ
МДА, нмоль/л	I	4,91±3,47	3,68±1,31
	II	2,69±0,32	3,09±0,33#
	III	2,09±0,67#*	2,47±0,62
	IV	1,62±0,31#*	2,4±0,26#
	V	1,88±0,65*	2,75±1,8
Φ_{\max} , усл. ед.	I	4253,5±47,58	4316,5±73,48
	II	4181,5±58,69	4180,5±57,28
	III	3393,5±26,13#*	4880,9±127,28#
	IV	2901,21±45,16#*	3724,4±84,21#
	V	2393,5±103,95#*	2863,1±84,14#
$S_{общ}$, усл. ед.	I	31717,4±933,88	31899,7±843,98
	II	31239±93,51	30569±83,45
	III	25107±49,92#*	40960±73,21
	IV	21362±96,48#*	25364±71,96#
	V	16991±49,01#*	23987±69,32
tg α	I	61,2±2,03	62,74±2,36
	II	64,4±1,32	63,61±1,79
	III	75,04±2,26#*	57,67±2,07#
	IV	98±1,84#*	82,16±2,31#
	V	98,53±2,49*	84,24±3,26

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой, # – достоверность отличий по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 4.

Корреляционный анализ процессов свободнорадикального окисления и состояния системы антиоксидантной защиты организма с показателями газообмена у больных тяжелым абдоминальным сепсисом до начала экстракорпоральной гемокоррекции

Показатели	МДА		Φ_{\max}		$S_{общ}$		tg α	
	г	p	г	p	г	p	г	p
PaO ₂	-0,63	<0,01	-0,65	<0,01	-0,69	<0,01	0,71	<0,01
SaO ₂	-0,73	<0,01	-0,61	<0,01	-0,73	<0,01	0,67	<0,01
P/F	-0,58	<0,01	-0,56	<0,01	-0,7	<0,01	0,62	<0,01
Q _{VA} /Q _T	0,62	<0,01	0,59	<0,01	0,61	<0,01	-0,65	<0,01
Q _S /Q _T	0,65	<0,01	0,58	<0,01	0,63	<0,01	-0,59	<0,01

Литература

- Белобородов В.Б. Иммунопатология тяжелого сепсиса и возможности ее коррекции // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – №4. – С. 3–8.
- Гребенников О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С. и др. стресса. Вестник интенсивной терапии. – 2016. – №3. – С. 13–21.
- Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Глушченко А.В. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом. Новости хирургии. – 2013. – Т.21., №5. – С. 58–64.
- Орлов Ю.П., Ершов А.В., Лукач В.Н. и др. панкреонекрозом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №10. – С. 36–42.
- Пасечник И.Н., Скobelев Е.И., Крылов В.В. и др. стресс. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №12. – С. 18–23.
- Смирнов А.В., Нестерова О.Б., Голубев Р.В. человека. Нефрология. – 2014. – Т.18., №2. – С. 33–41.
- Dellinger RR, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock.: Crit Care Medicine. – 2013. – V.41. – P. 580–637.
- Laupland K.B., Kirkpatrick A.W., Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically III adults: a systematic review and meta-analysis .: Crit. Care Med. – 2007. – V.35., №12. – P. 2686–2692.
- Turgeon A.F., Hutton B., Fergusson D.A. et al. Metaanalysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis.: Ann. Intern. Med. – 2007. – V.146. – P. 193–203.
- Victor VM, Espulgues JV, Hernandez-Mijares A, Rocha M. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in sepsis: a potential therapy with mitochondria-targeted antioxidants.: Infect Disord Drug Targets. – 2009. – V.9. – P. 376–389.

Prutovyy V.V.

Associate Professor of the Department of forensic medicine of the
Far Eastern State Medical University,
Candidate of medical sciences.

ЧЕЛОВЕК: СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ВРЕДА, ПРИЧИНЕННОГО ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЮ

Прутовых В.В.,

Доцент кафедры судебной медицины Дальневосточного медуниверситета,
Кандидат медицинских наук.

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.212](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.212)

ABSTRACT

The paper considers the problem of the lack of legislative interpretation of the term "man", which causes great difficulties in the process of the Russian court proceedings. Proposed changes to the content and title of the shut. 53 law on fundamentals protections of the health of citizens in the Russian Federation.

АННОТАЦИЯ

В работе рассматривается проблема отсутствия законодательного толкования термина «человек», что вызывает значительные трудности в процессе Российского судопроизводства. Предложен вариант решения данной проблемы посредством изменения содержания и названия ст. 53 закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

Keywords: The Constitution, the individual, his rights, harm to health.

Ключевые слова: Конституция, человек, его права, вред здоровью.

Задолго до Диогена, подарившего используемый в качестве темы названия статьи афоризм, с уверенностью можно сказать, как был, так и будет оставаться актуальным, пока существует человечество. Решение вопроса, о том, что есть человек, и что он представляет собой *de jure* в настоящее время характеризующееся «интенсивно-агрессивным», экстремистским характером развития биологии, медицины генной инженерии и нанотехнологии приобретает особо актуальное значение? Достижения в области этих наук, породили особое право, именуемое как «соматическое право» – право человека самостоятельно распоряжаться своей жизнью и телом. В связи с этим в различных странах, с «особо развитыми» институтами демократии, принимаются законодательные акты, дающие право на эйтанизацию, изменение пола, гомосексуальные контакты, однополые браки с усыновлением (удочерением) и воспитанием детей, служить донорами и реципиентами при трансплантации органов. Дано право на искусственное репродуцирование и клонирование, а затем, по всей вероятности, может быть дано и на виртуальное моделирование [9].

Следует заметить, что указанные соматические права распорядиться у человека, конечно, есть, но конкретные деяния по их реализации, в большинстве случаев будут вестить иные люди, которые, как показывает реальность, не всегда руководствуются в своей деятельности благородными мотивами, целями и принципами. В документах, принятых представителями международной юридической общественности по регламентации возможностей использования современных технологий, указывается, что «в бесконтрольном развитии и использовании научных достижений совре-

менной цивилизации в области познания генома человека усматривается вероятность повлечь трудно прогнозируемые, а то и необратимые негативные последствия для существования человеческого рода вообще» [7].

Одним из способов предотвращения возможных апокалиптических последствий для конкретного человека и человечества в целом, учитывая назидание Ч.Беккария о том, что «Мудрый законодатель предупредит преступление, чтобы не быть вынужденным наказывать за него», при разработке нормативной базы, регулирующей вышеуказанную деятельность, необходимо в первую очередь дать законодательное определение термину «человек». То есть наделить его конституционной правоспособностью, под которой понимается установление юридических границ охраны прав человека государством, определение которых должно исходить из объективных оснований, заложенных в самой природе человека, вне зависимости от субъективного усмотрения.

Указанная проблема отсутствия законодательного толкования термина «человек» актуальна и для России в связи с тем, что в 1991 г. Верховным Советом РСФСР была ратифицирована «Декларация прав и свобод человека» [1]. Данный акт означало вхождение России в число цивилизованных государств, руководствующихся в своей правоприменительной деятельности нормами международного права, которые стали верховенствующими в Российском судопроизводстве. Отвечая требованиям принятой Декларации, законодатель во 2 ст. Конституции РФ определил, что «Человек, его права и свободы являются высшей ценностью. Признание соблюдение и защита прав и свобод человека, и гражданина обязанность госу-

дарства». Таким образом, в законодательном пространстве России появился новый объект правовой охраны – человек, но провозглашен он декларативно, аутентичного толкования этому термину законодатель не предложил.

Отсутствие определения указанного термина в юридическом тезаурусе компенсируется его заменой такими обозначениями, как «личность», «лицо», «индивидуум», «существо» и т.д., что естественно затрудняет процессы законотворчества, законопонимания и, как следствие, правоприменения при оценке и разрешении юридически значимых деликтных отношений. Парадоксально, но человек – этот доминирующий системный элемент материального мира, почему-то не фигурирует в праве как самостоятельный объект, он является лишь носителем таких атрибутов как: жизнь, здоровье, честь и достоинство.

На страницах юридической литературы приводится значительное количество его толкований (синонимов) заимствованных из биологии, философии, психологии, социологии и других наук, изучающих этот, до бесконечности познаваемый феномен мироздания. Вот лишь некоторые примеры синонимов термина человек:

«Человек — это, с одной стороны, биологическое существо, животное, наделенное сознанием, обладающее речью, способностью трудиться, познавать окружающий мир и активно изменять его. С другой стороны, человек — это существо, включенное в общественные отношения, в общественную жизнь».

Человек — это родовое понятие, указывающее на отношение существа к высшей ступени развития природы человеческому роду.

Личность — это человек, как общественное социальное существо, имеющий достаточный уровень социальной зрелости.

В российском судопроизводстве общепринято, что под термином личность понимается человек. Данный довод о человеке как о личности, взятый из психологии, неприемлем для современного российского конституционного статуса человека, которого основной закон провозгласил высшей ценностью, и, как следует из норм уголовного права, оно защищает жизнь и здоровье любого человека независимо от его возраста, здоровья и дееспособности. Несмотря на это, в УК РФ Особенная часть, вопреки требованиям Конституции, защищать «права и свободы **человека**, принадлежащие каждому от рождения», начинается с раздела, именуемого как «преступления против **личности**». Из чего следует парадоксальный, но формально логичный вывод, что в соответствии с действующими нормами закона, на детей и недееспособных граждан действие уголовного закона не распространяется. И отчасти это действительно так, – например, за убийство материю своего новорожденного ребенка по ст. 106 УК РФ предусмотрена привилегированная ответственность, предусматривающая более мягкое наказание, из чего можно сделать вывод, что новорожденный младенец все-таки еще не «совсем» человек, если наказание за противоправное лишение

его жизни (убийство) весьма незначительное [2; 3]. Однако в основном, несмотря на то, что в законодательном пространстве человек представлен термином личность, реально законом предусмотрена полноправная защита прав и свобод именно человека.

Приведенный пример полисемического разнотолкования «буквы» и «духа» закона отчасти объясняет, почему люди и народы, в ореоле проживания которых содержание принимаемых законов не адекватно, а порою противоречит сложившимся обычаям и традициям, реализуют свои права не по законам, а по «понятиям», сформировавшимся в генетической памяти этноса.

Основным юридическим атрибутом феномена человек является право на жизнь. Однако вопрос о начале жизни человека, в настоящее время для юриспруденции является одним из самых неразрешенных. С какого момента начинается жизнь человека, и он становится объектом правовой охраны? Предложенных вариантов более чем достаточно; с момента зачатия, с пятого месяца беременности, когда появляются клетки головного мозга, после 22 недель беременности, с начала физиологических родов, с момента перерезания пуповины, с момента получения свидетельства о рождении и т.д. [3, С.128; 8].

В юридической литературе вопроса об определении термина человек касаются многие исследователи, но, как было показано, упоминают о нем, как о личности. Наиболее адекватный вариант юридического толкования термина человек, который в основе своей может быть, пока еще приемлем, на современном этапе развития человечества, когда нет еще клонов людей, киборгов, и иных химер, над созданием которых в тиши секретных лабораторий возможно уже работают «передовые» ученыe планеты. В первой половине XX столетия, когда в некоторых странах Европы было научное увлечение созданием «нового» человека, юридическая общественность, исходя из этических соображений, занималась разработкой данного вопроса. В указанное время С. Мокрицкий и В. Натансон предложили определение, что «Человеком закон признает всякое живое существо, рожденное женщиной» [5].

Что касается настоящего времени, то, несмотря на противоречивость некоторых положений законов, все-таки в различных законодательных актах России имеются положения, позволяющие, дать современное юридическое толкование исследуемого термина. Если начать с Конституции РФ, то в ч. 2 ст. 17 указано, что «Основные права и свободы человека неотчуждаемы и принадлежат каждому от рождения». Однако в ст. 53, Закона об охране здоровья граждан зафиксировано, что «Моментом рождения **ребенка** является момент отделения плода от организма матери посредством родов» [6]. Представленные положения законов, в отношении одного и того же объекта почему-то не согласованы – в одном случае говорится, что конституционными правами наделен **человек** с момента рождения, а в другом речь идет о рождении, но почему-то ребенка? Представляется, что логичнее было бы

указать в Законе об охране здоровья, что «Моментом рождения **человека**...», потому что рождается именно человек *de jure*, как объект конституционной охраны. Помимо этого, в ст. 6 закона о правах ребенка однозначно указано, что «Ребенку от рождения принадлежат и гарантируются государством права и свободы человека, и гражданина в соответствии с Конституцией РФ. Естественно, что только после своего рождения, в последующем, человека выступает в различных юридических и социальных сценариях как: ребенок (до 14 лет), гражданин, заключенный, судья, пациент, врач и, даже труп человека, который также наделен соответствующими правовыми гарантиями.

Подобную терминологическую полисемию можно в некоторой степени объяснить тем, что в период построения в России правового государства приходится, как говориться, «по ходу действий» вносить соответствующие изменения в законодательные акты. Только в уголовное законодательство, с момента его принятия внесено уже более 400 поправок, что естественно оказывается на качестве исходящих последующих нормативных актов.

Так, при производстве судебно-медицинской экспертизы потерпевших, которая в соответствии со ст. 196 УПК РФ, обязательно назначается для установления характера и степени вреда, причиненного здоровью человека, из-за отсутствия толкования термина человек, возникают сложности при оценке причиненного ему вреда. Например, в Медицинских критериях, определяющих порядок производства и оценки степени тяжести вреда, причиненного здоровью, оно выступает обособленным объектом, в отрыве от самого человека. Указанный ведомственный акт полагает, что здоровье делимо и обязывает экспертов в п. 12 «При наличии на теле потерпевшего нескольких повреждений, определять степень тяжести причиненного вреда здоровью отдельно в отношении каждого из них [4]. И если обнаруживается на теле потерпевшего несколько повреждений различной тяжести; тяжкое, менее тяжкое, легкое и, не оценивающееся, как причинение вреда здоровью, – какой же вред здоровью конкретного человека причинен? Как оценил данное обстоятельство профессор Е.С. Тучик, критикуя положения указанного документа, «абракадабра» какая-то получается [10]. Слово здоровье не имеет множественного числа! Не может быть у человека несколько «здоровьев» и, следовательно, не может быть и нескольких причиненных ему «вредов».

Учитывая актуальность проблемы современного толкования термина человек, используя, современные представления и теории различных отраслей права и медицины, на сегодняшний день можно предложить адекватное требованиям современного законодательства определение, что *de jure* «Человек — живое существо, рожденное женщиной с момента отделения плода от организма матери посредством родов и до наступления его смерти».

В данном случае дело не только в «букве» закона в связи с принятием предложенных изменений

в ст. 53 Закона об охране здоровья граждан на «рождение человека», появится правовое основание существенно, на законодательном уровне, изменить социальное положение детей в России. Ребенок человек, следовательно, государство, которое в ст. 1 Конституции РФ определило себя правовым, обязано обеспечить каждому человеку от момента рождения, так как он до определенного возраста является нетрудоспособным, прожиточный минимум и иные социальные гарантии в соответствии с требованиями Декларации прав человека. В ст. 25.1 которой указано, что «Каждый **человек** имеет право на такой жизненный уровень, включая пищу, одежду, жилище, медицинский уход и необходимое социальное обслуживание, который необходим для поддержания здоровья и благосостояния его самого и его семьи...» [1].

Внесение предложенной поправки об изменении названия и содержания статьи 53 Закона об охране здоровья, с указанием о рождении **человека**, является вполне обоснованным, так как в связи с наступлением смерти, в ст. 63.1 того же закона законодатель, указывает, что «Моментом смерти **человека** является момент смерти его мозга...» [6].

Таким образом, в России человек *de jure*, в соответствии с существующими на сегодняшний день нормами законодательства появляется и одновременно исчезает только в момент наступления смерти, а когда же он *de jure* рождается и в какой период времени реализует свои конституционные права?

P. S. Желая реализовать свои конституционные права, гр-н РФ И. Полуйчик обратился в Российской суд с заявлением о признании его человеком **de jure**, в чем ему, из-за отсутствия законодательного определения, было отказано! [11].

И так, быть в России человеку *de jure*, или не быть — вот в чем вопрос?

Список литературы

1. Ведомости Верховного Совета РСФСР. 1991. № 52. Ст. 1865 "Всеобщая декларация прав человека".
2. Галкин Д.В. Уголовно-правовая охрана жизни новорожденного ребенка // Российский следователь. 2014. № 19. С. 28 - 31.
3. Лунева А.В. Уголовная ответственность за детоубийство: проблемы теории и правоприменения: дисс. ...к.ю.н.: 12.00.08. М., 2014. С. 128.
4. "Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека" Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 24 апреля 2008 г. N 194н.
5. Мокрицкий С. Натансон В. Преступления против личности. Харьков, НКЮ УССР. 1928 г. Цит. по Борзенкову Г.Н. Квалификация преступлений против жизни и здоровья. Учебно-практическое пособие. М., 2006. С. 24.
6. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ. "Российская газета", № 263.

7. Резолюция 36, принятая Генеральной конф. ЮНЕСКО на ее 33-й сессии "Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека" от 19.10.2005 г. // Московский журнал международного права. 2006. № 2 (62). С. 259 - 272.

8. Романовский Г.Б. Юридическое определение момента возникновения права на жизнь // Государство и право. 2007. № 11.

9. Толстая Е.В. Распоряжение правом на жизнь: правовой аспект // Юридический мир. 2011. № 6. С. 28 - 30.

10. Тучик Е.С. Об упущениях в приказе Минздравсоцразвития России от 24.04.2008 г. №194-Н «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека. //Проблемы экспертизы в медицине. 2008. Т 8. С. 26-28.

11. [Электронный ресурс] Суд отказался признать Человеком жителя Верхней Пижмы... <https://www.youtube.com/watch?v=2o0XOQMbzUo>. Дата обращения. 03.07.2019.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ КОСТНО-СУСТАВНОЙ СИСТЕМЫ С ГИГАНТСКИМИ МНОГОЯДЕРНЫМИ КЛЕТКАМИ В ПРАКТИКЕ ПАТОМОРФОЛОГА

*Семенова Л.А.,¹
Хоменко В.А.,¹
Хапилин А.П.²*

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ФГБНУ «ЦНИИТ»)¹
107564 Россия, г. Москва, Яузская аллея д.2*

*Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий ФМБА России²
Россия, г. Москва Ореховый бульвар д.28*

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.210](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.4.63.210)

SOME PATHOLOGICAL PROCESSES OF THE BONE-ARTICULAR SYSTEM WITH GIANT POLY-NUCLEAR CELLS IN THE PRACTICE OF THE PATHOMORPHOLOGIST

*Semenova L.A.,
Khomenko V.A.,
Chaplyin A.P.*

*Federal public budgetary scientific agency
«Central scientific-research institute of tuberculosis» (FPBSA «CSRIT»),
107564, Russia, Moscow, Yauzskaya alley, h.2.*

*Federal scientific-clinical centre specialized species medical care and
medical technologies FMBA, Russia.
Russia, Moscow 115682, Orekhovii bnl. 28*

РЕЗЮМЕ

При исследовании биопсийного и операционного материала костно-суставной системы воспалительный инфильтрат содержит гигантские многоядерные клетки. Данная работа демонстрирует широкий спектр различных патологических процессов. Достоверная их верификация способствует разработки дальнейшей тактики ведения пациента: выбору метода лечения, послеоперационной реабилитации и последующих профилактических мероприятий.

RESUME

In the study of biopsy and operating material of the bone-articular system, the inflammatory infiltrate contains giant poly-nuclear cells. This work demonstrates a wide range of different pathological processes. Authentic their verification contributes to the development of further tactics of patients management: choose of the method of treatment, postoperative rehabilitation and further preventive events.

Ключевые слова: синовиальная оболочка, кость, гигантклеточные макрофаги

Key words: synovial sheath, bone, giant-celled.

Введение

При исследовании биопсийного и операционного материала костно-суставной системы, нередко, в воспалительном инфильтрате определяются многоядерные гигантские клетки, которые патоморфологами трактуются как подозрение на туберкулез. Однако гигантские многоядерные клетки встречаются при многих патологических процессах, поэтому их необходимо дифференцировать. Достоверная верификация способствует раз-

работки дальнейшей тактики ведения пациента: выбору метода лечения, послеоперационной реабилитации и последующих профилактических мероприятий.

Цель исследования

Проанализировать и отобразить спектр патологических процессов с наличием гигантских многоядерных клеток, встречающихся в костно-суставной системе.

Материал и методы

Для изучения и анализа были отобраны гистологические препараты 47 пациентов с костно-суставной патологией, у которых при гистологическом исследовании выявлены гигантские многоядерные клетки. Биопсийный и операционный материал фиксировали в смеси спирт-формол, проводили по общепринятой методике. Костные фрагменты декальцинировали. Гистологические препараты, независимо от клинического диагноза, одновременно окрашивали гематоксилином и эозином (обзорная), по ван Гизон (соединительная ткань), Малори (фибрин). Для дифференциальной диагностики характера воспалительного процесса дополнительно проводили окраски по Грекотту и Циль-Нильсену.

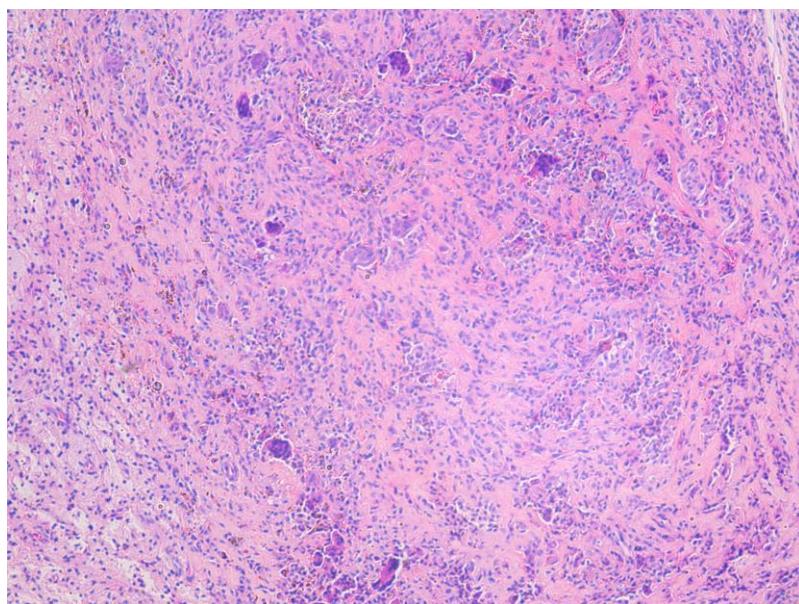
Результаты и обсуждение

Возрастной диапазон исследованного материала составил от 19 до 79 л., среди них было 12 пациентов женского и 25 больных мужского пола. При макроскопическом описании оценивали размеры, цвет, консистенции удаленных фрагментов. При ретроспективном и проспективном морфологическом анализе клинического материала нами

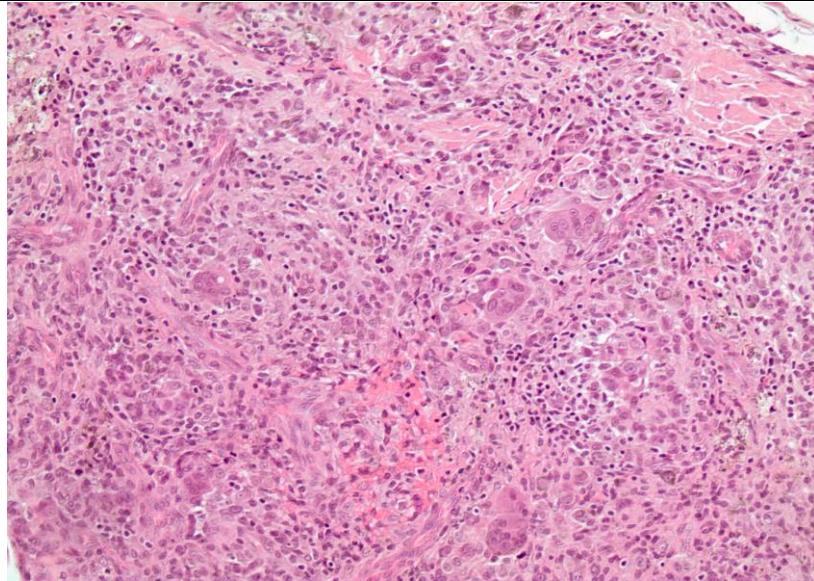
был выделен определенный ряд патологических процессов, которые сопровождались присутствием многоядерных гигантских клеток.

Гигантоклеточная опухоль синовиальных структур [1, 2, 3, 4, 5] была представлена двумя ее вариантами: узловой (нодулярный теносиновит, доброкачественная гигантоклеточная синовиома, (рис. 1) и диффузной (пигментированный виллонодулярный синовит, (рис. 2) формами.

Макроскопически синовиальная оболочка резко утолщена, имеет мягко-эластичную консистенцию, желто-коричневый цвет. При гистологическом исследовании определяются увеличенные, гипертрофированные ворсины синовии. Строма также резко утолщена за счет полиморфно-клеточного инфильтрата из синовиоцитов, гистиоцитов, лимфоцитов, многоядерных гигантских, пенистых и ксантомных клеток. Гигантские многоядерные клетки наблюдаются в разном количестве от единичных до множественных. Внутри- и внеклеточно содержатся включения и скопления гемосидерина. Характерной особенностью гигантоклеточной опухоли является наличие синовиальных щелей.



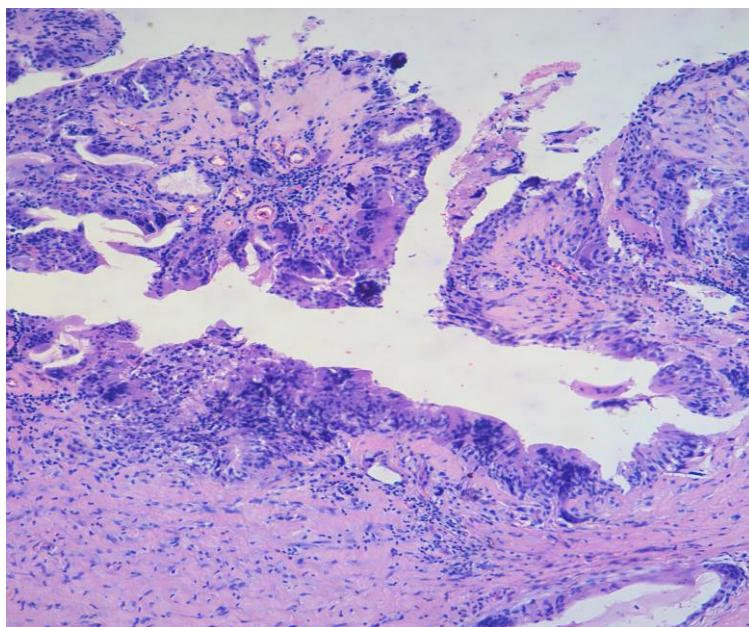
Rис. 1. Гигантоклеточная опухоль коленного сустава (нодулярная форма). Полиморфно-клеточный инфильтрат синовии, гигантские многоядерные клетки, отложения гемосидерина. Окраска гематоксилином и эозином. X 200.



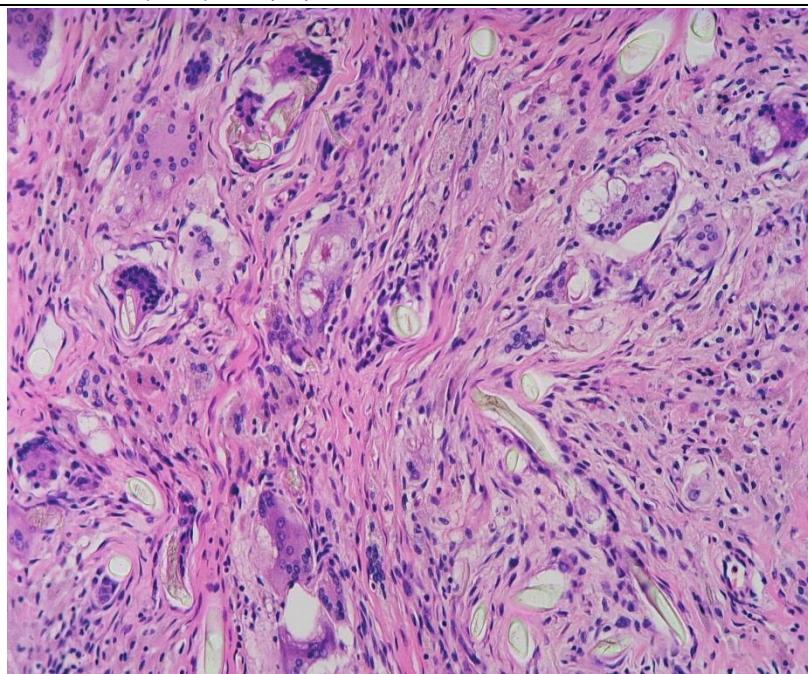
*Рис. 2. Гистологический препарат. Диффузная форма гигантоклеточной опухоли: полиморфно-клеточный состав, гигантские многоядерные клетки.
Окраска гематоксилином и эозином. X 200.*

Синовит с гигантоклеточной реакцией встречался как в виде реактивного характера при различных патологических процессах (например, эхинококкоз (рис. 3), так и при реконструктивных операциях с использованием имплантов (например, лавсановая нить (рис. 4) или после введения лекарственных препаратов. При использовании ливсановой нити выявлена выраженная макрофагальная реакция с большим количеством многоядерных гигантских фагоцитов. После введения лекарственных препаратов обнаружены макрофаги

с крупными вакуолями, в составе которых можно было видеть фрагменты/ частицы инородного материала. Местами скопления многоядерных макрофагов формировали характерные грануллемы инородных тел. Воспалительная инфильтрация была смешанного характера лимфо-лейкоцитарная, без некротических изменений. В ряде случаев можно было наблюдать формирование грануляционной ткани разной степени зрелости, в том числе и с признаками выраженного фиброза.



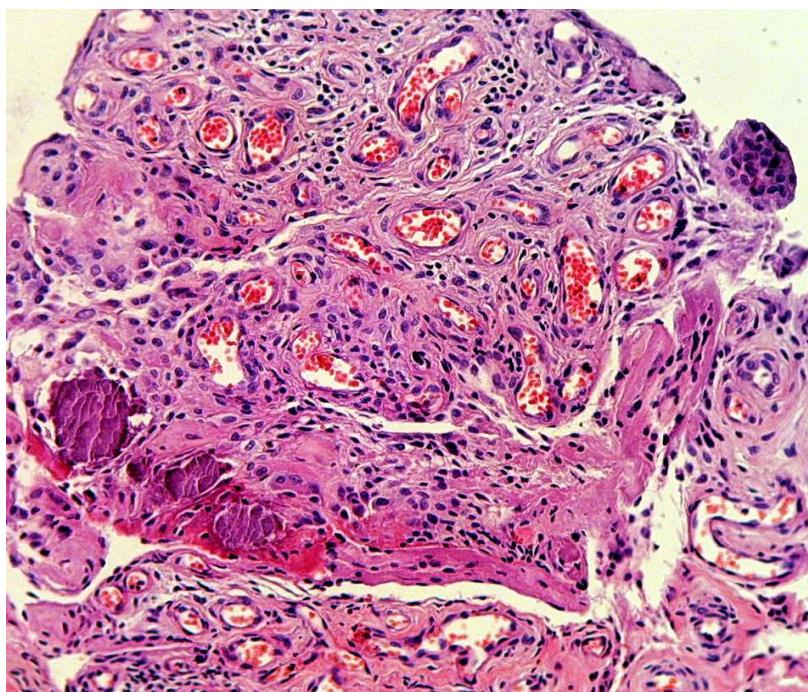
*Рис. 3. Синовиальная оболочка.
Хронический синовит при эхинококкозе с гигантоклеточной реакцией.
Окраска гематоксилином и эозином. X 100.*



*Рис. 4. Гистологический препарат.
Гигантоклеточная реакция рассасывания инородного материала (лавсан)
синовиальной оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. X 100.*

Подагра [1, 4] была представлена очагами-тофусами аморфно-кристаллических отложений в строме синовиальной оболочки (рис. 5). По периферии эти отложения окружены инфильтратом из лимфоцитов, макрофагов, гигантских многоядерных клеток инородных тел, фибробластов. Местами могут быть очаговые лимфоидные скопления по типу псевдолимфоидных фолликулов. Ворсин-

чатые структуры синовиальной оболочки гиперплазированы. Наблюдается умеренная пролиферация синовиоцитов. Встречаются очаговые скопления сосудов – ангиоматоз, некоторые со слабо выраженными признаками реактивного васкулита продуктивного характера. Аморфно-кристаллические отложения в поляризационном микроскопе имеют двойное лучепреломление со свечением.



*Рис. 5. Синовиальная оболочка.
Отложения аморфно-кристаллических масс с гигантоклеточной реакцией по периферии.
Окраска гематоксилином и эозином. X 100.*

Гигантские многоядерные клетки **при ревматоидном артрите** [6]. Синовиальная оболочка утолщена за счет гипертрофии и гиперплазии ворсинчатых структур. Наблюдается характерная выраженная палисадообразная пролиферация кроющих синовиоцитов в виде «частокола» с примесью единичных многоядерных гигантских клеток. Последние являются результатом амитотической активности или слияния – А-синовиоцитов. Строма синовии инфильтрирована воспалительным лейко-лимфоцитарным инфильтратом (в зависимости от стадии заболевания). Одновременно наблюдали очаговый ангиоматоз и продуктивные васкулиты реактивного генеза. Наряду с пролиферативными процессами для ревматоидного артрита характерны и дистрофические изменения в виде десквамации синовиоцитов, кариопикноза, кариорексиса ядер. Выражен разной степени давности и локализации фибринOIDНЫЙ некроз.

При туберкулезном воспалении [7, 8-14] в структуре синовиальной оболочки могут встречаться как признаки казеозного некроза, так и фокусы минерализации. Казеозный некроз сопровождался клеточной инфильтрацией с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов (острый процесс) или организацией в виде выраженного фиброзирования очага инфекции (заживление). Перифокально в синовии можно было наблюдать разновеликие (чаще небольшого размера), сливающиеся между собой эпителиоидно-клеточные гранулемы с признаками некроза или без него (рис. 6). В составе гранулем

присутствовали немногочисленные многоядерные макрофаги типа инородных тел и характерные клетки Пирогова-Ланганса. Гранулемы были окружены «валом» лимфоидных элементов различной степени выраженности. На остальном протяжении в синовиальной оболочке наблюдались очаговые лимфоидные скопления и рассеянные гигантские многоядерные клетки. Вместе с тем, при окраске по Циль-Нильсену кислотоустойчивые мицобактерии выявлены не во всех случаях туберкулезного синовита, что может быть связано с инволюцией туберкулезного воспалительного процесса. Типичная морфологическая картина, особенно при исследовании разрозненного артроскопического материала наблюдается не часто. Поэтому окончательная верификация основывается на совокупности отдельных гистологических вышеописанных признаков, характерных для туберкулеза, с учетом клинических данных и микробиологического исследования.

При локализации туберкулезного воспаления в костной ткани также можно видеть очаги казеозного некроза, эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными, как правило, немногочисленными клетками, лимфоидной инфильтрацией или в виде разрозненных элементов, или в виде очаговых лимфоидных скоплений

(рис. 7). Все эти признаки могут быть разрознены по разным полям зрения. Гистологическая картина складывается из совокупности признаков, характерных для туберкулезного воспаления.

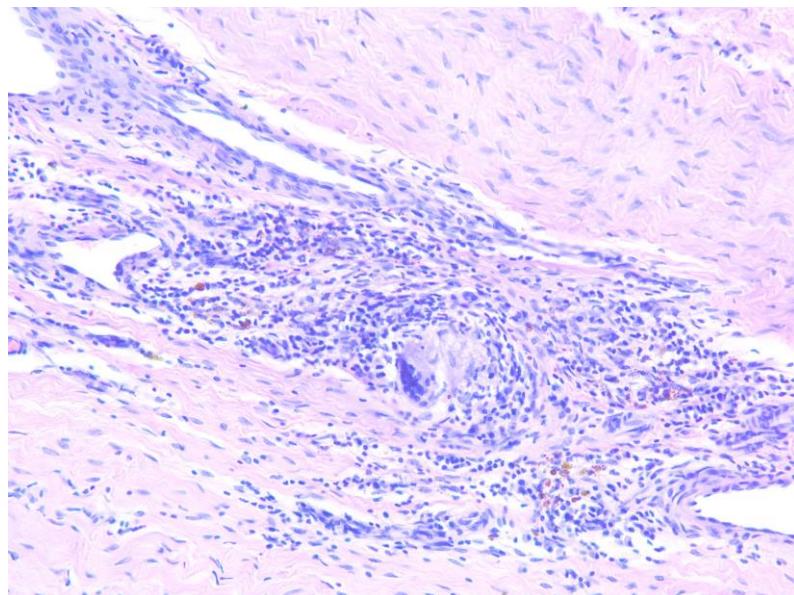


Рис. 6. Синовиальная оболочка. Туберкулез тазобедренного сустава. Эпителиоидно-клеточная гранулема с гигантской многоядерной клеткой. Окраска гематоксилином и эозином. X 200.

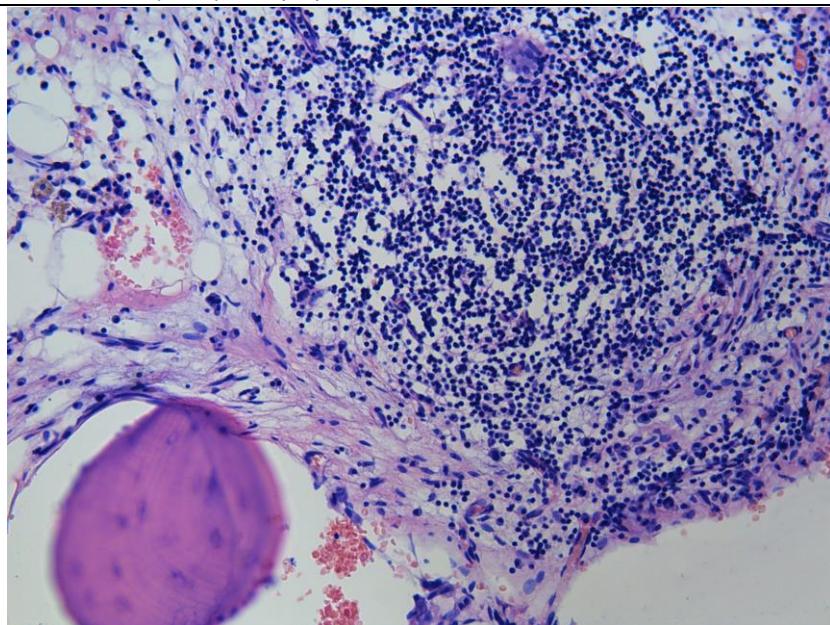


Рис. 7. Хронический остеомиелит.

Лимфогистиоцитарный воспалительный инфильтрат с гигантской многоядерной клеткой в межбалочном пространстве губчатой кости. Окраска гематоксилином и эозином. X 100.

Саркоидоз [14] кости был обнаружен в 2-х наблюдениях. При саркоидозе в межбалочном пространстве губчатой кости были выявлены эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. В отличие от туберкулезных гранулем, при саркоидозе гранулемы отличаются четкими границами, в некоторых хорошо виден соединительно-тканый «ободок». Гранулемы образовывали конгломераты, но даже в них сохраняли четкую ограниченность друг от друга. Между гранулемами имела место лимфоидная инфильтрация (рис. 8).

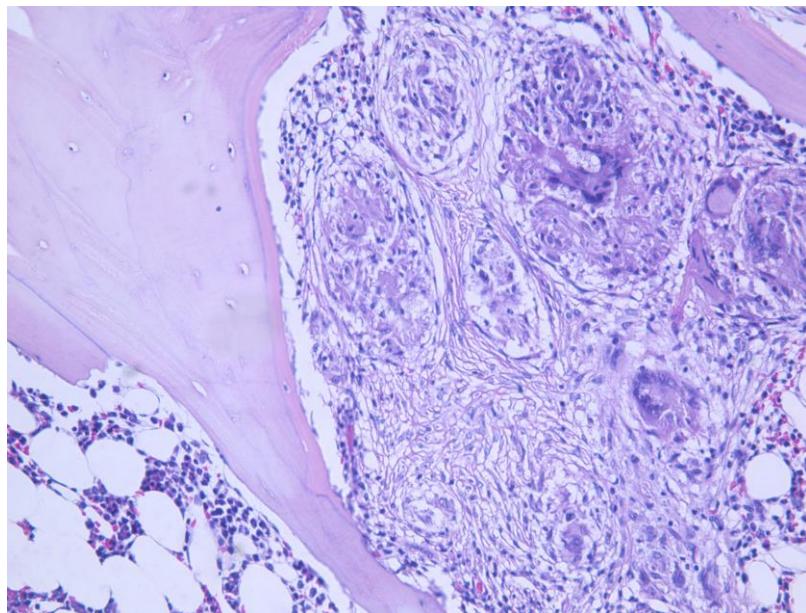


Рис. 8. Гистологический препарат. Саркоидоз кости.

Гранулемы смешанного строения с гигантскими многоядерными клетками в межбалочном пространстве губчатой кости. Окраска гематоксилином и эозином. X 100.

Заключение

Таким образом, просмотренный нами гистологический материал показал многообразие патологических процессов, при которых встречаются многоядерные гигантские клетки, что требует: определения характера макрофагальной реакции в каждом конкретном случае; структурных особенностей многоядерных клеток; возможности формирования

с их участием гранулем разного типа. При изучении операционного и биопсийного материала рекомендуем применять как минимум три окраски: гематоксилином и эозином (обзорная), по ван Гизон и Малори (фибрин, характер некроза). При подозрении на туберкулезный характер воспалительного процесса необходима окраска по Циль-Нильсену.

Список литературы:

1. Виноградова Т.П. Опухоли суставов, сухожилий, фасций, апоневрозов. 1976: 120-124.
2. Семенова Л.А., Раденска-Лоповок С.Г. Пигментный вилло-нодулярный синовит. Архив патологии. 2010; 5:52-57.
3. Семенова Л.А., Попов В.В., Алпатов В.Н., Раденска-Лоповок С. Г. Диффузная гигантоклеточная опухоль синовиальных структур. Российский педиатрический журнал. 2011; 2: 54-56.
4. Лялина В.В., Шехтер А.А. Артроскопия и морфология синовитов. 2007: 1-108.
5. Fletcher C., Bridge J., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 2013: 100-103.
6. Раденска-Лоповок С.Г. Ревматические заболевания. Морфологическая диагностика. 2014: 9-27.
7. Левашев Ю.Н., Гарбуз А.Е. Костно-суставной туберкулез. 2005:75-77.
8. Zander D., Farver C. Pulmonary Pathology. Elsevier. 2008: 204-211; 351-357.
9. Соловьева И.П., Батыров Ф.А., Пономарев А.Б., Федоров Д.Н. Патологическая анатомия туберкулеза и дифференциальная диагностика грануломатозных заболеваний. 2005; 88. ISBN-5-85941-215-0.
10. Tomashefski J., Cagle P., Farver C., Fraire A. Dail and Hammar's. Pulmonary pathology. 2008: 316-330; 668-694.
11. Leslie k., Wick M., Practical pulmonary pathology. 2011: 250-251.
12. Kradin R., Understanding pulmonary pathology. 2017: 122-126, 191-200.
13. Rao N., Morgan C. Pulmonary pathology. 2014: 19-24.
14. Семенова Л.А., Березовский Ю.С., Гречов Е.М. Морфологическая верификации очаговых инфильтратов легких неопухоловой природы. Новации в медицине и фармакологии. 2018: 42-44.
15. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия легких. 2011; 111. ISBN 978-5-902123-49.

List of literature:

1. Vinogradova T.P. Tumors of joints, tendons, fascia, aponeuroses. 1976: 120-124.
2. Semenova L.A., Radenska-Lopovok S.G. Pigmented villo-nodular synovitis. Archive of pathology. 2010; 5:52-57.
3. Semenova L.A., Popov V.V., Alpatov V.N., Radenska-Lopovok S.G. Diffuse giant cell tumor of synovial structures. Russian pediatric journal. 2011; 2: 54-56.
4. Lyalina V.V., Shechter A.A. Arthroscopy and morphology synovitis. 2007: 1-108.
5. Fletcher C., Bridge J., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 2013: 100-103.
6. Radenska-Lopovok S.G. Rheumatic diseases. Morphological diagnostics. 2014: 9-27.
7. Levashev Y.N., Garbus A.E. Osteoarticular tuberculosis. 2005:75-77.
8. Zander D., Farver C. Pulmonary Pathology. Elsevier. 2008: 204-211; 351-357.
9. Solovyova I.P., Batyrov F.A., Ponomarev A.B., Fedorov D.N. Pathologickal anatomy of tuberculosis and differential diagnostic of granulomatosis diseases. 2005; 88. ISBN-5-85941-215-0.
10. Tomashefski J., Cagle P., Farver C., Fraire A. Dail and Hammar's. Pulmonary pathology. 2008: 316-330; 668-694.
11. Leslie k., Wick M., Practical pulmonary pathology. 2011: 250-251.
12. Kradin R., Understanding pulmonary pathology. 2017: 122-126, 191-200.
13. Rao N., Morgan C. Pulmonary pathology. 2014: 19-24.
14. Semenova L.A., Berezovsky Y.S., Grecov Y.M. Morphological verification of focal infiltrates of lungs of a non-tumor nature. Innovations in medicine and pharmacology. 2018: 42-44.
15. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Pathological anatomy of lungs. 2011; 111. ISBN 978-5-902123-49.

ЕВРАЗИЙСКИЙ СОЮЗ УЧЕНЫХ (ЕСУ)

Ежемесячный научный журнал
№ 6 (63)/ 2019
4 часть

Редакционная коллегия:

д.п.н., профессор Аркулин Т.В. (Москва, РФ)

Члены редакционной коллегии:

- Артафонов Вячеслав Борисович, кандидат юридических наук, доцент кафедры экологического и природоресурсного права (Москва, РФ);
- Игнатьева Ирина Евгеньевна, кандидат экономических, преподаватель кафедры менеджмента (Москва, РФ);
- Кажемаев Александр Викторович, кандидат психологических, доцент кафедры финансового права (Саратов, РФ);
- Кортун Аркадий Владимирович, доктор педагогических, профессор кафедры теории государства и права (Нижний Новгород, РФ);
- Ровенская Елена Рафаиловна, доктор юридических наук, профессор, заведующий кафедрой судебных экспертиз, директор Института судебных экспертиз (Москва, Россия);
- Селиктарова Ксения Николаевна (Москва, Россия);
- Сорновская Наталья Александровна, доктор социологических наук, профессор кафедры социологии и политологии;
- Свистун Алексей Александрович, кандидат филологических наук, доцент, советник при ректорате (Москва, Россия);
- Тюменев Дмитрий Александрович, кандидат юридических наук (Киев, Украина)
- Варкумова Елена Евгеньевна, кандидат филологических, доцент кафедры филологии (Астана, Казахстан);
- Каверин Владимир Владимирович, научный сотрудник архитектурного факультета, доцент (Минск, Белоруссия)
- Чукмаев Александр Иванович, доктор юридических наук, профессор кафедры уголовного права (Астана, Казахстан)

Ответственный редактор

д.п.н., профессор Каркушин Дмитрий Петрович (Москва, Россия)

Художник: Косыгин В.Т

Верстка: Зарубина К.Л.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции:

г.Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия

E-mail: info@euroasia-science.ru ; www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии г.Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия