

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 3 (47)

2018

СОДЕРЖАНИЕ

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНА**

<i>Кашутин С. Л., Теддер Е. И., Калмин О. В., Шутский Н. А., Шагров Л. Л.</i> Изучение трихограммы волосистой части головы при нерубцовых алопециях	5
<i>Кузьменко Е. В., Усович А. К.</i> Размеры лицевых параметров человека при различных вариантах окклюзии	15
<i>Миронов М. А., Е. В. Блинова</i> Токсикологическая характеристика оригинальных производных N-ацетил-6-аминогексановой кислоты	25
<i>Штейнер М. Л.</i> Аномалии ветвления бронхов в общей бронхоскопической практике: варианты расположения правого верхнедолевого бронха	33
<i>Курдюков Е. Е.</i> Количественное определение суммы дитерпеновых гликозидов в сырье стевии	43

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Гончарова Л. Н., Сычев И. В., Фролкина Я. А., Горячева Т. В., Ерохина О. П., Лапштанова А. В.</i> Когнитивные расстройства при первичной артериальной гипертензии	49
<i>Макеев Д. А., Плотникова Н. А.</i> Анализ этиопатогенетических особенностей, клиники, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования у пациентов молодого возраста с геморрагическим инсультом в Республике Мордовии	59
<i>Савенкова Е. Н., Ефимов А. А., Семина М. Н.</i> Особенности повреждений, возникающих в условиях несмертельной автомобильной травмы у детей-пешеходов разного возраста	69
<i>Уланова Т. В., Зиняков Д. А., Русейкин Н. С.</i> Влияние доминирующей перцептивной модальности личности на уровень кратковременной и долговременной памяти	77
<i>Шерстенникова А. К., Кашутин С. Л., Неклюдова В. С., Калмин О. В., Шутский Н. А., Шагров Л. Л.</i> Исследование содержания различных фенотипов естественных киллеров у больных псориазом	84

<i>Лебедев М. В., Севастополь М. М., Захарова И. Ю., Абдуллина Ю. А., Керимова К. И.</i> Роль ингибиторов протонной помпы в профилактике гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с переломами нижней челюсти.....	93
--	----

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Штах А. Ф., Баулина Н. В., Володина М. Ю.</i> Динамика оказания стационарной медицинской помощи пациенткам с сальпингоофоритом в Пензенской области в 2015–2016 гг.	104
<i>Черкасов С. Н., Золотарев П. Н.</i> Критерий уделяемого внимания как фактор оценки профессиональной деятельности специалистов клинической лабораторной диагностики	115

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Барсук А. Л., Ловцова Л. В., Монахов А. А.</i> Препараты с антиоксидантным типом действия в комплексной терапии пациентов, находящихся на программном гемодиализе (обзор литературы)	128
<i>Корецкая Е. А., Калмин О. В., Зюлькина Л. А., Иванов П. В.</i> Характеристика стираемости твердых тканей зубов (обзор литературы)....	141
<i>Рахматуллов Р. Ф., Рахматуллов А. Ф.</i> Субклинический тиреотоксикоз и сердечно-сосудистая система	157
<i>Яриков А. В., Лобанов И. А., Мухин А. С., Морев А. В., Лютиков В. Г.</i> Современные инструментальные методы диагностики атеросклеротического поражения каротидного артериального бассейна (обзор литературы)	173
<i>Авдеева Н. В., Сидорова С. А., Поветкин С. В., Жернакова Н. И., Сернов Л. Н.</i> Позитивная аллостерическая модуляция рецепторов mGluR ₄ как потенциальный подход к лечению болезни Паркинсона	194

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 3 (47)

2018

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

<i>Kashutin S. L., Tedder E. I., Kalmin O. V., Shutskiy N. A., Shagrov L. L.</i> A study of scalp trichogramma with the non-cicatricial alopecia	6
<i>Kuz'menko E. V., Usovich A. K.</i> The sizes of human facial parameters with different variants of occlusion	15
<i>Mironov M. A., Blinova E. V.</i> Novel N-acetyl-6-aminohexanoic acid compounds toxicology	25
<i>Shteyner M. L.</i> Bronchial branching anomalies in general bronchoscopic practice: variants of right upper lobe bronchus location	33
<i>Kurdyukov E. E.</i> Quantitative determination of the amount of diterpene glycosides in the raw stevia.....	43

CLINICAL MEDICINE

<i>Goncharova L. N., Sychev I. V., Frolkina Ya. A., Goryacheva T. V., Erokhina O. P., Lapshtaeva A. V.</i> Cognitive disorders at essential hypertension.....	49
<i>Makeev D. A., N. A. Plotnikova</i> Analysis of etiopathogenetic features, clinic, results of laboratory and instrumental research methods in young patients with hemorrhagic stroke in the Republic of Mordovia	59
<i>Savenkova E. N., Efimov A. A., Semina M. N.</i> Features of injuries caused by nonlethal automobile accidents in children pedestrians of different age.....	69
<i>Ulanova T. V., Zinyakov D. A., Ruseykin N. S.</i> Influence of the dominant perceptive modality of the personality on the level of short-term and long-term memory	77
<i>Sherstennikova A. K., Kashutin S. L., Neklyudova V. S., Kalmin O. V., Shutskiy N. A., Shagrov L. L.</i> A study of the content of different phenotypes of natural killers in patients with psoriasis.....	84
<i>Lebedev M. V., Sevastopolev M. M., Zakharova I. Yu., Abdullina Yu. A., Kerimova K. I.</i> The role of proton pump inhibitors in prevention of gastropathy, associated with reception of nonsteroid anti-inflammatory drugs in patients with lower jaw fractures.....	93

HYGENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

- Shtakh A. F., Baulina N. V., Volodina M. Yu.* The dynamics of health services rendering to patients with salpingo-oophoritis in Penza region in 2015–2016 ... 104
- Cherkasov S. N., Zolotarev P. N.* Criterion of attention as a factor for evaluating professional activity of medical laboratory professionals 115

LITERATURE REVIEW

- Barsuk A. L., Lovtsova L. V., Monakhov A. A.* Medicines with antioxidant type of action in complex therapy of hemodialysis patients (overview) 128
- Koretskaya E. A., Kalmin O. V., Zyul'kina L. A., Ivanov P. V.* Characteristics of elasticity of solid tissue of teeth (Literature review)..... 141
- Rakhmatullov R. F., Rakhmatullov A. F.* Subclinical thyrotoxicosis and the cardiovascular system 157
- Yarikov A. V., Lobanov I. A., Mukhin A. S., Morev A. V., Lyutikov V. G.* Modern instrumental methods of diagnostics of atherosclerotic lesion of carotid arterial basin (review of literature) 173
- Avdeeva N. V., Sidorova S. A., Povetkin S. V., Zhernakova N. I., Sernov L. N.* Positive allosteric modulation of mGluR4 receptors as a potential approach TO the treatment of Parkinson's disease 194

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.594.14

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-1

С. Л. Кашутин, Е. И. Теддер,
О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров

ИЗУЧЕНИЕ ТРИХОГРАММЫ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ ПРИ НЕРУБЦОВЫХ АЛОПЕЦИЯХ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – провести анализ трихограммы депилированных волос лобно-теменной, височных и затылочной областей волосистой части головы при андрогенной, гнездной и диффузной алопециях, включающий определение процента волос, находящихся в фазе анагена или телогена, а также размеры волосяного фолликула. Обследовано 90 пациентов в возрасте от 17 до 60 лет с нерубцовыми алопециями: андрогенетическую алопецию регистрировали у 35 человек, гнездную – у 30, диффузную – у 25. Забор волос проводили путем депиляции в лобно-теменной, височных и затылочной областях волосистой части головы. Изучение трихограммы включало определение волос, находящихся в анагеновой и телогеновой фазах, а также морфометрию корней волос.

Результаты. При всех изучаемых нерубцовых алопециях количество волос, находящихся в анагеновой фазе развития во всех областях волосистой части головы, статистически меньше, чем в группе контроля. Снижение количества волос, находящихся в анагеновой фазе развития, за счет увеличения количества волос телогеновой фазы свидетельствует об активном выпадении.

Выводы. При проведении морфометрического анализа корней депилированных волос при всех изучаемых нерубцовых алопециях изменений со стороны диаметров волосяной сумки и луковицы не выявлено. В основном регистрировали увеличение длины волосяной сумки и луковицы. Общим признаком изучаемых нерубцовых алопеций является увеличение данных размеров в височных областях волосистой части головы, отличием – увеличение длины волосяной сумки в затылочной области при гнездной алопеции.

Ключевые слова: алопеции, волосяной фолликул, волосяная сумка, трихограмма.

© 2018 Кашутин С. Л., Теддер Е. И., Калмин О. В., Шутский Н. А., Шагров Л. Л. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

S. L. Kashutin, E. I. Tedder,
O. V. Kalmin, N. A. Shutskiy, L. L. Shagrov

A STUDY OF SCALP TRICHOGRAMMA WITH THE NON-CICATRICIAL ALOPECIA

Abstract.

Background. The aim of the study was to analyze a trichogramma of depilated hair of the frontal – parietal, temporal and occipital areas of the scalp in androgenic alopecia, alopecia areata and diffuse alopecia, including the determination of % of the hair in the anagen or telogen phase, as well as the size of the hair follicle. The study involved 90 patients aged from 17 to 60 years with non-scar alopecia: androgenic alopecia was recorded in the 35, alopecia areata – 30, diffuse alopecia in 25. Depilation was in the frontal-parietal, temporal and occipital areas of the scalp. The analysis of the trichogram included the determination of hair in anagen and telogen phases, as well as the morphometry of the hair roots.

Results. For all studied non-scar alopecia, the number of hair in the anagen phase of development in all areas of the scalp was statistically less than in the control group. The decrease in the number of hair in anagen phase of development, due to the increase in the amount of hair telogenous phase, evidence of active hair loss.

Conclusions. When conducting a morphometric analysis of the roots daily overnight of hair in all the studied non-scar alopecia of changes in the diameter of the hair bags and bulbs were not revealed. Basically, an increase in the length of the hair bag and bulb was recorded. A common feature of the studied non-scar alopecia was an increase in these sizes in the temporal areas of the scalp, the difference was an increase in the length of the hair bag in the occipital region with alopecia areata.

Keywords: alopecia, hair follicle, hair bag, trichogram.

Введение

Несмотря на появление трихоскопии и конфокальной микроскопии – неинвазивных и достаточно информативных методов, все же в практической работе иногда возникают трудности диагностики диффузной и гнездовой алопеций либо андрогенной и диффузной форм поражения волосистой части головы [1, 2]. Необходимость проведения дифференциального диагноза диктуется прежде всего тем, что андрогенная, гнездовая и диффузная алопеции являются разными по патогенезу заболеваниями, что, естественно, требует различных патогенетических подходов лечения [3–5]. В связи с этим необходимы достаточно простые и малозатратные методы, позволяющие быстро и, самое главное, точно дифференцировать диагноз.

Естественно полагать, что в основе проведения дифференциального диагноза должны лежать анатомо-физиологические особенности сально-волосяного фолликула. Как известно, волосяная луковица – это расположенная на волосяном сосочке расширенная часть корня волоса, с которой сливаются внутреннее и наружное волосяные влагалища. Волосяная сумка – соединительная ткань, окружающая волосяную луковицу. Волосяной сосочек контролирует рост волос, представляет собой так же соединительную ткань с гемокapиллярами, которая вдаётся в волосяную луковицу. В том случае, если волосяной сосочек связан с луковицей – волосяной фолликул находится в фазе роста – анагена. В случае потери связи волосяного сосочка с луковицей волосяной фолликул переходит в фазу телогена [6, 7].

В связи с этим целью настоящего исследования был анализ трихограммы депилированных волос лобно-теменной, височных и затылочной областей волосистой части головы при андрогенной, гнездной и диффузной алопециях, включающий определение процента волос, находящихся в фазе анагена или телогена, а также размеры волосяного фолликула.

Материалы и методы

Обследовано 90 пациентов в возрасте от 17 до 60 лет с нерубцовыми алопециями: андрогенетическую алопецию регистрировали у 35 человек, гнездную – у 30, диффузную – у 25. Давность заболевания колебалась от 1 месяца до 5 лет. Контрольную группу составили 40 человек.

Обследование проводили с письменного согласия респондентов, с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями на 2008 г.).

Забор волос проводили путем депиляции в лобно-теменной, височных и затылочной областях волосистой части головы. При гнездной алопеции депиляцию волос проводили в неизмененных зонах. Волосы фиксировали под покровным стеклом с использованием специальной среды для заключения препарата Bio Mount, после высыхания под увеличением $\times 100$ изучали трихограммы в соответствии с методикой, представленной В. Г. Корнишевой (2012). Из 100 депилированных волос по наличию или отсутствию волосяного сосочка определяли процент волос, находящихся в анагеновой (рис. 1, а) и телогеновой (рис. 1б) фазах развития.

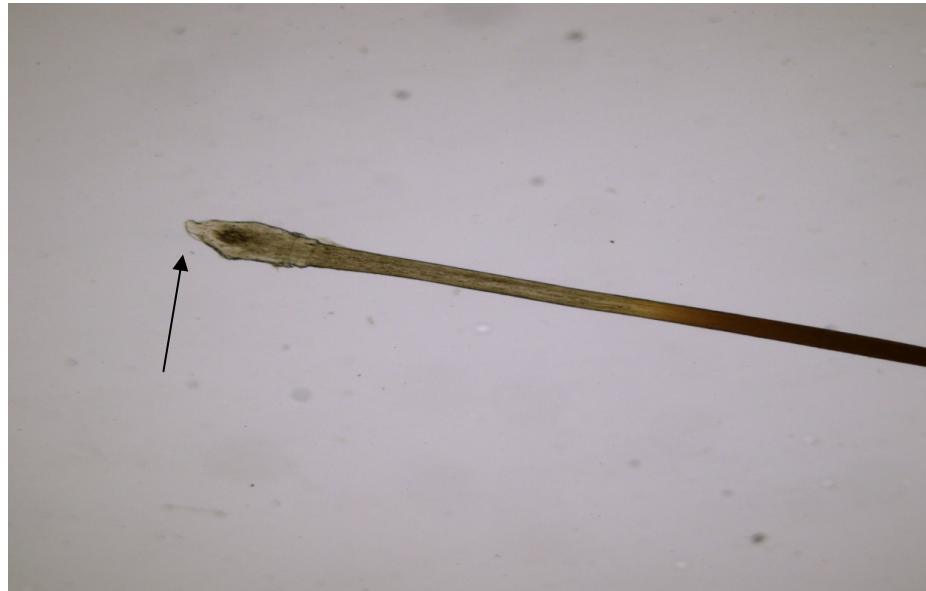
Морфометрическая характеристика волосяного фолликула включала изучение диаметра и длины волосяной луковицы отдельно и вместе с волосяной сумкой посредством окуляр-микрометра МОВ–1–15хУ 4.2 при увеличении $\times 100$.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75 процентиля). Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова – Смирнова (Z), Вилкоксона (W) и хи-квадрата (χ^2).

Результаты и обсуждение

При изучении трихограммы лобно-теменной зоны выявлено статистически значимое уменьшение концентрации волос, находящихся в анагеновой фазе развития при всех изучаемых нерубцовых алопециях, особенно при андрогенной (с 82,0 % (77,0; 86,0) до 20,0 % (15,0; 30,2); $\chi^2 = 7,91$; $p = 0,008$) и диффузной (до 17,5 % (9,7; 34,7; $\chi^2 = 84,5$; $p = 0,00$)) за счет увеличения количества волос, находящихся в телогеновой фазе: с 18,0 % (14,0; 23,0) до 79,0 % (65,2; 85,0); $\chi^2 = 74,4$; $p = 0,00$ и до 82,5 % (65,2; 90,2); $\chi^2 = 81,9$; $p = 0,00$ соответственно. Подобные изменения регистрировали в височной и затылочной зонах. Различие состояло в том, что количество волос, находящихся в анагеновой фазе в затылочной области, существенно выше, чем в лобно-теменной

и височных областях при андрогенной алопеции (43,0 % (35,0; 61,2) против 20,0 % (15,0; 30,2); $W = -3,41$; $p = 0,001$ и 26,0 % (21,25; 37,0); $W = -3,35$; $p = 0,001$). При гнездной алопеции увеличение количества волос в анагеновой фазе в височных областях в сравнении с лобно-теменной и затылочной зонах статистически не нашло подтверждения: (45,0 % (37,0; 65,0) против 38,0 % (26,0; 76,0); $W = -0,75$; $p = 0,45$ и 33,0 % (25,0; 52,0); $W = -1,37$; $p = 0,16$). При диффузной алопеции во всех областях волосистой части головы концентрация волос, находящихся в анагеновой фазе, была практически одинаковой.



а) наличие волосяного сосочка указывает на анагеновую фазу развития



б) отсутствие волосяного сосочка указывает на телогеновую фазу развития

Рис. 1. Фото депилированных волос в анагеновой (а) и телогеновой (б) фазе развития (об. 10 ок. 10)

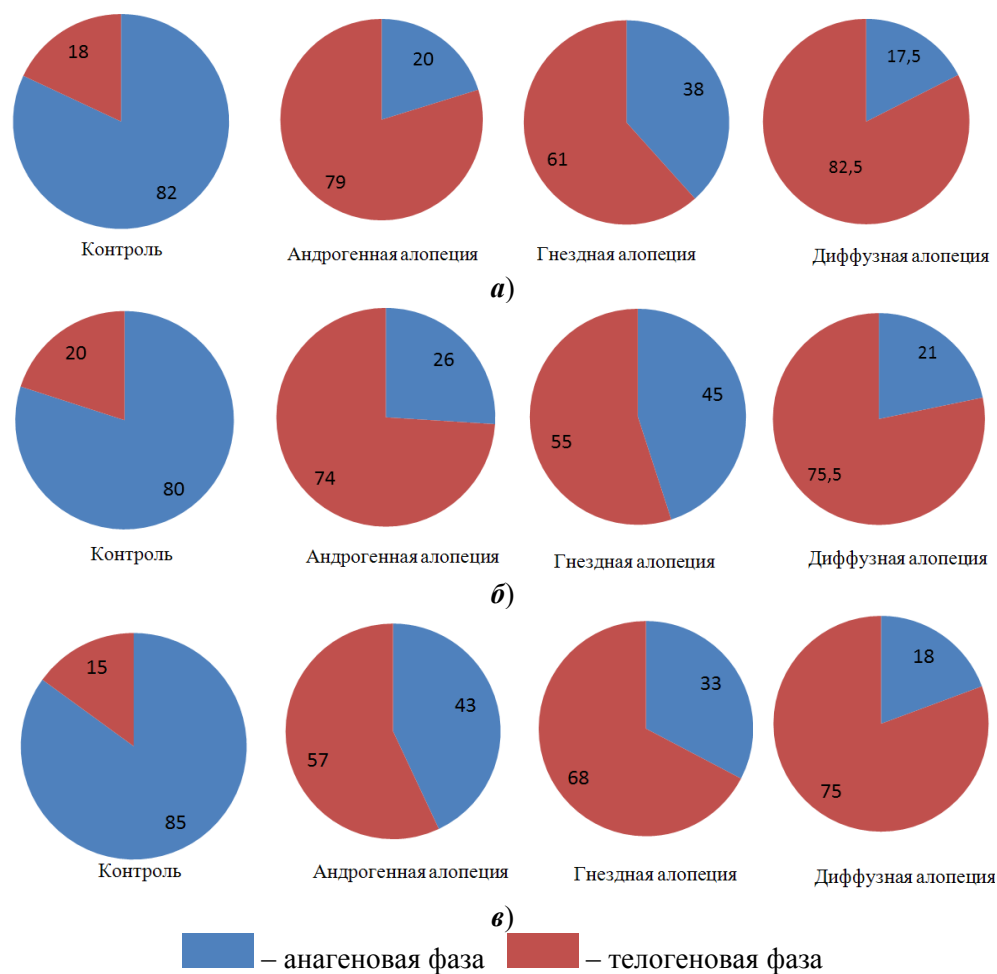


Рис. 2. Соотношение содержания волос (%) в лобно-теменной, височных и затылочной областях при нерубцовых алопециях:
 а – лобно-теменная область; б – височные; в – затылочная область

Результаты морфометрического анализа корней депилированных волос представлены в табл. 1. Размеры диаметра волосяной луковицы, а также вместе с сумкой при изучаемых нерубцовых алопециях не отличались от соответствующих размеров в группе контроля. Различия касались длины луковицы отдельно и с волосяной сумкой. Так, в лобно-теменной зоне отчетливо регистрировалась тенденция к увеличению длины волосяной сумки при андрогенной алопеции (с 235,0 мкм (117,5; 331,7) до 366,0 мкм (245,0; 397,0); $Z = 1,31$; $p = 0,06$).

При гнездной и диффузной алопециях увеличение длины волосяной сумки и луковицы наблюдали, но вероятность различий (p) была существенно высокой. В височных областях длина волосяной сумки значительно выше при андрогенной (с 258,5 мкм (117,5; 331,7) до 344,5 мкм (310,5; 449,0); $Z = 1,49$; $p = 0,02$) и гнездной (до 402,0 мкм (337,0; 443,0); $Z = 1,62$; $p = 0,01$) алопециях, но не при диффузном варианте поражения (до 315,0 мкм (300,5; 371,5); $Z = 1,31$; $p = 0,06$).

Таблица 1
Размеры волосяного фолликула волосистой части головы при нерубцовых алопециях (Me; Q25; Q75)

Показатели	Контроль $n = 40$	Андрогенная алопеция $n = 35$	Гнездовая алопеция $n = 30$	Диффузная алопеция $n = 25$	Вероятность
1	2	3	4	5	6
Лобно-теменная область					
Диаметр луковицы, мкм	125,0 (76,0; 151,2)	112,5 (88,75; 136,2)	155,5 (101,0; 219,7)	138,5 (29,2; 168,2)	2-3 Z = 0,67; $p = 0,75$ 2-4 Z = 0,9; $p = 0,38$ 2-5 Z = 0,7; $p = 0,7$
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	156,0 (102,0; 165,0)	158,5 (139,2; 197,7)	197,5 (137,7; 262,5)	167,5 (32,0; 213,0)	2-3 Z = 0,62; $p = 0,83$ 2-4 Z = 0,8; $p = 0,53$ 2-5 Z = 0,8; $p = 0,53$
Длина луковицы, мкм	190,0 (106,0; 276,0)	220,0 (205,0; 302,0)	231,5 (208,0; 246,0)	249,5 (209,2; 305,5)	2-3 Z = 1,16; $p = 0,13$ 2-4 Z = 1,1; $p = 0,17$ 2-5 Z = 1,1; $p = 0,17$
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	235,0 (117,5; 331,7)	366,0 (245,0; 397,0)	316,0 (280,0; 421,7)	397,5 (291,7; 515,2)	2-3 Z = 1,31; $p = 0,06$ 2-4 Z = 1,0; $p = 0,26$ 2-5 Z = 1,0; $p = 0,21$
Височные области					
Диаметр луковицы, мкм	120,0 (67,5; 136,7)	126,0 (83,5; 188,5)	170,0 (136,0; 182,0)	124,5 (30,7; 135,0)	2-3 Z = 0,63; $p = 0,81$ 2-4 Z = 0,9; $p = 0,38$ 2-5 Z = 0,55; $p = 0,92$
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	151,0 (106,0; 182,5)	160,0 (103,0; 253,0)	203,0 (147,0; 217,0)	139,0 (34,7; 154,7)	2-3 Z = 0,75; $p = 0,62$ 2-4 Z = 1,15; $p = 0,13$ 2-5 Z = 0,65; $p = 0,78$

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
Длина луковицы, мкм	177,5 (95,7; 286,5)	275,0 (238,5; 313,0)	307,0 (251,0; 337,0)	249,5 (246,0; 253,7)	2-3 Z = 1,56; p = 0,01 2-4 Z = 1,3; p = 0,06 2-5 Z = 1,3; p = 0,06
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	258,5 (117,5; 331,7)	344,5 (310,5; 449,0)	402,0 (337,0; 443,0)	315,0 (300,5; 371,5)	2-3 Z = 1,49; p = 0,02 2-4 Z = 1,62; p = 0,01 2-5 Z = 1,31; p = 0,06
Затылочная область					
Диаметр луковицы, мкм	106,0 (71,7; 127,7)	111,0 (81,5; 128,7)	130,5 (113,0; 148,7)	112,0 (0; 136,0)	2-3 Z = 0,4; p = 0,99 2-4 Z = 0,98; p = 0,29 2-5 Z = 0,53; p = 0,93
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	138,5 (100,0; 174,2)	160,0 (108,2; 162,7)	165,5 (132,0; 185,0)	142,0 (0; 158,0)	2-3 Z = 0,59; p = 0,86 2-4 Z = 0,68; p = 0,73 2-5 Z = 0,71; p = 0,69
Длина луковицы, мкм	188,0 (96,2; 232,5)	221,0 (45,0; 294,0)	255,5 (223,2; 287,5)	275,0 (236,0; 480,0)	2-3 Z = 0,78; p = 0,57 2-4 Z = 1,27; p = 0,07 2-5 Z = 1,24; p = 0,08
Диаметр с волосяной сумкой, мкм	252,5 (135,0; 292,5)	292,0 (30,0; 389,5)	365,0 (307,7; 387,0)	365,0 (306,0; 485,0)	2-3 Z = 1,11; p = 0,11 2-4 Z = 1,66; p = 0,008 2-5 Z = 1,33; p = 0,05

Увеличение длины волосяной сумки было сопряжено с увеличением длины луковицы, особенно при андрогенной алопеции (с 177,5 мкм (95,7; 286,5) до 275,0 мкм (238,5; 313,0); $Z = 1,56$; $p = 0,01$). При гнездной и диффузной алопециях длина волосяной луковицы была выше, но только в виде тенденции. В затылочной области длина волосяной сумки превышала соответствующую длину в группе контроля только при гнездной алопеции (с 252,5 мкм (135,0; 292,5) до 365,0 мкм (307,7; 387,0); $Z = 1,66$; $p = 0,008$), при андрогенной и диффузной алопециях данное увеличение носило характер тенденции. Изменение длины луковицы при всех изучаемых алопециях также было только в виде тенденции.

Заключение

Итак, при всех изучаемых нерубцовых алопециях количество волос, находящихся в анагеновой фазе развития во всех областях волосистой части головы статистически меньше, чем в группе контроля. Следует отметить, что общим признаком андрогенной, гнездной и диффузной алопеций является выпадение волос. Снижение количества волос, находящихся в анагеновой фазе развития, за счет увеличения количества волос телогеновой фазы, свидетельствует об активном выпадении. Различие между алопециями заключается в том, что количество волос, находящихся в анагеновой фазе в затылочной области, существенно выше, чем в лобно-теменной и височных областях при андрогенной алопеции. При гнездной и диффузной алопециях во всех областях волосистой части головы концентрация волос, находящихся в анагеновой фазе, была практически одинаковой.

При проведении морфометрического анализа корней депилированных волос при всех изучаемых нерубцовых алопециях изменений со стороны диаметров волосяной сумки и луковицы не выявлено. В основном регистрировали увеличение длины волосяной сумки и луковицы. Общим признаком изучаемых нерубцовых алопеций является увеличение данных размеров в височных областях волосистой части головы, отличием – увеличение длины волосяной сумки в затылочной области при гнездной алопеции.

Библиографический список

1. **Романенко, Г. Ф.** Болезни волос, сальных и потовых желез / Г. Ф. Романенко, О. С. Рождественская // Кожные и венерические болезни. – М. : Медицина, 1995. – Т. 2. – С. 475–493.
2. **Скрипкин, Ю. К.** Болезни волос / Ю. К. Скрипкин, Б. М. Дацковский. – М. : Знание, 1989. – 64 с.
3. **Eichhorn, M. E.** Angiogenesis in cancer: molecular mechanism, clinical impact / M. E. Eichhorn, A. Kleespies, M. K. Angele, C. J. Bruns // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 392, № 2. – P. 371–379.
4. **Струков, А. И.** Патологическая анатомия / А. И. Струков. – М. : Медицина, 1995. – Т. 4. – 688 с.
5. **Иванов, О. Л.** Кожные и венерические болезни / О. Л. Иванов. – М. : Шико, 2006. – 226 с.
6. **Мяделец, О. Д.** Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец. – М. : Медлит, 2006. – 752 с.
7. **Корнишева, В. Г.** Патология волос и кожи волосистой части головы / В. Г. Корнишева. – СПб. : Фолиант, 2012. – 200 с.

References

1. Romanenko G. F., Rozhdestvenskaya O. S. *Kozhnye i venericheskie bolezni* [Skin and venereal diseases]. Moscow: Meditsina, 1995, vol. 2, pp. 475–493.
 2. Skripkin Yu. K., Datskovskiy B. M. *Bolezni volos* [Hair diseases]. Moscow: Znanie, 1989, 64 p.
 3. Eichhorn M. E., Kleespies A., Angele M. K., Bruns C. J. *Langenbecks Arch. Surg.* 2007, vol. 392, no. 2, pp. 371–379.
 4. Strukov A. I. *Patologicheskaya anatomiya* [Morbid anatomy]. Moscow: Meditsina, 1995, vol. 4, 688 p.
 5. Ivanov O. L. *Kozhnye i venericheskie bolezni* [Skin and venereal diseases]. Moscow: Shiko, 2006, 226 p.
 6. Myadelets O. D. *Morfofunktsional'naya dermatologiya* [Morphofunctional dermatology]. Moscow: Medlit, 2006, 752 p.
 7. Kornisheva V. G. *Patologiya volos i kozhi volosistoy chasti golovy* [Pathologies of hair scalp skin]. Saint-Petersburg: Foliant, 2012, 200 p.
-

Кашутин Сергей Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра кожных, венерических болезней,
Северный государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: sergeycash@yandex.ru

Kashutin Sergey Leonidovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of dermatological
and venereal diseases, Northern State
Medical University (51 Troitskiy
avenue, Arkhangelsk, Russia)

Теддер Елена Игоревна

ассистент, кафедра кожных,
венерических болезней, Северный
государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: tedder@mail.ru

Tedder Elena Igorevna

Assistant, sub-department of dermatological
and venereal diseases, Northern State
Medical University (51 Troitskiy
avenue, Arkhangelsk, Russia)

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Шутский Никита Алексеевич

лаборант-исследователь, Центральная
научно-исследовательская лаборатория,
Северный государственный
медицинский университет (Россия,
г. Архангельск, пр. Троицкий, 51)

E-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

Shutskiy Nikita Alekseevich

Laboratory researcher, Central Research
Laboratory, Northern State Medical
University (51 Troitskiy avenue,
Arkhangelsk, Russia)

Шагров Леонид Леонидович

младший научный сотрудник,
Центральная научно-исследовательская
лаборатория, Северный государственный
медицинский университет (Россия,
г. Архангельск, пр. Троицкий, 51)

E-mail: leonidshagrov@mail.ru

Shagrov Leonid Leonidovich

Research assistant, Central Research
Laboratory, Northern State Medical
University (51 Troitskiy avenue,
Arkhangelsk, Russia)

УДК 616.594.14

Изучение трихограммы волосистой части головы при нерубцовых алопециях / С. Л. Кашутин, Е. И. Теддер, О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 5–14. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-1.

Е. В. Кузьменко, А. К. Усович

РАЗМЕРЫ ЛИЦЕВЫХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ОККЛЮЗИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – установление взаимосвязи вариантов окклюзии зубных рядов с размерными характеристиками параметров лицевого отдела головы человека.

Материалы и методы. Выполнено обследование 400 мужчин и 400 женщин в возрасте от 17 до 24 лет. Кефалометрическая часть исследования состояла в измерении 17 параметров лицевого отдела головы. Стоматологическая часть обследования включала оценку окклюзионных взаимоотношений зубных рядов в горизонтальной, вертикальной и сагиттальной плоскостях.

Результаты. Установлено, что для людей с большими значениями высотных параметров лицевого отдела головы более характерны мезиальное соотношение зубных рядов и открытый прикус, чем дистальный и глубокий прикус. Размеры нижней глубины лица, наблюдаемые у людей с дистальным прикусом, меньше, чем у мужчин и женщин с мезиальным и нейтральным прикусом.

Выводы. Установленные взаимосвязи видов окклюзионных взаимоотношений зубных рядов с параметрами лицевого отдела головы у мужчин и женщин в возрасте от 17 до 24 лет могут применяться в качестве критериев для ранней диагностики зубочелюстных аномалий, а также позволяют прогнозировать степень и направление изменения размеров одного параметра на значения другого в процессе ортодонтического и ортопедического лечения.

Ключевые слова: кефалометрия, окклюзия, лицевой параметр головы, соотношение зубных рядов, высота лица.

Е. V. Kuz'menko, A. K. Usovich

THE SIZES OF HUMAN FACIAL PARAMETERS WITH DIFFERENT VARIANTS OF OCCLUSION

Abstract.

Background. The aim of the study was to reveal the relationship between the variants of dental occlusion and the dimensional characteristics of the facial part of the human head

Materials and methods. An examination of 400 women and 400 men aged between 17 and 24 was conducted. Cephalometric part of the study included the measurement of 17 facial parameters of the head. Stomatological part of the survey involved assessment of the occlusal relationship of the dental arches in the sagittal, vertical and horizontal planes.

Results. It was detected that the mesial occlusion and the open bite are more typical than distal and deep types of bite in people with high values of the facial param-

eters of the head. The values of the lower facial depth revealed in men and women with distal occlusion are shorter in the comparison with mesial and neutral bite types.

Conclusions. The detected interrelations between the parameters of the facial part of the head and types of occlusal relationship in men and women aged between 17 and 24 can be applied as criteria in early diagnosis of dentoalveolar anomalies, as well as during prediction of the level and direction of changes in the size of one parameter when influencing the value of another while conducting the orthodontic treatment and prosthodontics.

Keywords: cephalometry, occlusion, facial parameters of the head, interrelationship of the dental arches, facial height.

Введение

Для современной стоматологии характерна эстетическая направленность развития, что обусловлено повышенными требованиями человека к собственному внешнему виду. В ортодонтии и ортопедической стоматологии мероприятия, направленные на сохранение здоровья, неразрывно связаны с необходимостью гармонизации внешнего вида пациента. Известно, что аномалии соотношения зубных рядов сопровождаются изменениями костных структур черепа, что способствует возникновению нарушений пропорций лица и соразмерности его параметров [1–3]. Поэтому в настоящее время особое внимание уделяется изучению взаимосвязей между характеристиками лицевого отдела головы человека и видами окклюзии [4].

Многими авторами установлена связь между антропометрическими параметрами лица и вариантами окклюзии [5–7]. Однако представленные в литературе данные о размерных параметрах лицевого отдела головы для людей с одним и тем же видом прикуса, полученные разными исследователями, противоречивы и потому требуют уточнения [8, 9].

Особый интерес представляют данные об индивидуальных особенностях лицевого отдела головы при различных видах окклюзии зубных рядов у людей со сформированным прикусом. Именно в возрасте от 17 до 24 лет происходит прекращение активного роста и развития зубочелюстной системы, завершается процесс становления центрального соотношения зубных рядов и формирования звеньев артикуляционной цепи [10]. При этом еще отсутствуют вторичные деформации зубных рядов, связанные с потерей зубов.

Изучение взаимосвязи аномалий окклюзии с особенностями лицевых параметров актуально и может использоваться при планировании эстетических результатов ортодонтического и ортопедического лечения патологии прикуса [1, 2, 7, 8].

Цель исследования – установление взаимосвязи вариантов окклюзии зубных рядов с размерными характеристиками параметров лицевого отдела головы человека.

1. Материалы и методы исследования

Проведено кефалометрическое и стоматологическое обследование 400 мужчин и 400 женщин в возрасте от 17 до 24 лет. Кефалометрическое исследование включало в себя измерение 17 параметров лицевого отдела головы между кожными точками, общепринятых в современной ортодонтии и ан-

тропологии [8–10]. Нами определены следующие характеристики (рис. 1): полная морфологическая высота лица (расстояние между точками n и gn), верхняя морфологическая высота лица (расстояние между точками n и pr), нижняя морфологическая высота лица (расстояние между точками pr и gn), физиономическая высота лица (расстояние между точками tr и gn), верхняя высота лица (расстояние между точками tr и n), средняя высота лица (расстояние между точками n и sn), нижняя высота лица (расстояние между точками sn и gn), морфологическая ширина лица (расстояние между правой и левой точками zy), челюстная ширина лица (расстояние между правой и левой точками go), верхняя глубина лица (расстояние между точками t и n), средняя глубина лица (расстояние между точками t и sn), нижняя глубина лица (расстояние между точками t и gn), длина носа (расстояние между точками n и prn), длина альвеолярной дуги верхней челюсти (расстояние от точки sn до переднего края жевательной мышцы), высота тела нижней челюсти (расстояние между точками li и gn), высота ветви нижней челюсти (расстояние от точки go до верхней точки суставного отростка нижней челюсти при максимально открытом рте, спереди от козелка уха), длина проекции тела нижней челюсти (расстояние между точками gn и go).

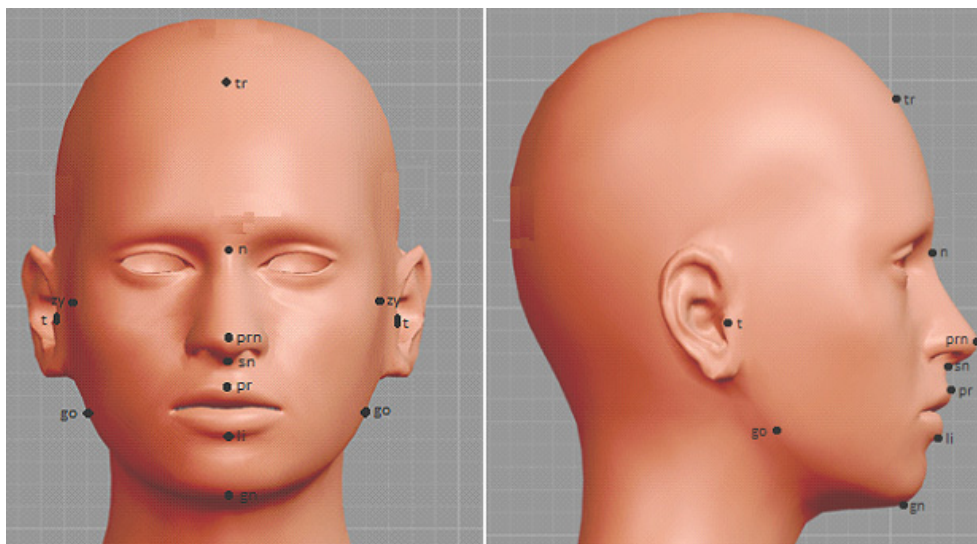


Рис. 1. Расположение антропометрических точек лицевого отдела головы: tr (trichion) – точка передней границы волосистой части лба на срединной сагиттальной плоскости; gn (gnathion) – нижняя точка подбородка на срединной сагиттальной плоскости; n (nasion) – точка, находящаяся на пересечении срединной сагиттальной плоскости с носолобным швом; sn (subnasale) – точка лба нижней части носа в верхнюю губу на срединной сагиттальной плоскости перехода; pr (prorhion) – точка наиболее передней точки альвеолярного гребня верхней челюсти на срединной сагиттальной плоскости; zy (zygion) – наиболее выступающая кнаружи точка скуловой дуги; go (gonion) – наиболее выступающая кнаружи (крайняя) точка угла нижней челюсти; t (tragus) – наиболее выступающая кнаружи точка козелка; li (labrale inferius) – точка на границе красной каймы нижней губы и кожи на срединной сагиттальной плоскости

Измерения выполняли стандартными инструментами, прошедшими метрологическую поверку: толстотным циркулем (точность до 0,1 см) и штангенциркулем (точность до 0,1 мм).

Стоматологическое обследование включало в себя определение соотношения зубных дуг в сагиттальной, вертикальной и горизонтальной плоскостях [10].

Полученные данные обработаны статистически с использованием программы Statistica (Version 10, StatSoft Inc.). Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Влияние качественных независимых признаков на количественный зависимый признак оценивали с использованием многофакторного дисперсионного анализа. Используя критерий гамма-корреляции выполнили корреляционный анализ количественных и качественных признаков. Значение коэффициента корреляции $r \geq 0,75$ принимали за сильную корреляцию, $r = 0,26-0,74$ – за корреляцию средней силы, $r \leq 0,25$ – за слабую корреляцию.

2. Результаты исследования

В результате анализа взаимосвязи между аномалиями окклюзии и значениями параметров лица у людей в возрасте 17–24 лет установлена корреляционная связь средней силы между наличием дистальной окклюзии и следующими размерными параметрами: высота тела нижней челюсти ($r = -0,44$, $p < 0,05$), нижняя высота лица ($r = -0,32$, $p < 0,05$), нижняя морфологическая высота лица ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

Выявлена корреляционная связь средней силы между наличием мезиальной окклюзии и высотой тела нижней челюсти ($r = 0,69$, $p < 0,05$), нижней высотой лица ($r = 0,55$, $p < 0,05$), нижней морфологической высотой лица ($r = 0,53$, $p < 0,05$), длиной проекции тела нижней челюсти ($r = 0,27$, $p < 0,05$).

Прямая корреляция средней силы установлена между наличием открытого прикуса и следующими размерными параметрами: физиономической высотой лица ($r = 0,45$, $p < 0,05$), нижней высотой лица ($r = 0,71$, $p < 0,05$), полной морфологической высотой лица ($r = 0,48$, $p < 0,05$), нижней морфологической высотой лица ($r = 0,65$, $p < 0,05$), высотой тела нижней челюсти ($r = 0,56$, $p < 0,05$).

Установлена обратная корреляция средней силы между наличием глубокого резцового перекрытия и нижней высотой лица ($r = -0,26$, $p < 0,05$), нижней морфологической высотой лица ($r = -0,27$, $p < 0,05$), высотой тела нижней челюсти ($r = -0,33$, $p < 0,05$).

Нами установлены размеры физиономической высоты лица у людей мужского и женского пола в возрасте от 17 до 24 лет в зависимости от вида аномалии соотношения зубных дуг в сагиттальной плоскости (табл. 1).

В результате анализа значений кефалометрических параметров в зависимости от вида окклюзии в сагиттальной плоскости установлено, что у мужчин 17–24 лет при дистальном прикусе размеры физиономической высоты лица ниже, чем при мезиальном и нейтральном соотношениях зубных дуг ($p < 0,01$, $p = 0,02$ соответственно), у женщин 17–24 лет физиономическая высота лица при мезиальном прикусе выше, чем при дистальном и нейтральном соотношениях зубных дуг ($p < 0,01$, $p = 0,04$ соответственно) (рис. 2).

Таблица 1

Размер физиономической высоты лица
при различных видах прикуса (мм)

Пол	Вид прикуса	n	Физиономическая высота лица, М (95 % ДИ)
Мужской	Нейтральный (нормальный)	246	182,3 (95 % ДИ: 181,7...182,9)
	Дистальный	130	181,1 (95 % ДИ: 180,3...181,9)
	Мезиальный	24	184,2 (95 % ДИ: 182,3...186,2)
Женский	Нейтральный (нормальный)	242	175,4 (95 % ДИ: 174,8...176)
	Дистальный	133	174,7 (95 % ДИ: 173,9...175,5)
	Мезиальный	25	177,5 (95 % ДИ: 175,6...179,4)

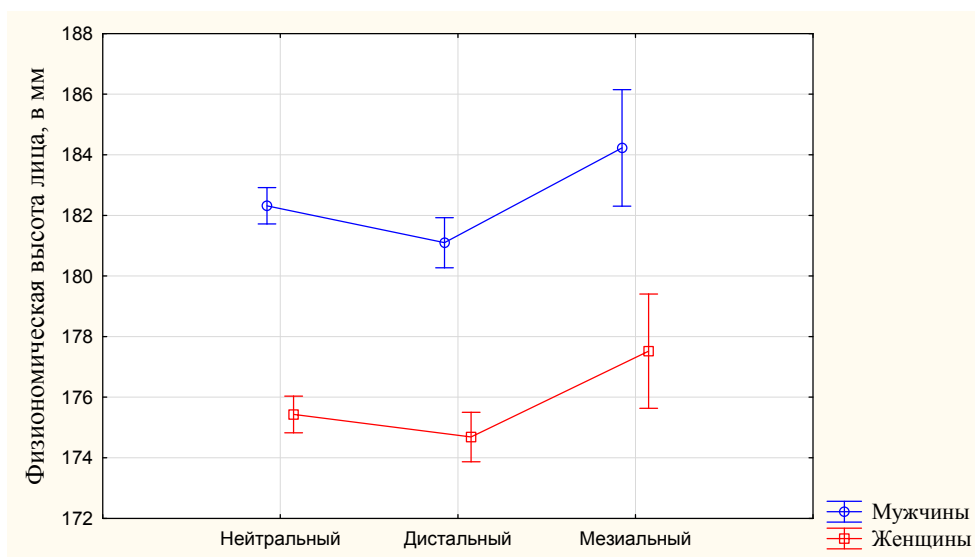


Рис. 2. Различия размера физиономической высоты лица при нейтральном, дистальном и мезиальном соотношении зубных дуг у мужчин и женщин 17–24 лет

Установлены размеры морфологической высоты лица в зависимости от вида соотношения зубных дуг в сагиттальной плоскости (табл. 2).

Таблица 2

Размер морфологической высоты при различных видах прикуса (мм)

Пол	Вид прикуса	n	Морфологическая высота лица, М (95 % ДИ)
Мужской	Нейтральный (нормальный)	246	125,1 (95 % ДИ: 124,6...125,7)
	Дистальный	130	124 (95 % ДИ: 123,3...124,7)
	Мезиальный	24	126,9 (95 % ДИ: 125,2...128,6)
Женский	Нейтральный (нормальный)	242	118,5 (95 % ДИ: 118...119,1)
	Дистальный	133	117,8 (95 % ДИ: 117,1...118,5)
	Мезиальный	25	120,6 (95 % ДИ: 118,9...122,2)

В результате анализа полученных данных выявлено, что размеры морфологической высоты лица у мужчин 17–24 лет при дистальном прикусе ниже, чем при мезиальном прикусе и при нейтральном соотношении зубных дуг ($p < 0,01$, $p = 0,01$ соответственно). У женщин 17–24 лет величина морфологической высоты лица при мезиальном прикусе больше, чем при дистальном и нейтральном соотношении зубных дуг ($p < 0,01$, $p = 0,02$ соответственно) (рис. 3).

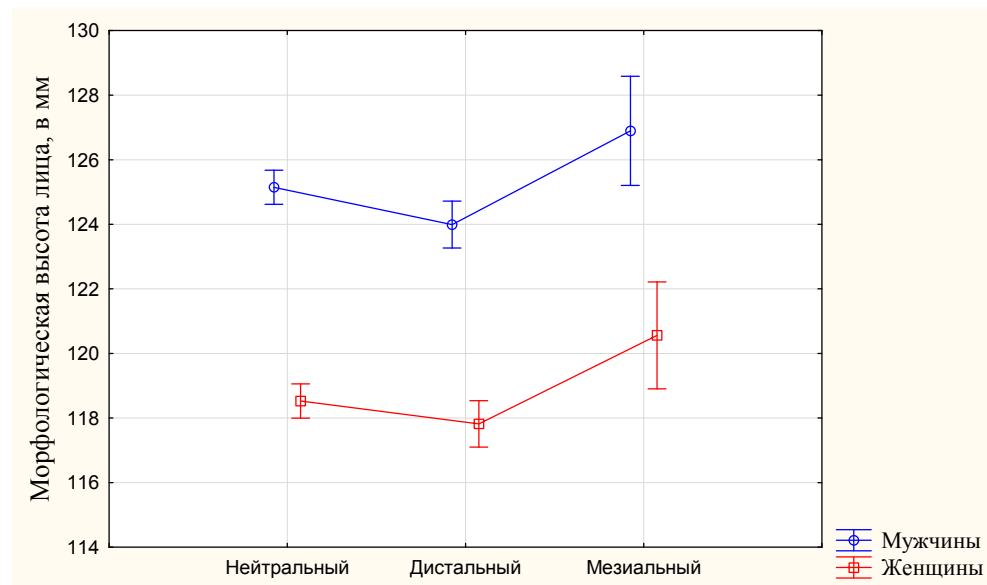


Рис. 3. Различия размера морфологической высоты лица при нейтральном, дистальном и мезиальном соотношении зубных дуг у мужчин и женщин 17–24 лет

Определены значения нижней глубины лица в зависимости от вида окклюзии (табл. 3).

Таблица 3
Размер нижней глубины лица при различных видах прикуса (мм)

Пол	Вид прикуса	n	Нижняя глубина лица, М (95 % ДИ)
Мужской	Нейтральный (нормальный)	246	118,2 (95 % ДИ: 117,5...118,8)
	Дистальный	130	116,6 (95 % ДИ: 115,7...117,4)
	Мезиальный	24	120,2 (95 % ДИ: 118,2...122,3)
Женский	Нейтральный (нормальный)	242	110,1 (95 % ДИ: 109,4...110,7)
	Дистальный	133	108,4 (95 % ДИ: 107,5...109,2)
	Мезиальный	25	111,5 (95 % ДИ: 109,5...113,5)

Анализ этих показателей позволил установить, что величина данного параметра у мужчин и женщин 17–24 лет при дистальном прикусе ниже, чем при нейтральном соотношении зубных дуг ($p < 0,01$) и при мезиальном прикусе ($p < 0,01$) (рис. 4).

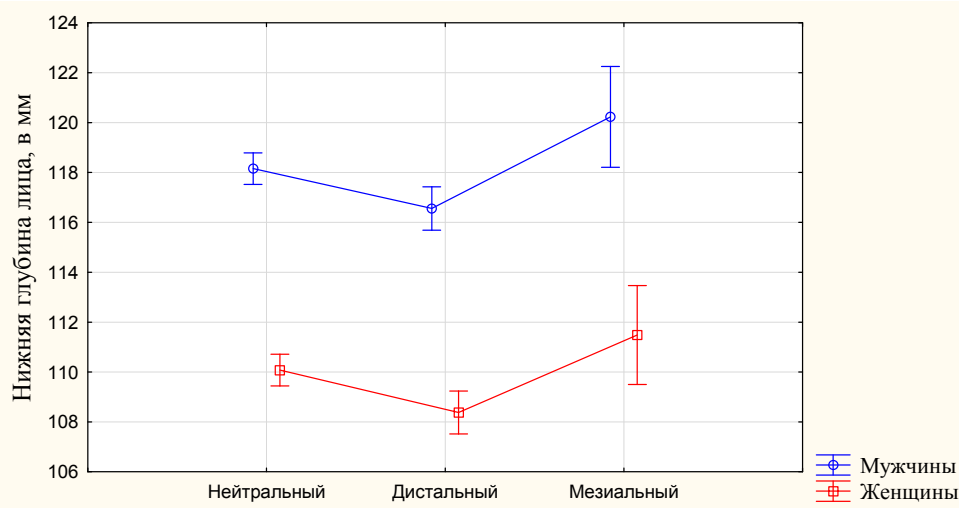


Рис. 4. Различия размера нижней глубины лица при нейтральном, дистальном и мезиальном соотношении зубных дуг у мужчин и женщин 17–24 лет

Нами определена величина высоты тела нижней челюсти у людей мужского и женского пола в зависимости от вида аномалий соотношения зубных дуг в вертикальной плоскости (табл. 4).

Таблица 4

Высота тела нижней челюсти при различных видах прикуса (мм)

Пол	Вид прикуса	<i>n</i>	Высота тела нижней челюсти, <i>M</i> (95 % ДИ)
Мужской	Нейтральный (нормальный)	249	32,3 (95 % ДИ: 31,9...32,7)
	Глубокий	132	30,5 (95 % ДИ: 30...31,1)
	Открытый	19	35,5 (95 % ДИ: 34,1...36,9)
Женский	Нейтральный (нормальный)	248	29,3 (95 % ДИ: 28,9...29,7)
	Глубокий	141	28,1 (95 % ДИ: 27,6...28,7)
	Открытый	11	32,2 (95 % ДИ: 30,3...34,1)

Высота тела нижней челюсти при глубоком прикусе статистически достоверно меньше, чем при нормальном резцовом перекрытии ($p < 0,01$), а при открытом прикусе достоверно больше, чем при нормальном резцовом перекрытии ($p < 0,01$) (рис. 5).

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что у людей в возрасте от 17 до 24 лет существует взаимосвязь между лицевыми параметрами и вариантами окклюзии зубных рядов. Мезиальный и открытый виды прикуса сопровождаются большими значениями высотных параметров лицевого отдела головы, чем дистальный и глубокий. Значения нижней глубины лица при дистальном прикусе меньше, чем при мезиальном и нейтральном.

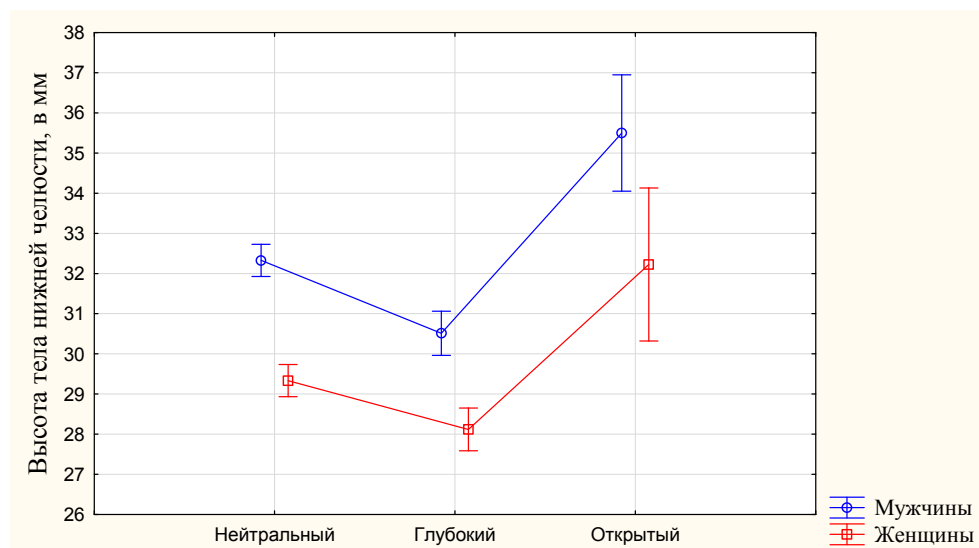


Рис. 5. Различия высоты тела нижней челюсти при нейтральном, глубоком и открытом прикусе

Установленные взаимосвязи видов окклюзионных взаимоотношений зубных рядов с параметрами лицевого отдела головы у мужчин и женщин в возрасте от 17 до 24 лет могут применяться в качестве критериев для ранней диагностики зубочелюстных аномалий, а также позволяют прогнозировать степень и направление изменения размеров одного параметра на значения другого в процессе ортодонтического и ортопедического лечения.

Библиографический список

1. Acharya, P. Facial aesthetics: concepts and clinical diagnosis / P. Acharya // Br. Dent. J. – 2011. – Vol. 211, № 6. – P. 298.
2. Verena, F. Divine proportions in growing face / F. Verena, H. Pancherz // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2008. – № 134. – P. 472–479.
3. Долидзе, А. Г. Современные методы ортодонтического лечения аномалий зубочелюстной системы / А. Г. Долидзе // Стоматологическое обозрение. – 2009. – № 2. – С. 24–25.
4. Малыгин, Ю. М. Клинико-лабораторное исследования для диагностики зубочелюстных аномалий и планирование ортодонтического лечения : метод. руководство / Ю. М. Малыгин. – М., 2005. – С. 64.
5. Алимский, А. В. Возрастная динамика роста распространенности и изменения структуры аномалий зубочелюстной системы среди дошкольников и школьников / А. В. Алимский // Стоматология. – 2001. – № 5. – С. 67–73.
6. Газдарова, И. Г. Тип роста лицевого отдела черепа у пациентов с мезиальной окклюзией / И. Г. Газдарова, И. В. Панкратова // Ортодонтия. – 2005. – № 3. – С. 18–20.
7. Altındış, S. Effects of different rapid maxillary expansion appliances on facial soft tissues using three-dimensional imaging / S. Altındış, E. Toy, F. A. Başçiftçi // The Angle Orthodontist. – 2016. – № 4. – P. 590–598.
8. Перунов, А. Ю. Кефалометрические и типологические особенности строения головы женщин в возрасте 20–25 лет : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Перунов А. Ю. – Волгоград, 2006. – С. 156.

9. **Фирсова, И. В.** Кефалометрическая и типологическая характеристика строения головы саратовских женщин в возрасте 17–19 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Фирсова И. В. – Волгоград, 2003. – 22 с.
10. **Хорошилкина, Ф. Я.** Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / Ф. Я. Хорошилкина. – М. : Мед. информ. агентство, 2006. – С. 20–32.

References

1. Acharya P. *Br. Dent. J.* 2011, vol. 211, no. 6, p. 298.
2. Verena F., Pancherz H. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.* 2008, no. 134, pp. 472–479.
3. Dolidze A. G. *Stomatologicheskoe obozrenie* [Dentistry review]. 2009, no. 2, pp. 24–25.
4. Malygin Yu. M. *Kliniko-laboratornoe issledovaniya dlya diagnostiki zubo-chelyustnykh anomalii i planirovanie ortodonticheskogo lecheniya: metod. rukovodstvo* [Clinical and laboratory studies to diagnose dental and maxillary anomalies and orthodontic treatment planning: teaching aid]. Moscow, 2005, p. 64.
5. Alimskiy A. B. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2001, no. 5, pp. 67–73.
6. Gazdarova I. G., Pankratova I. V. *Ortodontiya* [Orthodontics]. 2005, no. 3, pp. 18–20.
7. Altındış S., Toy E., Başçiftçi F. A. *The Angle Orthodontist*. 2016, no. 4, pp. 590–598.
8. Perunov A. Yu. *Kefalometricheskie i tipologicheskie osobennosti stroeniya golovy zhenshchin v vozraste 20–25 let: dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Cephalometric and typological features of women's head structure at the age of 20-25 years old: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2006, p. 156.
9. Firsova I. V. *Kefalometricheskaya i tipologicheskaya kharakteristika stroeniya golovy saratovskikh zhenshchin v vozraste 17–19 let: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Cephalometric and typological characteristics features of Saratov's women's head structure at the age of 17-19 years old: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2003, 22 p.
10. Khoroshilkina F. Ya. *Ortodontiya. Defekty zubov, zubnykh ryadov, anomalii prikusa, morfofunktsional'nye narusheniya v chelyustno-litsevoy oblasti i ikh kompleksnoe lechenie* [Orthodontics. Defects of teeth, denture, occlusion anomalies, morphofunctional disorders of the maxillofacial area and complex treatment thereof]. Moscow: Med. inform. agentstvo, 2006, pp. 20–32.

Кузьменко Елена Викторовна

старший преподаватель, кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии, Белорусская медицинская академия последипломного образования (Республика Беларусь, г. Минск, ул. Петруся Бровки, 3, корп. 3)

E-mail: elena-stom@yandex.ru

Kuz'menko Elena Viktorovna

Senior lecturer, sub-department of orthopedic dentistry and orthodontics with a course of children's dentistry, Belarus Medical Academy of Postgraduate Education (building 3, 3 Petrusya Brovki street, Minsk, the Republic of Belarus)

Усович Александр Константинович
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет (Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27)

E-mail: usovicha@mail.ru

Usovich Aleksandr Konstantinovich
Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Vitebsk State Order of Peoples' Friendship
Medical University (27 Frunze avenue,
Vitebsk, the Republic of Belarus)

УДК 611.91:611.92

Кузьменко, Е. В.

Размеры лицевых параметров человека при различных вариантах окклюзии / Е. В. Кузьменко, А. К. Усович // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 15–24. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-2.

М. А. Миронов, Е. В. Блинова

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-АЦЕТИЛ-6-АМИНОГЕКСАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучена острая токсичность производных N-ацетил-6-аминогексановой кислоты при различных путях введения

Материалы и методы. Исследование выполнено на 486 белых беспородных лабораторных мышах обоего пола весом 18–22 г. Компьютерный скрининг фармакологической активности проведен с использованием программы PASS. Острая токсичность кальциевой (ЛХТ-6-17) и серебряной (ЛХТ-7-17) солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты в виде фармацевтических субстанций изучена при внутривенном, внутрибрюшинном, подкожном и внутривенном введении с анализом результатов по Личфилду и Уилкоксона.

Результаты. При проведении программного прогноза активности по стимуляции регенерации солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты вероятность развития эффекта выше 50 % установлена для веществ ЛХТ-6-17 и ЛХТ-7-17. Исследование острой токсичности показало, что при парентеральных путях введения замещение катионного фрагмента в структуре N-ацетил-6-аминогексановой кислоты на двухвалентный металл снижает токсические свойства молекулы, при этом соединения относятся к классу малотоксичных веществ. При внутривенном введении показатель LD₅₀ солей был ниже, чем у N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, что свидетельствует о большей их биодоступности из просвета кишечника. Результаты исследования могут быть использованы при создании лекарственного средства на основе солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

Выводы. Кальциевая и серебряная соли N-ацетил-6-аминогексановой кислоты обладают высоким прогностическим потенциалом для развития фармакологического эффекта по стимуляции регенерации тканей, являются малотоксичными веществами с высокой биодоступностью при приеме внутрь.

Ключевые слова: соединения N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, острая токсичность, путь введения, прогноз фармакологической активности.

М. А. Mironov, E. V. Blinova

NOVEL N-ACETYL-6-AMINOHEXANOIC ACID COMPOUNDS TOXICOLOGY

Abstract.

Background. To study the acute toxicity of N-acetyl-6-aminohexanoic acid derivatives at different routes of introducing

Materials and methods. The study was conducted over 486 white Laboratory mice of both sexes weighing 18–22 g. Computer screening of pharmacological ac-

tivity was carried out using licensed PASS software. Acute toxicity of calcium-containing (LHT-6-17) and silver-containing (LHT-7-17) salts of N-acetyl-6-aminohexanoic acid as pharmaceutical substances has been studied by intravenous, intraperitoneal, subcutaneous and intragastric administration. The results analysis has been proceeded by Litchfield and Wilcoxon.

Results. The probability above 50% of the regenerative effect development for LHT-6-17 and LHT-7-17 substances has been set by program forecast of activity. Acute toxicity studies have shown that for parenteral routes, the replacement of a cationic fragment in the structure of N-acetyl-6-aminohexanoic acid by a divalent metal reduces the toxic properties of the molecule, while the compounds are classified as low-toxic substances. With intragastric administration, the LD₅₀ value of the salts was lower than that of N-acetyl-6-aminohexanoic acid, indicating greater bioavailability from the intestinal lumen. The results of the study can be used to create a drug based on the salts of N-acetyl-6-aminohexanoic acid.

Conclusions. Calcium and silver-containing salts of N-acetyl-6-aminohexanoic acid have a high prognostic potential for the development of pharmacological effect on stimulation of tissue regeneration, are low-toxic substances with high bioavailability when taken orally.

Keywords: compounds of N-acetyl-6-aminohexanoic acid, acute toxicity, rout, pharmacological action forecast.

Введение

На протяжении последних 50 лет N-ацетил-6-аминогексановая кислота и содержащие ее лекарственные формы с успехом используются в различных областях клинической медицины. Неослабевающий интерес к лекарственному веществу обусловлен его уникальной способностью стимулировать процессы регенерации эпителиальной, костной ткани, тканей зубов, стимулировать ангиогенез, минерализацию костей [1–3]. Однако сложности создания оптимальных лекарственных форм, невысокая биодоступность при приеме внутрь обусловили необходимость создания более перспективных соединений на основе N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, сочетающих высокий фармакологический потенциал предшественника по стимуляции тканевой репарации и оптимизирующих токсикологический и фармацевтический профиль вещества. Серия таких соединений, представляющих собой соли N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, была синтезирована, и изучение острой токсичности наиболее перспективных солей при различных путях введения является целью настоящего исследования.

1. Материал и методы исследования

Исследование выполнено в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными – Федеральным законом «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (введен в действие 01.07.2016) и одобрены Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва». Работа выполнена на 486 белых беспородных лабораторных мышах обоего пола весом 18–22 г, полученных из филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

Прогноз наличия (P_a) или отсутствия (P_i) активности по стимуляции регенерации в ряду исследуемых производных N-ацетил-6-аминогексановой кислоты проводили с использованием пакета программ PASS (версия 10.2) [4]. Оценивали вероятность эффекта у следующих химических структур, ранее синтезированных в отделе химии и технологии синтетических лекарственных средств АО «ВНЦ БАВ» (Россия): ЛХТ-6-17 – кальциевая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-7-17 – серебряная соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-14-03 – N-ацетил-цистеиновая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-14-01 – 2-аминопропионовая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-15-00 – 3-гидроксипиридиновая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-15-01 – L-аргининовая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, ЛХТ-16-00 – янтарная соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты и ЛХТ-16-01 – β -фенил- α -аминопропионовая соль N-ацетил-6-аминогексановой кислоты. Все вещества являются водорастворимыми соединениями. Острую токсичность исследовали только для веществ со значением P_a выше 0,500. В качестве вещества сравнения (прототипа) использовали структурный предшественник соединений – N-ацетил-6-аминогексановая кислота в виде субстанции, наработанной тем же производителем.

Острая токсичность соединений изучена при однократном подкожном, внутрибрюшинном, внутрижелудочном и внутривенном введении лабораторным мышам (по 6 особей в группе). В зависимости от пути введения водные растворы исследуемых веществ, а также прототипа, вводили подкожно в область бедра, в брюшинную полость в возрастающих дозах в диапазоне от 500,0 до 3000,0 мг/кг веса тела. При использовании внутрижелудочного пути соединения вводились животным через зонд G24 в 2 % крахмальном геле. При внутривенном введении водные растворы вводили в вену хвоста при помощи электронного программируемого инжектора-микродозатора Genie Touch™ Syringe Pump (Kent Scientific Corporation, США) до констатации летального исхода. Индивидуальный объем вводимой дозы для каждого животного рассчитывался исходя из значения массы тела, и корректировался после каждого взвешивания. Наблюдение за животными проводили в течение 14 сут после введения. О токсичности соединений судили по гибели животных и общей картине интоксикации. Расчет показателей LD_{100} , LD_{50} , а также доверительного интервала проводили методом Личфилда и Уилкоксона в соответствии с действующими методическими рекомендациями [5, 6].

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики с использованием дисперсионного анализа и параметрического критерия Ньюмена-Кейлса при 5 % уровне значимости [7]. Использовали пакет программ по статистике SPSS.

2. Результаты и обсуждение

На начальном этапе исследования при проведении программного прогноза активности по стимуляции регенерации соединений N-ацетил-6-аминогексановой кислоты с металлами и остатками amino- и карбоновых кислот было протестировано 8 химических структур. Для каждого включенного в исследование вещества была установлена вероятность наличия (P_a) и вероятность отсутствия (P_i) в спектре фармакологической активности (рис. 1). Для вещества с шифром ЛХТ-6-17 P_a равнялась 0,669, для соедине-

ния ЛХТ-7-17 данный показатель был наиболее высоким, равным 0,801. Остальные производные не представляли перспективы для дальнейшего изучения, в связи с чем для исследования острой токсичности при энтеральном и парентеральных путей введения мы отобрали кальциевую и серебряную соли N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

Поскольку одним из важных практических вопросов является сопоставление широты терапевтического действия новых соединений со структурными аналогами и другими препаратами сравнения, была изучена острая токсичность новых солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты при парентеральных (подкожном, внутривенном и внутримышечном) и внутривенном введении мышам. Кроме того, токсикологические исследования являются отправной точкой для решения вопроса дозирования потенциального лекарственного вещества.

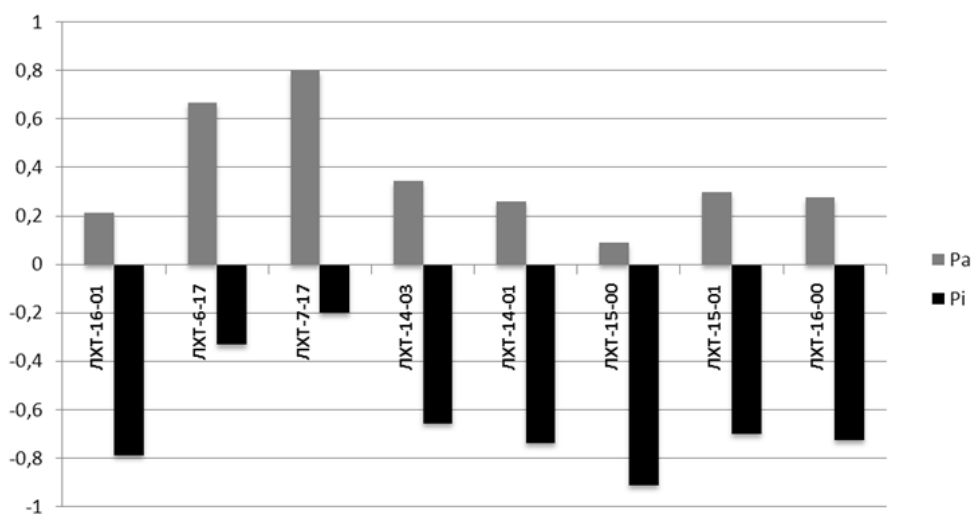


Рис. 1. Прогностическая вероятность наличия (P_a) и отсутствия (P_i) активности по стимуляции регенерации у производных N-ацетил-6-аминогексановой кислоты

Помимо прочего, сопоставление результатов токсикологических исследований при различных путях введения лекарственных веществ позволяют с определенной вероятностью рассуждать о фармакокинетических особенностях субстанций: всасывании из ЖКТ, резорбции из места введения при подкожном и внутримышечном путях и т.д. Результаты исследования отражены на рис. 2. Исследование показало, что при парентеральных путях введения замещение катионного фрагмента в структуре N-ацетил-6-аминогексановой кислоты на двухвалентный металл снижает токсические свойства молекулы.

При этом при подкожном введении показатель LD_{50} соединений изменялся в порядке возрастания следующим образом (рис. 2): N-ацетил-6-аминогексановая кислота (1795 ± 21 мг/кг), ее соль с кальцием (ЛХТ-6-17 – 2243 ± 24 мг/кг) и серебром (ЛХТ-7-17 – 1843 ± 17 мг/кг). При внутримышечном введении токсикологический профиль веществ увеличивался: N-ацетил-6-аминогексановая кислота (1234 ± 15 мг/кг), ее соль с кальцием (ЛХТ-6-17 – 1775 ± 18 мг/кг) и серебром (ЛХТ-7-17 – 1313 ± 14 мг/кг). При внутривенном струйном введении исследуемых веществ белым мышам мы

получили следующие результаты (по показателю LD_{100}): N-ацетил-6-аминогексановая кислота (684 ± 11 мг/кг), кальциевая соль кислоты (ЛХТ-6-17 – 931 ± 15 мг/кг) и серебряная соль (ЛХТ-7-17 – 776 ± 12 мг/кг). В целом все изученные соединения относятся к 4 (малотоксичные) классу токсичности и опасности по ГОСТ 12.1.007–76 [8] при парентеральных путях введения и менее токсичны, чем прототип.

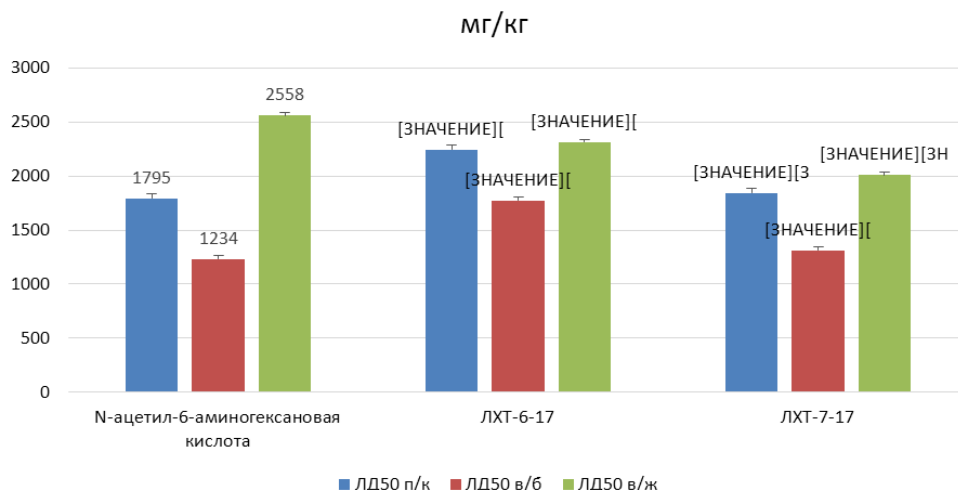


Рис. 2. Значения показателей острой токсичности солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты ($M \pm SD$) при различных путях введения

Примечание: в/в – внутривенно, в/ж – внутрижелудочно, п/к – подкожно; * – различия при сравнении с N-ацетил-6-аминогексановой кислотой достоверны при $p < 0,05$; а различия при сравнении с ЛХТ-6-17 достоверны при $p < 0,05$ (одномерный дисперсионный анализ, критерий Ньюмена-Кейлса).

Иначе выглядели результаты исследования острой токсичности изучаемых солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты при внутрижелудочном введении мышам. Показатель LD_{50} прототипа был равен 2558 ± 44 мг/кг. При замещении катионного фрагмента молекулы показатель LD_{50} уменьшался по сравнению с прототипом – для ЛХТ-6-17 он составил 2314 ± 24 мг/кг, а для ЛХТ-7-17 – 2009 ± 20 мг/кг. Однако необходимо подчеркнуть, что увеличение острой токсичности солей при приеме внутрь по сравнению с N-ацетил-6-аминогексановой кислотой свидетельствует о большей биодоступности ЛХТ-6-17 и ЛХТ-7-17 при данном пути введения.

Большой теоретический и практический интерес представляли для нас вопросы соотношения показателей острой токсичности при различных путях введения, поскольку это одна из важнейших токсикологических характеристик потенциального лекарственного вещества. Для изучения данных закономерностей мы воспользовались результатами наших исследований острой токсичности производных N-ацетил-6-аминогексановой кислоты при внутрибрюшинном, внутрижелудочном и внутривенном путях введения.

При этом в литературе описаны несколько подходов к определению такого соотношения и его трактовкам. Мы воспользовались описанием, предложенным профессором И. В. Березовской на базе анализа «The Toxic Sub-

stances List 1993 Edition» [8]. Автор в своей фундаментальной работе указала, что определение подобного соотношения лежит в основе прогнозирования фармакокинетических особенностей фармакологического агента. На основании подробных рекомендаций мы вычислили отношения показателей острой токсичности исследуемых солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты. Результаты наших вычислений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Соотношения показателей LD₅₀ при внутрижелудочном и некоторых парентеральных путях введения для кальциевой и серебряной солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты

Отношение показателя LD ₅₀ *	Средние значения по [8]	N-ацетил-6-аминогексановая кислота	ЛХТ-6-17	ЛХТ-7-17
В/ж / в/б	3,9	1,5	2,0	1,9
В/ж / в/в	6,4	5,0	5,6	5,5
В/ж / п/к	1,5	1,3	1,1	1,0

Примечание: * при расчете отношения для внутрижелудочного и внутривенного путей введения для последнего использовали показатель LD₁₀₀.

Таким образом, с точки зрения соответствия вычисленным показателям для солей N-ацетил-6-аминогексановой кислоты и значениям, полученным при анализе международных баз данных химических веществ, обладающих фармакологической активностью, оптимальными значениями показателей обладают соли кислоты ЛХТ-6-17 и ЛХТ-7-17. Для данных веществ можно ожидать хорошей всасываемости из желудочно-кишечного тракта наряду с резорбцией веществ из мест введения при подкожном пути.

Заключение

При проведении программного скрининга фармакологической активности по стимуляции регенерации тканей наибольшей вероятностью развития эффекта (выше 50%) обладают кальциевая (ЛХТ-6-17) и серебряная (ЛХТ-7-17) соли N-ацетил-6-аминогексановой кислоты.

При парентеральных путях введения (внутривенном, подкожном и внутрибрюшинном) вещества ЛХТ-6-17 и ЛХТ-7-17 менее токсичны, чем прототип, при этом при подкожном введении серебряная соль более токсична, чем кальциевая.

При внутрижелудочном введении показатель LD₅₀ солей ЛХТ-6-17 и ЛХТ-7-17 выше, чем у N-ацетил-6-аминогексановой кислоты, что с учетом результатов токсикологических исследований при внутривенном введении свидетельствует о большей биодоступности солей из желудочно-кишечного тракта при сравнении с прототипом.

Библиографический список

1. **Bertelli, A.** The anti-inflammatory effects of the aminokapron acid and acetylaminokapron acid / A. Bertelli, M. Prato // Atti Accad. Med. Lombarda. – 1962. – Vol. 17, № 1. – P. 204–208.
2. **Fort, V.** Action de l'acide acetyl-6- aminohexano`que dans les stades precoces de la reparation des fractures experimentales chez le lapin / V. Fort, J. P. Monnier, G. Antoine // Memoire original. Revue de patpologie comparee. – 1968. – № 7. – P. 9–15.

3. **Зорькин, М. В.** Сравнительное исследование гастропротекторного действия этоксида и производных аминоксановой и ацетилглутаминовой кислот / М. В. Зорькин, О. А. Аткарская, А. В. Зорькина // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12796> (дата обращения : 07.06.2018).
4. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program PASS for non-congeneric sets of chemical compounds / V. V. Poroikov, D. A. Filimonov, Yu. V. Borodina, A. A. Lagunin, A. Kos // Journal of Chemical Information and Computer Sciences. – 2000. – Vol. 40, № 6. – P. 1349–1355.
5. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств / Е. В. Арзамасцев, И. В. Березовская, О. Л. Верстакова, Т. А. Гуськова, А. Д. Дурнев // Руководство по доклиническому изучению лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. – М. : Гриф и Ко., 2012. – С. 13–51.
6. Animal models in toxicology / ed. by S. C. Gad. Second ed. – N. Y. : Taylor and Francis, 2007. – 950 p.
7. **Гланц, С.** Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 467 с.
8. **Березовская, И. В.** Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И. В. Березовская // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 32–34.

References

1. Bertelli A., Prato M. *Atti Accad. Med. Lombarda*. 1962, vol. 17, no. 1, pp. 204–208.
2. Fort V., Monnier J. P., Antoine G. *Memoire original. Revue de patpologie compare* [Original memory. A comparative review of pathologies]. 1968, no. 7, pp. 9–15.
3. Zor'kin M. V., Atkarskaya O. A., Zor'kina A. V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014, no. 2. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=12796> (accessed Jun. 07, 2018).
4. Poroikov V. V., Filimonov D. A., Borodina Yu. V., Lagunin A. A., Kos A. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. 2000, vol. 40, no. 6, pp. 1349–1355.
5. Arzamastsev E. V., Berezovskaya I. V., Verstakova O. L., Gus'kova T. A., Durnev A. D. *Rukovodstvo po doklinicheskomu izucheniyu lekarstvennykh sredstv* [Guidelines on pre-clinical examination of drugs]. Moscow: Grif i Ko., 2012, pp. 13–51.
6. *Animal models in toxicology*. Ed. by S. C. Gad. Second ed. New York: Taylor and Francis, 2007, 950 p.
7. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 467 p.
8. Berezovskaya I. V. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal]. 2003, vol. 37, no. 3, pp. 32–34.

Миронов Михаил Анатольевич

заведующий отделением урологии,
Пензенская областная клиническая
больница имени Н. Н. Бурденко
(Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: doctorm@list.ru

Mironov Mikhail Anatol'evich

Head of urological unit, Penza Regional
Clinical Hospital named after
N. N. Burdenko (28 Lermontova street,
Penza, Russia)

Блинова Екатерина Валериевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской хирургии,
заведующий лабораторией
специфической фармакологической
активности Центра перспективных
исследований инновационных
лекарственных средств, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: bev-saransk@yandex.ru

Blinova Ekaterina Valerievna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty surgery, head
of the laboratory of specific pharmacological
activity of the center of Advanced
Research of Innovation Drugs, National
Research Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk,
Russia)

УДК 615.2

Миронов, М. А.

**Токсикологическая характеристика оригинальных производных
N-ацетил-6-аминогексановой кислоты / М. А. Миронов, Е. В. Блинова //**
Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские
науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 25–32. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-3.

М. Л. Штейнер

АНОМАЛИИ ВЕТВЛЕНИЯ БРОНХОВ В ОБЩЕЙ БРОНХОСКОПИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ВАРИАНТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПРАВОГО ВЕРХНЕДОЛЕВОГО БРОНХА

Аннотация.

Актуальность и цели. Среди вариантов расположения правого верхнедолевого бронха в ряде случаев отмечается его более высокий уровень ответвления от правого главного бронха по сравнению с обычной анатомической нормой. Целью исследования явилась оценка частоты встречаемости указанной анатомической ситуации по данным бронхоскопии, описание ее эндобронхиальной симптоматики и изучение ее возможного клинического значения.

Материалы и методы. Изучение вариантов расположения правого верхнедолевого бронха проводилось на материале 3845 первичных лечебно-диагностических бронхоскопий (100,00 %).

Результаты. Высокое расположение правого верхнедолевого бронха, отходящего от главного бронха, обнаружено в 39 случаях. Предложен термин «высокий» правый верхнедолевой бронх. Разработана классификация данной аномалии исходя из конкретного уровня отхождения «высокого» правого верхнедолевого бронха.

Выводы. «Высокий» правый верхнедолевой бронх должен быть отнесен к аномалиям ветвления бронхов и отражаться в эндоскопическом заключении. Целесообразно выделять три степени данной анатомической аномалии, имеющих разную эндобронхиальную картину. Частота этого варианта отхождения правого верхнедолевого бронха по данным первичных бронхоскопий составляет 1,015 %.

Ключевые слова: аномалии ветвления бронхов, уровень карины бифуркации трахеи, «высокий» правый верхнедолевой бронх.

М. Л. Shteyner

BRONCHIAL BRANCHING ANOMALIES IN GENERAL BRONCHOSCOPIC PRACTICE: VARIANTS OF RIGHT UPPER LOBE BRONCHUS LOCATION

Abstract.

Background. Among the variants of right upper lobe bronchus location there is a higher level of branching from the right main bronchus compared to the anatomical norm in a number of cases. The study aims to assess the frequency of this anatomical situation according to bronchoscopy, describe endobronchial symptoms and evaluate its possible clinical significance.

Materials and methods. The data of 3845 primary bronchoscopies (100.00 %) were studied.

Results. The high location of the right upper lobe bronchus, branching from the main bronchus, was established in 39 cases. The term «high» right upper lobe bronchus was introduced. A classification of this anomaly, based on the specific level of «high» right upper lobe bronchus branching, was developed.

Conclusions. The «high» right upper lobe bronchus should be referred to anomalies of the bronchi branching and should be reflected in endoscopic conclusion. It is advisable to distinguish three degrees of this anatomical anomaly based on the difference in endobronchial patterns. The «high» right upper lobe bronchus branching frequency is 1,015 % according to the primary bronchoscopy data.

Keywords: bronchial branching anomalies, carina level of the trachea bifurcation, «high» right upper lobe bronchus.

Введение

Протяженность правого главного бронха в норме, по данным различных авторов, составляет 2–2,5 см, дистальной границей является шпора правого верхнедолевого бронха. Таким образом, именно такой уровень расположения правого верхнедолевого бронха считается типичным вариантом анатомической нормы [1–4].

Среди анатомических аномалий трахеобронхиального дерева описаны такие варианты локализации правого верхнедолевого бронха, как проксимальная транспозиция (смещенный вариант трахеального бронха) [5–8], «двойной» верхнедолевой бронх [3, 4], дистальная транспозиция правого верхнедолевого бронха [9].

Вместе с тем эндоскопическая практика фиксирует и более высокие уровни отхождения правого верхнедолевого бронха от главного бронха (это можно рассматривать и как укороченный вариант правого главного бронха); им присуща вполне определенная эндоскопическая картина. Подобные анатомические особенности не рассматриваются как патологические и не включены в классификации аномалий ветвления трахеобронхиального дерева [1, 2, 10–13].

Между тем анатомические особенности трахеобронхиального дерева могут играть определенную роль при проведении анестезиологического пособия, в частности, при искусственной вентиляции легких, при планировании торакальных операций (уровень и объем резекций), при распространении опухолевой инвазии [14–16].

Целью настоящего исследования является оценка частоты встречаемости описанной анатомической ситуации по данным бронхоскопии, описание ее эндобронхиальной симптоматики и оценка ее возможного клинического значения.

Материалы и методы

Проанализированы результаты 3845 первичных лечебно-диагностических бронхоскопий (100,00 %) за период с 2015 по 2017 г. в рамках общего бронхологического приема. Все пациенты были госпитализированы в пульмонологические отделения Самарского городского пульмонологического центра, развернутого на базе Самарской городской больницы № 4.

Бронхоскопии выполнялись по обычным показаниям. Анамнестических сведений о наличии у пациентов анатомических аномалий трахеобронхиального дерева на момент осмотра не было.

Бронхоскопия проводилась фибробронхоскопом BF-1TE60 (Olympus, Япония), а также видеобронхоскопом MAF-TE (Olympus, Япония), с помощью которого выполнялись эндобронхиальные фотографии. Для определения уровня отхождения правого верхнедолевого бронха от главного бронха использовалось введенное понятие «уровень карины бифуркации трахеи».

Непосредственное измерение расстояния до шпоры правого верхнедолевого бронха по латеральной стенке главного бронха во время бронхоскопии производилось с помощью биопсийных щипцов фирмы Olympus, расстояние между раскрытыми браншами известно и оговорено в спецификациях и специальной справочной литературе [17].

2. Результаты и их обсуждение

По данным изучения эндобронхиальной картины 3845 первичных лечебно-диагностических бронхоскопий (100,00 %) были выявлены три варианта расположения правого верхнедолевого бронха (табл. 1).

Таблица 1

Варианты расположения правого
верхнедолевого бронха у обследуемых пациентов

Вариант отхождения правого верхнедолевого бронха	Частота встречаемости	Общее количество первичных лечебно-диагностических бронхоскопий
Обычный анатомический вариант*	3804 (98,959 %)	3845 (100,000 %)
Смещенный трахеальный бронх (проксимальная транспозиция правого верхнедолевого бронха)**	1 (0,026 %)	
Высокое расположение правого верхнедолевого бронха, отходящего от главного бронха***	39 (1,015 %)	

Примечание. *В их число вошли и так называемые «двойные» правые верхнедолевые бронхи, так как уровень отхождения основного ствола верхнедолевого уровня укладывался в анатомическую норму. **Общее количество выявленных трахеальных бронхов было больше, но все оставшиеся случаи представляли проксимальную транспозицию сегментарного бронха; при этом ствол правого верхнедолевого бронха имел традиционное расположение и был включен в подгруппу «обычный анатомический вариант». *** К этой подгруппе отнесены все случаи уровня отхождения правого верхнедолевого бронха менее 2 см.

Для более детального изучения случаев наблюдений, вошедших в подгруппу «высокое расположение правого верхнедолевого бронха, отходящего от главного бронха» введены следующие понятия: «уровень карины бифуркации трахеи» и «уровень отхождения верхнедолевого бронха».

Уровень карины бифуркации трахеи определен как горизонтальная плоскость, проходящая через самую верхнюю точку кия карины бифуркации трахеи.

Уровень отхождения верхнедолевого бронха – это кратчайшее расстояние от самой верхней точки шпоры правого верхнедолевого бронха до уровня карины бифуркации трахеи по латеральной стенке правого главного бронха. По сути это отражает длину латеральной стенки правого главного бронха.

В типичных случаях (длина правого главного бронха – 2–2,5 см) при положении дистального конца рабочей части бронхоскопа в нижней трети трахеи открывается обычный вид карины бифуркации трахеи (рис. 1).



Рис. 1. Типичная эндобронхиальная картина при положении бронхоскопа в нижней трети трахеи. В данном случае киль карины бифуркации трахеи имеет хрящевое строение и находится в правом парамедианном положении (вариант нормы).

Хорошо просматривается левый и правый главный бронхи

При высоком расположении правого верхнедолевого бронха эндобронхиальная картина варьировала в зависимости от конкретного уровня его отхождения в диапазоне от 0 до 2 см.

При уровне отхождения правого бронха в интервале $\leq 0,7$ см ниже уровня карины бифуркации трахеи эндобронхиальная картина имела достаточно типичный вид (рис. 2).

На латеральной стенке правого главного бронха, чуть ниже уровня бифуркации, хорошо просматривается устье правого верхнедолевого бронха овальной формы. Данная эндобронхиальная картина очень напоминает картину трахеального бронха с той лишь разницей, что его бронхиальное устье расположено чуть выше уровня карины бифуркации трахеи (рис. 3).

При уровне отхождения правого верхнедолевого бронха в интервале 0,7–1,2 см ниже уровня карины бифуркации трахеи устье правого верхнедолевого бронха имело вид полумесяца, обращенного выпуклой частью медиально.

При уровне отхождения правого верхнедолевого бронха в интервале 1,2–2,0 см ниже уровня карины бифуркации трахеи устье правого верхнедо-

левого бронха не просматривалось, и картина при положении дистального конца рабочей части бронхоскопа в нижней трети трахеи была точно такой же, как и при обычном уровне отхождения правого верхнедолевого бронха (рис. 1).

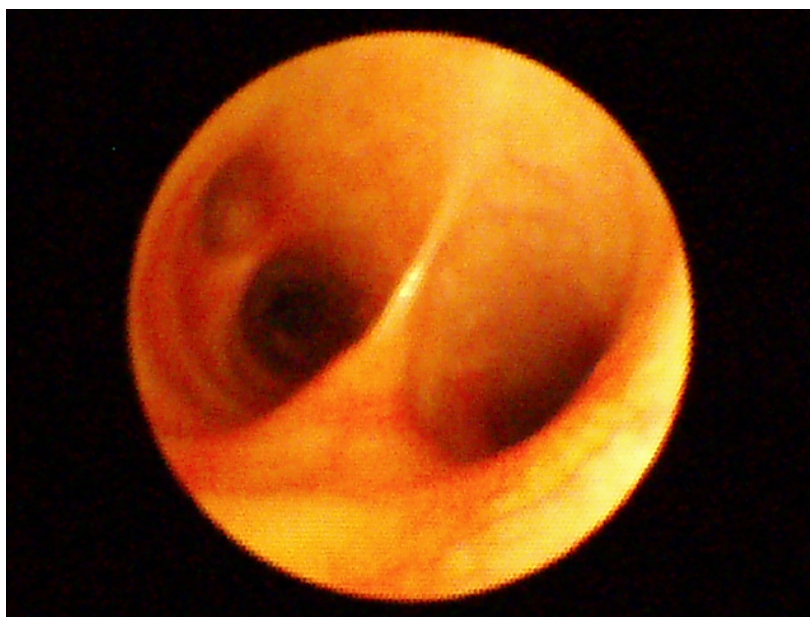


Рис. 2. Эндобронхиальная картина при уровне отхождения правого верхнедолевого бронха 0,5 см. Дистальный конец рабочей части бронхоскопа расположен в нижней трети трахеи



Рис. 3. Смещенный трахеальный бронх (проксимальная транспозиция правого верхнедолевого бронха)

Для обозначения данной анатомической ситуации предлагается термин «высокий» правый верхнедолевой бронх. Учитывая зависимость эндобронхиальной картины от конкретного уровня отхождения «высокого» правого верхнедолевого бронха, предлагаем ввести три степени данного состояния в зависимости от расстояния от шпоры правого верхнедолевого бронха до уровня карины бифуркации трахеи (табл. 2).

Таблица 2
Классификация «высокого» правого верхнедолевого бронха

Степень «высокого» правого верхнедолевого бронха	Диапазон значений уровня отхождения «высокого» правого верхнедолевого бронха, см (расстояние от шпоры правого верхнедолевого бронха до уровня карины бифуркации трахеи)	Особенности эндобронхиальной картины (при положении дистального конца рабочей части бронхоскопа в нижней трети трахеи)
«Высокий» правый верхнедолевой бронх I степени	1,2–2,0	Имеется обычный вид карины бифуркации трахеи. Правый верхнедолевой бронх не просматривается
«Высокий» правый верхнедолевой бронх II степени	0,7–1,2	Наряду с бифуркацией трахеи просматривается устье правого верхнедолевого бронха в виде полумесяца, обращенного выпуклой частью медиально
«Высокий» правый верхнедолевой бронх III степени	$\leq 0,7$	Наряду с бифуркацией трахеи просматривается устье правого верхнедолевого бронха округлой или овальной формы

Для иллюстрации клинического значения «высокого» правого верхнедолевого бронха приводим собственное клиническо-эндоскопическое наблюдение.

Пациент П. (68 лет) был госпитализирован в Самарский городской пульмонологический центр в экстренном порядке с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Пациент относился к группе D по классификации GOLD 2011; обострение расценено как тяжелое. Из анамнеза стало известно, что обострение спровоцировано вирусной инфекцией; в течение последних трех дней резко усилилась одышка и полностью прекратилась самостоятельная экспекторация. Учитывая выраженную кислородную задолженность, больной переведен из приемного отделения в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Учитывая признаки стремительно нарастающей гипоксии (акроцианоз, число дыхательных движений до 34 в мин, прогрессирование энцефалопатии

(психомоторное возбуждение сменила оглушенность), падение сатурации кислорода (SaO_2) в покое до 79 %), лечащий врач принял решение о переводе пациента на режим искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по жизненным показаниям.

Интубация прошла в штатном режиме, однако сатурация оставалась на очень низких цифрах (не повышалась более 80 %); было отмечено, что при проведении ИВЛ левая половина грудной клетки сильно отстаёт при проведении аппаратного дыхания. Возникло подозрение об интубации правого главного бронха, что является достаточно частым осложнением, приводящим к отсутствию вентиляции левого легкого.

Для уточнения положения интубационной трубки в трахеобронхиальном дереве была выполнена фибробронхоскопия в экстренном порядке. В процессе исследования оказалось, что дистальный конец интубационной трубки находится в правом промежуточном бронхе (!) (рис. 4).

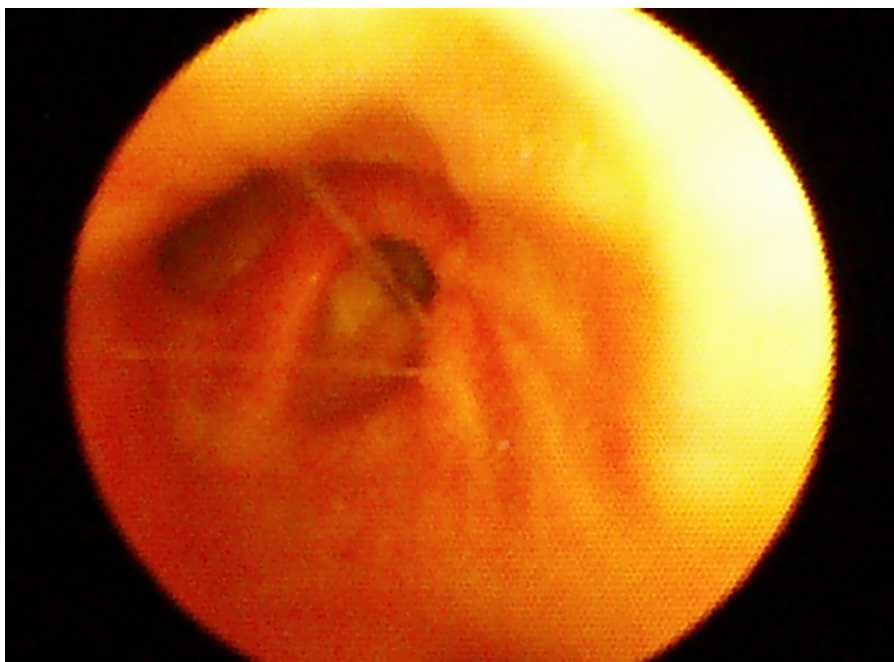


Рис. 4. На выходе из трахеостомической канюли дистальный конец рабочей части бронхоскопа находится в промежуточном бронхе. Просматриваются среднедолевой (латерально) и нижнедолевой бронхи (медиально)

При выведении интубационной трубки в проксимальном направлении под бронхоскопическим контролем на 9' показалось устье правого верхнедолевого бронха, и только потом, при дальнейшем выведении, в поле зрения появилась картина бифуркации трахеи. Интубационная трубка была зафиксирована в нижней трети трахеи, что позволило достаточно быстро восстановить SaO_2 и провести полноценный лаваж трахеобронхиального дерева.

Уровень отхождения «высокого» правого верхнедолевого бронха в данном наблюдении составил 0,4 см. Таким образом, высокий уровень отхождения правого верхнедолевого бронха привел к тому, что из вентиляции

было исключено не только левое легкое, но и верхняя доля правого. Это значительно усугубило картину гипоксии.

Заключение

Такой вариант ветвления бронхов, как «высокий» правый верхнедолевой бронх имеет определенное клиническое значение, не может считаться вариантом анатомической нормы и должен отражаться в эндоскопическом заключении.

Целесообразно выделять три степени данной анатомической аномалии, имеющие разную эндобронхиальную картину.

Частота обнаружения данной аномалии, по данным первичного бронхологического приема, составляет 1,015 %.

Библиографический список

1. **Алтыпармаков, А.** Бронхоскопия и бронхография : пер. с болг. / А. Алтыпармаков. – М. : Медгиз, 1961. – 127 с.
2. **Oho, K.** Practical Fiberoptic Bronchoscopy / K. Oho, R. Amemiya. – 2nd Ed. – Tokyo : Igaku-Shoin, 1984. – 156 p.
3. **Филиппов, В. П.** Бронхоскопия при заболеваниях легких : монография / В. П. Филиппов, Н. В. Черниченко. – М. : Бином, 2014. – 184 с.
4. **Черниченко, Н. В.** Диагностическая бронхоскопия / Н. В. Черниченко // Респираторная медицина : руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Литтера, 2017. – Т. 1. – С. 302–314.
5. **McLaughlin, F.** Tracheal bronchus: Association with respiratory morbidity in childhood / F. McLaughlin, D. Striedre, G. Harris // J. Pediatr. – 1985. – Vol. 106 (5). – P. 751–755.
6. **Barat, M.** Tracheal bronchus / M. Barat, H. R. Konrad // Amer. J. Otolaryngol. – 1987. – Vol. 8 (2). – P. 118–122.
7. **Макаров, А. В.** Врожденные аномалии развития бронхолёгочной системы (диагностика, хирургическое лечение) / А. В. Макаров, С. П. Сокур // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 72–74.
8. **Штейнер, М. Л.** Выявляемость анатомических аномалий трахеобронхиального дерева у пациентов с распространенной легочной патологией (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, внебольничная пневмония) при проведении бронхоскопии / М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 2 (34). – С. 28–38.
9. **Штейнер, М. Л.** Случай дистальной транспозиции правого верхнедолевого бронха у пациента с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких / М. Л. Штейнер // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. XCII, № 1. – С. 134–136.
10. **Лукомский, Г. И.** Бронхопульмонология / Г. И. Лукомский, М. Л. Шулутко, М. Г. Виннер, А. А. Овчинников. – М. : Медицина, 1982. – 399 с.
11. **Калмин, О. В.** Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека : учеб.-метод. пособие / О. В. Калмин, О. А. Калмина. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2000. – 192 с.
12. **Бушмелёв, В. А.** Врожденные пороки развития легких в структуре хронических заболеваний легких у детей (диагностика и лечение) / В. А. Бушмелёв, Е. В. Стерхова // Детская хирургия. – 2008. – № 7 (31). – С. 74–80.
13. **Закиров, И. И.** Врожденные пороки развития трахеобронхиального дерева у детей / И. И. Закиров, А. И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 6. – С. 77–81.

14. **Шулутко, А. М.** Эндоскопическая торакальная хирургия / А. М. Шулутко, А. А. Овчинников, О. О. Ясногорский, И. Я. Мотус. – М. : Медицина, 2006. – 392 с.
15. **Мищенко, А. Н.** Анатомические аспекты эндоскопии долевого и сегментарного бронхов легкого / А. Н. Мищенко // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – № 3-4. – С. 77–79.
16. **Преловский, А. В.** Добавочный трахеальный бронх как осложнение анестезии / А. В. Преловский, Д. В. Жуков, Э. В. Недашковский, В. П. Быков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 6, № 5. – С. 30–32.
17. Системный справочник по эндоскопии (общая инструкция по эксплуатации). – М. : Olympus, 2010. – 101 с.

References

1. Altyparmakov A. *Bronkhoskopiya i bronkhografiya: per. s bolg.* [Bronchoscopy and bronchography: translation from Bulgarian]. Moscow: Medgiz, 1961, 127 p.
2. Oho K., Amemiya R. *Practical Fiberoptic Bronchoscopy*. 2nd ed. Tokyo: Igaku-Shoin, 1984, 156 p.
3. Filippov V. P., Chernichenko N. V. *Bronkhoskopiya pri zabolevaniyakh legkikh: monografiya* [Bronchoscopy at lung diseases: monograph]. Moscow: Binom, 2014, 184 p.
4. Chernichenko N. V. *Respiratornaya meditsina: rukovodstvo* [Respiratory medicine: guide]. 2nd ed., rev. and suppl. Moscow: Littera, 2017, vol. 1, pp. 302–314.
5. McLaughlin F., Striedre D., Harris G. J. *J. Pediatr.* 1985, vol. 106 (5), pp. 751–755.
6. Barat M., Konrad H. R. *Amer. J. Otolaryngol.* 1987, vol. 8 (2), pp. 118–122.
7. Makarov A. V., Sokur S. P. *Ukrainskiy pul'monologichnyi zhurnal* [Ukrainian pulmonological journal]. 2003, no. 2, pp. 72–74.
8. Shteyner M. L. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2015, no. 2 (34), pp. 28–38.
9. Shteyner M. L. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2011, vol. XCII, no. 1, pp. 134–136.
10. Lukomskiy G. I., Shulutko M. L., Vinner M. G., Ovchinnikov A. A. *Bronhopul'monologiya* [Bronchopulmonology]. Moscow: Meditsina, 1982, 399 p.
11. Kalmin O. V., Kalmina O. A. *Annotirovanny perechen' anomalii razvitiya organov i chastei tela cheloveka: ucheb.-metod. posobie* [Annotated list of human organ and body part development anomalies: teaching aid]. Penza: Izd-vo PGU, 2000, 192 p.
12. Bushmelev V. A., Sterkhova E. V. *Detskaya khirurgiya* [Children's surgery]. 2008, no. 7 (31), pp. 74–80.
13. Zakirov I. I., Safina A. I. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2014, vol. 7, no. 6, pp. 77–81.
14. Shulutko A. M., Ovchinnikov A. A., Yasnogorskiy O. O., Motus I. Ya. *Endoskopicheskaya torakal'naya khirurgiya* [Endoscopic thoracic surgery]. Moscow: Meditsina, 2006, 392 p.
15. Mishchenko A. N. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii* [Issues of reconstructive and plastic surgery]. 2007, no. 3-4, pp. 77–79.
16. Prelovskiy A. V., Zhukov D. V., Nedashkovskiy E. V., Bykov V. P. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* [Bulletin of anesthesiology and resuscitation]. 2009, vol. 6, no. 5, pp. 30–32.
17. *Sistemnyy spravochnik po endoskopii (obshchaya instruktsiya po ekspluatatsii)* [Endoscopy systemic handbook]. Moscow: Olympus, 2010, 101 p.

Штейнер Михаил Львович

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии с курсом эндоскопии
института профессионального
образования, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89); врач-эндоскопист
эндоскопического кабинета, Самарская
городская больница № 4 (Россия,
г. Самара, ул. Мичурина, 125)

E-mail: iishte@yandex.ru

Shteyner Mikhail L'vovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of surgery with
a course of endoscopy, Institute
of Professional Education, Samara State
Medical University (89 Chapaevskaya
street, Samara, Russia); endoscopist,
endoscopic room, Samara Municipal
Hospital № 4 (125 Michurina street,
Samara, Russia)

УДК 616.234-007-072.1

Штейнер, М. Л.

Аномалии ветвления бронхов в общей бронхоскопической практике: варианты расположения правого верхнедолевого бронха / М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 33–42. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-4.

Е. Е. Курдюков

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ДИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ В СЫРЬЕ СТЕВИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Сахарный диабет является острой медико-социальной проблемой практически всех стран мира. Продолжается поиск обоснованных подходов к профилактике сахарного диабета. Листья стевии и экстракты из листьев применяют как для профилактики сахарного диабета, так и в комплексной терапии заболевания. Однако фармакогностические аспекты недостаточно изучены. В связи с этим актуально проведение фитохимического анализа растительного сырья стевии. Цель исследования: доказать присутствие и количественно определить содержание дитерпеновых гликозидов в листьях стевии.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы измельченного сырья из высушенных листьев сорта Рамонская сладкая, выращенного в условиях Пензенской области, Тверской области, Краснодарского края, Республики Крым. Идентификацию дитерпеновых гликозидов в сырье стевии проводили методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение суммы дитерпеновых гликозидов в извлечениях из листьев стевии проводили методом прямой спектрофотометрии.

Результаты. Для качественного определения стевиозида была применена методика тонкослойной хроматографии. Обнаружение проводили визуально при дневном свете после обработки пластинок 50 % раствором серной кислоты. Пятна были окрашены в черный цвет. Характерной зоной являлось пятно с R_f 0,39, соответствующее стевиозиду. Для скринингового анализа содержания комплекса гликозидов в листьях стевии была применена прямая спектрофотометрия. В качестве раствора сравнения использовался сироп стевии с известным содержанием стевиозида, доказана линейность поглощения при 203 ± 2 нм от концентрации. Для извлечений из листьев стевии отмечается присутствие характерного максимума при длине волны 203 ± 2 нм.

Выводы. Определены максимумы собственного поглощения дитерпеновых гликозидов спиртовых экстрактов из листьев стевии – 203 нм. Было установлено, что содержание суммы дитерпеновых гликозидов в листьях стевии варьирует от 14,8 до 21,4 %.

Ключевые слова: *Stevia rebaudiana Bertoni*, дитерпеновые гликозиды, спектрофотометрия.

Е. Е. Kurdyukov

QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF DITERPENE GLYCOSIDES IN THE RAW STEVIA

Abstract.

Background. Diabetes mellitus is the most acute medical and social problem in almost all countries of the world. It is difficult to overestimate the importance of

finding reasonable approaches to the prevention of diabetes. Stevia leaves, leaf extracts are used for the prevention of diabetes, and in the treatment of the disease. However, pharmacognostic aspects are insufficiently studied. In this regard, it is important to conduct phytochemical analysis of plant raw materials of stevia. Objective: to prove the presence and quantify the content of diterpene glycosides in stevia leaves.

Materials and methods. The material for use was samples of crushed raw materials from dried leaves of Ramon slasten variety grown in the conditions of the Penza region, Tver region, Krasnodar region, the Republic of Crimea. Identification of diterpene glycosides in stevia raw materials was performed by thin-layer chromatography (TLC). Quantitative determination of the amount of diterpene glycosides in extracts from stevia leaves was carried out by direct spectrophotometry.

Results. For the qualitative determination of stevioside, the TLC technique was applied. The detection was carried out visually in daylight after treatment of plates with 50% sulfuric acid solution. The spots were painted black. Typical area was the spot with R_f of 0.39, corresponding to stevioside. Direct spectrophotometry was used for screening analysis of the content of glycosides complex in stevia leaves. Stevia syrup with a known stevioside content was used as a comparison solution, the absorption linearity at 203 ± 2 nm from the concentration was proved. For extracts from stevia leaves, the presence of a characteristic maximum at a wavelength of 203 ± 2 nm is noted.

Conclusion. The maximum self - absorption of diterpene glycosides of alcohol extracts from stevia leaves-203 nm (maximum) was determined. It was found that the content of the sum of diterpene glycosides in stevia leaves varies from 14.8 to 21.4 %.

Keywords: *Stevia rebaudiana* B., diterpene glycosides, spectrophotometry.

Введение

Сахарный диабет является острой медико-социальной проблемой практически во всех странах мира, катастрофический рост числа заболевших принимает характер неинфекционной эпидемии. Трудно переоценить значимость поиска обоснованных подходов к профилактике сахарного диабета, так как, несмотря на довольно обширный арсенал противодиабетических препаратов и большой опыт их применения, проблема профилактики и лечения заболевания не решена.

Листья стевии, экстракты из листьев применяют как для профилактики сахарного диабета, так и в комплексной терапии заболевания. Во всех надземных органах стевии обнаружены сладкие дитерпеновые гликозиды: стевииозид, ребаудиозиды А, В, С, D и Е, обладающие способностью усиливать секрецию инсулина, усиливать эффект инсулина на клеточные мембраны, стабилизировать секрецию глюкагона и уровня сахара в крови. Однако фармакогностические аспекты недостаточно изучены. В связи с этим актуально проведение фитохимического анализа растительного сырья стевии [1–3].

Основной группой биологически активных соединений в сырье стевии являются дитерпеновые гликозиды [4, 5]. На сегодня разработан метод идентификации комплекса гликозидов в листьях стевии методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии [6–8].

1. Материалы и методы

Материалом для исследования служили образцы измельченного сырья из высушенных листьев сорта Рамонская сластена, выращенного в условиях Пензенской и Тверской областей, Краснодарского края, Республики Крым.

Идентификацию дитерпеновых гликозидов в сырье стевии проводили методом ТСХ [6]. Использовали хроматографическую пластинку «Силуфол УФ-254». Пластинки для ТСХ-анализа предварительно выдерживали в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 1 ч с целью их активирования. Хроматографировали восходящим способом в камере с системой растворителей: хлороформ – метанол – вода (60:30:6). После того как фронт растворителей пройдет 13 см, пластинку вынимали из камеры и высушивали на воздухе в течение 30 мин, затем пластинку опрыскивали 50 % раствором серной кислоты. После выдерживания пластинки в сушильном шкафу при температуре 100 °С в течение 15 мин на хроматограмме идентифицировали пятна черного цвета с различными значениями R_f .

Количественное определение суммы дитерпеновых гликозидов в извлечениях из листьев стевии проводили методом прямой спектрофотометрии. Эксперимент проводили на спектрофотометре СФ104 в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн 190–300 нм. Извлечение дитерпеновых гликозидов из листьев стевии с соотношением сырье-экстракт 1:100 проводили путем однократной экстракции 95 % этанолом при нагревании на кипящей водяной бане в течение 45 мин.

2. Результаты и обсуждение

Важным показателем подлинности экстракта стевии является содержание в нем стевиозида. Для качественного определения стевиозида была применена методика ТСХ, характерной зоной являлось пятно с R_f 0,39, соответствующее стевиозиду.

Для скринингового анализа содержания комплекса гликозидов в листьях стевии была применена прямая спектрофотометрия. В качестве раствора сравнения использовался сироп стевии с известным содержанием стевиозида, доказана линейность поглощения при 203 ± 2 нм от концентрации. При использовании концентрации 40 и 70 % спирта не было ярко выраженного максимума. На рис. 1 представлен общий вид спектра спиртовых извлечений из листьев стевии, полученного в ходе количественной оценки содержания суммы дитерпеновых гликозидов методом прямой спектрофотометрии.

Для извлечений из листьев стевии отмечается присутствие характерного максимума при длине волны 203 ± 2 нм. Следует отметить, что при использовании сырья стевии различного происхождения характер спектра не менялся у всех образцов. Аналитическая длина волны может быть использована для идентификации дитерпеновых гликозидов.

При разработке количественного определения дитерпеновых гликозидов в листьях стевии были изучены ультрафиолетовые спектры стевиозида. Для количественного спектрофотометрического анализа необходим стандарт или величина удельного показателя поглощения дитерпеновых гликозидов, $E_{1\%}^{1\text{см}} = 57,3$. Был проведен сравнительный анализ лекарственного растительного сырья стевии, выращенной в разных климатических условиях (табл. 1). Было установлено, что содержание суммы дитерпеновых гликозидов в листьях стевии варьирует от 14 до 22 %.

Изучение спектров поглощения в ультрафиолетовой области спиртовых экстрактов стевии проводилось с целью выбора оптимальных условий и характеристик, позволяющих установить подлинность. Спектр 1,0 % раствора

экстракта стевии в этаноле имеет один ярко выраженный максимум при длине волны 203 нм. При сопоставлении спектров со спектрами образца сравнения установлено, что он имеет аналогичные спектры с экстрактом. Изученные спектры в области от 190 до 300 нм специфичны и информативны. Для установления подлинности стевиозида предложено использовать спектр поглощения 1,0 % раствора экстракта из листьев стевии в этаноле.

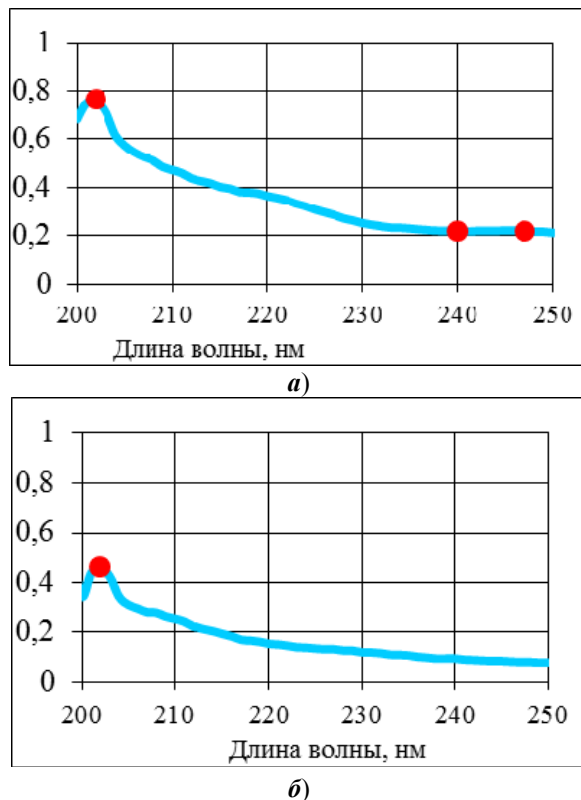


Рис. 1. Ультрафиолетовый спектр поглощения дитерпеновых гликозидов спиртового извлечения из сырья стевии, спирт этиловый 95 % (а); ультрафиолетовый спектр раствора сравнения (дифференциальный спектр) (б)

Таблица 1

Результаты количественного определения
суммы дитерпеновых гликозидов в сырье стевии

Сорт стевии (регион произрастания)	Содержание суммы дитерпеновых гликозидов, %
Рамонская сладостена (Краснодар)	18,2
Рамонская сладостена (Крым)	21,4
Рамонская сладостена (Пенза)	15,0
Рамонская сладостена (Тверь)	14,8

Заключение

Для доказательства присутствия дитерпеновых гликозидов в экстрактах из листьев стевии целесообразно использовать ТСХ-анализ, характерной зоной являлось пятно с R_f 0,39.

Определены максимумы собственного поглощения дитерпеновых гликозидов спиртовых экстрактов из листьев стевии – 203 нм. Положение максимумов не изменялось при использовании сырья стевии различного происхождения. Для экстракции дитерпеновых гликозидов из листьев стевии оптимально использовать растворы этанола 95 %.

Было установлено, что содержание суммы дитерпеновых гликозидов в листьях стевии варьирует от 14,8 до 21,4 %. Показано, что по содержанию дитерпеновых гликозидов стевия, выращенная в Пензенской области, на 30 % уступает сырью стевии, полученной в условиях Республики Крым. Это дает основание полагать, что регион возделывания стевии в России может быть расширен и включать агроклиматические условия Пензенской области.

Библиографический список

1. **Lemus-Mondaca, R.** Stevia rebaudiana Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects / R. Lemus-Mondaca, A. Vega-Gálvez, L. Zura-Bravo, Ah-Hen. Kong // *Food Chemistry*. – 2012. – Vol. 132 (3). – P. 1121–1132.
2. Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni A Review / Swati Madan, Sayeed Ahmad, G N Singh, Kanchan Kohli, Yatendra Kumar Raman Singh and Madhukar Garg // *Indian Journal of Natural Products and Resources*. – 2010. – Vol. 1 (3). – P. 267–286.
3. **Курдюков, Е. Е.** Макро- и микроморфологические особенности листьев стевии Ребо Stevia rebaudiana Bertoni при интродукции в Среднем Поволжье / Е. Е. Курдюков, Е. Ф. Семенова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина и фармация*. – 2017. – № 26. – С. 137–145.
4. **Федоров, С. В.** Разработка метода выделения сладких дитерпеновых гликозидов стевии и анализ полученных экстрактов / С. В. Федоров, С. А. Кедик, Н. А. Януль // *Биологически активные добавки к пище и проблемы оптимизации питания : материалы VI Междунар. симпозиума*. – Сочи, 2002. – С. 266.
5. **Кедик, С. А.** Сладкие дитерпеновые гликозиды стевии / С. А. Кедик, Н. А. Януль, С. В. Федоров // *Питание и здоровье. Биологически активные добавки*. – 2002. – № 8. – С. 42–44.
6. Контроль содержания стевиозида в растительном сырье методом ВЭЖХ и ТСХ / С. А. Кедик, С. В. Федоров, Н. А. Януль, Л. В. Прохорова, Е. В. Смирнова, А. В. Панов // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2003. – Т. 37, № 10. – С. 19–22.
7. **Рудаков, О. Б.** Контроль стевиозида в сырье методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / О. Б. Рудаков, Н. Д. Верзилина, С. В. Федоров, К. К. Полянский // *Молочная промышленность*. – 2004. – № 7. – С. 54–55.

References

1. Lemus-Mondaca R., Vega-Gálvez A., Zura-Bravo L., Kong Ah-Hen. *Food Chemistry*. 2012, vol. 132 (3), pp. 1121–1132.
2. Madan Swati, Ahmad Sayeed, Singh G N., Kohli Kanchan, Yatendra Kumar Raman Singh and Garg Madhukar *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 2010, vol. 1 (3), pp. 267–286.
3. Kurdyukov E. E., Semenova E. F. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvenno-go universiteta. Ser.: Meditsina i farmatsiya* [Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine and pharmacy]. 2017, no. 26, pp. 137–145.
4. Fedorov S. V., Kedik S. A., Lnul' N. A. *Biologicheski aktivnye dobavki k pishche i problemy optimizatsii pitaniya: materialy VI Mezhdunar. simpoziuma* [Bioactive food supplements and problems of diet optimization: proceedings of VI International symposium]. Sochi, 2002, p. 266.

5. Kedik S. A., Yanul' N. A., Fedorov S. V. *Pitanie i zdorov'e. Biologicheski aktivnye dobavki* [Nutrition and health. Bioactive food supplements]. 2002, no. 8, pp. 42–44.
6. Kedik S. A., Fedorov S. V., Yanul' N. A., Prokhorova L. V., Smirnova E. V., Panov A. V. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal]. 2003, vol. 37, no. 10, pp. 19–22.
7. Rudakov O. B., Verzilina N. D., Fedorov S. V., Polyanskiy K. K. *Molochnaya promyshlennost'* [Milk industry]. 2004, no. 7, pp. 54–55.

Курдюков Евгений Евгеньевич

старший преподаватель, кафедра
общей и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru

Kurdyukov Evgeniy Evgen'evich

Senior lecturer, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 615.1: 615.015.4.032

Курдюков, Е. Е.

Количественное определение суммы дитерпеновых гликозидов в сырье стевии / Е. Е. Курдюков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 43–48. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-5.

УДК 616.-005.2

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-6

*Л. Н. Гончарова, И. В. Сычев, Я. А. Фролкина,
Т. В. Горячева, О. П. Ерохина, А. В. Лапштаева*

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Несвоевременное выявление нарушений когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией приводит к глубокой социальной дезадаптации и усугублению течения артериальной гипертензии. Цель исследования: оценить влияние артериальной гипертензии на проявление когнитивных расстройств у больных первичной артериальной гипертензией в Республике Мордовии.

Материалы и методы. Обследовано 122 пациента с I–III стадией артериальной гипертензии по классификации (ВОЗ, 1996 г.) в условиях первичной амбулаторно-поликлинической службы с последующим разделением на группы в зависимости от стадии артериальной гипертензии и национальной принадлежности. Для выявления нарушения когнитивных функций проведено психологическое тестирование по шкале MMSE-Mini Mental Score Examination, отражающей балльную оценку степени когнитивного дефицита, шкале Гамильтона для выявления депрессии, также проводился тест на цифровую последовательность для выявления стадии энцефалопатии.

Результаты. Выявлена зависимость нарушения когнитивных функций у обследованных больных в Республике Мордовии от стадии артериальной гипертензии, уровня артериального давления и продолжительности заболевания и не выявлено зависимости от национальной принадлежности больных.

Заключение. Для больных с повышенным уровнем артериального давления необходимо дополнительно включить в диагностический процесс шкалы для своевременного выявления нарушения когнитивных функций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, уровень артериального давления, национальность.

*L. N. Goncharova, I. V. Sychev, Ya. A. Frolkina,
T. V. Goryacheva, O. P. Erokhina, A. V. Lapshataeva*

COGNITIVE DISORDERS AT ESSENTIAL HYPERTENSION

© 2018 Гончарова Л. Н., Сычев И. В., Фролкина Я. А., Горячева Т. В., Ерохина О. П., Лапштаева А. В. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background: Ill-timed discovery of cognitive disorders among people suffering from hypertension leads to heavy social disadaptation and aggravation of the progress of the disease.

The research objective: Measure the influence of hypertension on the development of cognitive disorders among patients suffering from essential hypertension in the Republic of Mordovia.

Materials and methods. 122 patients suffering from I-III stages of hypertension (according to the WHO classification, 1996) were examined in a clinical outpatient department and divided into groups according to their nationality and stage of the disease. In order to detect cognitive dysfunctions, depression and the stage of encephalopathy the MMSE-Mini Mental Score Examination, Hamilton Rating Scale and digit-span task were used.

Results. The examination of patients in the Republic of Mordovia revealed the relation between severity of cognitive dysfunction and the stage of hypertension, arterial blood tension and duration of the disease. Relation between patients' nationality and severity of the dysfunction was not affirmed.

Conclusion. Patients with higher level of arterial blood tension should be additionally examined on development of cognitive disorders.

Keywords: hypertension, cognitive disorders, arterial blood pressure level, nationality.

Введение

Несмотря на современные достижения в области науки и медицины, существуют проблемы, которые доминируют в практическом здравоохранении не только на региональном уровне, но и в России в целом. Это касается распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности, артериальной гипертензии [1]. Применяемые меры в виде разработок и внедрения в деятельность врачей терапевтического звена программ федерального и регионального значений по артериальной гипертензии, к сожалению, не уменьшают количество больных с данной патологией. На фоне плохой осведомленности, низкой приверженности к приему лекарственных препаратов это приводит к развитию осложнений: инфаркту миокарда или развитию острого нарушения мозгового кровообращения. Но даже отсутствие тяжелых осложнений не защищает больного от ухудшения качества жизни и снижения профессиональной деятельности [2–6]. Низкая приверженность к лечению выливается в неэффективный контроль уровня артериального давления (АД) и это характерно не только для пациентов России, где показатель контроля АД колеблется от 12 до 21,5 %, но и для многих стран мира [7, 8].

Приводимые статистические данные, объединяющие показатели многих стран, указывают на незначительный процент населения, контролирующего повышение АД [9].

В республике Мордовии также были проведены исследования по выявлению информированности населения об имеющемся у них повышении АД (2004). Так, в Больше-Игнатовском районе, где было выявлено 18,3 % жителей с артериальной гипертензией (АГ), 72,7 % знали о том, что у них повышено АД: 20,6 % составляли мужчины и 52,1 % женщины. Из всех жителей данного района с АГ, взятых на Д-учет, только 60,8 % принимают антигипертензивные препараты. Женщины (45,6 %) являются более дисциплинирован-

ными по сравнению с мужчинами (15,2 %) по приему лекарственных препаратов. Но прием лекарственных препаратов не означает, что они принимаются постоянно и в адекватных дозах, так как только у 18 % больных АГ (1,5 % мужчин и 16,5 % женщин) были зафиксированы цифры, относящиеся к целевому уровню АД [10].

Неконтролируемая артериальная гипертензия является достоверным, сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств, влияющих как на продолжительность, так и на качество жизни людей: эффективность обучения, профессиональная, бытовая и социальная деятельность [11]. Поэтому целью данной работы явилась оценка влияния артериальной гипертензии на проявление когнитивных и депрессивных расстройств у больных гипертонической болезнью в Республике Мордовии.

Данные, полученные при изучении когнитивных функций у больных гипертонической болезнью, базировались на решении следующих задач:

1. Выявить степень нарушения когнитивных функций у больных артериальной гипертензией в зависимости от стадии гипертонической болезни.
2. Оценить стадии энцефалопатии в зависимости от степени когнитивных нарушений у больных гипертонической болезнью.
3. Выявить наличие депрессии у пациентов гипертонической болезнью с различной степенью когнитивного дефицита.
4. Оценить нарушение когнитивных функций в зависимости от национальной принадлежности больных гипертонической болезнью.

Материалы и методы

Для оценки степени нарушения когнитивных функций у больных с первичной артериальной гипертензией было обследовано 202 пациента с I–III стадией (по классификации ВОЗ, 1996 г.) в условиях амбулаторно-поликлинической службы. Опрос и обследование пациентов проводились при их письменном согласии с предварительным ознакомлением с тактикой проведения наблюдения. Все больные прошли стандартное обследование: сбор анамнеза, осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация, лабораторные и инструментальные методы обследования для выявления стадии первичной артериальной гипертензии. В группу наблюдения вошли пациенты, которые использовали антигипертензивные лекарственные средства, не имеющие нейрометаболического действия. В зависимости от стадии артериальной гипертензии после проведенного обследования пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошло 60 пациентов с АГ I стадии заболевания. Вторую группу составили 82 пациента со II стадией АГ. В третью группу вошли 60 пациентов с III стадией заболевания. Соотношение мужчин и женщин в первой группе составило: 37,5 % мужчин, 62,5 % женщин; во второй группе мужчин – 33,9 %, женщин – 66,1 %; в третьей группе мужчин – 16,7 %, женщин – 83,3 %. Средний возраст пациентов в первой группе составил $48,75 \pm 2,32$ года, во второй – $53,9 \pm 1,03$ года, в третьей группе $52,7 \pm 1,49$ года. Средний уровень АД на приеме в первой группе составил: систолическое – $133,6 \pm 3,63$ мм рт. ст., диастолическое – $83 \pm 2,09$ мм рт. ст.; во второй группе: систолическое – $152 \pm 2,56$ мм рт.ст., диастолическое – $93,9 \pm 1,58$ мм рт. ст.; в третьей группе: систолическое – $158,1 \pm 5,13$ мм рт. ст., диастолическое – $98,3 \pm 3,27$ мм рт. ст. Длительность заболевания АГ у пациентов первой груп-

пы составила $2,5 \pm 0,46$ года (максимальная длительность – 5 лет, минимальная – 1 год). Во второй группе длительность течения АГ – $8,6 \pm 0,69$ года (максимальная длительность – 21 год, минимальная – 1 год), а в третьей группе в среднем $16,04 \pm 1,52$ года (максимальная длительность – 38 лет, минимальная – 3 года). В группу обследуемых больных гипертонической болезнью (ГБ) в данном исследовании вошло 102 пациента русской национальности и 100 пациентов мордовской национальности.

Для выявления нарушения когнитивных функций было проведено психологическое тестирование с использованием краткой шкалы оценки когнитивного дефицита (MMSE-Mini Mental Score Examination), шкала Гамильтона для выявления депрессии и тест на цифровую последовательность для выявления стадии энцефалопатии.

Статистическая обработка результатов выполнялась при помощи стандартного пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.0 (США). Количественные данные были представлены в виде среднеарифметического значения (M) и его стандартного отклонения ($\pm SD$). Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. Распределение частот генотипов всех исследованных полиморфных маркеров соответствовало уравнению Харди – Вайнберга. Для оценки достоверности различий количественных данных при нормальном распределении использовался критерий t Стьюдента и ранговый U -критерий Манна-Уитни при ненормальном распределении. В качестве критерия согласия при проверке гипотез о распределении качественных признаков в группах определялся критерий χ^2 и отношение шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом (CI).

Результаты собственных исследований

С целью изучения состояния когнитивных функций и выявления степени нарушения были проанализированы жалобы и данные анкет 202 пациентов с АГ. Жалобы на головную боль, головокружение, боли в груди и сердцебиение встречались чаще у больных со II–III стадией. Слабость в равнозначной степени встречалась у пациентов независимо от стадии АГ.

Жалобы, характеризующие нарушение когнитивных функций: снижение памяти, рассеянность, забывание слов и названий предметов достоверно чаще встречались у больных со II–III стадией с максимальной выраженностью с III стадией ГБ (табл. 1).

Всем пациентам в зависимости от стадии АГ было проведено психологическое тестирование по шкале MMSE-Mini Mental Score Examination, являющейся общепринятым стандартом скрининга для выявления нарушения когнитивных функций. Было выявлено, что 5 % пациентов с АГ не имели нарушения когнитивных функций. Данные пациенты имели в диагнозе I стадию поражения органов-мишеней. У 22 % пациентов с АГ выявлены легкие нарушения когнитивных функций, 58 % имели умеренные нарушения и 15 % больных АГ оказались с выраженными нарушениями когнитивных функций, соответствующими деменции. Больные с АГ, у которых выявлено выраженное нарушение когнитивных функций, имеют III стадию поражения органов-мишеней. При анализе данного тестирования с учетом подсчета баллов в зависимости от поражения органов-мишеней было выявлено, что средний балл MMSE, отвечающий за степень нарушения когнитивных функций, у обследо-

ванных пациентов составил: для первой группы – $28 \pm 0,53$ балла, для второй группы – $26,93 \pm 0,21$ балла и для третьей группы – $24,53 \pm 0,39$ балла. Наблюдается достоверное ($p < 0,001$) снижение уровня когнитивных функций от первой к третьей группе обследованных пациентов, что указывает на увеличение степени когнитивных нарушений от I стадии заболевания до III стадии и связано с увеличением степени поражения органов-мишеней, в частности, головного мозга.

Таблица 1

Клинические проявления у больных
гипертонической болезнью в зависимости от стадии заболевания

Жалобы	Первая группа (%)	Вторая группа (%)	Третья группа (%)	<i>p</i>
Головная боль	87,5 $p_{1/2/3} = 0,725$	88,7	100	$p_{1-2} = 0,725$ $p_{1-3} = 0,035$ $p_{2-3} = 0,041$
Головокружение	62,5 $p_{1/2/3} = 0,0938$	67,7	73,3	$p_{1-2} = 0,049$ $p_{1-3} = 0,031$ $p_{2-3} = 0,047$
Слабость	87,5 $p_{1/2/3} = 0,0719$	88,7	86,7	$p_{1-2} = 0,197$ $p_{1-3} = 0,201$ $p_{2-3} = 0,133$
Боль в груди	12,5 $p_{1/2/3} = 0,0697$	41,9	83,3	$p_{1-2} = 0,012$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,004$
Сердцебиение	25 $p_{1/2/3} = 0,0854$	69,4	66,7	$p_{1-2} = 0,016$ $p_{1-3} = 0,021$ $p_{2-3} = 0,624$
Снижение памяти	50 $p_{1/2/3} = 0,0925$	71	93,3	$p_{1-2} = 0,035$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,017$
Рассеянность	12,5 $p_{1/2/3} = 0,0733$	40,3	56,7	$p_{1-2} = 0,019$ $p_{1-3} = 0,007$ $p_{2-3} = 0,038$
Забывание слов и названий предметов	12,5 $p_{1/2/3} = 0,0691$	66,1	76,7	$p_{1-2} = 0,012$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,029$

Также был проведен анализ зависимости степени выраженности когнитивных нарушений от уровня артериального давления, которого достигли пациенты как целевого значения при приеме антигипертензивных препаратов (рис. 1).

У больных с I стадией АГ, достигших целевых значений артериального давления, нарушений когнитивных функций не выявлено. У 81 % пациентов со II стадией заболевания выявлены легкие когнитивные нарушения, у 19 % – умеренные когнитивные нарушения. У пациентов с III стадией ГБ цифры артериального давления значительно превышали целевые значения, поэтому у 64 % были выявлены умеренные нарушения когнитивных функций и у 36 % пациентов данной группы были обнаружены явления, относящиеся к деменции. Учитывая, что диапазон продолжительности повышенного давления ко-

лебался от 1 года до 38 лет, был проведен анализ выявления степени нарушения когнитивных функций у пациентов с ГБ и в зависимости от продолжительности заболевания (рис. 2).

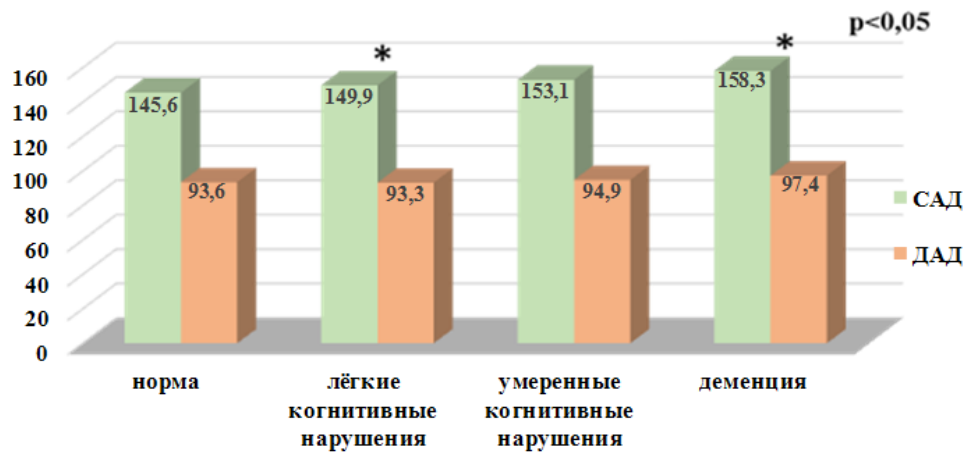


Рис. 1. Степень когнитивного дефицита в зависимости от уровня артериального давления

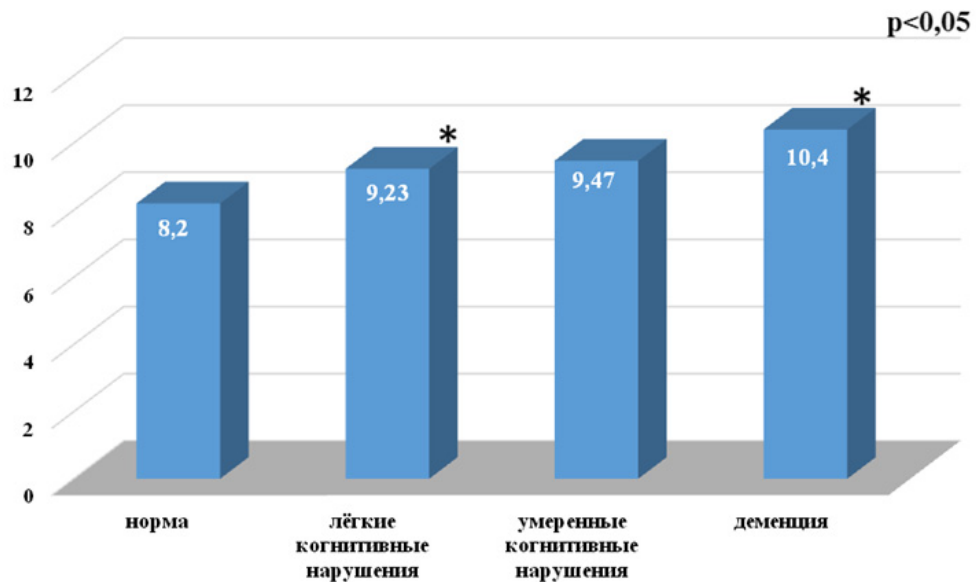


Рис. 2. Нарушение когнитивных функций у больных артериальной гипертензией в зависимости от продолжительности заболевания

При анализе нарушений когнитивных функций выявлены достоверные изменения у пациентов с ГБ с продолжительностью заболевания в диапазоне 9–10 лет. Но обращает на себя внимание, что 43 % больных, у которых повышенное давление наблюдалось более 10 лет и не достигло целевого значения, имели расстройства по типу деменции.

Клиническая картина обследованных сопровождается признаками сосудистого поражения головного мозга в виде жалоб, относящихся к признакам энцефалопатии. Поэтому для выявления признаков энцефалопатии суще-

существует тест на цифровую последовательность с определением времени, затраченного на его выполнение. Среднее время по тесту на цифровую последовательность составило для больных с I стадией АГ – $62,62 \pm 5,41$ с, для II стадии – $85,69 \pm 2,73$ с, для III стадии – $110,67 \pm 6,85$ с. То есть при повышении стадии АГ определяется увеличение ($p < 0,05$) затрачиваемого на выполнение задания времени: для больных с III стадией АГ оно в два раза выше, чем для пациентов с I стадией. При нарастании степени нарушения когнитивных функций наблюдается достоверное увеличение ($p < 0,05$) времени, затрачиваемого больными на выполнение теста на цифровую последовательность (в группе без когнитивных нарушений (КН) оно составило $65 \pm 5,6$ с, в группе с легкими КН – $75,55 \pm 2,88$ с, с умеренными КН – $95,47 \pm 2,99$ с, с выраженными КН – $107,33 \pm 8,59$ с). При выявлении депрессивного синдрома по шкале Гемильтона выявлено, что у больных АГ с умеренными и выраженными когнитивными расстройствами отмечаются начальные симптомы развивающейся депрессии (рис. 3).



Рис. 3. Степень депрессии у больных гипертонической болезнью в зависимости от нарушения когнитивных функций

Так как в группу обследованных пациентов с АГ вошли больные разной национальности, то был проведен анализ выявления степени нарушения когнитивных функций в зависимости от национальной принадлежности пациентов. Но выявленные нарушения степени когнитивных функций в зависимости от национальной принадлежности пациентов не достигают критерия достоверности.

Таким образом, выявленные нарушения когнитивных функций у обследованных больных с первичной артериальной гипертензией в Республике Мордовии не зависят от национальной принадлежности больных, но находятся в прямой зависимости от поражения органов-мишеней, степени повышения артериального давления и длительности заболевания. С учетом полученных результатов для выявления ранних признаков нарушения когнитивных функций у больных артериальной гипертензией рекомендовано врачам терапевтического профиля проведение психологического тестирования на выявление когнитивных расстройств с целью своевременного проведения коррекции лечения.

Библиографический список

1. Заболеваемость взрослого населения России. Статистический сборник. – М. : МЗ РФ, 2014. – 186 с.
2. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова, С. А. Шальнова, Е. В. Ощепкова, Е. Б. Яровая, А. О. Конради, С. А. Бойцов, В. С. Кавешников, В. Н. Серебрякова, И. А. Трубачева // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 10. – С. 4–12.
3. **Шальнова, С. А.** Тенденции смертности в России в начале XXI века по данным официальной статистики / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10 (6). – С. 5–10.
4. **Оганов, Р. Г.** Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 3–7.
5. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, iss. 12. – P. 1462–1536.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34, iss. 28. – P. 2159–2219.
7. **Wolf-Maier, K.** Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the United States / K. Wolf-Maier, R. S. Cooper, H. Kramer // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 10–17.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
9. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991 / V. L. Burt, J. A. Cutler, M. J. Higgins et al. // Hypertension. – 1995. – Vol. 26. – P. 60–69.
10. Эпидемиологическая ситуация артериальной гипертензии в Больше-Игнатовском районе / Л. Н. Гончарова, О. В. Макарова, Т. Н. Дудочкина и др. // Медицинские проблемы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте : материалы X науч. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов медицинского факультета МГУ им. Н. П. Огарева. – Саранск, 2005. – С. 8–9.
11. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов / Л. Киландер, Н. Ниман, М. Боберг и др. // Обзоры клинической кардиологии. – 2005. – № 2. – С. 37–49.

References

1. *Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii. Statisticheskiy sbornik* [Morbidity of the adult population of Russia. A statistical collection]. Moscow: MZ RF, 2014, 186 p.
2. Chazova I. E., Zhernakova Yu. V., Shal'nova S. A., Oshchepkova E. V., Yarovaya E. B., Konradi A. O., Boytsov S. A., Kaveshnikov V. S., Serebryakova V. N., Trubacheva I. A. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2014, vol. 54, no. 10, pp. 4–12.
3. Shal'nova S. A., Deev A. D. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prophylaxis]. 2011, vol. 10 (6), pp. 5–10.
4. Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive medicine]. 2009, no. 6, pp. 3–7.
5. *Eur. Heart J.* 2007, vol. 28, iss. 12, pp. 1462–1536.
6. *Eur Heart J.* 2013, vol. 34, iss. 28, pp. 2159–2219.

7. Wolf-Maier K., Cooper R. S., Kramer H. *Hypertension*. 2004, vol. 43, pp. 10–17.
8. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic hypertension]. 2010, no. 3, pp. 5–26.
9. Vurt V. L., Cutler J. A., Higgins M. J. et al. *Hypertension*. 1995, vol. 26, pp. 60–69.
10. Goncharova L. N., Makarova O. V., Dudochkina T. N. et al. *Medsinskie problemy zhiznedeyatel'nosti organizma v norme, patologii i eksperimente: materialy X nauch. konf. molodykh uchenykh, aspirantov i studentov meditsinskogo fakul'teta MGU im. N. P. Ogareva* [Medical problems of organism activity in normal and pathological states and in the experiment: proceedings of X Scientific conference of young scientists, postgraduate and undergraduate students of the medical faculty of OMSU]. Saransk, 2005, pp. 8–9.
11. Kilander L., Niman N., Boberg M. et al. *Obzory klinicheskoy kardiologii* [Clinical cardiology reviews]. 2005, no. 2, pp. 37–49.

Гончарова Людмила Николаевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской терапии
с курсами физиотерапии, лечебной
физкультуры, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: glmsm@mail.ru

Goncharova Lyudmila Nikolaevna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty therapy
with courses of physiotherapy, exercise
therapy, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Сычев Иван Витальевич

студент, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: godsgiftof@gmail.com

Sychev Ivan Vital'evich

Student, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Фролкина Яна Александровна

студентка, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: godsgiftof@gmail.com

Frolkina Yana Aleksandrovna

Student, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Горячева Татьяна Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра факультетской терапии
с курсами физиотерапии, лечебной
физкультуры, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: tatyana.gorycheva.61@mail.ru

Goryacheva Tat'yana Vasil'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of faculty
therapy with courses of physiotherapy,
exercise therapy, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Ерохина Ольга Петровна

старший преподаватель, кафедра иммунологии, микробиологии и вирусологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: grishkinao@mail.ru

Erokhina Ol'ga Petrovna

Senior lecturer, sub-department of immunology, microbiology and virology, National Research Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Лапштаева Анна Васильевна

ассистент, кафедра иммунологии, микробиологии и вирусологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: av_lapshtaeva@mail.ru

Lapshtaeva Anna Vasil'evna

Assistant, sub-department of immunology, microbiology and virology, National Research Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

УДК 616.-005.2

Когнитивные расстройства при первичной артериальной гипертензии / Л. Н. Гончарова, И. В. Сычев, Я. А. Фролкина, Т. В. Горячева, О. П. Ерохина, А. В. Лапштаева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 49–58. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-6.

Д. А. Макеев, Н. А. Плотникова

**АНАЛИЗ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ, КЛИНИКИ, РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ
ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ
В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИИ**

Аннотация.

Актуальность и цели. Сегодня в мире около 9 млн человек страдают цереброваскулярными болезнями. Основное место среди них занимают инсульты, каждый год поражающие от 5,6 до 6,6 млн человек и уносящие 4,6 млн жизней.

Материалы и методы. Проанализировано 22 истории болезни пациентов молодого возраста с геморрагическим инсультом, находившихся на лечении за период с 2011 по 2016 г.

Результаты. В ходе исследования выявлены основные этиопатогенетические факторы развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста, а также особенности клинических проявлений.

Выводы. Основными факторами развития геморрагического инсульта в исследуемой группе являлись метаболический синдром, аневризмы сосудов головного мозга, атеросклероз сосудов головного мозга, курение, злоупотребление алкоголем. Выраженная головная боль, головокружение, расстройства чувствительности, изменения речи, а также двигательные расстройства – основные клинические проявления изучаемой патологии.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, пациенты молодого возраста.

D. A. Makeev, N. A. Plotnikova

**ANALYSIS OF ETIOPATHOGENETIC FEATURES, CLINIC,
RESULTS OF LABORATORY AND INSTRUMENTAL RESEARCH
METHODS IN YOUNG PATIENTS WITH HEMORRHAGIC
STROKE IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

Abstract.

Background. Nowadays about 9 million people around the world suffer from cerebrovascular diseases. The main place among them is taken by the strokes, each year affecting from 5.6 to 6.6 million people and claiming 4.6 million lives.

Materials and methods. We have analyzed 22 case histories of young patients with hemorrhagic stroke who were treated from 2011 to 2016.

Results. The study revealed the main etiopathogenetic factors for the development of hemorrhagic stroke in young people, as well as features of clinical manifestations.

Conclusions. The main factors for the development of hemorrhagic stroke in the study group were metabolic syndrome, cerebral aneurysm, cerebral arteriosclerosis,

smoking, alcohol abuse. Severe headache, dizziness, sensitivity disorders, changes in speech, as well as movement disorders, are the main clinical manifestations of the pathology under study.

Keywords: hemorrhagic stroke, young patients.

Актуальность

Сегодня в мире около 9 млн человек страдают цереброваскулярными болезнями. Основное место среди них занимают инсульты, каждый год поражающие от 5,6 до 6,6 млн человек и уносящие 4,6 млн жизней. Смертность от цереброваскулярных заболеваний находится на III месте и достигает в экономически развитых странах 11–12 % [1–4]. По остроте развития, течению и исходу заболевания геморрагический инсульт является наиболее драматичным из всех цереброваскулярных процессов. Многие миллионы людей становятся инвалидами [5–7]. Цереброваскулярные заболевания с учетом расходов на лечение и медицинскую реабилитацию, а также потерь в сфере производства наносят огромный ущерб экономике. Так, в США прямые и косвенные расходы на каждого больного инсультом на протяжении его жизни после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения составляют от 55 до 73 тыс. долл. в год [8–11].

Изменить имеющуюся ситуацию можно только путем создания системы оказания адекватной лечебно-профилактической помощи населению. В то же время научно обоснованное планирование и организация действенной системы лечения и реабилитации больных с инсультом невозможны без точных эпидемиологических данных, анализа факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания в отдельных странах и регионах с учетом их географических и этнических особенностей [12–14].

Цели исследования: проанализировать этиопатогенетические особенности развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста в Республике Мордовии за исследуемый период; изучить клинические особенности, показатели лабораторных и инструментальных методов исследования изучаемой патологии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе регионального сосудистого центра ГБУЗ «Республиканская клиническая больница № 4» Министерства здравоохранения Республики Мордовии. Проанализированы истории болезни пациентов молодого возраста (до 45 лет) с геморрагическим инсультом, находившихся на стационарном лечении в период с января 2011 г. по декабрь 2016 г. с оценкой: анамнеза, клинической картины, лабораторных методов исследования, данных цветового дуплексного сканирования (ЦДС) сосудов головы и шеи, электрокардиографии (ЭКГ), компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

Статистическую и аналитическую обработку полученных результатов производили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel, установленного на персональном компьютере.

Результаты исследования и их обсуждение

Было обработано 22 истории болезни пациентов с геморрагическим инсультом (12 женщин и 10 мужчин), находившихся на стационарном лечении.

Возраст больных варьировал от 16 до 45 лет и составил в среднем 32 ± 1 год, причем средний возраст мужчин – 28 ± 1 год, а женщин – 36 ± 1 год (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных с геморрагическим инсультом по группам в зависимости от пола и возраста

Пол, возраст	Количество (чел.)
Мужчины	10 (45 %)
Женщины	12 (55 %)
До 25 лет	2 (9 %)
25–35 лет	7 (32 %)
Старше 35 лет	13 (59 %)

В ходе исследования с учетом анамнеза выявлены следующие этиопатогенетические особенности развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста: гипертоническая болезнь выявлена у 13 (59 %) пациентов, стрессовый фактор – у 12 (55 %) больных; атеросклероз сосудов головного мозга – у 8 (36 %); курение – у 12 (55 %), злоупотребление алкоголем – у 3 (14 %); ожирение – у 3 (14 %) (рис. 1).

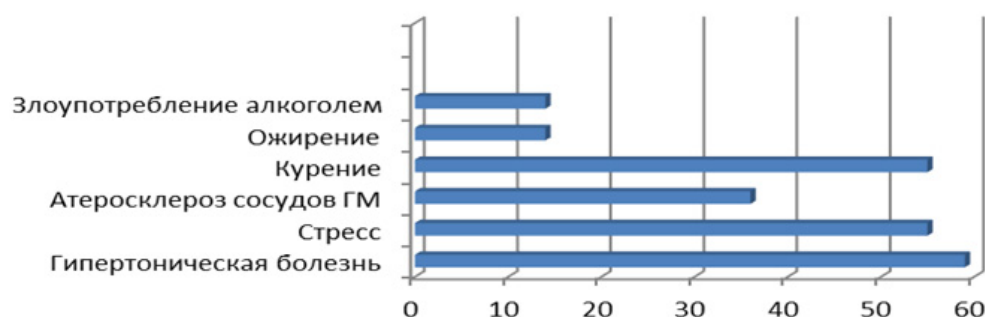


Рис. 1. Этиопатогенетические факторы развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста

Установлено, что выраженная головная боль, необъяснимое головокружение отмечались у 15 (67,5 %) больных, тошнота, рвота – у 6 (27 %) пациентов, чувство слабости, онемения в конечностях – у 8 (36 %) пациентов, глазодвигательные нарушения отмечались у 3 (14 %) больных, у 5 (22,5 %) пациентов жалобы собрать не удалось из-за речевых нарушений (табл. 2).

При обследовании у 8 (36 %) пациентов отмечались нарушения двигательной сферы: монопарезы – в 9 % случаев (2 человека), гемипарезы – в 18 % (4 пациента), тетрапарезы – в 9 % (2 больных) (табл. 3). У 36 % пациентов (8 человек) отмечались нарушения в координаторной сфере (табл. 4).

У 22,5 % (5 человек) при осмотре логопедом определялись речевые нарушения в виде моторной афазии – 9 % случаев (у 2 больных), сенсорной – в 9 % (у 2 пациентов), моторно-сенсорной – в 4,5 % (у 1 больного) (табл. 5).

При поступлении оценивали изменения лабораторных показателей у больных с геморрагическим инсультом. Изменения в общем анализе крови выявлены в 55 % случаев (12 человек), что проявлялось увеличением скоро-

сти оседания эритроцитов (СОЭ) у 32 % (7 больных), увеличением СОЭ и повышением уровня гемоглобина у 9 % (2 пациентов), увеличением СОЭ и снижением уровня гемоглобина у 5 % (1 больного), повышением уровня гемоглобина у 9 % (2 пациентов) (табл. 6).

Таблица 2

Жалобы больных с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Головная боль, головокружение	Тошнота, рвота	Чувство слабости, онемения в конечностях	Глазодвигательные нарушения	Жалобы не собраны
Мужчины	6 (27 %)	2 (9 %)	4 (18 %)	–	4 (18 %)
Женщины	9 (40,5 %)	4 (18 %)	4 (18 %)	3 (14 %)	1 (4,5 %)
До 25 лет	2 (9 %)	2 (9 %)	1 (4,5 %)	–	–
25–35 лет	4 (18 %)	2 (9 %)	5 (22,5 %)	–	1 (4,5 %)
Старше 35 лет	9 (40,5 %)	2 (9 %)	2 (9 %)	3 (14 %)	4 (18 %)

Таблица 3

Распределение двигательных нарушений в группах с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Двигательные нарушения		
	Монопарезы	Гемипарезы	Тетрапарезы
Мужчины	–	2 (9 %)	2 (9 %)
Женщины	2 (9 %)	2 (9 %)	–
До 25 лет	–	–	1 (4,5 %)
25–35 лет	1 (4,5 %)	2 (9 %)	–
Старше 35 лет	1 (4,5 %)	2 (9 %)	1 (4,5 %)

Таблица 4

Нарушения координаторной сферы у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Число больных с нарушением в координаторной сфере
Мужчины	4 (18 %)
Женщины	4 (18 %)
До 25 лет	1 (4,5 %)
25–35 лет	2 (9 %)
Старше 35 лет	5 (22,5 %)

Таблица 5

Виды афазий у больных с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Моторная афазия	Сенсорная афазия	Моторно-сенсорная афазия
Мужчины	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	–
Женщины	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)
До 25 лет	1 (4,5 %)	–	–
25–35 лет	–	1 (4,5 %)	–
Старше 35 лет	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)

Таблица 6

Изменения в общем анализе крови
у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	↑СОЭ	↑СОЭ и ↑Hb	↑СОЭ и ↓Hb	↑Hb
Мужчины	4 (18 %)	1 (4,5 %)	–	–
Женщины	3 (14 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	2 (9 %)
До 25 лет	–	–	–	1 (4,5 %)
25–35 лет	3 (14 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	–
Старше 35 лет	4 (18 %)	1 (4,5 %)	–	1 (4,5 %)

Изменения в биохимическом анализе крови выявлены в 36,5 % случаев (8 человек), проявляющихся повышением уровня сахара крови у 18 % (4 больных), повышением уровня холестерина у 14 % (3 пациентов), повышением уровня сахара крови и холестерина у 4,5 % (1 больной) (табл. 7).

Таблица 7

Изменения в биохимическом анализе крови
у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	↑ сахара крови	↑ холестерина	↑ сахара крови и ↑ холестерина
Мужчины	2 (9 %)	–	–
Женщины	2 (9 %)	3 (14 %)	1 (4,5 %)
До 25 лет	–	–	–
25–35 лет	2 (9 %)	–	–
Старше 35 лет	2 (9 %)	3 (14 %)	1 (4,5 %)

При исследовании свертывающей системы крови были выявлены изменения в 22,5 % случаев (у 5 больных), сопровождающихся укорочением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) у 3 человек (13,5 %), снижением показателя международного нормализованного отношения (МНО) у 1 пациента (4,5 %), укорочением АЧТВ и снижением показателя МНО у 1 больной (4,5 %) (табл. 8).

Таблица 8

Изменения в коагулограмме у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	↓ АЧТВ	↓ МНО	↓ АЧТВ и ↓ МНО
Мужчины	2 (9 %)	1 (4,5 %)	–
Женщины	1 (4,5 %)	–	1 (4,5 %)
До 25 лет	–	–	–
25–35 лет	1 (4,5 %)	–	–
Старше 35 лет	2 (9 %)	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)

Обследованным больным была проведена КТ головного мозга. У всех пациентов была подтверждена та или иная локализация поражения, у 12 пациентов (55 %) выявлено субарахноидальное кровоизлияние (САК), у 10 больных (45 %) – внутримозговые кровоизлияния (табл. 9).

Аневризмы сосудов головного мозга были выявлены у 8 (36 %) больных. У 3 (13 %) пациентов диагностированы аневризмы левой средней мозго-

вой артерии, у 4 (18,5 %) – аневризмы правой средней мозговой артерии, у 1 (4,5 %) – аневризма передней мозговой-передней соединительной артерий (ПМА-ПСА) справа.

Таблица 9
Изменения на КТ у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Субарахноидальное кровоизлияние	Внутримозговое кровоизлияние
Мужчины	6 (27,5 %)	4 (18,5 %)
Женщины	7 (32,5 %)	5 (21,5 %)
До 25 лет	2 (9 %)	–
25–35 лет	4 (18,5 %)	4 (18,5 %)
Старше 35 лет	7 (32,5 %)	5 (21,5 %)

Была проанализирована частота поражения того или иного бассейна. Установлено, что в 45 % случаев очаг локализуется в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), в 28 % – в правой СМА, в 22,5 % – передней мозговой артерии (ПМА) слева и в 4,5 % – в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) (рис. 2).

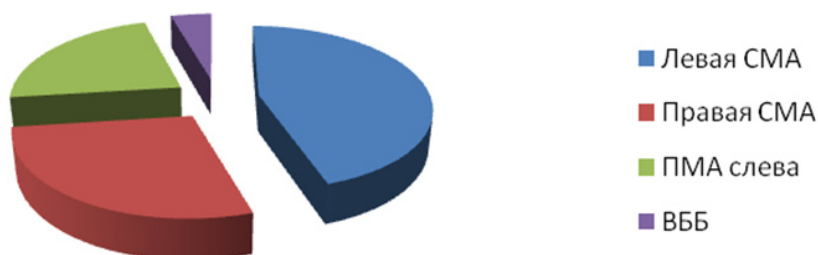


Рис. 2. Локализация поражения при геморрагическом инсульте

Больным было проведено цветное дуплексное сканирование артерий головного мозга и артерий шеи. У 8 (36 %) пациентов отмечается склонность к атеросклеротическим поражениям сосудов, у 5 (22,5 %) больных выявлены признаки спазма сосудов (таб. 10).

Таблица 10
Изменения при ЦДС у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Атеросклероз сосудов	Спазм сосудов
Мужчины	2 (9 %)	2 (9 %)
Женщины	6 (27 %)	3 (13,5 %)
До 25 лет	–	2 (9 %)
25–35 лет	2 (9 %)	2 (9 %)
Старше 35 лет	6 (27 %)	1 (4,5 %)

При осмотре глазного дна у 10 больных (45 %) наблюдается гипертоническая ангиопатия, у 2 (9 %) пациентов выявлена гипертоническая ретинопатия (табл. 11).

Таблица 11

Изменения на глазном дне у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Гипертоническая ангиопатия	Гипертоническая ретинопатия
Мужчины	4 (18 %)	1 (4,5 %)
Женщины	6 (27 %)	1 (4,5 %)
До 25 лет	–	–
25–35 лет	2 (9 %)	–
Старше 35 лет	8 (36 %)	2 (9 %)

Все больные были осмотрены кардиологом. Диагноз «Гипертоническая болезнь 3 стадия, 4 степень риска» выставлен 13 (59 %) больным: 7 (32 %) женщинам и 6 (27 %) мужчинам; 2 мужчинам уже в возрасте 33 года, остальным старше 35 лет. У 14 (64 %) пациентов наблюдаются изменения на электрокардиограмме: синусовая тахикардия – 18 % (4 человека), синусовая брадикардия – 4,5 % (1 больной), гипертрофия левого желудочка – 59,5 % (13 человек), гипертрофия левого предсердия – 9 % (2 пациента) (табл. 12).

Таблица 12

Изменения на ЭКГ у пациентов с геморрагическим инсультом

Пол, возраст	Изменения на ЭКГ			
	синусовая тахикардия	синусовая брадикардия	гипертрофия левого желудочка	гипертрофия левого предсердия
Мужчины	3 (13,5 %)	–	5 (22,5 %)	1 (4,5 %)
Женщины	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	6 (27 %)	1 (4,5 %)
До 25 лет	–	–	–	–
25–35 лет	2 (9 %)	–	4 (18 %)	1 (4,5 %)
Старше 35 лет	2 (9 %)	1 (4,5 %)	7 (31,5 %)	1 (4,5 %)

Заключение

Объектом проведенного исследования являлись истории болезни пациентов молодого возраста с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре ГБУЗ «Республиканская клиническая больница № 4».

В ходе исследования выявлено, что гипертоническая болезнь, стресс, атеросклероз сосудов головного мозга, курение, злоупотребление алкоголем и ожирение являются основными этиопатогенетическими факторами развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста. Таким образом, пациенты, у которых данные факторы сочетаются в большей степени, будут составлять основную группу риска по развитию геморрагического инсульта в молодом возрасте.

При анализе жалоб при поступлении было отмечено, что общемозговая симптоматика в виде головной боли, головокружения встречались чаще всего (67,5 %).

Двигательные нарушения диагностировались у 8 (36 %) пациентов, а речевые – у 5 человек (22,5). У 36 % пациентов (8 человек) отмечались нарушения в координаторной сфере. Таким образом, анализируя жалобы и

клиническую картину геморрагического инсульта у лиц молодого возраста, можно сделать вывод, что выраженная головная боль, необъяснимое головокружение, онемение верхней или нижней конечности, расстройства речевой деятельности, диспепсические расстройства, а точнее развитие тошноты и даже рвоты, не приносящей существенного облегчения, ухудшение координации движений являются основными клиническими проявлениями изучаемой патологии. Появление данных симптомов у пациентов должно быть поводом к немедленному обращению за медицинской помощью, а для медицинских работников основными диагностическими критериями, особенно на догоспитальном этапе.

Лабораторные показатели крови пациентов характеризовались повышением уровня сахара крови (18 %), холестерина (14 %), укорочением АЧТВ (13,5 %). Таким образом, повышение холестерина и сахара крови, которые в сочетании с ожирением и гипертонической болезнью являются критериями метаболического синдрома, – прогностически неблагоприятные факторы развития геморрагического инсульта в молодом возрасте.

Локализация инсульта характеризовалась в 55 % случаев субарахноидальным кровоизлиянием, в 45 % – внутримозговыми кровоизлияниями. Наиболее часто очаг поражения локализовался в зоне кровоснабжения левой СМА. Аневризмы сосудов головного мозга были выявлены у 36 % больных: в 18,5 % – аневризмы правой СМА, в 13 % – аневризмы левой СМА, в 4,5 % – аневризма ПМА-ПСА справа. В прогнозе течения инсульта большое значение имеет локализация очага по причине вовлечения в патологический процесс церебральных структур, играющих важную роль в клинике. Аневризмы сосудов головного мозга встречались в трети случаев, они являются одним из основных этиологических факторов развития геморрагического инсульта у лиц молодого возраста.

Библиографический список

1. **Акимов, Г. А.** Дифференциальная диагностика нервных болезней. Руководство для врачей / Г. А. Акимов. – СПб., 1997.
2. Американская кардиологическая ассоциация в борьбе с заболеваниями сердца и инсультом. Информация об инсульте. – М., 1998.
3. **Верещагин, Н. В.** Инсульт / Н. В. Верещагин, Ю. Я. Варакин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2001. – № 1. – С. 34–40.
4. **Верещагин, Н. В.** Принципы ведения и лечения больных в острейший период инсульта / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – № 1-2. – С. 35–38.
5. **Мятчин, М. Ю.** Клиника и диагностика кровоизлияний вследствие разрыва артериальных аневризм головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Мятчин М. Ю. ; Научно-исследовательский институт им. Н. В. Склифосовского. – М., 2002. – С. 195.
6. **Carter, L. P.** Neurovascular Surgery / L. P. Carter, R. F. Spetzler, M. G. Hamilton. – New York : McGraw-Hill, 1994. – P. 815–825.
7. Experimental intracerebral hemorrhage: early removal of spontaneous mass lesion improves late outcome / G. D. Nehls, A. D. Mendelow et al. // Neurosurgery. – 2009. – Vol. 27, № 5. – P. 674–683.
8. **Варламова, Т.** Геморрагический инсульт: актуальные проблемы / Т. Варламова, Г. Жуковский, Л. Чазова // ActaMed. Scand [Российское издание]. – 2010. – № 6. – С. 73–78.

9. Гусев, Е. И. Неврология / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, Г. С. Бурд. – М. : Медицина, 2008. – С. 259–290.
10. Скоромец, А. Л. Изменения сердечно-сосудистой системы и мозговые инсульты / А. Л. Скоромец, В. А. Сорокоумов, С. В. Можаяев // Врачебные ведомости. – 1997. – № 16. – С. 45–48.
11. Фейгин, В. Л. Эпидемиология и профилактика cerebrovasкулярных заболеваний в Сибири : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Фейгин В. Л. – М., 2010. – С. 45.
12. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 8. – С. 4–9.
13. Регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования. – М., 2001. – 156 с.
14. Шмидт, Е. В. Проблема инсульта / Е. В. Шмидт, Т. А. Макинский // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2009. – Т. 78, № 9. – С. 1288–1295.

References

1. Akimov G. A. *Differentsial'naya diagnostika nervnykh bolezney. Rukovodstvo dlya vrachev* [Differential diagnostics of nervous diseases. Handbook for physicians]. Saint-Petersburg, 1997.
2. *Amerikanskaya kardiologicheskaya assotsiatsiya v bor'be s zabolevaniyami serdtsa i insul'tom. Informatsiya ob insul'te* [The American Cardiological Association in the struggle against cardiac diseases and strokes. Onformation about strokes] Moscow, 1998.
3. Vereshchagin H. B., Varakin Yu. Ya. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova* [Jounral of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2001, no. 1, pp. 34–40.
4. Vereshchagin N. V., Piradov M. A. *Vestnik intensivnoy terapii* [Bulletin of intensive care]. 1997, no. 1-2, pp. 35–38.
5. Myatchin M. Yu. *Klinika i diagnostika krovoizliyaniy vsledstvie razryva arterial'nykh anevrizm golovnoy mozga: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Clinic and diagnostics of hemorrhages caused by brain arterial aneurism rupture: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Research Institute N. V. Sklifosovsky. Moscow, 2002, p. 195.
6. Carter L. P., Spetzler R. F., Hamilton M. G. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, 1994, pp. 815–825.
7. Nehls G. D., Mendelow A. D. et al. *Neurosurgery*. 2009, vol. 27, no. 5, pp. 674–683.
8. Varlamova T., Zhukovskiy G., Chazova L. *ActaMed. Scand (Rossiyskoe izdanie)* [ActaMed. Scand (Russian edition)]. 2010, no. 6, pp. 73–78.
9. Gusev E. I., Kononov A. N., Burd G. S. *Nevrologiya* [Neurology]. Moscow: Meditsina, 2008, pp. 259–290.
10. Skoromets A. L., Sorokoumov V. A., Mozhaev S. V. *Vrachebnye vedomosti* [Medical bulletin]. 1997, no. 16, pp. 45–48.
11. Feygin V. L. *Epidemiologiya i profilaktika tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy v Sibiri: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Epidemiology and prevention of cerebrovascular diseases in Siberia: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2010, p. 45.
12. Gusev E. I., Skvortsova V. I., Stakhovskaya L. V. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova*. [Jounral of neurology and psychiatry named after S. S. Korsakov]. 2003, no. 8, pp. 4–9.
13. *Registr insul'ta. Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu issledovaniya* [Stroke register. Methodological instructions on examination]. Moscow, 2001, 156 p.

14. Schmidt E. V., Makinskiy T. A. *Zhurnal nevropatologi i psikiatrii* [Journal of neuropathology and psychiatry]. 2009, vol. 78, no. 9, pp. 1288–1295.
-

Макеев Дмитрий Алексеевич

аспирант, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: dima.makeev.1991@mail.ru

Makeev Dmitriy Alekseevich

Postgraduate student, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Плотникова Надежда Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической анатомии с курсом
судебной медицины, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: plona@mail.ru

Plotnikova Nadezhda Alekseevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of normal
and morbid anatomy with a course
of forensic medicine, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk,
Russia)

УДК 616-005

Макеев, Д. А.

Анализ этиопатогенетических особенностей, клиники, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования у пациентов молодого возраста с геморрагическим инсультом в Республике Мордовия / Д. А. Макеев, Н. А. Плотникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 59–68. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-7.

Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, М. Н. Семина

ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НЕСМЕРТЕЛЬНОЙ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ-ПЕШЕХОДОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Аннотация.

Актуальность и цели. Исследованы особенности повреждений, возникающих в условиях автомобильной травмы у детей-пешеходов разных возрастных групп.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских документов 170 детей, получивших травму в условиях дорожно-транспортного происшествия в результате удара легковым автомобилем и проходивших лечение в клинике хирургии детского возраста Саратовского государственного медицинского университета с 2006 по 2016 г.

Результаты. Установлено, что повреждения головы и нижних конечностей являются самыми частыми во всех возрастных группах, при этом у детей 6–10 лет преобладает тяжелая черепно-мозговая травма с переломами костей черепа и ушибами головного мозга. Возрастные особенности повреждений нижних конечностей связаны с уровнем переломов костей: с возрастом наблюдается «перемещение» переломов в нижние отделы конечностей. Переломы костей верхних конечностей также характеризуются «смещением» с возрастом в дистальные отделы. Травма туловища у 3–6-летних детей не наблюдалась, у 6–10-летних была представлена преимущественно повреждениями внутренних органов, а у 10–15-летних – переломами костей. Определена тенденция увеличения с возрастом частоты осложнений травматическим шоком.

Выводы. В ходе проведенного исследования установлено, что возраст детей оказывает влияние на особенности повреждений, возникающих при автомобильной травме в результате удара выступающими частями легкового автомобиля.

Ключевые слова: автомобильная травма, дети, пешеход.

Е. Н. Savenkova, A. A. Efimov, M. N. Semina

FEATURES OF INJURIES CAUSED BY NONLETHAL AUTOMOBILE ACCIDENTS IN CHILDREN PEDESTRIANS OF DIFFERENT AGE

Abstract.

Background. The article analyzes the features of injuries caused by automobile accidents in children pedestrians of different age groups.

Materials and methods. The authors carried out a retrospective analysis of medical documents of 170 children who had had automobile traumas from impact with

cars and after there had undergone treatment in the children's surgical clinic of Saratov State Medical University from 2006 to 2016.

Results. It is established that damages of the head and the lower limbs are the most frequent in all age groups. In children of 6-10 years old prevails the severe craniocerebral injury with fractures of skull bones and brain bruises. The age features of injuries of the lower limbs are related to the height of bone fractures: fractures shift to lower limbs with age. The quantity of bone fractures of upper limbs also increases with age. The torso injury in 3-6-years-old children was not observed, in the 6-10-years-old - was presented mainly by internal injuries, and in the 10-15-years-old - fractures of bones. The quantity of traumatic shock complications increases with age.

Conclusions. It is established that the age of children affects the features of injuries suffered at automobile accidents.

Keywords: automobile accident, children, pedestrian.

Введение

Ситуация, сложившаяся в России в связи с большим количеством погибших и пострадавших детей в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) определяет необходимость борьбы с дорожно-транспортным травматизмом. Реализация Федеральной целевой программы «Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах» позволила несколько снизить показатели смертности и инвалидизации детей в результате автомобильных аварий. За 10 лет с 2007 по 2017 г. количество ДТП с участием детей по РФ уменьшилось на 18 % (с 23851 до 19581), количество погибших за указанный срок сократилось на 36,2 % (с 1116 до 713), раненых – на 14,5 % (с 24707 до 21136) [1]. Тем не менее проблему нельзя считать решенной, число раненых и погибших детей в результате автомобильных травм остается высоким и требует дальнейшей работы в развитии приоритетных направлений стратегии безопасности дорожного движения в России. Ввиду актуальности проблемы возросла научная публикационная активность, посвященная детскому дорожно-транспортному травматизму [2–5].

Одним из самых частых видов автомобильной травмы с участием детей является удар движущимся автомобилем. Пешеходы являются наиболее уязвимыми участниками дорожного движения, вероятность летальной травмы у детей-пешеходов оценивается в 4,36 раза выше, чем у детей-пассажиров [6]. За 2017 г. в РФ в результате данного вида ДТП погибло 200 детей-пешеходов, из которых на пешеходных переходах – 57, ранено – 8715, в том числе на пешеходных переходах – 3618 [1].

С судебно-медицинских позиций для установления механизма травмы у детей при ДТП, помимо ее вида и условий, необходимо учитывать возраст ребенка, который, в свою очередь, определяет рост, морфофункциональные особенности органов и тканей, реакцию на травму, возможности координации в момент ДТП и т.д. [7, 8]. Поэтому подход к решению судебно-медицинских вопросов должен быть строго индивидуальным с учетом возраста и развития ребенка [9].

Для решения медицинских клинических задач знание возрастных особенностей повреждений позволит врачам быстрее сориентироваться в диагностическом плане, составить верный алгоритм обследования и оказания первичной специализированной помощи на догоспитальном этапе [10].

Целью исследования явилось установление особенностей повреждений, возникающих в условиях автомобильной травмы у детей-пешеходов разных возрастных групп.

Материалы и методы исследования

Проводился ретроспективный анализ медицинских документов 170 детей, получивших травму в условиях ДТП в результате удара легковым автомобилем и проходивших лечение в клинике хирургии детского возраста Саратовского государственного медицинского университета с 2006 по 2016 г. Среди пострадавших детей 67,6 % составили мальчики, 32,4 % – девочки. В соответствии с возрастом дети были разделены на четыре группы: первая группа – от рождения до 3 лет, вторая группа – 3–6 лет, третья группа – 6–10 лет, четвертая группа – 10–15 лет. Первую возрастную группу составили четыре пострадавших ребенка, из которых трое в момент ДТП находились в детской коляске, поэтому выявить какие-либо характерные особенности повреждений у детей до трех лет не представлялось возможным, и эта группа была исключена из дальнейшего анализа. Во второй возрастной группе количество пострадавших составило 18 детей, в третьей – 77 детей, в четвертой – 71 ребенок. В каждой группе соотношение мальчиков и девочек было 60–65 % и 30–35 % соответственно.

Анализ особенностей и частоты встречаемости повреждений проводили в соответствии с локализацией в области головы, верхних и нижних конечностей, груди и живота, таза. Отдельно оценивались наружные повреждения мягких тканей, переломы костей и повреждения внутренних органов, частота развития травматического шока и проведенного оперативного лечения.

По результатам исследования была создана база данных в среде электронных таблиц Microsoft Excel. Для обработки полученного материала абсолютные значения переводили в относительные показатели, определяя частоту встречаемости повреждений в каждой группе, которая выражалась в процентном отношении к общему количеству детей в группе. Сравнительный количественный анализ и построение диаграмм проводили в среде электронных таблиц Microsoft Excel пакета прикладных программ Microsoft Office 2010.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что повреждения головы и нижних конечностей являются самыми частыми, независимо от возраста.

При анализе травмы головы оказалось, что тяжелая черепно-мозговая травма с переломами костей черепа и ушибами головного мозга наиболее часто наблюдалась у детей 6–10 лет, у которых переломы составили 16,6 %, представленные в половине случаев сочетанием переломов костей свода и основания черепа. Ушибы вещества головного мозга в этой группе встречались у 18,1 % пострадавших детей. У детей 3–6 лет переломы черепа представляли собой изолированные переломы свода или лицевого черепа и наблюдались в 10,1 %, ушибы мозга встречались в 11,1 %. Более редкое по сравнению со старшими детьми, возникновение тяжелой черепно-мозговой травмы в этой возрастной группе, несмотря на предрасполагаемые к травми-

рованию возрастные анатомические особенности строения головы, может быть обусловлено тем, что маленькие дети, как правило, находятся на дороге в сопровождении взрослых, которые в некоторой степени могут защитить ребенка от травмирования. У детей 10–15 лет, которые способны более координированно вести себя в момент аварии, переломы черепа наблюдались в 7 % случаев и представляли собой изолированные трещины свода, основания или лицевого отдела черепа, тем не менее ушибы головного мозга встречались у 14 % пострадавших.

Наружные повреждения мягких тканей головы встречались практически с одинаковой частотой во всех возрастных группах и составили от 84,4 % до 88,8 %. Однако у детей 3–6 лет и 10–15 лет эти повреждения более чем в половине случаев имели преимущественно односторонний характер, а у детей 6–10 лет в 60 % повреждения были разносторонними.

При анализе травмы нижних конечностей оценивалась частота повреждений на различных уровнях. Повреждения мягких тканей бедер и переломы бедренных костей чаще наблюдались у детей 3–6 лет и составили 22,2 %, причем переломы бедренных костей были локализованы в верхних и средних третях. У детей 6–10 лет и 10–15 лет переломы бедренных костей встречались как в верхних и средних, так и в нижних третях и наблюдались у 10,3 и 12,6 % пострадавших соответственно.

Повреждение костей, составляющих коленный сустав, развитие гемартроза с возрастом встречаются чаще: у 3–6-летних на нашем материале не наблюдалось ни одного подобного случая, у 6–10-летних – наблюдалось в 1,3 %, у 10–15-летних – в 8,4 %. Частота наружных повреждений мягких тканей области коленных суставов не характеризовалась возрастными особенностями и составила около 20 % во всех возрастных группах.

Переломы костей голени у детей 3–6 лет не встречались, у детей 6–10 лет наблюдались в 22 % и характеризовались преимущественно сочетанными переломами большеберцовой и малоберцовой костей (у 82,3 % детей, имеющих переломы костей голени). У детей 10–15 лет переломы голени наблюдались в 16,9 %, причем встречались как переломы обеих костей, так и одной из них или изолированные переломы лодыжек. Существенных различий в уровне переломов костей голени среди указанных групп не было установлено: встречались переломы в верхних, средних и нижних третях. Установленные возрастные особенности повреждений нижних конечностей, а именно «перемещение» с возрастом локализации переломов в нижние отделы конечностей обусловлены увеличением ростовых показателей детей и, соответственно, смещением зоны первичного удара выступающими частями автомобиля.

Локализация и частота повреждений верхних конечностей также отличались в разных возрастных группах. Переломы плечевых костей у детей 3–6 и 6–10 лет во всех случаях располагались в верхних третях и наблюдались у 5,5 и 3,9 % детей соответственно. В возрастной группе 10–15 лет переломы плечевых костей встречались чаще (11,2 %) и были локализованы на разных уровнях (в верхних, средних и нижних третях). Частота наружных повреждений в области плеч у детей разного возраста существенно не отличалась.

Повреждения мягких тканей в областях локтевых суставов увеличивались с возрастом: в группе 3–6 лет их не наблюдалось, в группе 6–10 лет –

встречались в 2,5 %, в 10–15 лет – в 8,4 %. Это может косвенно указывать на улучшение с возрастом координации движений во время перемещения тела при аварии с наиболее выгодным функциональным расположением конечностей.

Повреждения предплечья чаще наблюдались в возрастной группе 6–10 лет, в которой наружные повреждения мягких тканей составили 14,2 %, а переломы 3,8 %, которые располагались преимущественно в нижней трети лучевой кости и в верхней трети локтевой кости. В возрастной группе 10–15 лет повреждения мягких тканей предплечья встречались в 5,6 %, переломы – в 1,4 %. У детей 3–6 лет наружные повреждения тканей предплечья наблюдались в единичных случаях, а переломы не встречались вовсе.

Повреждения мягких тканей кисти наблюдались примерно с одинаковой частотой во всех возрастных группах (11–15 %), а переломы и вывихи пястных костей возникали только у детей 6–10 лет (1,3 %) и 10–15 лет (1,4 %).

Наружные повреждения мягких тканей туловища (груди, живота и таза) существенно не отличались у детей разных возрастных групп и составили от 23 до 29 %.

Были отмечены особенности внутренних повреждений груди и живота у детей разного возраста. У детей 3–6 лет повреждений внутренних органов и переломов костей грудной клетки не наблюдалось. У 6–10 летних внутренние повреждения груди и живота наблюдались в 12,9 % и преимущественно были представлены повреждениями внутренних органов (ушибами легких, повреждениями паренхимы селезенки, печени), реже – переломами ключиц и ребер. В возрастной группе 10–15 лет среди внутренних повреждений, которые составили 15,4 %, преобладали переломы ключиц и позвоночника, реже встречались травмы внутренних органов (ушибы почек). Указанная закономерность объясняется анатомо-физиологическими возрастными особенностями, а именно относительно большой массой и размерами паренхиматозных органов маленьких детей, что предрасполагает к их травматизации, а также уменьшением эластичности костной ткани с возрастом в связи с продолжающейся минерализацией.

Переломы костей таза у детей встречались довольно редко. В возрастных группах 6–10 лет и 10–15 лет они наблюдались в единичных случаях – 2,5 и 2,8 % соответственно и локализовались в области лобковых костей. У детей 3–6 лет переломов костей таза не наблюдалось.

При анализе частоты развития травматического шока было установлено, что с увеличением возраста возрастает частота развития травматического шока: в возрастной группе 3–6 лет травматический шок развился только у одного травмированного ребенка, в группе 6–10 лет – у 3,9 % пострадавших, в группе 10–15 лет – у 11,2 %. Необходимость операционного лечения также увеличивалась с возрастом: среди пострадавших детей 3–6 лет было прооперировано 27,9 %, среди детей 6–10 лет – 36,3 %, среди 10–15-летних – 52,1 %.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что частота травмы головы и нижних конечностей от возраста не зависят, во всех возрастных группах эти повреждения являются самыми частыми.

Однако тяжесть травмы головы неодинакова в разных возрастных группах. У детей 6–10 лет наиболее часто возникает тяжелая черепно-мозговая травма с переломами костей черепа и ушибами головного мозга, у детей 10–15 лет характерной особенностью явилось образование изолированных переломов костей свода, основания или лицевого черепа, либо возникновение ушибов головного мозга.

Возрастные особенности повреждений нижних конечностей связаны с уровнем переломов костей: с возрастом наблюдается «перемещение» переломов в нижние отделы конечностей. Для детей 3–6 лет наиболее характерны переломы бедренных костей в верхних третях, у детей 6–10 лет возникают единичные повреждения на уровне коленного сустава и наиболее часто – переломы обеих костей голени, у 10–15-летних самыми частыми повреждениями нижних конечностей являются травма коленных суставов и изолированные переломы одной из костей голени или переломы лодыжек.

Переломы костей верхних конечностей также характеризовались «смещением» с возрастом в дистальные отделы: у детей 3–6 лет встречаются переломы плечевой кости исключительно в верхней трети, у детей 6–10 лет наблюдаются переломы плечевых костей, травма предплечья и кисти; у 10–15-летних возникают повреждения в области локтевых суставов и наиболее часто – травма предплечья и кисти.

Травма туловища у 3–6-летних детей не наблюдалась, у 6–10-летних была представлена преимущественно повреждениями внутренних органов, а у 10–15-летних – переломами костей.

Определилась тенденция увеличения с возрастом частоты осложнений травматическим шоком.

Библиографический список

1. Официальный сайт Госавтоинспекции МВД России. – URL: <http://www.gibdd.ru/stat/> (дата обращения: 06.04.2018)
2. **Савенкова, Е. Н.** Детский дорожно-транспортный травматизм как судебно-медицинская проблема / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2017. – № 60 (6). – С. 13–17.
3. **Каравасев, В. М.** Особенности повреждений у детей при смертельной автомобильной травме / В. М. Каравасев, В. В. Леванович, Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов // Скорая медицинская помощь. – 2013. – № 14 (2). – С. 37–43.
4. **Кайсаров, И. Г.** Последствия легкой черепно-мозговой травмы автомобильного происхождения у детей в промежуточном и отдаленном периодах / И. Г. Кайсаров, Е. Ю. Калинина, Т. М. Якубова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 149. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19629> (дата обращения: 30.03.2018).
5. **Савенкова, Е. Н.** Влияние местоположения и использования удерживающих устройств на особенности детской автомобильной травмы в салоне / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, Ю. Д. Алексеев, А. С. Купрюшин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). – С. 57–65.
6. **Суворов, С. Г.** Эпидемиология детского дорожно-транспортного травматизма в России / С. Г. Суворов, А. У. Лекманов, В. М. Розинов // Медицинский алфавит. – 2010. – № 17 (4). – С. 5–11.
7. **Кешишян, Р. А.** Детский дорожно-транспортный травматизм (проблемы и пути решения) / Р. А. Кешишян // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – № 8 (4). – С. 18–22.

8. **Попов, В. Л.** Возрастные особенности структуры смертельной сочетанной травмы у детей / В. Л. Попов, В. М. Караваев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – № 55 (4). – С. 4–9.
9. **Савенкова, Е. Н.** К вопросу о возрастных особенностях детского автомобильного травматизма / Е. Н. Савенкова, А. А. Ефимов, В. Н. Семижонина, А. С. Купрюшин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 3 (31). – С. 127–134.
10. **Суворов, С. Г.** Смертельный детский дорожно-транспортный травматизм. Организационные аспекты медицинской помощи / С. Г. Суворов, В. М. Розинов // Медицина катастроф. – 2014. – № 4. – С. 11–14.

References

1. *Ofitsial'nyy sayt Gosavtoinspektsii MVD Rossii* [Official site of the Traffic Police of the MIA of Russia]. Available at: <http://www.gibdd.ru/stat/> (accessed Apr. 06, 2018).
2. Savenkova E. N., Efimov A. A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical examination]. 2017, no. 60 (6), pp. 13–17.
3. Karavaev V. M., Levanovich V. V., Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'* [Emergency aid]. 2013, no. 14 (2), pp. 37–43.
4. Kaysarov I. G., Kalinina E. Yu., Yakubova T. M. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015, no. 3, p. 149. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19629> (accessed Mar. 30, 2018).
5. Savenkova E. N., Efimov A. A., Alekseev Yu. D., Kupryushin A. S. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2017, no. 3 (43), pp. 57–65.
6. Suvorov S. G., Lekmanov A. U., Rozinov V. M. *Meditsinskiy alfavit* [Medical alphabet]. 2010, no. 17 (4), pp. 5–11.
7. Keshishyan R. A. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Issues of modern pediatrics]. 2009, no. 8 (4), pp. 18–22.
8. Popov V. L., Karavaev V. M. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical examination]. 2012, no. 55 (4), pp. 4–9.
9. Savenkova E. N., Efimov A. A., Semizhonova V. N., Kupryushin A. S. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 3 (31), pp. 127–134.
10. Suvorov S. G., Rozinov V. M. *Meditsina katastrof* [Disaster medicine]. 2014, no. 4, pp. 11–14.

Савенкова Екатерина Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра судебной медицины
имени М. И. Райского, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: savocheka@mail.ru

Savenkova Ekaterina Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of forensic
medicine named after M. I. Raysky,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Ефимов Александр Александрович
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой судебной
медицины имени М. И. Райского,
Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казацкая, 112)
E-mail: sudmedsar@mail.ru

Efimov Aleksandr Aleksandrovich
Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of forensic medicine named after
M. I. Raysky, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Семина Мария Николаевна
старший преподаватель, кафедра
клинической морфологии и судебной
медицины с курсом онкологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: mariysemina@gmail.com

Semina Mariya Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department
of clinical morphology and forensic
medicine with a course of oncology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 340.624.3:616-001:656.13]-053.2(045)

Савенкова, Е. Н.

**Особенности повреждений, возникающих в условиях несмертельной
автомобильной травмы у детей-пешеходов разного возраста / Е. Н. Савен-**
кова, А. А. Ефимов, М. Н. Семина // Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 69–76. –
DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-8.

Т. В. Уланова, Д. А. Зиняков, Н. С. Русейкин

ВЛИЯНИЕ ДОМИНИРУЮЩЕЙ ПЕРЦЕПТИВНОЙ МОДАЛЬНОСТИ ЛИЧНОСТИ НА УРОВЕНЬ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Актуальность исследования взаимосвязи личностных особенностей и памяти в современном мире не вызывает сомнений, так как результаты данных исследований позволяют не только дать рекомендации по повышению производительности труда, но и по сохранению здоровья.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева. Объектом исследования явились студенты, средний возраст которых составил 20,5 года. При исследовании использовались теоретические и практические методы: анализ и синтез, тестирование и анкетирование.

Результаты. В результате эксперимента было установлено, что наиболее распространенным типом доминирующей перцептивной модальности среди испытуемых является визуальный тип, меньше всего дигиталов. Количество аудиалов и кинестетиков примерно одинаково. Кинестетики и дигиталы показали более высокий уровень долговременной памяти, аудиалы – средний, визуалы – низкий.

Выводы. В результате проведенного исследования получены данные о необходимости учитывать взаимосвязь личностных особенностей обучающихся со способами изучения материалов.

Ключевые слова: аудиалы, кинестетики, дигиталы, визуалы, память.

T. V. Ulanova, D. A. Zinyakov, N. S. Ruseykin

INFLUENCE OF THE DOMINANT PERCEPTIVE MODALITY OF THE PERSONALITY ON THE LEVEL OF SHORT-TERM AND LONG-TERM MEMORY

Abstract.

Background. The relevance of the study of the relationship between personality traits and memory in the modern world is unquestionable. The results of these studies allow not only to make recommendations on increasing labor productivity, but also on health preservation.

Materials and methods. The study was carried out on the basis of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research Ogarev Mordovia State University». The object of the study was the students, whose average age is 20.5 years. The research used theoretical and practical methods: analysis and synthesis, testing and questioning.

Results. As a result of the experiment, it was found that the most common type of dominant perceptual modality among the subjects is the visual type, the least of all digital. The number of audials and kinesthetics is approximately the same. Kines-

tetics and digitalas showed a higher level of long-term memory, medium-sized audials, and visuals-low.

Conclusions. As a result of the study, data were obtained on the need to take into account the relationship of personality traits of students with methods of studying materials.

Keywords: audials, kinesthetics, digitals, visuals, memory.

Введение

Человеческий мозг – один из самых загадочных объектов науки. Каждый год проводится множество научных исследований, которые позволяют нам лучше понять возможности нашего организма. Это касается как физических и физиологических, так и ментальных свойств личности. Кроме того, большое влияние на способности и возможности оказывают стереотипы и установки самого человека, его биологический хронотип, тип темперамента, тип восприятия окружающей действительности и т.д.

Мы живем в мире информационных технологий, где потоки информации в виде цифр и фактов пронизывают все вокруг. Чтобы усвоить эти данные и оптимально применять их в учебной и профессиональной деятельности, студентам нужно активно использовать все свои психофизиологические ресурсы, и особенно память. Ученые доказали, что мы пользуемся лишь 8–10 % памяти, остальная ее часть не используется. Почему? Причины разные: от банальной лени тренировать свою память до серьезных медико-психологических проблем со здоровьем. Но есть личности, память которых не просто уникальна, а феноменальна: здесь имеет место и наследственный фактор, и природные задатки, и постоянные тренировки памяти. Так древнеримский политический деятель Цицерон знал поименно каждого из своих 3000 подчиненных, а русский композитор С. И. Танеев мог запомнить большое музыкальное произведение, услышав его всего лишь раз.

Первопроходцем в исследовании феномена памяти можно, бесспорно, считать немецкого психолога Германа Эббингауза. Именно он обнаружил неравномерность процессов запоминания, выделив кратковременную память (большой объем памяти, который хранится недолго) и долговременную память (небольшой объем, но долгого времени хранения). Нет сомнений, что в процессе эволюции, вырабатывавшей способность к обучению, память играла важнейшую роль, и опыт прошлого всегда помогал в настоящем и в планировании будущего [1].

Тем не менее индивидуальные различия в памяти каждого человека могут использоваться во благо для успешного обучения и в дальнейшей профессиональной деятельности. Это связано с преобладанием определенного типа восприятия: слухового, зрительного, обонятельного и т.д. Разделение людей на четыре основных типа перцептивной модальности не ново, однако именно этот психофизиологический компонент помогает в той или иной степени усваивать многообразие информации и повышать эффективность запоминания. Основными долгое время считались три типа: аудиальный (информацию получает через слуховые каналы), визуальный (информация воспринимается через зрение) и кинестетический (информация лучше передается через обоняние, осязание и движение). Дигиталы (дискрететы) появились совсем недавно: у них восприятие информации происходит в основном через логиче-

ское осмысление, понимание причинно-следственных связей и всевозможных умозаключений. Некоторые ученые-психологи выделяют еще один тип – смешанный, но в данной работе мы рассматриваем преобладающий, доминирующий фактор, а значит, смешанный тип у испытуемых исключим для достоверности результатов [2].

Современному человеку как никогда раньше нужны хорошая память и хорошее внимание: огромный поток информации – ничего нельзя упустить. Только вот мозг человека не всегда умеет справиться с этой задачей. И дело не в том, что одни люди могут запоминать тысячи мелочей быстро и без особых усилий, а другие не могут абстрагироваться от информационного хлама и сфокусироваться на главном. Все дело в индивидуальной перцептивной модальности личности (ПМЛ). Зная свой доминирующий тип ПМЛ, легко можно запомнить большой объем информации, не растративая свое драгоценное время и без ущерба здоровью.

Это наиболее актуально для студентов учебных заведений, особую важность приобретает проблема памяти, точнее запоминания, так как постоянно приходится получать много новых знаний. Для успешного и эффективного обучения надо стараться рационально использовать полученную информацию, а это удастся не всегда [3].

Многочисленные исследования, направленные на изучение данного вопроса, не всегда дают однозначные ответы по поводу улучшения познавательных и мыслительных процессов. Как правило, практические психологи, используя разнообразные тесты и методики, характеризуют процесс запоминания, сохранения и воспроизведения полученной информации не как единый компонент, а как отдельные способности личности. Отсюда и несовпадения результатов измерений одних и тех же психических свойств человека. Несмотря на теоретическую обоснованность индивидуальных различий ПМЛ и влияние этих человеческих особенностей на уровень памяти, экспериментальных сведений по данной проблеме недостаточно, что и послужило стимулом для проведения данного исследования [4].

Цель данной работы: исследовать особенности кратковременной и долговременной памяти студентов Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева с различным типом перцептивной модальности.

Исходя из цели мы ставим следующие **задачи**:

1. Проанализировать литературные источники по данной теме.
2. Определить доминирующий тип ПМЛ испытуемых.
3. Изучить показатели кратковременной и долговременной памяти участников эксперимента.
4. Выявить различия уровня кратковременной и долговременной памяти студентов в зависимости от их типа восприятия.
5. Оценить возможности и способы получения информации учащихся вуза с разными типами ПМЛ для оптимизации и эффективности обучения (или учебного процесса).

Объект исследования – 86 студентов 3–4 курсов Медицинского института Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева, средний возраст которых 20,5 года: 20 юношей (23 %), 56 девушек (77 %).

Предмет исследования – особенности влияния типов ПМЛ на показатели кратковременной и долговременной памяти учащихся вуза.

Гипотеза исследования – у студентов Медицинского института Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева наблюдаются различные типы ПМЛ и особенности памяти, способные оказывать влияние на успешность обучения и эффективность запоминания.

Методы исследования

При исследовании использовались теоретические и практические методы: анализ и синтез, тестирование и анкетирование.

Для определения доминирующей перцептивной модальности личности использовался тест С. Ефремцева [5].

С целью изучения уровня кратковременной памяти применялись методика исследования объема кратковременной памяти Джекобса и методика опосредованного запоминания А. Н. Леонтьева [5].

Объем долговременной памяти определялся с помощью тестов и пиктограммы А. Р. Лурии [5].

Результаты

В ходе эксперимента мы выявили, что наиболее распространенным типом доминирующей перцептивной модальности среди испытуемых является визуальный тип – 30 человек (35 %), меньше всего дигиталов – 4 человека (5 %). Аудиальный и кинестетический типы распределились примерно одинаково: 27 человек (31 %) и 25 человек (29 %) соответственно (рис. 1).

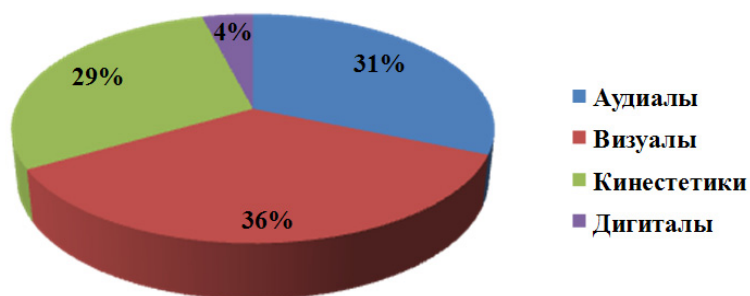


Рис. 1. Распределение студентов по доминирующему типу перцептивной модальности

Это говорит о том, что большинство участников исследования воспринимают информацию через органы зрения с помощью картинок, таблиц, диаграмм или схем.

Изучая кратковременную память с учетом типа ПМЛ, мы выявили следующие показатели (рис. 2).

Как следует из рис. 2, у студентов с доминирующим аудиальным и дигитальным типом преобладают низкий (47 и 50 %) и средний (38 и 40 %) уровни кратковременной памяти, у испытуемых-визуалов довольно высокие показатели (52 %), у кинестетиков четко выражен средний уровень сформированности кратковременной памяти (43 %).

Сопоставляя данные по объему долговременной памяти и доминирующему типу перцептивной модальности, мы получили соотношение, показанное на рис. 3.

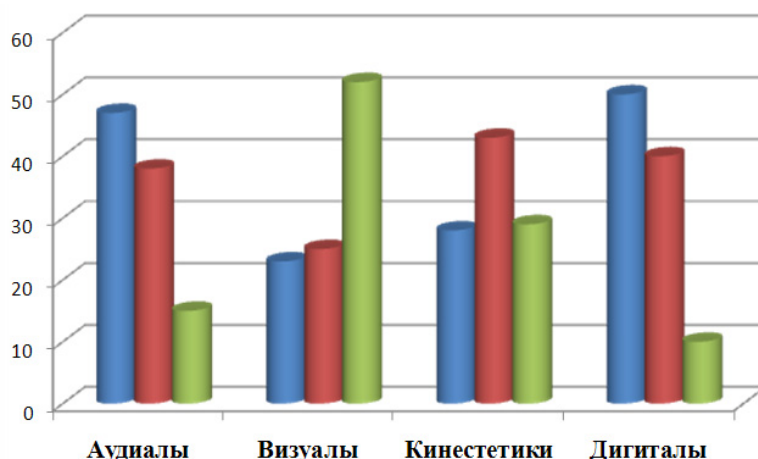


Рис. 2. Уровни сформированности кратковременной памяти студентов

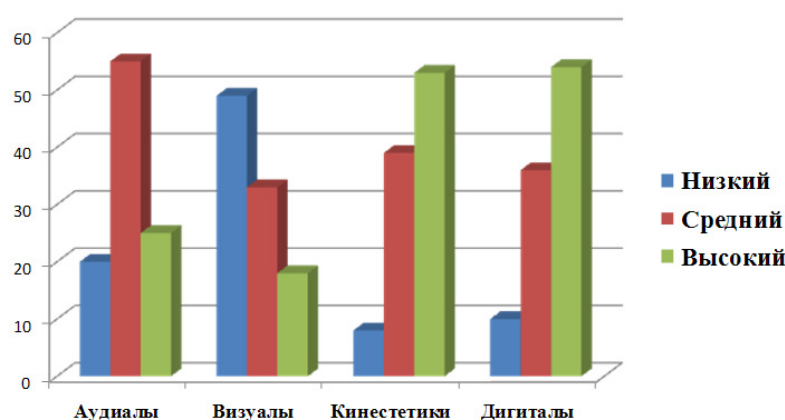


Рис. 3. Уровни сформированности долговременной памяти студентов

Кинестетики и дигиталы показывают более высокий уровень долговременной памяти (53 и 54 %), что, несомненно, влияет на процесс обучения. Среди этих студентов и лучшие показатели успеваемости по практическим дисциплинам. В то же время аудиалы, у которых преобладает средний уровень долговременной памяти (55 %), лучше усваивая лекции, опережают других студентов в теоретических предметах. Визуальному типу учащихся труднее сохранить информацию на долгий срок и воспроизвести ее в нужный момент, их уровень долговременной памяти сравнительно низкий.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование с участием студентов Медицинского института Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева показало, что учащимся высших учебных заведений важно правильно выбирать источник информации для лучшего усвоения изучаемого материала. Аудиалам необходимо быть внимательными на лекциях (лекционные залы должны быть оборудованы соответствующим акустическим оборудованием), которые широко применяются в наших вузах; при самостоятель-

ной подготовке к практическим занятиям полезно использовать аудиокниги. Для студентов-визуалов необходимо использовать при чтении лекций презентации и таблицы, при самостоятельной подготовке – больше читать научные источники. Кинестетикам эффективнее получать знания через практические навыки и исследования, таких студентов необходимо вовлекать в работу научных кружков. Чем правильнее и рациональнее каждый из обучающихся будет использовать знания об особенностях личностных психотипов, тем более успешным будет процесс обучения. Учитывая различия по типам ПМЛ и уровней памяти, при обучении студентов необходимо применять разнообразные средства и методики обучения. Таким образом, заявленная тема – это один из первых шагов на пути исследования взаимосвязи процессов памяти и особенностей личности, она открывает большие перспективы для серьезных открытий в области психофизиологии [6].

Заключение

В результате проведенного исследования личностных особенностей обучающихся Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарева получены следующие данные:

- 1) визуальный тип ПМЛ наиболее распространен среди студентов;
- 2) среди визуалов преобладают студенты с наиболее высоким уровнем кратковременной памяти и наиболее низким уровнем долговременной памяти;
- 3) количество кинестетиков и визуалов примерно одинаково, меньше всего среди студентов дигиталов;
- 4) кинестетики и дигиталы показали более высокий уровень долговременной памяти по сравнению с остальными ПМЛ.

Библиографический список

1. **Демина, Л. С.** Этика и психология деловых отношений : учеб.-метод. пособие к практическим и семинарским занятиям / Л. С. Демина, А. В. Сивцова ; под ред. Л. С. Деминой. – Барнаул : Изд-во АГАУ, 2004. – 118 с.
2. **Евсюткина, П. А.** Роль модальностей восприятия в сенсорно-перцептивной организации учащегося / П. А. Евсюткина // Молодой ученый. – 2017. – № 38. – С. 101–104.
3. **Леонов, Н. И.** Психология делового общения / Н. И. Леонов. – М. : Изд-во МПСИ ; Воронеж : МОДЕК, 2002. – 216 с.
4. Основы психологии : практикум / под ред. Л. Д. Столяренко. – Ростов н/Д : Феникс, 2002. – 704 с.
5. Психодиагностические методы изучения личности : метод. рекомендации / сост. Т. А. Ратанова, Н. Ф. Шляхта. – М., 2000. – 105 с.
6. **Meili, R.** Struktur der Intelligenz / R. Meili. – Bern, 2001. – 241 s.

References

1. Demina L. S., Sivtsova A. V. *Etika i psikhologiya delovykh otnosheniy: ucheb.-metod. posobie k prakticheskim i seminarskim zanyatiyam* [Ethics and psychology of business relations: tutorial with practical and workshop tasks]. Barnaul: Izd-vo AGAU, 2004, 118 p.
2. Evsyutkina P. A. *Molodoy uchenyy* [Young scientist]. 2017, no. 38, pp. 101–104.
3. Leonov N. I. *Psikhologiya delovogo obshcheniya* [Psychology of business communication]. Moscow: Izd-vo MPSI; Voronezh: MODEK, 2002, 216 p.

4. *Osnovy psikhologii: praktikum* [Fundamentals of psychology: tutorial]. Ed. by L. D. Stolyarenko. Rostov-on-Don: Feniks, 2002, 704 p.
5. *Psikhodiagnosticheskie metody izucheniya lichnosti: metod. rekomendatsii* [Psychodiagnostic methods of studying the personality: guidelines]. Comp. T. A. Ratanova, N. F. Shlyakhta. Moscow, 2000, 105 p.
6. Meili R. *Struktur der Intelligenz* [Intelligence structure]. Bern, 2001, 241 p.

Уланова Татьяна Вячеславовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра нормальной и патологической
физиологии с курсом гигиены,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: tatyana_304@mail.ru

Ulanova Tat'yana Vyacheslavovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of normal
and morbid physiology with a course
of hygiene, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Зиняков Дмитрий Александрович

студент, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: betmanz.d@mail.ru

Zinyakov Dmitriy Aleksandrovich

Student, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Русейкин Николай Сергеевич

кандидат медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии с курсом
гигиены, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: nsruseikin@yandex.ru

Ruseykin Nikolay Sergeevich

Candidate of medical sciences, professor,
head of sub-department of normal
and morbid physiology with a course
of hygiene, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

УДК 612.821.2

Уланова, Т. В.

Влияние доминирующей перцептивной модальности личности на уровень кратковременной и долговременной памяти / Т. В. Уланова, Д. А. Зиняков, Н. С. Русейкин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 77–83. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-9.

УДК 616.5

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-10

А. К. Шерстенникова, С. Л. Кашутин, В. С. Неклюдова,
О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПОВ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. Данные о содержании естественных киллеров при псориазе имеют важное значение для осмысления процессов миграции их в очаг поражения. Цель работы – изучить содержание различных фенотипов естественных киллеров у больных псориазом.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных с вульгарным и экссудативным формами псориаза в прогрессирующую и стационарную стадии (из них 39 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет. В качестве контрольной группы обследовано 50 практически здоровых лиц (из них 28 женщин и 22 мужчины), не имеющих на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний. На проточном цитометре FC-500 фирмы Beckman Coulter определяли концентрацию лимфоцитов, содержащих молекулы L-селектина (CD62L), ICAM-1 (CD54), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31), а также фенотипы лимфоцитов фенотипами CD56+CD16–, CD56+CD16+, CD56–CD16+.

Результаты. У больных псориазом регистрируется заметное снижение абсолютного числа лимфоцитов, несущих молекулы LFA-1 и PECAM-1, участвующих на этапах «прочной адгезии» и «трансмиграции». Различий в содержании CD56+CD16–, CD56–CD16+ и CD56+CD16+, а также в концентрациях лимфоцитов с молекулами L-селектина, LFA-3 и ICAM-1 не выявлено. Однако проведенный корреляционный анализ показал статистически значимые корреляции.

Выводы. Отсутствие различий в содержании NK-клеток у больных псориазом является компенсаторным проявлением усиленного созревания их в красном костном мозге в ответ на активную миграцию их в очаг поражения, что в конечном счете и обеспечивает необходимый уровень NK-клеток.

Ключевые слова: псориаз, естественные киллеры.

A. K. Sherstennikova, S. L. Kashutin, V. S. Neklyudova,
O. V. Kalmin, N. A. Shutskiy, L. L. Shagrov

A STUDY OF THE CONTENT OF DIFFERENT PHENOTYPES OF NATURAL KILLERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Abstract.

Background. Data about the content of natural killers in psoriasis are important for understanding the processes of their migration to the lesion. The aim of the work

© 2018 Шерстенникова А. К., Кашутин С. Л., Неклюдова В. С., Калмин О. В., Шутский Н. А., Шагров Л. Л. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

was to study the content of various phenotypes of natural killers in patients with psoriasis.

Materials and methods. Clinico-immunological examination of 82 patients with vulgar and exudative forms of psoriasis in the progressing and stationary stage (39 women and 43 men) aged 20 to 60 years was carried out. As a control group, 50 practically healthy people (of them 28 women and 22 men) who did not have acute or exacerbation of chronic diseases were examined at the time of the examination. The concentration of lymphocytes containing the molecules of L-selectin (CD62L), ICAM-1 (CD54), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31), as well as phenotypes of lymphocytes with the phenotypes CD56 + CD16-, CD56 + CD16 +, CD56-CD16 +

Results In the conditions of psoriasis, a noticeable decrease in the absolute number of lymphocytes bearing the LFA-1 and PECAM-1 molecules participating in the «strong adhesion» and «transmigration» stages is recorded. Differences in the contents of CD56 + CD16, CD56-CD16 + and CD56 + CD16 +, as well as in concentrations of lymphocytes with the molecules of L-selectin, LFA-3 and ICAM-1, were not revealed. However, the conducted correlation analysis showed statistically significant correlations.

Conclusions. The absence of differences in the content of NK cells in patients with psoriasis is a compensatory manifestation of enhanced maturation in the red bone marrow in response to active migration to the lesion, which ultimately provides the required level of NK cells.

Keywords: psoriasis, natural killers

Введение

В периферической крови содержание НК-клеток составляет от 5 до 10 % от всех лимфоцитов периферической крови. Естественные киллеры представляют собой лимфоциты, но лишены антигенраспознающих рецепторов и для реализации своих функций им не требуется предварительного контакта с индуцирующим агентом [1, 2].

Существует две субпопуляции НК-клеток: CD56+CD16+, специализированная на реализации цитотоксической функции, и CD56–CD16+ – на продукции цитокинов. Фенотип CD56+CD16– является промежуточной стадией развития НК-клеток. Во вторичных лимфоидных органах. НК-клетки не проходят дифференцировку в тимусе: они выходят из костного мозга в кровь и мигрируют в ткани, где осуществляют естественную цитотоксичность [3, 4].

Известно, что миграция лимфоцитов через эндотелий микроциркуляторного русла регулируется молекулами адгезии [5–8]. Процесс миграции в ткани представляет собой трехступенчатый процесс, включающий скольжение – «роллинг» – лимфоцитов по поверхности эндотелия с последующей фазой прочной адгезии, и заканчивающийся фазой трансмиграции через эндотелий [5].

Роллинг лимфоцитов опосредуется низкоаффинными рецепторами – селектинами, в том числе L-селектинами [6]. Фаза прочной адгезии реализуется с участием молекул ICAM-1, LFA-1, LFA-3 [7]. Собственно, миграция лимфоцитов через эндотелий связана частично с интегринами, взаимодействующими с молекулами ICAM-1, а также молекулой PECAM-1 [8].

Данных о количественном составе естественных киллеров при различных патологических состояниях достаточно много [8–20]. В то же время све-

дения относительно миграции естественных киллеров при псориазе противоречивы и разрозненны [9, 10]. Учитывая громадную физиологическую роль естественных киллеров в сохранении гомеостаза, сведения относительно миграции их представляют, несомненно, теоретический и практический интерес.

Таким образом, осмысление процессов миграции естественных киллеров, а также условий, при которых может активизироваться или замедляться миграция, особенно важно для интерпретации резервов стабильности и сохранения гомеостаза [3, 5]. Все перечисленное определяет безусловную актуальность, перспективность и практическую значимость научного поиска регуляции миграционной активности естественных киллеров [5, 9, 18].

Цель работы – изучить содержание различных фенотипов естественных киллеров у больных псориазом.

Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных с вульгарной и экссудативной формами псориаза в прогрессирующую и стационарную стадии (из них 39 женщин и 43 мужчины) в возрасте от 20 до 60 лет. Длительность заболевания составила от 3 месяцев до 10 лет. В качестве контрольной группы обследовано 50 практически здоровых лиц, из них 28 женщин и 22 мужчины. Обследование проводили с письменного согласия респондентов и с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. с изменениями и дополнениями на 2008 г.).

Тип исследования – одномоментное поперечное исследование. Критериями включения пациентов в исследование были: лица мужского и женского пола, больные псориазом в возрасте 18–60 лет с вульгарной и экссудативной формами в прогрессирующей и стационарной стадиях, с весенне-зимней формой; наличие информированного согласия пациента. Критериями исключения были: лица в возрасте до 18 и старше 60 лет; наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной систем с функциональными нарушениями и/или в стадии суб- и декомпенсации; наличие иных клинических форм псориаза: лентная форма псориаза, псориагическая эритродермия, инверсный и пустулезный псориаз, псориаз ладоней и подошв; отказ от проведения исследования на первом и последующих этапах; отсутствие информированного согласия; отказ пациента после проведения обследования предоставить свои данные для статистической обработки.

Венозную кровь для исследования брали утром натощак. На проточном цитометре FC-500 фирмы Beckman Coulter определяли концентрацию лимфоцитов, содержащих молекулы L-селектина (CD62L), LFA-1 (CD11a), ICAM-1 (CD54), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31), а также фенотипы лимфоцитов фенотипами CD56+CD16–, CD56+CD16+, CD56–CD16+.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Me) и

межквартильного интервала (25 и 75 процентилей). Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова – Смирнова (Z) и Вилкоксона (W). Корреляционный анализ был проведен с использованием коэффициента корреляции Спирмена (ρ).

Результаты

В табл. 1 представлены средние результаты содержания субпопуляций естественных киллеров и лимфоцитов, несущих молекулы адгезии. Различий в концентрациях CD56+CD16–, CD56–CD16+ и CD56+CD16+ у больных псориазом и у лиц контрольной группы не регистрировали.

Таблица 1

Содержания субпопуляций NK-клеток
у практически здоровых и больных псориазом (Me; Q25;Q75)

Показатели, 10^9 кл/л	Здоровые	Псориаз	Вероятность
CD16+CD56+	0,04 (0,003;0,075)	0,03 (0,007;0,072)	$Z = 0,52; p = 0,94$
CD16+CD56–	0,08 (0,01;0,18)	0,07 (0,01;0,21)	$Z = 0,78; p = 0,56$
CD16–CD56+	0,02 (0,004;0,07)	0,02 (0,01;0,04)	$Z = 0,83; p = 0,48$

Не было различий (табл. 2) в содержании лимфоцитов, несущих L-селектин ($0,32 \cdot 10^9$ кл/л (0,12; 0,64) против $0,24 \cdot 10^9$ кл/л (0,06; 0,57); $p = 0,41$), ICAM-1 ($0,29 \cdot 10^9$ кл/л (0,1; 0,68) против $0,33 \cdot 10^9$ кл/л (0,12; 0,85); $p = 0,58$ и LFA-3 ($0,91 \cdot 10^9$ кл/л (0,31; 2,28) против $1,11 \cdot 10^9$ кл/л (0,18; 1,79); $p = 0,58$). Наряду с этим наблюдали статистически значимое снижение числа лимфоцитов с молекулами LFA-1 ($1,73 \cdot 10^9$ кл/л (1,15; 2,27) против $1,26 \cdot 10^9$ кл/л (0,68;2,16); $p = 0,007$) и PECAM-1 ($0,41 \cdot 10^9$ кл/л (0,13; 0,75) против $0,2 \cdot 10^9$ кл/л (0,06; 0,4); $p = 0,03$).

Таблица 2

Содержание молекул адгезии (L-селектина (CD62L), LFA-1 (CD11a), ICAM-1 (CD54), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31)) на лимфоцитах
у практически здоровых и больных псориазом (Me; Q25;Q75)

Показатели, 10^9 кл/л	Здоровые	Псориаз	Вероятность
L-селектин	0,32 (0,12; 0,64)	0,24 (0,06; 0,57)	$Z = 0,88; p = 0,41$
LFA-1	1,73 (1,15; 2,27)	1,26 (0,68; 2,16)	$Z = 1,68; p = 0,007$
ICAM-1	0,29 (0,1; 0,68)	0,33 (0,12; 0,85)	$Z = 0,77; p = 0,58$
LFA-3	0,91 (0,31; 2,28)	1,11 (0,18; 1,79)	$Z = 0,77; p = 0,58$
PECAM-1	0,41 (0,13; 0,75)	0,2 (0,06; 0,4)	$Z = 1,41; p = 0,03$

Следовательно регистрируется заметное снижение абсолютного числа лимфоцитов, несущих молекулы LFA-1 и PECAM-1 в условиях псориаза, участвующих в этапах «прочной адгезии» и «трансмиграции». Различий в содержании CD56+CD16+, CD56+CD16– и CD56–CD16+, а также в концентрациях лимфоцитов с молекулами L-селектина, ICAM-1 и LFA-3 не выявлено.

На этапе «роллинга» корреляционный анализ (рис. 1) показал наличие статистически значимых корреляций между уровнем лимфоцитов, несущих молекулу L-селектина у больных псориазом, и содержанием клеток CD16+CD56– ($\rho = 0,29; p = 0,008$), а также CD16–CD56+ ($\rho = 0,27; p = 0,01$).

Корреляция между концентрациями лимфоцитов, несущих L-селектин, и лимфоцитов CD16+CD56– статистически не достоверна ($\rho = 0,20$; $p = 0,07$). В группе контроля статистически значимых корреляций между изучаемыми показателями не регистрировали.

В группе больных псориазом на этапе «прочной адгезии» (рис. 1) содержание лимфоцитов с молекулой LFA-1 коррелировало с концентрациями CD16+CD56+ ($\rho = 0,28$; $p = 0,009$), CD16+CD56– ($\rho = 0,52$; $p = 0,001$) и CD16–CD56– ($\rho = 0,36$; $p = 0,001$).

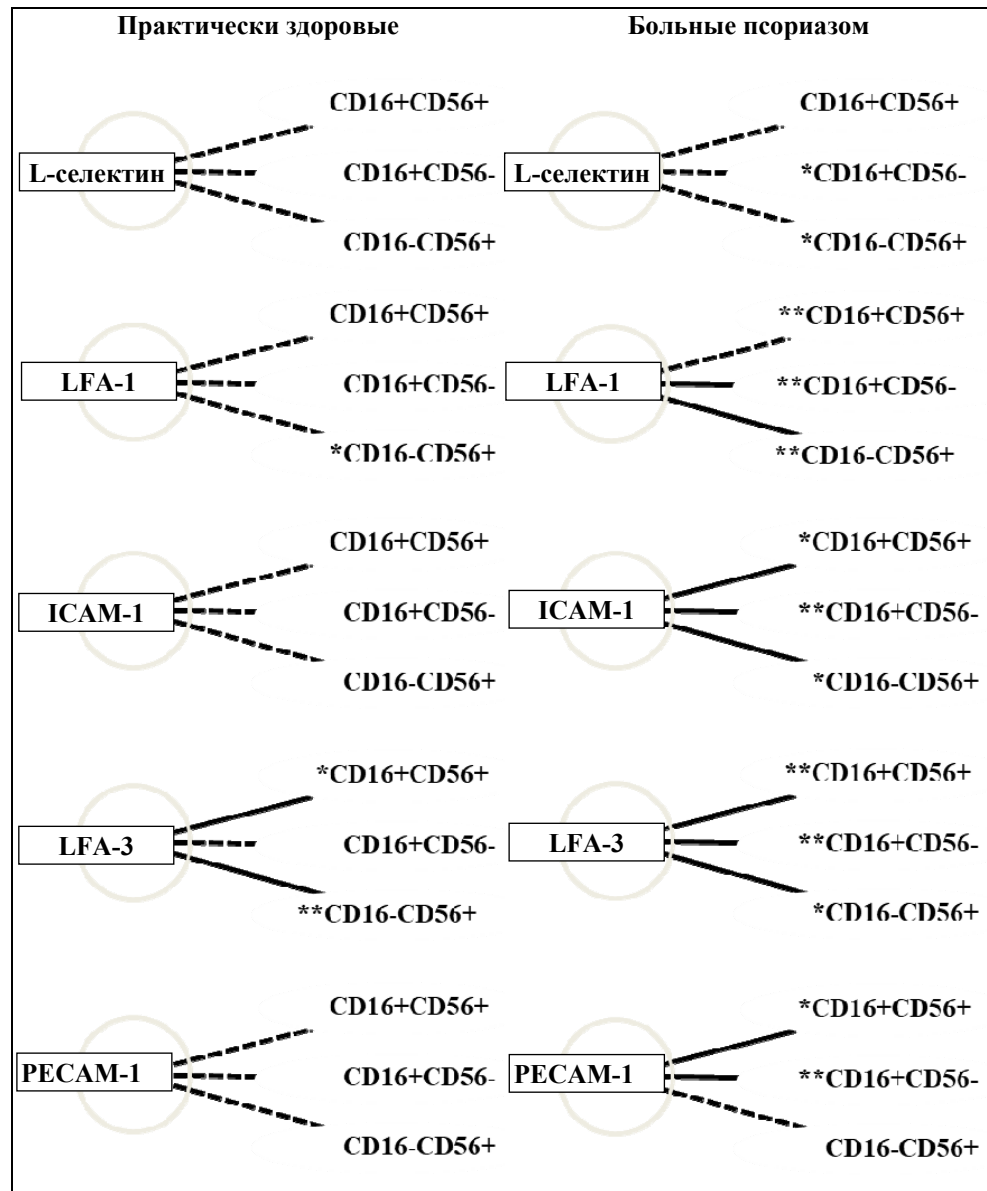


Рис. 1. Корреляция между содержанием молекул адгезии L-селектина, LFA-1, ICAM-1, LFA-3, PECAM-1 на лимфоцитах: уровни значимости коэффициентов корреляции * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,001$. Корреляционные связи были приняты за средние – сплошная линия, слабые – пунктирная линия

В группе контроля наблюдали статистически значимую корреляцию только с содержанием лимфоцитов CD16–CD56+ ($p = 0,36$; $p = 0,01$). Статистически значимые корреляции регистрировали у больных псориазом между уровнем лимфоцитов, несущих молекулу ICAM-1, и содержанием клеток CD16+CD56+ ($p = 0,34$; $p = 0,02$), CD16+CD56– ($p = 0,40$; $p = 0,001$) и CD16–CD56+ ($p = 0,30$; $p = 0,005$). Между уровнем лимфоцитов с молекулой LFA-3 выявлены корреляции с концентрациями CD16+CD56+ ($p = 0,38$; $p = 0,001$), CD16+CD56– ($p = 0,44$; $p = 0,001$) и CD16–CD56+ ($p = 0,36$; $p = 0,004$). В группе контроля статистически значимых корреляций между этими показателями не наблюдали.

У больных псориазом на этапе «трансмиграции» (рис. 1) статистически значимые корреляции отмечались между содержанием лимфоцитов, имеющих молекулу PECAM-1, и лимфоцитами CD16+CD56+ ($p = 0,30$; $p = 0,01$) и CD16+CD56– ($p = 0,54$; $p = 0,001$).

Обсуждение

Итак, как у больных псориазом, так и в группе контроля статистически значимых различий между содержанием фенотипов естественных киллеров не регистрируется. С учетом того, что основной функцией субпопуляции NK-клеток CD16+CD56– является продукция цитокинов, а CD56+CD16+ – проявление естественной цитотоксичности, можно полагать, что независимо от наличия или отсутствия антигенной нагрузки NK-клетки осуществляют в основном регулирующую функцию; реализация эффекторной функции в виде антителозависимой цитотоксичности проявляется в меньшей степени. Однако проведенный корреляционный анализ показал статистически значимые корреляции.

Если рассматривать с позиций миграции клеток, известно, что роллинг-эффект обеспечивает L-селектин. Адгезия, вызванная селектинами, обратима, кратковременна и малоэффективна [7]. В соответствии с полученными результатами статистически значимые корреляции выявлены между содержанием лимфоцитов, несущих молекулу L-селектина, и уровнем CD16–CD56+ и CD16+CD56–. Необратимую и более прочную адгезию лимфоцитов на эндотелии обуславливают молекулы LFA-1, LFA-3, ICAM-1 [2, 8]. Учитывая, что в группе больных псориазом, но не в группе контроля, отмечали статистически значимые корреляции CD16+CD56+, CD16+CD56–, CD16–CD56+ с содержанием лимфоцитов, несущих молекулы LFA-1, ICAM-1, LFA-3, можно полагать, что изучаемые субпопуляции NK-клеток способны к прочной и необратимой адгезии с эндотелием. Наличие статистически значимых корреляций между уровнем CD16+CD56+ и CD16+CD56– с содержанием лимфоцитов, несущих молекулу PECAM-1, может указывать на миграционную активность именно этих субпопуляций NK-клеток у больных псориазом.

Заключение

С учетом приведенных фактов складывается впечатление, что отсутствие различий в содержании CD16+CD56–, CD16+CD56– и CD16–CD56+ между больными псориазом и группой контроля является лишь внешним проявлением, когда в ответ на активную миграцию субпопуляций NK-клеток

CD16+CD56+ и CD16+CD56– происходит активное формирование и созревание естественных киллеров у больных псориазом, что, в конечном счете, и обеспечивает необходимый уровень НК-клеток.

Библиографический список

1. **Фрейдлин, И. С.** Иммунная система и ее дефекты : руководство для врачей / И. С. Фрейдлин. – СПб., 1998. – 113 с.
2. **Хаитов, Р. М.** Иммунология: структура и функции иммунной системы : учеб. пособие / Р. М. Хаитов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 280 с.
3. **Тотолян, А. А.** Клетки иммунной системы / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб. : Наука, 2000. – 231 с.
4. **Ярилин, А. А.** Иммунология / А. А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
5. **Muller, W. A.** Mechanisms of transendothelial migration of leukocytes / W. A. Muller // *Circ. Res.* – 2009. – Vol. 105 (3). – P. 223–230.
6. **Albert-Wolf, M.** Dual function of recombinant human CD58: inhibition of T cell adhesion and activation via CD2 pathway / M. Albert-Wolf, S. C. Meuer, R. Wallich // *Int. Immunol.* – 1991. – Vol. 3 (12). – P. 1335–1347.
7. Adhesion through the LFA-1 (CD11a/ CD18)-ICAM-1 (CD54) and the VLA-4 (CD49d)-VCAM-1 (CD 106) pathways prevents apoptosis of germinal center B cells / G. Koopman, R. M. Keehnen, E. Lindhout, W. Newman, Y. Shimizu, G. A. van Seventer et al. // *J. Immunol.* – 1994. – Vol. 152 (8). – P. 3760–3767.
8. Relative contribution of PECAM-1 adhesion and signaling to the maintenance of vascular integrity / J. R. Privratsky, C. M. Paddock, O. Florey, D. K. Newman, W. A. Muller, P. J. Newman // *J. Cell Sci.* – 2011. – Vol. 124 (Pt. 9). – P. 1477–1485.
9. Psoriasis is mediated by a cutaneous defect triggered by activated immunocytes: induction of psoriasis by cells with natural killer receptors / A. Gilhar, Y. Ullmann, H. Kerner, B. Assy, R. Shalaginov, S. Serafimovich, R. S. Kalish // *J. Invest. Dermatol.* – 2002. – Vol. 119 (2). – P. 384–391.
10. IL-22 and IL-20 are key mediators of the epidermal alterations in psoriasis while IL-17 and IFN γ are not / K. Wolk, H. S. Haugen, W. Xu, E. Witte, K. Waggie, M. Anderson et al. // *J. Mol. Med.* – 2009. – Vol. 87 (5). – P. 523–536.
11. Production of interleukin 22 but not interleukin 17 by a subset of a human skin-homing memory T cells / T. Duhon, R. Geiger, D. Jarrossay, A. Lanzavecchia, F. Sallusto // *Nat. Immunol.* – 2009. – Vol. 10 (8). – P. 857–863. – DOI 10.1038/ni.1767.
12. A human natural killer cell subset provides an innate source of IL-22 for mucosal immunity / M. Cella, A. Fuchs, W. Vermi, F. Facchetti, K. Otero, J. K. Lennerz et al. // *Nature.* – 2009. – Vol. 457 (7230). – P. 722–725.
13. **Tobin, A. M.** Natural killer cells in psoriasis / A. M. Tobin, L. Lynch, B. Kirby, C. O'Farrelly // *J. Innate Immun.* – 2011. – Vol. 3 (4). – P. 403–410. – DOI 10.1159/000328011.
14. **Orange, J. S.** Human natural killer cell deficiencies and susceptibility to infection / J. S. Orange // *Microbes. Infect.* – 2002. – Vol. 4. – P. 1545–1558.
15. Licensing of natural killer cells by host major histocompatibility complex class I molecules / S. Kim, J. Poursine-Laurent, S. M. Truscott et al. // *Nature.* – 2005. – Vol. 436. – P. 709–713.
16. What is a natural killer cell? / A. Moretta, C. Bottino, M. C. Mingari et al. // *Nat. Immunol.* – 2002. – Vol. 3. – P. 6–8.
17. **Cameron, A. L.** Circulating natural killer cells in psoriasis / A. L. Cameron, B. Kirby, C. E. Griffiths // *Br. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 149. – P. 160–164.
18. **Butcher, E. C.** Lymphocyte homing and homeostasis / E. C. Butcher, L. J. Picker // *Science.* – 1996. – Vol. 272. – P. 60–66.

19. **Clark, E. A.** How B and T cells talk to each other / E. A. Clark, J. A. Ledbetter // *Nature*. – 1994. – Vol. 367. – P. 425–428.
20. **Clark, E. A.** Integrins and signal transduction pathways. The road taken / E. A. Clark, J. S. Brugge // *Science*. – 1995. – Vol. 268. – P. 233–239.

References

1. Freydlin I. S. *Imunnaya sistema i ee defekty: rukovodstvo dlya vrachev* [Immune system and its defects: handbook for practitioners]. Saint-Petersburg, 1998, 113 p.
2. Khaitov R. M. *Immunologiya: struktura i funktsii immunnoy sistemy: ucheb. posobie* [Immunology: the immune system's structure and functions: teaching aid]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, 280 p.
3. Totolyan A. A., Freydlin I. S. *Kletki immunnoy sistemy* [Immune system cells]. Saint-Petersburg: Nauka, 2000, 231 p.
4. Yarilin A. A. *Immunologiya* [Immunology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 752 p.
5. Muller W. A. *Circ. Res.* 2009, vol. 105 (3), pp. 223–230.
6. Albert-Wolf M., Meuer S. C., Wallich R. *Int. Immunol.* 1991, vol. 3 (12), pp. 1335–1347.
7. Koopman G., Keehnen R. M., Lindhout E., Newman W., Shimizu Y., van Seventer G. A. et al. *J. Immunol.* 1994, vol. 152 (8), pp. 3760–3767.
8. Privratsky J. R., Paddock C. M., Florey O., Newman D. K., Muller W. A., Newman P. J. *J. Cell Sci.* 2011, vol. 124 (pt. 9), pp. 1477–1485.
9. Gilhar A., Ullmann Y., Kerner H., Assy B., Shalaginov R., Serafimovich S., Kalish R. S. *J. Invest. Dermatol.* 2002, vol. 119 (2), pp. 384–391.
10. Wolk K., Haugen H. S., Xu W., Witte E., Waggle K., Anderson M. et al. *J. Mol. Med.* 2009, vol. 87 (5), pp. 523–536.
11. Duhon T., Geiger R., Jarrossay D., Lanzavecchia A., Sallusto F. *Nat. Immunol.* 2009, vol. 10 (8), pp. 857–863. DOI 10.1038/ni.1767.
12. Cella M., Fuchs A., Vermi W., Facchetti F., Otero K., Lennerz J. K. et al. *Nature*. 2009, vol. 457 (7230), pp. 722–725.
13. Tobin A. M., Lynch L., Kirby B., O'Farrelly C. *J. Innate Immun.* 2011, vol. 3 (4), pp. 403–410. DOI 10.1159/000328011.
14. Orange J. S. *Microbes. Infect.* 2002, vol. 4, pp. 1545–1558.
15. Kim S., Poursine-Laurent J., Truscott S. M. et al. *Nature*. 2005, vol. 436, pp. 709–713.
16. Moretta A., Bottino C., Mingari M. C. et al. *Nat. Immunol.* 2002, vol. 3, pp. 6–8.
17. Cameron A. L., Kirby B., Griffiths C. E. *Br. J. Dermatol.* 2003, vol. 149, pp. 160–164.
18. Butcher E. C., Picker L. J. *Science*. 1996, vol. 272, pp. 60–66.
19. Clark E. A., Ledbetter J. A. *Nature*. 1994, vol. 367, pp. 425–428.
20. Clark E. A., Brugge J. S. *Science*. 1995, vol. 268, pp. 233–239.

Шерстенникова

Александра Константиновна

доцент, кафедра нормальной физиологии, Северный государственный медицинский университет (Россия, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51)

E-mail: a.sherstennikova@yandex.ru

Sherstennikova

Aleksandra Konstantinovna

Associate professor, sub-department of normal physiology, Northern State Medical University (51 Troitskiy avenue, Arkhangelsk, Russia)

Кашутин Сергей Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кожных,
венерических болезней, Северный
государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: sergeycash@yandex.ru

Kashutin Sergey Leonidovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of skin
and venereal diseases, Northern State
Medical University (51 Troitskiy avenue,
Arkhangelsk, Russia)

Неклюдова Виктория Сергеевна

ассистент, кафедра кожных,
венерических болезней, Северный
государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: viknek999@yandex.ru

Neklyudova Viktoriya Sergeevna

Assistant, sub-department of skin
and venereal diseases, Northern State
Medical University (51 Troitskiy
avenue, Arkhangelsk, Russia)

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Шутский Никита Алексеевич

лаборант-исследователь, Центральная
научно-исследовательская лаборатория,
Северный государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

Shutskiy Nikita Alekseevich

Laboratory researcher, Central Research
Laboratory, Northern State Medical
University (51 Troitskiy avenue,
Arkhangelsk, Russia)

Шагров Леонид Леонидович

младший научный сотрудник,
Центральная научно-исследовательская
лаборатория, Северный государственный
медицинский университет (Россия,
г. Архангельск, пр. Троицкий, 51)

E-mail: leonidshagrov@mail.ru

Shagrov Leonid Leonidovich

Research assistant, Central Research
Laboratory, Northern State Medical
University (51 Troitskiy avenue,
Arkhangelsk, Russia)

УДК 616.5

Исследование содержания различных фенотипов естественных кил-леров у больных псориазом / А. К. Шерстенникова, С. Л. Кашутин, В. С. Неклюдова, О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 84–92. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-10.

М. В. Лебедев, М. М. Севастополев,
И. Ю. Захарова, Ю. А. Абдуллина, К. И. Керимова

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГАСТРОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Исследована частота встречаемости гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), у пациентов с переломами нижней челюсти и рассмотрен вопрос профилактики НПВС-гастропатии препаратами группы ингибиторов протонной помпы (ИПП). Вследствие высокого риска развития угрожающих здоровью пациента осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта ежегодный рост НПВС-гастропатии является важной проблемой, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Материалы и методы. Проведена статистическая оценка данных за 2017 г., полученных в результате ретроспективного изучения историй болезни 346 пациентов с травмами лицевого отдела черепа, амбулаторных карт 936 пациентов с НПВС-гастропатией. Проведено исследование 42 пациентов с переломами нижней челюсти, разделенных на две группы, с целью оценки динамики клинических проявлений НПВС-гастропатии. Все 42 пациента получали стандартную терапию НПВС. Во вторую группу вошел 21 человек, они дополнительно принимали препарат из группы ингибиторов протонной помпы.

Результаты. Приведен статистический анализ данных по некоторым медико-социальным показателям: половозрастная структура, структура травмы, сезонность, схемы лечения и др. Основной акцент сделан на НПВС-гастропатию, составляющую значительную долю в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта, возникшую в результате длительного и бесконтрольного приема НПВС пациентами с переломами нижней челюсти, методом лечения у которых являлось бимаксильное шинирование с межчелюстной резиновой тягой. Обозначена связь между длительным приемом НПВС пациентами с травмами челюстно-лицевой области с указанием особенностей течения реабилитационного периода в случае своевременной профилактики препаратами группы ИПП.

Выводы. В ходе исследования установлены категории лиц из общего числа обследованных пациентов с переломами нижней челюсти с выраженными признаками НПВС-индуцированной гастропатии. Установлена зависимость процессов лечебно-восстановительной реабилитации пациентов с травмами нижней челюсти и НПВС-ассоциированной гастропатии от качества, объема, срока

медицинской помощи и своевременной профилактики. Определена эффективность комплексного обследования, установлена целесообразность приема ИПП с целью лечения и профилактики НПВС-гастропатии. Предлагаемые области применения результатов исследования: челюстно-лицевая хирургия, гастроэнтерология, клиническая фармакология.

Ключевые слова: челюстно-лицевая травма, НПВС-гастропатия, ингибиторы протонной помпы.

*M. V. Lebedev, M. M. Sevastopolev,
I. Yu. Zakharova, Yu. A. Abdullina, K. I. Kerimova*

THE ROLE OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PREVENTION OF GASTROPATHY, ASSOCIATED WITH RECEPTION OF NONSTEROIDY ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH LOWER JAW FRACTURES

Abstract.

Background. The incidence of gastropathy associated with taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) was studied in patients with mandibular fractures and the issue of the prevention of NSAIDs-gastropathy with proton pump inhibitor group (IPP) drugs was considered. Due to the high risk of the development of gastrointestinal complications that threaten the patient's health, the annual growth of NSAID-gastropathy is an important problem, which makes the present study relevant.

Materials and methods. A statistical evaluation of data from 2017, obtained as a result of a retrospective study of case histories of 346 patients with injuries of the facial cranium, outpatient cards of 936 patients with NSAID-gastropathy. A study of 42 patients with fractures of the lower jaw, divided into two groups, was carried out in order to assess the dynamics of the clinical manifestations of NSAID-gastropathy. All 42 patients received standard NSAID therapy. The second group included 21 people, who additionally took the drug from the group of proton pump inhibitors.

Results. A statistical analysis of data on some medical and social indicators is given: gender and age structure, injury structure, seasonality, treatment regimens, etc. The main focus is on NSAID gastropathy, which accounts for a significant proportion of the structure of diseases of the gastrointestinal tract, resulting from a long and uncontrolled intake of NSAID patients with mandibular fractures, whose treatment method was bimaxillary splinting with maxillary rubber strain. The relationship between the long-term use of NSAIDs by patients with injuries of the maxillofacial region is indicated specifying the peculiarities of the course of the rehabilitation period in case of timely prophylaxis with PPI drugs.

Conclusions. The study has established the categories of persons from the total number of examined patients with mandibular fractures with pronounced signs of NSAID-induced gastropathy. The dependence of the processes of medical rehabilitation of patients with lower jaw injuries and NSAID-associated gastropathy on the quality, volume, duration of medical care and timely prevention has been established. The effectiveness of a comprehensive survey has been determined, the feasibility of receiving PPI for the treatment and prevention of NSAID gastropathy has been established. Suggested areas of application of the research results: maxillofacial surgery, gastroenterology, clinical pharmacology.

Keywords: maxillofacial trauma, NSAID-gastropathy, proton pump inhibitors.

Введение

За последние годы наряду с ростом общего травматизма неуклонно увеличивается и количество челюстно-лицевых повреждений. Если в 1990-е гг. частота травм костей лица составляла 0,3 на 1000 человек, то к середине 2000-х гг. данный показатель увеличился до 0,4–0,5, а в 2014 г. – до 0,7–0,8. Некоторые авторы подчеркивают, что количество пострадавших с переломами костей лицевого скелета каждый год возрастает на 10–15 % [1]. Пациенты с травмами костей лица составляют 20–30 % в структуре отделений челюстно-лицевой хирургии. Удельный вес травм челюстно-лицевой области (ЧЛО) среди всех повреждений костей скелета у городского населения составляет 3,2–10 % [2].

Повреждения челюстно-лицевой области остаются серьезной клинической проблемой из-за анатомического значения, так как в этой области расположены важные органы, являющиеся частью пищеварительной и дыхательной систем. Из-за травмы ЧЛО возможно возникновение повреждения центральной нервной системы, которое может привести к серьезной дисфункции.

Большое количество исследований в нашей стране посвящено изучению вопросов лечения переломов нижней челюсти. Главным принципом лечения является восстановление анатомической формы костей, возобновление функции мышц и обеспечение правильного соотношения зубных линии [3]. Не менее важным принципом первоначального лечения является четкая репозиция и правильная фиксация отломков поврежденных костей, их активная иммобилизация, заключающаяся в жесткой фиксации при помощи различных устройств, методов. При лечении переломов костей необходимо учитывать длительность репаративной регенерации костной ткани, которая достигает 28–30 дней [4].

Несмотря на постоянную модернизацию комплексного лечения переломов нижней челюсти, сохраняется длительный болевой синдром, который пациенты купируют бесконтрольным приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), вследствие чего возникают осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся НПВС-гастропатией [5].

Термин «НПВС-гастропатия» был предложен в 1986 г. S. H. Roth с целью отличить специфические поражения слизистой оболочки желудка и реже двенадцатиперстной кишки, возникшие при длительном употреблении нестероидных противовоспалительных препаратов, от классической язвенной болезни. НПВС-гастропатия может не только привести к язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, но и вызвать поражение пищевода [6]. Ежегодно тысячи пациентов госпитализируются только от симптомов, вызванных использованием НПВП. Хотя эти показатели высоки, большинство людей не знают риска этих лекарств и продолжают их принимать [7].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 30 млн человек в мире употребляют НПВП ежедневно в качестве обезболивающих, противовоспалительных, жаропонижающих и антиагрегантных средств [8, 9]. 40 % из них – лица пожилого возраста. В настоящее время, помимо прочего, НПВП применяют для уменьшения риска развития рака у пациентов с предраковыми процессами колоректальной области. В результате бескон-

трольного приема препаратов данной группы частота эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки увеличивается в 5 раз [3]. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки развиваются приблизительно у 50 % больных, принимающих НПВС, а гастродуоденальные язвы – у 25 % пациентов. Часто такие поражения характеризуются бессимптомным течением, а также высоким риском развития осложнений (кровотечений, перфораций) [8].

Цели исследования – изучить частоту встречаемости НПВС-гастропатии у пациентов с переломами нижней челюсти по Пензенской области; оценить эффективность применения при своевременном назначении и приеме препаратов группы ингибиторов протонной помпы в качестве средства профилактики НПВС-гастропатии у пациентов с переломами нижней челюсти.

Материалы и методы

Достижение цели исследования включало в себя два этапа. В качестве методов были выбраны аналитический, социально-гигиенический, статистический (описательная статистика), непосредственное наблюдение, метод организационного эксперимента. На первом этапе изучены учетные формы № 003/у и № 025/у, проанализирована генеральная совокупность 346 пациентов с переломами нижней челюсти и 936 пациентов с НПВС-гастропатией, прошедших лечение на базе отделения ГБУЗ ПОКБ им. Н. Н. Бурденко и в Городской поликлиники № 3 Пензенской областной клинической больницы.

Второй этап заключался в анализе результатов лечения и обследования 42 пациентов, разделенных на две группы по 21 человеку. Пациенты первой группы получали стандартную терапию (НПВП). Пациенты второй группы, помимо стандартной терапии НПВС, принимали препарат из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП). Для оценки течения клинических проявлений заболевания на фоне получаемой терапии регулярно проводились осмотр и стандартизированный опрос. С целью выявления симптомов НПВС-гастропатии все пациенты были осмотрены гастроэнтерологом. В течение осмотра была проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Pentax EG-2490K и EG16-K10. В ходе этого этапа проанализирована эффективность применения препаратов группы ИПП в качестве средства профилактики НПВС-ассоциированной гастропатии у пациентов с переломами нижней челюсти.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена с использованием унифицированных компьютерных программ Statistica 6.0.

При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Из общего числа пациентов с травмами лицевого отдела черепа (346 человек), находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии в 2017 г., на долю пострадавших с травмами нижней челюсти приходится 83 % (287 человек), верхней челюсти – 17 % (59 человек). В ходе изучения данной группы пациентов по основным медико-социальным показателям удалось выявить ряд особенностей. Травмы лицевого отдела черепа мужчины получают в 10 раз чаще, чем женщины. Среди госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии доля пострада-

давших мужчин составила 91 %, а женщин 9 %. Данное соотношение определяется во всех группах работоспособного возраста. В результате изучения возрастной структуры выявлено преобладание лиц трудоспособного возраста (30 ± 10 лет), удельный вес которых составил 70 %.

Частота полученных травм челюстно-лицевой области в зависимости от времени года значительно не меняется. Наибольшее число составило в летний период (32 %), а наименьшее – в зимний (21 %). Преобладают пациенты с изолированными и сочетанными переломами нижней челюсти (70 %).

За 2017 г. было проанализировано 936 амбулаторных карт пациентов с диагнозом НПВС-гастропатия, обратившихся в Городскую поликлинику № 3: 388 пациентов мужского пола, 548 – женского пола. Средний возраст пациентов составил 40 ± 20 лет. Из общего числа обратившихся 33 % проходили курсы терапии НПВП по заболеванию суставов и позвоночника; 25 % наблюдались с патологией сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инфаркт миокарда), из них у 16 % НПВС-гастропатия была выявлена во время обследования ЭГДС перед госпитализацией в Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (коронароангиография, оперативное вмешательство). Из общего числа обратившихся 42 % принимали НПВП по поводу переломов костей лицевого скелета, из которых 25 % систематически принимали НПВП самостоятельно в качестве обезболивающих средств. Диагноз НПВС-гастропатия этим больным был поставлен на основании жалоб, анамнестических данных, физикального исследования, лабораторно-инструментальных методов обследования: общий и биохимический анализы крови, ЭГДС с рН-метрией и прицельной биопсией из слизистой оболочки антрального отдела и средней трети тела желудка. 79 % человек не предъявляли никаких жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

У тех кто предъявлял жалобы, наиболее частыми были боли в эпигастриальной и пилорoduоденальной областях, которые регистрировались у 70 % пациентов. Чаще всего это были тупые, ноющие, реже жгучие боли, которые возникали натощак и после приема НПВС. 35 % человек характеризовали их как слабо выраженные, а 25 % – как умеренно выраженные.

Помимо болевого синдрома, пациенты жаловались на проявления диспепсии. Наиболее частыми были тяжесть и чувство распирания в эпигастрии (43 %), изжога (38 %), тошнота (33 %), отрыжка (29 %), явления метеоризма (18 %). У некоторых пациентов отмечались нарушения стула в виде учащения до 2–3 раз и изменении консистенции до кашицеобразной.

Среди выявленных изменений при ЭГДС чаще встречались множественные эрозии (10 и более) и изолированные язвы с преимущественной локализацией в антральном отделе желудка. Реже выявлялись сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При морфологическом исследовании выявлены фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне умеренного воспаления.

Эрозивно-язвенные поражения были выявлены у 54 % пациентов. Из них у 38 %, помимо поражений гастрoduоденальной зоны, был выявлен эрозивный эзофагит. Желудочно-кишечные кровотечения в стадии F2b и F2c выявлены у 4 % человек.

Лицам, у которых было выявлено присутствие НР-инфекции, проводилась эрадикация по стандартной тройной схеме препаратами первой линии.

При этом больные условно делились на две группы: с пониженной и повышенной секрецией соляной кислоты. Пациентам с пониженной кислотностью вместо ИПП назначался коллоидный субцитрат висмута.

Из проанализированного количества пациентов с травмами ЧЛЮ выявлено более 50 % трудоспособного возраста. Разница между мужчинами и женщинами – незначительна, основные жалобы пациентов: невыраженные боли в эпигастрии, изжога, метеоризм, отрыжка. Основной инструментальный метод подтверждения – ЭГДС.

Одним из препаратов выбора для профилактики НПВС-гастропатии является группа ингибиторов протонной помпы.

На современном рынке представлены 5 видов основных ИПП: рабепразол, омепразол, лансопразол, пантопразол и эзомепразол.

Целью назначения ингибиторов протонной помпы при кислотозависимых заболеваниях является повышение и поддержание целевого уровня pH в желудке продолжительное время за счет блокирования активности H⁺, K⁺-АТФазы желудка, это и создает условия для заживления эрозий и язв.

Ингибиторы протонной помпы представляют собой слабые основания, состоящие из двух частей, замещенного пиридина с первичным pKa, равным примерно 4,0 и бензимидазола с pKa около 1,0. Молекулы отличаются только природой заместителей, помещенных на кольца пиридина и бензимидазола, но именно это и придает им уникальные свойства – длительность латентного периода, продолжительность и глубину кислотной супрессии, время полувыведения, быстроту действия, взаимодействие с другими одновременно принимаемыми средствами. По данным исследований, ИПП в зависимости от своих радикалов и различаются по своей кислотной стабильности (табл. 1). Показатель pKa характеризует быстроту перехода препарата в активную форму, т.е. интенсивность ингибирования кислотообразования.

Таблица 1

Различие ИПП по своей кислотной стабильности

Ингибитор протонной помпы	pKa
Рабепразол	4,9
Лансопразол	4,0
Пантопразол	3,96
Омепразол/эзомепразол	4,13

Кроме того, на данный момент стоит актуальный вопрос о метаболизме ингибиторов протонной помпы. Все ИПП метаболизируются через систему цитохрома P450 и ее изофермент CYP2C19. Для большинства препаратов группы ИПП этот путь является основным. Важное значение имеет понятие полиморфизма CYP2C19. Его смысл заключается в различном генетическом контроле активности изофермента CYP2C19 у разных людей и соответственно различном клиническом эффекте, в частности ИПП. Более того, при высокой активности CYP2C19 возможно значительное снижение активности ИПП, что требует дополнительного назначения лекарственного средства или его замены, что не удобно и пациенту, и врачу. Таким образом, предпочтение следует отдать препаратам, которые в основном метаболизируются неферментативно.

Немаловажным моментом при выборе ИПП остается лекарственное взаимодействие, которое является одной из причин неэффективности медикаментозного лечения и развития побочных эффектов.

Таблица 2

Сравнительная характеристика препаратов группы ИПП

Ингибитор протонной помпы	Высокая зависимость от генотипа CYP2C19 (возможное снижение эффекта ИПП)	Риск лек. взаимодействия (варфарин, клопидогрел, диклофенак)
Омепразол	+	+
Лансопрозол	+	+
Пантопрозол	+	+
Рабепразол	–	–
Эзомепразол	+	+

42 пациента были разделены на две группы. Первую группу, которая получала стандартную терапию (НПВС), составил 21 пациент, из них 71 % мужчин и 29 % женщин, средний возраст составил 35 ± 10 лет. Вторая группа – 21 пациент, из которых мужчин – 76 %, женщин – 24 %. Средний возраст 32 ± 10 лет. Пациенты второй группы, помимо стандартной терапии (НПВС), принимали препарат из группы ИПП на протяжении 30 дней.

Всем пациентам проводились регулярный осмотр и стандартизированный опрос с целью определения динамики клинических проявлений заболевания на фоне терапии.

При анализе клинических симптомов внимание акцентировалось на выявлении признаков болевого синдрома и диспепсических нарушений.

Характер выраженности клинических проявлений определялся на основании субъективной оценки пациентами собственных ощущений по аналоговой шкале в баллах: 0 – отсутствие признака, 1 – слабо выраженный признак, 2 – умеренно выраженный признак, 3 – ярко выраженный признак.

Осмотр на 28–32 день лечения (после снятия шин)

Все пациенты были осмотрены гастроэнтерологом с целью выявления симптомов НПВС-гастропатии.

Из первой группы эпигастральные боли регистрировались у 17 человек. 48 % больных характеризовали их как слабые, 30 % как умеренные, 22 % – выраженные. Кроме жалоб на боли, в клинической картине отмечались симптомы диспепсии, такие как изжога (88 %), чувство тяжести и распирания в эпигастрии (64 %), отрыжка (53 %), тошнота (41 %), метеоризм (34 %), нарушения стула (24 %).

Пациенты второй группы, принимавшие в течение 30 дней ИПП, все характеризовали свое самочувствие как хорошее. Только в двух случаях регистрировалась тяжесть и дискомфорт в эпигастральной области слабой выраженности. Всем пациентам была проведена ЭГДС по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Pentax EG-2490K и EG16-K10. Поражения желудочно-кишечного тракта, выявленные в ходе исследования, расценивались как НПВС-гастропатия, ассоциированная приемом НПВС.

При ЭГДС проводилась стандартная оценка состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эрозиями считали поверхностные плоские дефекты слизистой оболочки вне зависимости от формы, размеров и наличия фибринозного налета. К язвам желудка и двенадцатиперстной кишки относили более глубокие дефекты слизистой оболочки различной величины. Слизистая оболочка без визуальных изменений считали нормой. Исследование сочеталось с прицельной биопсией из слизистой оболочки антрального отдела и средней трети тела желудка.

Эрозивно-язвенные поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки были выявлены у 90 % человек из первой группы. Чаще встречались поражения в виде множественных эрозий и язв с преимущественной локализацией в антральном отделе, реже в двенадцатиперстной кишке. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены в соотношении 2:1. В 24 % случаев выявлялись сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. У 55 % больных язвы имели размер более 10 мм. В трех случаях было выявлено присутствие *Helicobacter pylori*. На рис. 1 отмечается умеренный отек, гиперемия и эрозивные дефекты от 1 до 3 мм в диаметре, единичные геморрагии у пациента, не принимавшего ИПП.

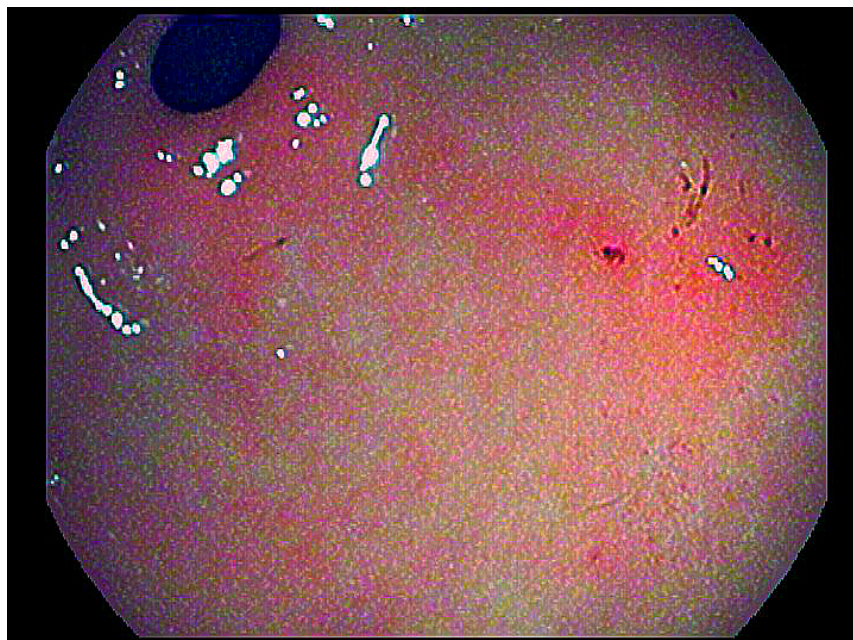


Рис. 1. Эндоскопическое исследование пациента с НПВС-гастропатией

У пациентов второй группы при ЭГДС эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки выявлено не было. В двух случаях отмечались отек и гиперемия слизистой оболочки желудка. На рис. 2 слизистая оболочка без изменений.

Выводы

1. В ходе анализа исследования выявлена общая закономерность частоты и структуры травм лицевого отдела черепа: преобладание переломов ниж-

ней челюсти у мужчин наиболее трудоспособного возраста (30 ± 10 лет). Время года при полученных травмах значения не имело.



Рис. 2. Эндоскопическое исследование пациента, принимавшего НПВС в комплексе с ИПП

2. Из проанализированного количества пациентов с травмами ЧЛЮ с НПВС-гастропатией выявлено более 50 % трудоспособного возраста.

3. В результате данного исследования установлена целесообразность приема ИПП с целью лечения и профилактики НПВС-гастропатии.

4. Внедрение в стандартную терапию переломов нижней челюсти препаратов группы ингибиторы протонной помпы значительно сократит риск такого осложнения, как НПВС-гастропатия, что снизит срок реабилитационного периода и позволит решить социально-экономическую проблему.

Библиографический список

1. Хирургическая стоматология : учебник / В. В. Афанасьев и др. ; под общ. ред. В. В. Афанасьева. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 880 с.
2. **Ластовецкий, А. Г.** Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отделов черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях / А. Г. Ластовецкий, М. В. Лебедев, Д. А. Аверьянова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 3 (31). – С. 106–118.
3. **Лебедев, М. В.** Совершенствование организации специализированной челюстно-лицевой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях / М. В. Лебедев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 4 (40). – С. 94–99.
4. **Тазин, И. Д.** Характер репаративной регенерации переломов нижней челюсти, осложненных травматическим остеомиелитом в зависимости от способа остеосинтеза / И. Д. Тазин, П. Г. Сысолятин, В. Э. Гюнтер // Российский стоматологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 17–20.

5. **Успенский, Ю. П.** НПВП-ассоциированная патология желудочно-кишечного тракта: выбор препарата, тактика ведения пациентов / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, О. Ю. Орлов, Ю. А. Александрова // Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 8. – С. 42–47.
6. **Евсютина, Ю. В.** Гастропатия, индуцированная НПВП – современные представления о механизмах развития, лечении и профилактике / Ю. В. Евсютина, А. С. Трухманов // РМЖ. – 2014. – № 3. – С. 2214–2219.
7. **Карасева, Г. А.** НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения / Г. А. Карасева // Медицинские новости – 2012. – № 8. – С. 21–26.
8. **Лопина, О. Д.** Основные фармакокинетические характеристики ингибиторов протонного насоса и эффективность их действия : пособие для врачей / О. Д. Лопина, С. Ю. Сереброва. – М. : МГУ, 2016. – 139 с.
9. **Сторонова, О. А.** Сравнение клинической и фармакодинамической эффективности ингибиторов протонной помпы при лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2015. – № 6. – С. 82–91.

References

1. Afanas'ev V. V. et al. *Khirurgicheskaya stomatologiya: uchebnik* [Surgical dentistry: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 880 p.
2. Lastovetskiy A. G., Lebedev M. V., Aver'yanova D. A. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2014, no. 3 (31), pp. 106–118.
3. Lebedev M. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2016, no. 4 (40), pp. 94–99.
4. Tazin I. D., Sysolyatin P. G., Gyunter V. E. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal* [Russian journal of dentistry]. 2000, no. 1, pp. 17–20.
5. Uspenskiy Yu. P., Baryshnikova N. V., Orlov O. Yu., Aleksandrova Yu. A. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Polyclinic physician's handbook]. 2014, no. 8, pp. 42–47.
6. Evsyutina Yu. V., Trukhmanov A. S. *RMZh* [RMJ]. 2014, no. 3, pp. 2214–2219.
7. Karaseva G. A. *Meditsinskie novosti* [Medical news]. 2012, no. 8, pp. 21–26.
8. Lopina O. D., Serebrova S. Yu. *Osnovnye farmakokineticheskie kharakteristiki ingibitorov protonnogo nasosa i effektivnost' ikh deystviya: posobie dlya vrachey* [Basic pharmacological characteristics of proton pump inhibitors and their performance: tutorial for physicians]. Moscow: MGU, 2016, 139 p.
9. Storonova O. A., Trukhmanov A. S. *Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology]. 2015, no. 6, pp. 82–91.

Лебедев Марат Владимирович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28); доцент, кафедра челюстно-лицевой хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: mrtlebedev@yandex.ru

Lebedev Marat Vladimirovich

Candidate of medical sciences, head of maxillofacial surgery unit, Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko (28 Lermontova street, Penza, Russia); associate professor, sub-department of maxillofacial surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Севастополев Марат Мухамедович
врач-гастроэнтеролог, Городская
поликлиника № 3 (Россия, г. Пенза,
пр. Победы, 29)

E-mail: sevastopolevmm@mail.ru

Захарова Ирина Юрьевна
врач челюстно-лицевой хирург,
Пензенская областная клиническая
больница им. Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28); ассистент,
кафедра челюстно-лицевой хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: izakharova@mail.ru

Абдуллина Юлия Ахатовна
студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: abdullina@rambler.ru

Керимова Карина Исхаковна
студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: karina.keri@mail.ru

Sevastopolev Marat Mukhamedovich
Gastroenterologist, Municipal Polyclinic
№ 3 (29 Pobedy avenue, Penza, Russia)

Zakharova Irina Yur'evna
Maxillofacial surgeon, Penza Regional
Clinical Hospital named after
N. N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia); assistant,
sub-department of maxillofacial surgery,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Abdullina Yuliya Akhatovna
Student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Kerimova Karina Iskhakovna
Student, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК 614.86

Роль ингибиторов протонной помпы в профилактике гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с переломами нижней челюсти / М. В. Лебедев, М. М. Севастополев, И. Ю. Захарова, Ю. А. Абдуллина, К. И. Керимова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 93–103. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-11.

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 618.12-002.1

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-12

А. Ф. Штах, Н. В. Баулина, М. Ю. Володина

ДИНАМИКА ОКАЗАНИЯ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С САЛЬПИНГООФОРИТОМ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2015–2016 гг.

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью исследования была оценка показателей работы отделения гинекологии клинической больницы скорой медицинской помощи (ГКБ СМП) им. Г. А. Захарьина в части оказания медицинской помощи пациенткам с сальпингоофоритом в первом полугодии 2015 г. и первом полугодии 2016 г. соответственно до и после проведенной реорганизации коечного фонда в Пензенской области.

Материалы и методы. Проведен анализ 98 историй болезни пациенток с сальпингоофоритом, госпитализированных в ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина до и после проведения реорганизации. Проведено сравнение частот встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингоофорита среди госпитализированных женщин из города и районов области, а также частот выполнения различных объемов оперативных вмешательств у данного контингента.

Результаты. Частота госпитализаций пациенток с сальпингоофоритом в 2016 г. возросла, при этом роста осложненных форм заболевания не выявлено ни у жительниц областного центра, ни у жительниц сельской местности. Также не выявлено увеличения частоты оперативных вмешательств в целом, не произошло повышения доли органосохраняющих операций после реорганизации.

Выводы. Выполненная реорганизация коечного фонда привела к улучшению оказания медицинской помощи пациенткам с сальпингоофоритом в Пензенском регионе, поскольку снизились расходы на содержание коечного фонда, при отсутствии ухудшения в структуре госпитализированных пациенток.

Ключевые слова: острый неосложненный сальпингоофорит, осложненные формы сальпингоофорита, Пензенская область.

A. F. Shtakh, N. V. Baulina, M. Yu. Volodina

THE DYNAMICS OF HEALTH SERVICES RENDERING TO PATIENTS WITH SALPINGO-OOPHORITIS IN PENZA REGION IN 2015–2016

© 2018 Штах А. Ф., Баулина Н. В., Володина М. Ю. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. The aim of the study was to assess the performance of the Department of gynecology of the clinical hospital of emergency medical care (GKB SMP) G. A. Zakharina in terms of providing medical care to patients with salpingo-oophoritis in the first half of 2015 and the first half of 2016, respectively, before and after the reorganization of the hospital stock in the Penza region.

Materials and methods. 98 patient case-records with salpingo-oophoritis from G. A. Zakharyin emergency hospital before and after the hospital stock reorganization were analyzed. Incidence degree of complicated and uncomplicated forms of salpingo-oophoritis was determined among women admitted to hospital from city and rural area. Incidence increasing of surgical services was also not determined.

Results. The frequency of patients with salpingo-oophoritis admitted to hospital in 2016 has increased but the growth of complicated forms has not been identified neither the residents of the city nor the residents of rural areas. In general there was also no surgical services frequency increasing.

Conclusions. Reorganization of the hospital stock gave positive results in the performance of the Gynecology Department of G. A. Zakharyin emergency hospital in the case of health services delivery to the patients with salpingo-oophoritis in the Penza region because it is decreased the costs of hospital stock. This research did not determine the absence of deterioration in the treatment structure of patients admitted to hospital.

Keywords: urgent non-complicated salpingo-oophoritis, complicated forms of salpingo-oophoritis, Penza region.

Введение

Гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов – это группа заболеваний, проявляющихся клинически поражением одного или нескольких органов женской репродуктивной системы. Термин «воспалительные заболевания органов малого таза» (ВЗОМТ) отражает все воспалительные процессы верхнего отдела родового тракта, локализованные выше внутреннего маточного зева, а именно: эндометрит, сальпингит, оофорит, tubo-овариальный абсцесс, пиосальпингс, пиовар, пельвиоперитонит, параметрит или их сочетания [1].

По данным В. И. Краснопольского, в России женщины с ВЗОМТ составляют от 17,8 до 28 % от общего числа пациенток экстренных отделений гинекологических стационаров [2], что приводит к увеличению финансовых вложений, направленных на диагностику и лечение этих заболеваний, которые составляют соответственно 50–60 % всех расходов на оказание гинекологической помощи населению [3].

Кроме того, несвоевременность диагностики и проведенного лечения ВЗОМТ может способствовать формированию спаечного процесса в малом тазу, повышая риск бесплодия, являясь одной из причин хронических тазовых болей и увеличивая вероятность внематочной беременности [4, 5].

Наиболее распространены ВЗОМТ в детородном возрасте, причиняя значительный ущерб репродуктивному здоровью. Период с 18 до 28 лет характеризуется пиком сексуальной активности женщин, что имеет прямую корреляционную зависимость с частотой ВЗОМТ [2, 4].

В частности, повышенный риск развития ВЗОМТ наблюдается при:

- юном возрасте начала половой жизни;
- наличии множества половых партнеров;
- частых половых контактах и статусе незамужней женщины.

Еще одним фактором риска, повышающим заболеваемость ВЗОМТ в 3,5 раза, является несоблюдение правил применения внутриматочных контрацептивов, а именно превышение допустимого времени использования [6].

Характерной особенностью ВЗОМТ на современном этапе является быстрое развитие гнойных осложнений [6–8]. В этой связи основным фактором, определяющим успех ведения пациенток со ВЗОМТ, становится своевременное начало и адекватность лечения, что невозможно без качественной диагностики на всех этапах оказания медицинской помощи [6, 9, 10].

Если рассмотреть структуру ВЗОМТ по нозологиям, лидирующие позиции по количеству госпитализированных пациенток в отделения экстренной гинекологии будет занимать сальпингоофорит неосложненного или осложненного течения [1].

Таким образом, проблема воспалительных заболеваний органов малого таза в целом и сальпингоофорита в частности в настоящее время продолжает оставаться актуальной для клинической гинекологии.

Во втором полугодии 2015 г. была проведена реорганизация коечного фонда в бюджетных учреждениях здравоохранения Пензенской области (приказ Министерства здравоохранения Пензенской области № 242 от 28.07.2015), которая внесла изменения в работу экстренной гинекологической службы Пензенского региона. Если до середины 2015 г. экстренная гинекологическая помощь была сосредоточена только в клинической больнице скорой медицинской помощи (ГКБ СМП) им. Г. А. Захарьина, которая осуществляла ежедневный круглосуточный прием пациенток региона, то после реорганизации данное учреждение здравоохранения стало оказывать экстренную гинекологическую помощь, неся три суточных дежурства в неделю. Остальные дни были распределены между клинической больницей № 5 и областной клинической больницей им. Н. Н. Бурденко.

Кроме того, в рамках реорганизации коечного фонда в ряде районных учреждений здравоохранения было проведено сокращение коек стационара, предназначенных для оказания гинекологической помощи.

Поддерживая в целом оптимизацию коечного фонда в регионе, нельзя не отметить, что изменения порядка направления пациенток на госпитализацию могли вызвать сложности в работе гинекологической службы: длительную диагностику заболевания, позднее начало лечения, которые приводят к утяжелению состояния госпитализированных пациенток и увеличению объема оказываемой медицинской помощи.

В этой связи мы поставили перед собой цель – оценить изменения в показателях работы отделения гинекологии ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина в части оказания медицинской помощи пациенткам с сальпингоофоритом до и после проведенной реорганизации коечного фонда в регионе.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ данных медицинских карт стационарного больного (форма № 003/У Приказ МЗ СССР № 1030 от 04.10.1980) пациенток отделения гинекологии ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина за первые 6 месяцев 2015 г. и первые 6 месяцев 2016 г. (соответственно до и после реорганизации гинекологической службы).

Учитывались следующие параметры:

- место жительства пациенток;
- диагноз при выписке;
- характер течения заболевания;
- объем оперативного вмешательства.

Критериями включения в исследование были:

- экстренный порядок госпитализации пациенток;
- наличие следующих нозологических форм:
 - N 70.0 Острый сальпингит и оофорит;
 - N 73.3 Острый тазовый перитонит у женщин;
- постоянное проживание госпитализированных пациенток на территории Пензенской области.

Критерии исключения:

- вторичный характер сальпингоофорита в связи с наличием хирургической патологии.

Дизайн исследования: выборочное сравнительное ретроспективное исследование.

Всего было обработано 3940 историй болезни пациенток, госпитализированных в отделение гинекологии ГKB СМП им. Г. А. Захарьина в первом полугодии 2015 г. и первом полугодии 2016 г. В соответствии с критериями включения в исследование и исключения из него было отобрано 98 историй болезни.

Диагноз заболевания, показания к оперативным вмешательствам и их объем определялись на основании клинических рекомендаций.

Согласно современным представлениям [1, 2] заболевания были разделены нами на острый неосложненный сальпингоофорит и осложненные формы сальпингоофорита, имеющие более тяжелое течение, к которым отнесены пиосальпингсы, пиовары, пельвиоперитонит.

Данные представлены в виде абсолютных чисел. При анализе частоты встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингоофорита в первом полугодии 2015 г. и первом полугодии 2016 г. рассчитан процент пациенток с неосложненным и осложненным течением заболевания от общего числа пациенток с сальпингоофоритом, госпитализированных за анализируемый период времени, а также от общего числа пролеченных в отделении женщин за соответствующий период.

Для оценки различий в частотах встречаемости признака строились таблицы сопряженности с расчетом величины критерия – хи-квадрат (χ^2). Различия считались достоверными при величине вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

Статистические расчеты выполнялись при помощи программы «SPSS for Windows V11.5».

Результаты и обсуждение

Всего за первое полугодие 2015 г. в гинекологическом отделении ГKB СМП им. Г. А. Захарьина было пролечено 2584 пациентки, в 2016 г. – 1356. За первые 6 месяцев 2015 г. 54 (2,28 %) женщины были госпитализированы с сальпингоофоритом, в 2016 г. за тот же период соответственно 44 (3,32 %).

Распределение госпитализированных пациенток с сальпингоофоритом по тяжести течения за рассматриваемый период времени представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение госпитализированных пациенток с сальпингоофоритом по тяжести течения заболевания

Тяжесть течения заболевания	6 месяцев 2015 г.	6 месяцев 2016 г.
Острый неосложненный сальпингоофорит	42 (71,2 %, 1,6 %)	32 (71,1 %, 2,4 %)
Осложненные формы сальпингоофорита	12 (20,3 %, 0,5 %)	12 (26,7 %, 0,9 %)
Всего	54 (100 %, 2,3 %)	44 (100 %, 3,3 %)

Уменьшение общего количества пролеченных больных в 2016 г., по сравнению с 2015 г., связано в первую очередь с изменениями характера работы отделения после проведенной реорганизации, сократившей количество дежурных дней ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина с 7 до 3 в неделю.

Анализируя данные табл. 1, следует отметить, что частота встречаемости сальпингоофорита среди госпитализированных пациенток возросла с 2,3 % в 2015 г. до 3,3 % в 2016 г. Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 3,71$ и $p < 0,05$).

Различий в частоте встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингоофорита за рассматриваемый период времени не обнаружено. Так, в 2015 г. имело место 12 случаев осложненного и 42 случая неосложненного течения сальпингоофорита, а в 2016 г. – 12 и 32 случая соответственно. ($\chi^2 = 0,58$ и $p = 0,45$).

Таким образом, можно отметить, что частота госпитализированных в гинекологическое отделение пациенток с сальпингоофоритом в 2016 г. увеличилась, но различий в частоте встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингоофорита за анализируемый период времени не обнаружено.

Возможно, увеличение частоты госпитализаций пациенток с сальпингоофоритом, выявленное в 2016 г., связано с тем, что в ходе реорганизации коечного фонда сократилось количество гинекологических коек в районах области, что привело к более частому направлению женщин из районов в больницы областного центра.

Для подтверждения этого предположения мы проанализировали частоту госпитализаций пациенток в отделение гинекологии ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина из областного центра и районов области за соответствующие периоды времени (табл. 2).

При анализе данных обнаружено, что среди госпитализированных пациенток с сальпингоофоритом в 2015 и 2016 гг. имеются значимые различия по месту жительства. Если в 2015 г. преимущественно госпитализировали жительниц областного центра, тогда как сельские женщины занимали в этом плане вторую позицию (36 и 18 пациенток соответственно), то в 2016 г. ситуация изменилась: горожанок госпитализировали меньше (14 и 30 пациенток соответственно). Различия статистически достоверны ($\chi^2 = 10,2$ и $p < 0,001$).

Таблица 2

Распределение пациенток гинекологического отделения
ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина с сальпингофоритом
в зависимости от степени тяжести процесса и от места жительства.

Тяжесть течения заболевания	6 месяцев 2015 г.		6 месяцев 2016 г.	
	жители областного центра	жители районов области	жители областного центра	жители районов области
Острый неосложненный сальпингофорит	28	14	11	21
Осложненные формы сальпингофорита	8	4	3	9
Всего	36	18	14	30

Итак, предположение, что увеличение частоты госпитализированных пациенток с сальпингофоритом в 2016 г. произошло за счет жительниц сельской местности, верно.

Хотя роста частоты встречаемости осложненных форм в 2016 г. по сравнению с 2015 г. нет, это не исключает возможности разнонаправленного изменения частот госпитализации пациенток с неосложненными и осложненными формами сальпингофорита из города и районов области. Так, возможна ситуация, когда частота осложненных форм заболевания снизилась среди горожанок, но возросла среди пациенток из районов области. Это возможно, например, вследствие более длительного ожидания результатов лабораторных исследований в районах области, что ведет к несвоевременной постановке диагноза, более позднему началу лечения и утяжелению состояния пациенток.

Для подтверждения данного предположения оценены различия в частотах встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингофорита в 2015 и 2016 гг. среди госпитализированных пациенток из города и сельской местности.

Обнаружено, что у горожанок в 2015 г. зарегистрировано 28 случаев неосложненных форм и 8 случаев осложненных форм сальпингофорита, в 2016 г. 11 и 3 соответственно. Значимых отличий нет ($\chi^2 = 0$ и $p = 0,95$). У жительниц сельской местности в 2015 г. отмечено 14 случаев неосложненного течения и 4 осложненных формы сальпингофорита, в 2016 г. соответственно 21 и 9. Статистически значимых различий нет ($\chi^2 = 0,35$ и $p = 0,56$).

Таким образом, не зарегистрировано значимых изменений в частотах встречаемости неосложненных и осложненных форм сальпингофорита ни у жительниц областного центра, ни у жительниц сельской местности.

Подходы к лечению сальпингофорита зависят от тяжести течения процесса: если для неосложненных форм оптимальным и достаточным является консервативный метод терапии, то госпитализированным пациенткам с осложненными формами сальпингофорита, как правило, необходимы оперативные вмешательства. Пациенткам, включенным в наше исследование, оперативное лечение выполнялось лишь при осложненном течении сальпингофорита. В 2015 г. выполнено 12 операций, в 2016 г. – 12 операций.

Поскольку, по данным анализа табл. 1, нет значимых различий в частоте госпитализаций пациенток с неосложненными и осложненными формами сальпингоофорита за рассматриваемый период времени, а оперативные вмешательства выполнялись только женщинам с осложненным течением заболевания, можно заключить, что в общей частоте выполнения хирургических вмешательств за 2015–2016 гг. значимые различия отсутствуют.

Однако степень тяжести состояния пациенток с осложненными формами сальпингоофорита могла возрасти в 2016 г. среди жительниц сельской местности, что могло сопровождаться расширением объема оперативных вмешательств. Для подтверждения данного предположения был проведен анализ частоты выполнения различных по объему оперативных вмешательств в зависимости от места жительства пациенток. Мы исходили из представлений о том, что лапароскопический доступ используется в гинекологическом отделении ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина при меньших по объему операциях, ограничиваясь, как правило, вмешательствами на придатках матки, тогда как лапаротомный доступ применяется при запущенных процессах и объем оперативного вмешательства – оргоуносящий. Частота встречаемости различных вариантов оперативных вмешательств в 2015 и 2016 гг. у жительниц городского центра и сельской местности представлена на рис. 1, 2.

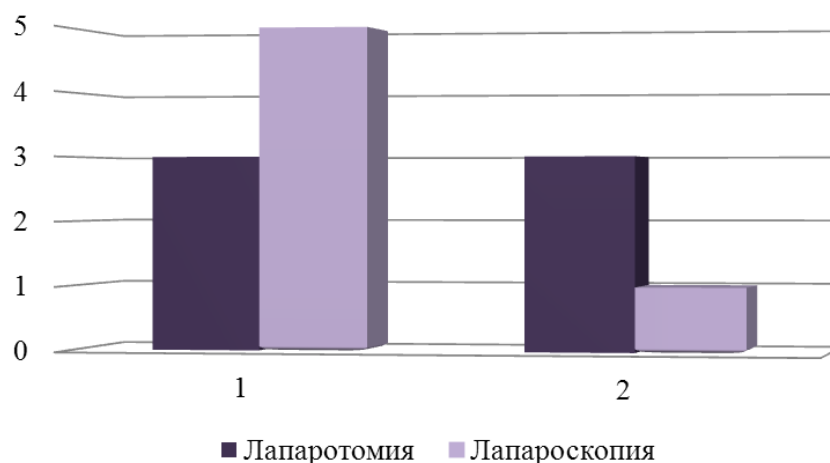


Рис. 1. Варианты оперативных вмешательств за первое полугодие 2015 г. у пациенток гинекологического отделения ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина при осложненных формах сальпингоофорита (1 – оперативные вмешательства у жительниц областного центра, 2 – оперативные вмешательства у жительниц сельской местности)

Обнаружено что, в 2015 г. у жительниц областного центра проведено 3 лапаротомных и 5 лапароскопических операций, в 2016 г. 1 и 2 соответственно. Статистически значимых различий нет ($\chi^2 = 0,02$ и $p = 0,91$). У пациенток из районов области в 2015 г. лапаротомно прооперировано 3 пациентки и 1 лапароскопически, а в 2016 г. 4 и 5 соответственно. Значимых различий нет ($\chi^2 = 0,4$ и $p = 0,31$).

Таким образом, частота выполнения различных по объему и доступу оперативных вмешательств за 2015–2016 гг. по отделению гинекологии ГКБ

СМП им. Г. А. Захарьина не изменилась, это указывает на то, что степень тяжести состояния пациенток с осложненными формами сальпингоофорита не ухудшилась.

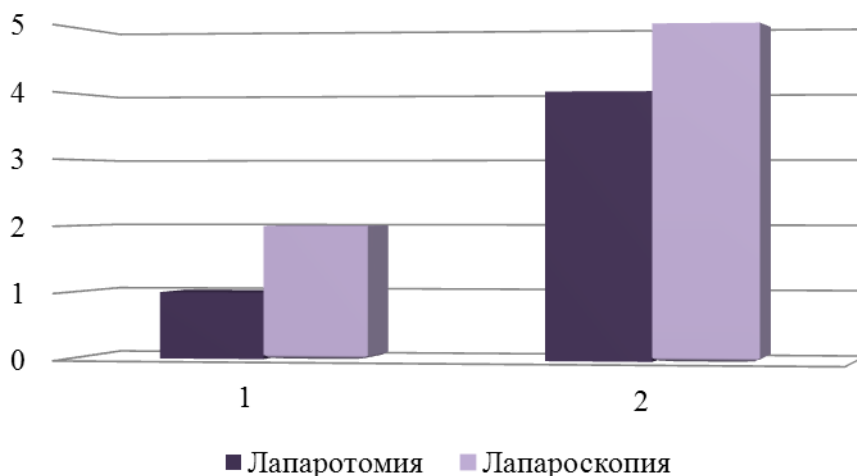


Рис. 2. Варианты оперативных вмешательств за первое полугодие 2016 г. у пациенток гинекологического отделения ГКБ СМП им Г. А. Захарьина при осложненных формах сальпингоофорита (1 – оперативные вмешательства у жительниц областного центра, 2 – оперативные вмешательства у жительниц сельской местности)

Очевидно, реорганизация коечного фонда имела целью сокращение средств на содержание коек круглосуточного стационара в районах области. Уменьшение их количества могло сказаться на ухудшении качества оказываемой медицинской помощи пациенткам со ВЗОМТ, что выразилось бы в более позднем направлении на госпитализацию, более тяжелом состоянии поступающих больных и требовало бы более частого выполнения оперативных вмешательств большего объема. Однако таких последствий не обнаружено.

Таким образом, реорганизация коечного фонда в стационарах Пензенской области, оптимизирующая расходы на оказание стационарной гинекологической помощи, не привела ни к росту числа пациенток с осложненными формами сальпингоофорита, ни к повышению числа калечащих оперативных вмешательств, по данным наиболее подготовленного на сегодня отделения гинекологии, оказывающего экстренную гинекологическую помощь при ВЗОМТ. Данный результат выполненных преобразований следует расценивать как положительный.

Выводы

1. Доля пациенток с сальпингоофоритом в структуре гинекологических больных, госпитализированных в отделение гинекологии ГКБ СМП имени Г. А. Захарьина в экстренном порядке ожидаемо возросла после реорганизации коечного фонда за счет жительниц области.

2. Значимых различий в частоте встречаемости осложненных и неосложненных форм сальпингоофорита среди госпитализированных пациенток в отделение гинекологии до и после реорганизации не выявлено как

в целом, так и при проведении анализа среди госпитализированных из областного центра и из районов области.

3. Частота и объем оперативных вмешательств у пациенток с осложненными формами сальпингоофорита после реорганизации коечного фонда остались на прежнем уровне.

4. Выполненная реорганизация коечного фонда привела к улучшению оказания медицинской помощи пациенткам с сальпингоофоритом в Пензенском регионе.

Библиографический список

1. **Серов, В. Н.** Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения / В. Н. Серов, Л. В. Дубницкая, В. Л. Тютюник // РМЖ. – 2011. – Т. 19 (395), № 1. – С. 46–50.
2. **Краснопольский, В. И.** Гнойная гинекология : практическое руководство / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. – М. : Медпресс, 2001. – 282 с.
3. **Зароченцева, Н. В.** Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин / Н. В. Зароченцева, А. К. Аршакян, Н. С. Меньшикова // Гинекология. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 65–69.
4. **Gradison, M.** Pelvic inflammatory disease / M. Gradison // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 85 (8). – P. 791–796.
5. **Chappell, C. A.** Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess / C. A. Chappell, H.C.Wiesenfeld // Clin. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 55 (4). – P. 893–903.
6. **Баулина, Н. В.** Проблемы острых гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза / Н. В. Баулина, М. Ю. Федулеева // Акушерство, гинекология и перинатология на современном этапе развития здравоохранения : материалы Общерос. науч.-практ. конф. – Заречный, 2011. – С. 13–16.
7. **Усанов, В. Д.** Современные тенденции ведения пациенток с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза / В. Д. Усанов, Н. В. Баулина, М. Ю. Федулеева // Актуальные проблемы медицинской науки и образования : сб. тр. III межрегион. науч. конф. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2011. – С. 62–64.
8. **Бирючкова, О. А.** Оптимизация дифференциальной диагностики степени тяжести воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / О. А. Бирючкова, О. П. Виноградова, А. Ф. Штах // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 1 (41). – С. 57–65.
9. Влияние эндохирургии на технологию экстренной гинекологической и хирургической помощи и на уровень осложнений / Н. В. Баулина, Н. А. Ивачёва, В. А. Баулин, В. Д. Усанов, Е. А. Баулина, А. А. Баулин // Эндохирургия. 2009. – № 1. – С. 100–101.
10. Эндохирургические санации при гнойной гинекологической патологии / Н. В. Баулина, А. С. Ивачёв, Е. А. Баулина, В. Д. Усанов, Н. А. Ивачёва, А. А. Баулин // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 96–97.

References

1. Serov V. N., Dubnitskaya L. V., Tyutyunik V. L. *RMZh* [RMJ]. 2011, vol. 19 (395), no. 1, pp. 46–50.
2. Krasnopol'skiy V. I., Buyanova S. N., Shchukina N. A. *Gnoynaya ginekologiya: prakticheskoe rukovodstvo* [Purulent gynecology: practical guide]. Moscow: Medpress, 2001, 282 p.

3. Zarochentseva N. V., Arshakyan A. K., Men'shikova N. S. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2013, vol. 15, no. 4, pp. 65–69.
4. Gradison M. *Am. Fam. Physician*. 2012, vol. 85 (8), pp. 791–796.
5. Chappell C. A., Wiesenfeld N. S. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2012, vol. 55 (4), pp. 893–903.
6. Baulina N. V., Feduleeva M. Yu. *Akusherstvo, ginekologiya i perinatologiya na sovremennom etape razvitiya zdavookhraneniya: materialy Obshcheros. nauch.-prakt. konf.* [Obstetrics, gynecology and perinatology at the present stage of healthcare development: proceedings of an All-Russian scientific and practical conference]. Zarechnyy, 2011, pp. 13–16.
7. Usanov V. D., Baulina N. V., Feduleeva M. Yu. *Aktual'nye problemy meditsinskoj nauki i obrazovaniya: sb. tr. III mezhregion. nauch. konf.* [Topical problems of medical sciences and education: proceedings of III Interregional scientific conference]. Penza: Izd-vo PGU, 2011, pp. 62–64.
8. Biryuchkova O. A., Vinogradova O. P., Shtakh A. F. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2017, no. 1 (41), pp. 57–65.
9. Baulina N. V., Ivacheva N. A., Baulin V. A., Usanov V. D., Baulina E. A., Baulin A. A. *Endokhirurgiya* [Endosurgery]. 2009, no. 1, pp. 100–101.
10. Baulina N. V., Ivachev A. S., Baulina E. A., Usanov V. D., Ivacheva N. A., Baulin A. A. *Al'manakh instituta khirurgii im. A. V. Vishnevskogo* [Almanac of Institute of Surgery named after A.V. Vishnevskiy]. 2010, vol. 5, no. 1, pp. 96–97.

Штах Александр Филиппович

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: alexstach@mail.ru

Shtakh Aleksandr Filippovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of obstetrics and gynecology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Баулина Наталия Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра акушерства и гинекологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: olya.ilunina@yandex.ru

Baulina Nataliya Vladimirovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Володина Марина Юрьевна

ассистент, кафедра акушерства
и гинекологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: volodina.marina86@yandex.ru

Volodina Marina Yur'evna

Assistant, sub-department of obstetrics
and gynecology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

УДК 618.12-002.1

Штах, А. Ф.

Динамика оказания стационарной медицинской помощи пациенткам с сальпингофоритом в Пензенской области в 2015–2016 гг. / А. Ф. Штах, Н. В. Баулина, М. Ю. Володина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 104–114. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-12.

КРИТЕРИЙ УДЕЛЯЕМОГО ВНИМАНИЯ КАК ФАКТОР ОЦЕНКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Аннотация.

Актуальность и цели. В начале 2018 г. утвержден профессиональный стандарт специалиста в области клинической лабораторной диагностики, который регламентирует квалификационные характеристики сотрудников. Выход подобного стандарта привлек интерес лабораторного сообщества не только со стороны перспективности подготовки будущих кадров для нужд лабораторной медицины, но и с точки зрения соответствия имеющихся сотрудников клиничко-диагностических лабораторий данному профессиональному стандарту, а также готовности данных специалистов выполнять предусмотренные стандартом трудовые функции и действия. Также в настоящее время отсутствуют методики, позволяющие провести оценку соответствия работников принятому профессиональному стандарту. Целью настоящей работы стала оценка специалистов лабораторной медицины на предмет соответствия профильному профессиональному стандарту с использованием разработанного критерия уделяемого внимания.

Материалы и методы. В исследовании использовался социологический метод опроса, респондентами которого выступили сотрудники медицинских лабораторий Самарской области с высшим образованием в количестве 83 специалистов. Респондентам предлагалось оценить в интервале 10 % показатели, характеризующие трудовые функции и действия профессионального стандарта «Специалист в области клинической лабораторной диагностики». В качестве оценки показателей предложено использовать разработанный авторами «критерий уделяемого внимания».

Результаты. Установлено, что консультационной помощи лечащим врачам в назначении и интерпретации лабораторных исследований сотрудники медицинских лабораторий в возрасте до 30 лет, стаж которых не достигает 10 лет, уделяют меньше внимания, чем респонденты иных групп. Выявлено, что заведующие клиничко-диагностических лабораторий чаще, чем иные сотрудники, уделяют внимание показателям по консультированию потребителей лабораторных услуг (как до назначения исследований, так и после выполнения анализов), при этом данные задачи относятся к трудовым действиям только специалистов с высшим медицинским образованием и не входят в обязанности иных сотрудников. Также данным показателям сотрудники монолабораторий и лабораторий медицинских центров, а также сотрудники лабораторий частной формы собственности уделяют меньше внимания, чем респонденты других групп. Не выявлено влияние специфики высшего образования респондентов на распределение критерия уделяемого внимания для изученных показате-

лей, однако профильный профессиональный стандарт не предусматривает наличие вышеописанных трудовых функций и действий у специалистов с высшим биологическим образованием.

Выводы. Проведена оценка сотрудников, работающих в медицинских лабораториях Самарской области, на предмет их соответствия профессиональному стандарту «Специалист в области клинической лабораторной диагностики». Установлено, что сотрудники медицинских лабораторий в различной мере соответствуют профильному профессиональному стандарту. Полученные данные должны лечь в основу оценки эффективности труда персонала лабораторных служб региона.

Ключевые слова: критерий уделяемого внимания, профессиональный стандарт, трудовая функция, лабораторная медицина.

S. N. Cherkasov, P. N. Zolotarev

CRITERION OF ATTENTION AS A FACTOR FOR EVALUATING PROFESSIONAL ACTIVITY OF MEDICAL LABORATORY PROFESSIONALS

Abstract.

Background. The professional standards for medical laboratory professionals regulating their qualification characteristics were approved in the beginning of 2018. This regulatory document attracted the interest of the laboratory community not just because of future laboratory staff training, but also due to the situation with those laboratory specialists that are currently working, their ability to meet these new standards and readiness to fulfill their labour tasks. So far, there are no methods to check whether the employees meet new professional standards. The aim of this study was to assess whether laboratory medicine specialists meet professional standards using the criterion of attention, developed by us.

Material and methods. We have conducted a sociological survey of 83 medical laboratory specialists with higher education from Samara region. Respondents were asked to estimate (within a range of 10%) the parameters characterizing labor functions within the professional standards for specialists in laboratory diagnostics. They were offered to use the criterion of attention, which shows how much attention they pay to the parameters assessed.

Results. We found that laboratory specialists aged under 30 years with working experience less than 10 years pay less attention to consulting assistance to physicians in terms of laboratory assays and results interpretation. Heads of diagnostic laboratories are more concerned about client consulting (both before testing and after it). These tasks should be fulfilled by laboratory specialists with higher medical education only. Employees of private laboratories and laboratories of medical centers also pay less attention to these issues compared to the rest of the respondents. We found no correlation between the type of higher education and the value of criterion of attention for evaluated parameters. However, the new standards do not imply the fulfillment of these tasks by the specialists with higher biological education.

Conclusion. We evaluated medical laboratory specialists from Samara region and assessed, whether they meet new professional standards. We found that not all laboratory specialists completely meet the new professional standards. Our results can be used for assessing the effectiveness of laboratory staff in Samara region.

Keywords: professional standard, laboratory medicine, labour function, criterion of attention.

Введение

До 2020 г. в Российской Федерации должен завершиться процесс внедрения в государственных организациях профессиональных стандартов [1, 2].

Профессиональным стандартом является документ, который характеризует квалификацию работника, необходимую последнему для осуществления им профессиональной деятельности в том числе для выполнения набора трудовых функций и действий [3].

Процесс подготовки профессиональных стандартов для различных специальностей находит широкое распространение и в сфере здравоохранения. Так, на сегодня разработано и внедрено в практику более 35 стандартов по различным медицинским специальностям.

Не осталось в стороне и создание профессиональных стандартов для сотрудников лабораторной медицины [4].

В профессиональном лабораторном сообществе обсуждение проекта профессионального стандарта специалиста в области клинической лабораторной диагностики не затихало вплоть до выхода приказа № 145н от 14.03.2018 Минтруда России «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области клинической лабораторной диагностики» (далее – Профессиональный стандарт) [5–7].

Выход подобного стандарта привлек внимание лабораторного сообщества не только со стороны перспективности подготовки будущих кадров для нужд лабораторной медицины, но и с точки зрения соответствия имеющихся сотрудников клинико-диагностических лабораторий (КДЛ) данному Профессиональному стандарту, а также готовности данных специалистов выполнять предусмотренные стандартом трудовые функции и действия [8, 9].

Обращает на себя внимание и тот факт, что в настоящее время отсутствуют методики, позволяющие провести оценку работников на предмет соответствия разработанным и внедренным профессиональным стандартам [10].

Таким образом, вопрос разработки оценочных средств с последующим их применением для оценки сотрудников медицинских лабораторий на предмет их соответствия профессиональному стандарту «Специалист в области клинической лабораторной диагностики» является одним из приоритетных вопросов системы кадрового обеспечения лабораторной службы Российской Федерации.

Цель работы: провести оценку специалистов лабораторной медицины на предмет их соответствия профильному профессиональному стандарту с использованием разработанного критерия уделяемого внимания.

Материалы и методы

В настоящем исследовании использовался социологический метод опроса, респондентами которого выступили сотрудники медицинских лабораторий Самарской области с высшим образованием. Опрос респондентов проводился на региональных научно-практических конференциях, которые были организованы для специалистов лабораторной медицины в 2017 г.

Генеральной совокупностью в данном исследовании являлась совокупность всех специалистов с высшим образованием – сотрудников КДЛ региона.

В опросе приняли участие 83 сотрудника. При заданной ошибке выборки, равной $\Delta = 0,1$, требуемое число респондентов равно $n_1 = 82$, что говорит о представительности выборки.

Респондентам предлагалось оценить в интервале 10 % следующие показатели: консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам; консультационная помощь пациентам в момент назначения медицинских анализов; оценка готовых результатов медицинских анализов; оформление заключения по результатам медицинских анализов; консультационная помощь лечащим врачам в расшифровке лабораторных анализов; консультационная помощь пациентам в расшифровке медицинских анализов; управление качеством медицинской лаборатории и организация лабораторного процесса.

Данные показатели составлены на основании трудовых функций и действий профессионального стандарта «Специалист в области клинической лабораторной диагностики». Показатели оценивают выполнение данных трудовых функций и действий респондентами, а также характеризуют вовлеченность респондентов в лечебно-диагностический процесс оказания медицинской помощи пациентам.

Авторами работы введено понятие «критерий уделяемого внимания» (KB) (ед.). Данный критерий показывает, насколько респонденты (сотрудники медицинских лабораторий) уделяют внимание показателям, разработанным на основе трудовых функций и действий. Значение данного показателя установлено в пределах от 0 до 10 единиц. Все специалисты, которые принимали участие в опросе, выбирали по одному варианту ответа, который выражался в процентном соотношении в интервале 10 % (от 0 до 100 %). Респондент оценивал в процентном соотношении свое участие в процессе выполнения показателя. Полученная средневзвешенная оценка по 10-балльной шкале трактовалась как критерий уделяемого внимания того или иного показателя.

С целью сокращения размеров таблиц в дальнейшем изложении предложены обозначения, указанные в табл. 1.

Таблица 1
Наименование показателей и их краткое обозначение

Наименование показателей	Обозначение показателя
Консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам	KB ₁
Консультационная помощь пациентам в момент назначения медицинских анализов	KB ₂
Оценка готовых результатов медицинских анализов	KB ₃
Оформление заключения по результатам медицинских анализов	KB ₄
Консультационная помощь лечащим врачам в расшифровке лабораторных анализов	KB ₅
Консультационная помощь пациентам в расшифровке медицинских анализов	KB ₆
Управление качеством медицинской лаборатории и организация лабораторного процесса	KB ₇

Далее проводилась оценка влияния на критерий уделяемого внимания следующих факторов: возраст респондентов, стаж сотрудников, их должность, специфика их высшего образования, место работы респондентов, форма собственности организации в которой трудоустроены специалисты. Для этой цели также использовалось межгрупповое сравнение каждой группы с помощью теста ранговых сумм Уилкоксона (или метода Манна-Уитни) для независимых выборок.

Результаты и обсуждение

При оценке респондентами показателей, которые были составлены на основе трудовых функций и действий, предполагалось, что респонденты, занимающие те или иные должности, должны оценить показатели в интервале 90–100 %, что в пересчете на критерий уделяемого внимания должно составить 9–10 ед.

Например, при оценке в процентном соотношении ответов на вопрос «Как часто респонденты оказывают консультационную помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам» при выборе респондентом варианта ответа «90–100 %» подразумевалось, что от 90 до 100 % всех обратившихся лечащих врачей сотрудник лаборатории консультирует на этапе назначения анализов.

Для каждого предиктора–фактора рассмотрено его влияние на семь показателей KB₁–KB₇.

Влияние предиктора «возраст респондента».

Уровни фактора: 18–30 лет; 31–45 лет; 46–55 лет; 56 лет и старше. Количество уровней $L = 4$. Проведено 6 межгрупповых сравнений для каждой из 7 выборок. Итого 42 сравнения.

В выборке KB₁ (Консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам) выявлено два межгрупповых различия: респонденты в возрасте 18–30 лет, а также в возрасте 46–55 лет уделяют данному показателю меньше внимания, чем респонденты в возрасте 56 лет и старше ($p = 0,016$; $p = 0,023$).

Для выборок KB₂–KB₇ статистически значимых межгрупповых различий не выявлено, респонденты разных возрастных групп уделяют равное внимание соответствующим трудовым функциям.

Влияние предиктора «стаж работы».

Уровни фактора: до 10 лет; 10–19 лет; 20–29 лет; 30 лет и больше.

Количество уровней $L = 4$. Проведено по 6 межгрупповых сравнений для каждой из 7 выборок.

В выборке KB₁ выявлено одно межгрупповое различие – респонденты со стажем 10–19 лет меньше, чем респонденты со стажем 20–29 лет, уделяют внимания показателю «Консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам» ($p = 0,0054$).

Также одно межгрупповое различие выявлено в выборке KB₅. Респонденты со стажем до 10 лет меньше, чем респонденты со стажем 10–19 лет, уделяют внимания трудовой функции «Консультационная помощь лечащим врачам в расшифровке лабораторных анализов» ($p = 0,03$).

В выборке KB₇ выявлено одно межгрупповое различие – респонденты со стажем 10–19 лет меньше, чем респонденты со стажем 30 лет и больше,

уделяют внимания показателю «Управление качеством медицинской лаборатории и организация лабораторного процесса» ($p = 0,046$).

Для выборок КВ₂–КВ₄ и КВ₆ статистически значимых межгрупповых различий не выявлено, респонденты с разным стажем уделяют равное внимание соответствующим трудовым функциям.

Таким образом установлено, что показателям КВ₁ и КВ₅ сотрудники медицинских лабораторий в возрасте до 30 лет, стаж которых не достигает 10 лет, уделяют меньше внимания, чем респонденты других групп.

Считаем целесообразным для молодых специалистов на этапе последилового образования предусмотреть дополнительные программы, направленные на коммуникативные взаимоотношения между пациентами и лечащими врачами. Руководителям медицинских лабораторий необходимо обратить внимание на выявленный факт более редкого консультационного сопровождения молодыми специалистами потребителей услуг (врачи-клиницисты и пациенты), что в итоге должно мотивировать молодых специалистов к повышению данных показателей, основанных на трудовых действиях.

Влияние предиктора «должность респондента».

Уровни фактора: Заведующий КДЛ; Врач КДЛ; Врач-лаборант; Биолог.

Количество уровней $L = 4$. Проведено 6 межгрупповых сравнений для каждой из 7 выборок.

В выборке КВ₁ (Консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам) выявлено три межгрупповых различия:

- респонденты с должностью Заведующий КДЛ уделяют больше внимания данному показателю, чем респонденты с должностью Врач КДЛ, а также респонденты с должностью Биолог.

- респонденты с должностью Врач-лаборант уделяют больше внимания, чем респонденты с должностью Биолог.

В выборке КВ₂ (Консультация помощь пациентам в момент назначения медицинских анализов) выявлено два межгрупповых различия – респонденты с должностью Заведующий КДЛ уделяют больше внимания данному показателю, чем респонденты с должностью Врач КДЛ, а также респонденты с должностью Биолог.

В выборке КВ₅ (Консультационная помощь лечащим врачам в расшифровке лабораторных анализов) выявлено два межгрупповых различия – респонденты с должностью Заведующий КДЛ уделяют больше внимания данному показателю, чем респонденты с должностью Врач КДЛ, а также респонденты с должностью Биолог.

В выборке КВ₆ выявлено одно межгрупповое различие – респонденты с должностью Заведующий КДЛ уделяют больше внимания показателю «Консультационная помощь пациентам в расшифровке медицинских анализов», чем респонденты с должностью Биолог.

Для выборок КВ₃, КВ₄, КВ₇ статистически значимых межгрупповых различий не выявлено, респонденты с разными должностями уделяют равное внимание соответствующим показателям. Результаты сведены в табл. 2.

Таким образом, заведующие КДЛ чаще, чем иные сотрудники, уделяют внимание показателям по консультированию потребителей лабораторных услуг (как до назначения исследований, так и после выполнения анализов). Вышеописанные показатели лежат в основе трудовых действий Профессио-

нального стандарта и предусматриваются только у специалистов с высшим медицинским образованием (в нашем случае это врачи КДЛ) и не относятся к трудовым действиям заведующих КДЛ, врачей-лаборантов и биологов. Однако наши статистически достоверные данные отмечают противоположную картину, что, на наш взгляд, должно учитываться при распределении трудовых действий среди сотрудников медицинских лабораторий, а также при формировании образовательных программ по подготовке специалистов.

Таблица 2

Влияние должности респондентов на распределение критериев уделяемого внимания предложенным показателям

Показатель	Должность				Статистически значимые межгрупповые различия
	Зав КДЛ	Врач КДЛ	Врач-лаборант	Биолог	
Номер группы	1	2	3	4	
KB ₁	3,94 ± 0,57	2,61 ± 0,26	3,64 ± 0,72	1,90 ± 0,25	«1>2», $p = 0,041$ «1>4», $p = 0,0046$ «3>4», $p = 0,041$
KB ₂	4,13 ± 0,66	2,06 ± 0,24	3,00 ± 0,79	1,85 ± 0,44	«1>2», $p = 0,006$ «1>4», $p = 0,0033$
KB ₃	6,13 ± 0,65	5,36 ± 0,52	6,18 ± 1,05	6,00 ± 0,83	не выявлено
KB ₄	4,06 ± 0,46	3,61 ± 0,50	5,18 ± 0,88	3,10 ± 0,59	не выявлено
KB ₅	4,81 ± 0,48	3,17 ± 0,38	4,45 ± 0,88	2,65 ± 0,42	«1>2», $p = 0,0051$ «1>4», $p = 0,0031$
KB ₆	4,19 ± 0,71	2,86 ± 0,40	3,55 ± 0,85	2,10 ± 0,46	«1>4», $p = 0,0075$
KB ₇	7,44 ± 0,59	6,75 ± 0,53	7,09 ± 0,83	6,50 ± 0,78	не выявлено

Влияние предиктора «место работы».

Уровни фактора: лаборатория областной больницы; лаборатория городской больницы; лаборатория поликлиники; лаборатория диспансера и станции переливания крови; лаборатория центральной районной больницы (ЦРБ); лаборатория медицинского центра; монологатория.

Количество уровней $L = 7$. Проведено 21 межгрупповое сравнение для каждой из 7 выборок. Итого 147 сравнений.

В выборке KB₁ (Консультационная помощь лечащим врачам в назначении лабораторных анализов пациентам) выявлено 8 межгрупповых различий:

– респонденты из всех лабораторий уделяют больше внимания данной трудовой функции, нежели сотрудники монологаторий (6 различий);

– сотрудники поликлинических лабораторий уделяют больше внимания трудовой функции, нежели сотрудники лабораторий медицинских центров и сотрудники лабораторий диспансеров и станций переливания крови (2 различия).

В выборке KB₂ (Консультационная помощь пациентам в момент назначения медицинских анализов) выявлено 8 межгрупповых различий:

– сотрудники практически всех медицинских лабораторий уделяют больше внимания трудовой функции, нежели сотрудники из монологаторий (за исключением специалистов из лаборатории областной больницы) (5 различий);

– респонденты из медицинских лабораторий ЦРБ, городских больниц и поликлиник уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из лаборатории диспансера и станции переливания крови (3 различия).

В выборке КВ₄ (Оформление заключения по результатам медицинских анализов) выявлено 6 межгрупповых различий – респонденты из всех лабораторий уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из монологлабораторий (6 различий).

В выборке КВ₅ (Консультационная помощь лечащим врачам в расшифровке лабораторных анализов) выявлено 9 межгрупповых различий:

– респонденты из всех лабораторий уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из монологлаборатории (6 различий);

– респонденты из медицинской лаборатории поликлиники, ЦРБ и городской больницы больше уделяют внимание трудовой функции, чем респонденты из лаборатории медицинского центра (3 различия).

В выборке КВ₆ (Консультация помощь пациентам в расшифровке медицинских анализов) выявлено 9 межгрупповых различий:

– респонденты из лаборатории ЦРБ и поликлиники уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из лаборатории городской больницы, лаборатории диспансера и станции переливания крови, лаборатории медицинского центра, монологлаборатории ($2 \times 4 = 8$ различий);

– респонденты из лаборатории диспансера и станции переливания крови уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из монологлаборатории (1 различие).

В выборке КВ₇ (Управление качеством медицинской лаборатории и организация лабораторного процесса) выявлено 9 межгрупповых различий:

– респонденты из всех лабораторий уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из монологлаборатории (6 различий);

– респонденты из лаборатории ЦРБ уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из лаборатории городской больницы и лаборатории диспансера и станции переливания крови (2 различия);

– респонденты из лаборатории поликлиники уделяют больше внимания данной трудовой функции, чем респонденты из лаборатории диспансера и станции переливания крови (1 различие).

Для выборки КВ₃ (Оценка готовых результатов медицинских анализов) статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. Результаты сведены в табл. 3.

Влияние предиктора «форма собственности».

Уровни фактора: государственная форма собственности; частная форма собственности.

Количество уровней $L = 2$. Проведено 1 межгрупповое сравнение для каждой из 7 выборок.

Для выборок КВ₁ ($p = 0,000014$), КВ₂ ($p = 0,005$), КВ₄ ($p = 0,002$), КВ₅ ($p < 0,00001$), КВ₆ ($p < 0,00001$), КВ₇ ($p = 0,027$) выявлены одностипные межгрупповые различия. Респонденты из лабораторий государственной формы собственности уделяют больше внимания соответствующим показателям, чем респонденты из лабораторий частной формы собственности.

Для выборки КВ₃ (Оценка готовых результатов медицинских анализов) статистически значимых межгрупповых различий не выявлено.

Таблица 3
Влияние места работы респондентов на распределение критериев уделяемого внимания предложенным показателям

Показатели	Место работы респондента							Статистически значимые межгрупповые различия
	Лаборатория областной больницы	Лаборатория городской больницы	Лаборатория поликлиники	Лаборатория диспансера и станции переливания крови	Лаборатория ЦРБ	Лаборатория медицинского центра	Монолаборатория	
Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	
KB ₁	3,70 ± 0,78	3,31 ± 0,47	3,50 ± 0,57	2,75 ± 0,43	3,31 ± 0,61	2,09 ± 0,28	1,17 ± 0,17	"1>7", p = 0,00126; "2>7", p = 0,00036; "3>6", p = 0,047; "3>7", p = 0,00044; "4>7", p = 0,0018; "5>7", p = 0,00054; "6>7", p = 0,0048; "3>4", p = 0,043
KB ₂	2,60 ± 0,93	2,77 ± 0,47	3,83 ± 0,80	1,42 ± 0,19	3,85 ± 0,71	2,09 ± 0,28	1,00 ± 0,00	"2>4", p = 0,045; "2>7", p = 0,0018; "3>4", p = 0,0049; "3>7", p = 0,00012; "4<5", p = 0,0091; "4>7", p = 0,036; "5>7", p = 0,00025; "6>7", p = 0,00054
KB ₃	5,60 ± 1,06	5,69 ± 0,80	6,25 ± 0,89	6,00 ± 1,01	6,54 ± 0,66	4,73 ± 0,94	5,42 ± 1,25	Не выявлено
KB ₄	3,70 ± 0,93	3,77 ± 0,70	4,75 ± 0,83	4,33 ± 0,92	4,62 ± 0,62	3,55 ± 0,84	1,67 ± 0,58	"1>7", p = 0,039; "2>7", p = 0,015 "3>7", p = 0,0061; "4>7", p = 0,00093 "5>7", p = 0,00085; "6>7", p = 0,012
KB ₅	3,10 ± 0,87	4,23 ± 0,56	5,17 ± 0,72	3,92 ± 0,79	4,38 ± 0,46	2,36 ± 0,34	1,25 ± 0,18	"1>7", p = 0,032; "2>6", p = 0,020; "2>7", p = 0,00015; "3>6", p = 0,0074; "3>7", p = 0,00018; "4>7", p = 0,00049; "5>6", p = 0,0031; "5>7", p < 0,0001; "6>7", p = 0,0085

Окончание табл. 3

Показатели	Место работы респондента							Статистически значимые межгрупповые различия
	Лаборатория областной больницы	Лаборатория городской больницы	Лаборатория поликлиники	Лаборатория дистансера и станции переливания крови	Лаборатория ЦРБ	Лаборатория медицинского центра	Монолаборатория	
Номер группы	1	2	3	4	5	6	7	
KB ₆	3,00 ± 1,00	2,54 ± 0,50	5,33 ± 0,90	2,25 ± 0,37	4,92 ± 0,71	1,64 ± 0,28	1,25 ± 0,13	"2<3", p = 0,025; "2<5", p = 0,016; "3>4", p = 0,024; "3>6", p = 0,0057; "3>7", p = 0,0011; "4<5", p = 0,0068; "4>7", p = 0,023; "5>6", p = 0,00092; "5>7", p = 0,00011
KB ₇	6,10 ± 1,10	5,54 ± 0,80	7,50 ± 0,76	5,08 ± 0,71	8,00 ± 0,61	6,36 ± 1,03	9,33 ± 0,67	"1<7", p = 0,0027; "2<5", p = 0,033; "2<7", p = 0,00042; "3>4", p = 0,023; "3<7", p = 0,0049; "4<5", p = 0,0076; "4<7", p = 0,00021; "5<7", p = 0,038; "6<7", p = 0,0064

Таким образом, показателям, характеризующим трудовые действия по консультированию потребителей лабораторных услуг (как до назначения исследований, так и после выполнения анализов) сотрудники монолаборатории и лаборатории медицинского центра, а также сотрудники лаборатории частной формы собственности уделяют меньше внимания, чем респонденты других групп.

На наш взгляд, вышеописанная тенденция обусловлена коммуникационным разрывом между потребителями (врачами-клиницистами и пациентами) и сотрудниками вышеописанных лабораторий. Данная проблема требует решения путем выстраивания взаимоотношений с врачами-клиницистами с использованием совместных образовательных мероприятий, конференций, круглых столов, а также единой информационной системы. В отношении же выстраивания коммуникационных связей с пациентом целесообразно использование индивидуального общения, а также использование современных информационных систем (например: личный кабинет пациента, онлайн связь с врачом и др.).

Влияние предиктора «специфика высшего образования».

Уровни фактора: медицинское; биологическое или иное высшее.

Количество уровней $L = 2$. Проведено 1 межгрупповое сравнение для каждой из 7 выборок.

При последовательном анализе KB_1 – KB_7 статистически значимых межгрупповых различий не обнаружено.

Таким образом, не выявлено влияние специфики высшего образования респондентов на распределение KB для изученных показателей. Стоит обратить внимание, что Профессиональный стандарт не предусматривает наличие вышеописанных трудовых функций и действий у специалистов с высшим биологическим образованием. Это говорит о том, что при подготовке специалистов в сфере лабораторной диагностики необходимо более внимательно ориентироваться на трудовые функции и действия соответствующих должностей, а руководителям лабораторий распределять трудовые функции между сотрудниками в соответствии с занимаемыми должностями.

Заключение

Проведена оценка сотрудников, работающих в медицинских лабораториях Самарской области, на предмет их соответствия профессиональному стандарту «Специалист в области клинической лабораторной диагностики».

Впервые в качестве оценочного показателя был использован разработанный авторами критерий уделяемого внимания трудовым функциям и действиям.

Установлено, что сотрудники медицинских лабораторий в различной мере соответствуют Профессиональному стандарту.

Можно предположить, что специалисты медицинских лабораторий не в полной мере выполняют трудовые функции и действия, предусмотренные для их уровня образования и должности Профессиональным стандартом, так как в большинстве случаев критерий уделяемого внимания не достигал планируемого значения 9–10 ед.

Полученные данные свидетельствуют, что оценка показателей, проводимая на основе ответов на вопросы о выполнении трудовых функций и дей-

ствий, должна лечь в основу оценки эффективности труда персонала лабораторных служб региона.

Помимо вопросов, разработанных для оценки уровня взаимодействия между исполнителем и заказчиком медицинских услуг, должны учитываться и другие компетенции, позволяющие оценить уровень выполнения иных трудовых функций и действий, не учтенных в данном исследовании.

Библиографический список

1. **Коковихин, А. Ю.** Социально-экономические механизмы в управлении компетенциями на региональном уровне / А. Ю. Коковихин, В. П. Иваницкий // Сибирская финансовая школа. – 2016. – № 6 (119). – С. 144–150.
2. **Птицына, Н. А.** Следование профессиональным стандартам / Н. А. Птицына // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. Сер.: Социальные науки. – 2016. – № 1 (41). – С. 113–120.
3. **Олейникова, О. Н.** Профессиональные стандарты: принципы формирования, назначение и структура : метод. пособие / О. Н. Олейникова, А. А. Муравьева. – М. : АНО Центр ИРПО, 2011. – 100 с.
4. Предисловие к профессиональному стандарту специалиста в области клинической лабораторной диагностики // Лабораторная служба. – 2016. – № 1. – С. 42–64.
5. **Золотарев, П. Н.** Профессиональный стандарт специалиста в области клинической лабораторной медицины и его оценка сотрудниками медицинских лабораторий / П. Н. Золотарев // Морфологические ведомости. – 2017. – Т. 25, № 3. – С. 63–68.
6. Приказ Минтруда России от 14.03.2018 № 145н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области клинической лабораторной диагностики». – М., 2018.
7. **Золотарев, П. Н.** Оценка Проекта профессионального стандарта специалиста в области лабораторной диагностики / П. Н. Золотарев // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 584–585.
8. **Золотарев, П. Н.** Готовность выполнения профессионального стандарта специалистами лабораторной службы Самарской области / П. Н. Золотарев // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 3. – С. 52–60. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2> (дата обращения: 30.09.2015).
9. **Zolotarev, P. N.** Willingness to comply professional standards of the laboratory services specialists in the Samara region / P. N. Zolotarev // Scientific discussion. – 2017. – № 5. – P. 46–50.
10. **Гончарова, Д. А.** Оценка персонала на соответствие профессиональным стандартам / Д. А. Гончарова // European Scientific Conference : сб. ст. VII Междунар. науч.-практ. конф. : в 2 ч. – Пенза, 2017. – Ч. 2. – С. 86–88.

References

1. Kokovikhin A. Yu., Ivanitskiy V. P. *Sibirskaya finansovaya shkola* [Siberian financial school]. 2016, no. 6 (119), pp. 144–150.
2. Ptitsyna N. A. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. Ser.: Sotsial'nye nauki* [Bulletin of University of Nizhny Novgorod]: Series: Social sciences. 2016, no. 1 (41), pp. 113–120.
3. Oleynikova O. N., Murav'eva A. A. *Professional'nye standarty: printsipy formirovaniya, naznachenie i struktura: metod. posobie* [Professional standards: principles of establishment, allocation and structure: learner's guide]. Moscow: ANO Tsentir IRPO, 2011, 100 p.
4. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2016, no. 1, pp. 42–64.

5. Zolotarev P. N. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological bulletin]. 2017, vol. 25, no. 3, pp. 63–68.
6. *Prikaz Mintruda Rossii ot 14.03.2018 № 145n «Ob utverzhdenii professional'nogo standarta «Spetsialist v oblasti klinicheskoy laboratornoy diagnostiki»* [The order of the Ministry of Labour of Russian of 14.03.2018 № 145n “On approval of the professional standard “Specialist in the field of clinical laboratory diagnostics”]. Moscow, 2018.
7. Zolotarev P. N. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Russian State Medical University]. 2015, no. 2, pp. 584–585.
8. Zolotarev P. N. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Trans-Baikal medical bulletin]. 2015, no. 3, pp. 52–60. Available at: <http://chitgma.ru/zmv2> (accessed Sept. 30, 2015).
9. Zolotarev P. N. *Scientific discussion*. 2017, no. 5, pp. 46–50.
10. Goncharova D. A. *European Scientific Conference: sb. st. VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.: v 2 ch.* [European scientific conference: proceedings of VII International scientific and practical conference: in 2 parts]. Penza, 2017, part 2, pp. 86–88.

Черкасов Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, заведующий
отделом, Национальный научно-
исследовательский институт
общественного здоровья имени
Н. А. Семашко (Россия, г. Москва,
ул. Воронцово поле, 12, стр. 1)

E-mail: cherkasovsn@mail.ru

Cherkasov Sergey Nikolaevich

Doctor of medical sciences, head
of department, National Research
Institute of Public Health named
after N. A. Semashko (building 1,
12 Vorontsovo Pole street, Moscow,
Russia)

Золотарев Павел Николаевич

кандидат медицинских наук, доцент,
проректор по лечебной работе,
Медицинский университет «Реавиз»
(Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227)

E-mail: zolotareff@list.ru

Zolotarev Pavel Nikolaevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, vice-rector for medical
treatment, Medical University “Reaviz”
(227 Chapaevskaya street, Samara, Russia)

УДК 614.2

Черкасов, С. Н.

Критерий уделяемого внимания как фактор оценки профессиональной деятельности специалистов клинической лабораторной диагностики / С. Н. Черкасов, П. Н. Золотарев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 115–127. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-13.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.272+616.6

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-14

А. Л. Барсук, Л. В. Ловцова, А. А. Монахов

ПРЕПАРАТЫ С АНТИОКСИДАНТНЫМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Программный гемодиализ – главный метод заместительной терапии у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти пациентов, находящихся на программном гемодиализе. В патогенезе сердечно-сосудистой патологии у данной категории пациентов существенное значение имеет оксидативный стресс, который приводит к эндотелиальной дисфункции. Теоретически применение лекарственных средств с антиоксидантным типом действия может снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Современные исследования демонстрируют противоречивые результаты влияния кислоты аскорбиновой на оксидативный стресс, функцию эндотелия, липидный профиль у этой категории пациентов. Следует отметить отсутствие общепринятого подхода к дозированию, путям введения, продолжительности применения кислоты аскорбиновой по отношению к процедуре гемодиализа.

Ключевые слова: программный гемодиализ, оксидативный стресс, дисфункция эндотелия, антиоксиданты, кислота аскорбиновая.

A. L. Barsuk, L. V. Lovtsova, A. A. Monakhov

MEDICINES WITH ANTIOXIDANT TYPE OF ACTION IN COMPLEX THERAPY OF HEMODIALYSIS PATIENTS (OVERVIEW)

Abstract.

Chronic hemodialysis is the main method of replacement therapy in patients with terminal stage of chronic renal failure. Cardiovascular pathology is one of the main causes of death of hemodialysis patients. Oxidative stress leads to endothelial dysfunction and it is significant in the pathogenesis of cardiovascular pathology in this category of patients. Theoretically, the use of drugs with antioxidant type of action can reduce the risk of cardiovascular complications in hemodialysis patients. Modern investigations show inconsistent results of the effect of ascorbic acid on oxidative stress, endothelial function, lipid profile in this category of patients. It should be noted that there is no generally accepted approach to dosing, routes of administra-

© 2018 Барсук А. Л., Ловцова Л. В., Монахов А. А. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

tion, duration of application of ascorbic acid in relation to the procedure of hemodialysis.

Keywords: chronic hemodialysis, oxidative stress, endothelial dysfunction, anti-oxidants, ascorbic acid.

Началом программного гемодиализа (ПГД) считают 1960 г. Применение этого метода стало возможным благодаря тому, что удалось решить проблему долговременного сосудистого доступа [1]. С этого момента ПГД остается основным методом заместительной почечной терапии – в мире около 80 % пациентов с терминальной почечной недостаточностью находятся на программном гемодиализе; в России этот показатель составляет около 72 % [2].

Согласно данным Регистра Общества трансплантологов в 2014 г. в России было проведено до 7,3 пересадок донорской почки на 1 млн населения в год. Для сравнения – величина годового прироста количества пациентов на заместительной почечной терапии составляет около 40 на 1 млн населения [3]. Одним из методов заместительной почечной терапии является гемосорбция. Гемосорбция имеет целый ряд преимуществ перед гемодиализом, но свойства брюшины как диализной мембраны со временем снижаются, и практически всех пациентов в итоге приходится переводить на гемодиализ. Кроме того, в результате гемосорбции возможно развитие перитонита, а ожирение, грыжи, спайки брюшной полости являются противопоказаниями к проведению перитонеального диализа [4]. В связи с этим в обозримой перспективе программный гемодиализ, по-видимому, останется основным методом заместительной почечной терапии.

Несмотря на широкое применение гемодиализа, постоянное усовершенствование оборудования и расходных материалов, применяемых для его проведения, совершенствование сопровождающей гемодиализ фармакотерапии, сердечно-сосудистая патология остается основной причиной смерти пациентов, находящихся на ПГД. Диализные пациенты подвержены воздействию и традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, и многочисленных дополнительных, связанных с уремией и самим диализом. Относительный риск смерти от сердечно-сосудистых причин в 10 раз выше у диализных пациентов, чем в общей популяции [5–8].

Одним из значимых факторов развития сердечно-сосудистой патологии у данной категории пациентов является оксидативный стресс. Это состояние определяется как нарушение баланса между избыточным образованием свободных радикалов и реализацией механизмов антиоксидантной защиты. Свободные радикалы напрямую повреждают эндотелиальные клетки, ускоряют разрушение монооксида азота, смещают баланс факторов эндотелия в сторону вазоконстрикции, запускают воспалительную реакцию, усиливающую повреждение тканей, способствуют развитию атеросклероза. В исследованиях показано, что оксидативный стресс сопутствует и способствует прогрессированию артериальной гипертензии, в том числе реноваскулярной и злокачественной, дислипидемии и всех форм ишемической болезни сердца, реперфузионной ишемии, тромбоза, метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) и диабетической кардиомиопатии, дилатационной кардиомиопатии [9–11].

Оксидативный стресс сопровождает все стадии хронической болезни почек (ХБП) и прогрессирует вместе с ней. Терминальная пятая стадия ХБП,

требующая проведения заместительной почечной терапии, сопровождается максимально выраженным оксидативным стрессом [12, 13].

Патогенез оксидативного стресса при ХБП, особенно у диализных пациентов многогранен, сложен, до конца не изучен [14]. Во-первых, оксидативный стресс провоцируют те заболевания, которые чаще всего приводят к почечной недостаточности: СД 2 типа [15], гломерулонефрит [16], артериальная гипертония [17]. Во-вторых, некоторые уремические токсины (индол-3-уксусная кислота и индоксил сульфат) также способствуют развитию оксидативного стресса. Уремические токсины частично фиксируются на белках плазмы, что снижает степень их удаления диализными методами [18, 19]. Еще одним фактором развития оксидативного стресса является гипергомоцистеинемия – концентрация гомоцистеина у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на ПГД, существенно выше, чем у здоровых лиц. Гомоцистеин способствует продукции активных форм кислорода и вызывает оксидативный стресс [20–22]. Свой вклад в развитие оксидативного стресса вносит также анемия, которая развивается практически у всех пациентов, находящихся на ПГД. Анемия ведет к гипоксии, при которой происходит резкая активация процесса свободно-радикального окисления на фоне снижения антиоксидантной защиты организма. При этом внутривенное введение препаратов железа таким пациентам также стимулирует образование свободных радикалов и повреждение тканей, в первую очередь эндотелия [14, 23]. В крови пациентов с почечной недостаточностью, в том числе находящихся на ПГД, снижен уровень некоторых естественных антиоксидантов, включая кислоту аскорбиновую [14]. В исследованиях продемонстрировано: у диализных пациентов концентрация витамина С имеет обратную корреляционную связь с риском смерти от сердечно-сосудистых и иных причин [24–26]. Наконец, сама процедура гемодиализа стимулирует оксидативный стресс. В исследовании показано, что непосредственно после процедуры гемодиализа суммарная концентрация активных форм кислорода возрастает в крови в среднем в 14 раз по сравнению с додиализным уровнем. Основная гипотеза – гемодиализ сопровождается развитием оксидативного стресса, потому что при контакте с диализной мембраной активируются нейтрофилы, увеличивая продукцию активных форм кислорода [27].

Таким образом, оксидативный стресс является важнейшим звеном патогенеза осложнений у данной категории пациентов, а включение в состав комплексной терапии препаратов с антиоксидантным типом действия, соответственно, обоснованно и целесообразно. Антиоксиданты призваны не только восстанавливать баланс между свободнорадикальным окислением и антиоксидантной защитой, но и снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни пациентов, находящихся на ПГД [28].

Витамин С играет чрезвычайно важную роль в антиоксидантной системе организма человека. По-видимому, это единственный антиоксидант, который способен не только останавливать цепную реакцию перекисного окисления, но и восстанавливать молекулы, уже поврежденные, убирая неспаренный электрон, в свою очередь трансформируясь в аскорбат и дегидроаскорбат [29]. При этом необходимо учитывать, что высокие дозы аскорбиновой кислоты (превышающие четырехкратно и более суточную потребность у крыс) обладают прооксидантной активностью [30].

Некоторые проспективные исследования демонстрируют связь между сниженной концентрацией витамина С в плазме крови и риском развития сердечно-сосудистой патологии и смерти от нее у лиц без почечной недостаточности. Так, в исследовании, проведенном в Финляндии, участвовало 1605 случайно выбранных мужчин в возрасте от 42 до 60 лет без симптомов ишемической болезни сердца. Наблюдение продолжалось 5 лет. Риск развития инфаркта миокарда у лиц с дефицитом витамина С оказался в 3,5 раза выше, чем у участников исследования без подобного дефицита [31]. В исследовании, проведенном в Великобритании, изучали зависимость от концентрации витамина С в плазме крови и общей смертности, а также нефатальной сердечной недостаточности. Всего в исследовании участвовали 9187 мужчин и 11112 женщин без хронической патологии в возрасте 39–79 лет. Медиана наблюдения – 4 года. Результаты исследования показали, что более высокая концентрация витамина С снижала риск развития сердечной недостаточности, а именно на каждые 20 мкмоль/л увеличения концентрации этого витамина риск развития сердечной недостаточности снижался на 9 % [32]. В исследовании с медианой наблюдения 15 лет у молодых здоровых добровольцев (2884 участника, средний возраст участников 35 лет) было показано, что уровень витамина С в плазме имеет обратную корреляционную связь с риском развития артериальной гипертензии [33]. В исследовании MIVIT (Myocardial Infarction and Vitamins) 800 пациентов с острым инфарктом миокарда (из них 122 пациента страдали СД 2 типа) получали перорально витамин Е в дозе 800 МЕ и витамин С в дозе 1000 мг в сутки. Комбинация витаминов значительно снизила смертность в течение 30 дней после перенесенного инфаркта – в 2,75 раза, правда только среди пациентов, страдающих сахарным диабетом [34]. Следует отметить, что имеются данные о результатах плацебо-контролируемых исследований, не подтверждающих роль витамина С в первичной профилактике сердечно-сосудистой патологии [35].

Исследования демонстрируют способность витамина С уменьшать окислительное повреждение и жиров, и белков, и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). В исследовании 34 пациента, находящиеся на ПГД с доказанным дефицитом цинка, были рандомизированы на три группы и получали перорально витамин С в дозе 250 мг (15 человек) или цинк в дозе 20 мг (12 человек), или плацебо (7 пациентов) в течение 3 месяцев ежедневно. Дополнительно была набрана группа из 16 здоровых добровольцев в качестве группы сравнения. Плазменные уровни витамина С, цинка, концентрацию малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах, а также осмотическую резистентность эритроцитов измеряли до начала и через 3 месяца терапии. Оба варианта терапии снижали уровни МДА в эритроцитах и увеличивали их осмотическую резистентность. Однако, в отличие от витамина С, цинк вызывал тошноту, рвоту, лихорадку и мышечную слабость [36]. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (в группах по 21 диализному пациенту) введение витамина С в дозе 250 мг в сутки в течение 12 дней значительно снизило уровни МДА по сравнению с плацебо [37]. Показано также, что внутривенное введение витамина С в дозе 300 мг перед процедурой гемодиализа значительно снижает уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина – маркера оксидативного повреждения ДНК, а также внутриклеточную продукцию лимфоцитами свободных радикалов [38].

Одним из перспективных направлений профилактики оксидативного стресса в процессе гемодиализа является разработка диализных мембран с антиоксидантным покрытием. В основном в качестве такого покрытия используют витамин Е. В метаанализе ряда соответствующих исследований показано, что покрытие витамином Е значительно снижает уровни ТБК-реактивных продуктов (ТБК – тиобарбитуровая кислота, которая реагирует с МДА и, в меньшей степени, с другими различными веществами), интерлейкина-6 и С-реактивного белка. Однако это покрытие не приводит к системному повышению антиоксидантного статуса, не увеличивает активность супероксиддисмутазы, одного из основных ферментов антиоксидантной защиты [39]. По-видимому, более выраженный антиоксидантный эффект имеет внутривенное введение высокой дозы витамина С после процедуры гемодиализа. Это подтверждается данными исследования, в котором 80 пациентов, находящихся на ПГД, были разделены на четыре группы по 20 человек в каждой: в одной группе после проведения процедуры гемодиализа пациентам вводили аскорбиновую кислоту в дозе 1000 мг внутривенно, в другой использовали специальную диализную мембрану с покрытием, содержащим витамин Е, в третьей пациентам вводили витамин С в той же дозе и одновременно применяли мембрану, покрытую витамином Е, в четвертой группе антиоксиданты не применяли. В крови пациентов исследовали уровни активных форм кислорода, антиоксидантную активность плазмы, а также уровень формирования гидроперекисей в течение 4 ч после процедуры гемодиализа. Внутривенное введение витамина С снизило образование активных форм кислорода на 81 %, а использование диализной мембраны с витамином Е – на 50 %. Кроме того, только применение витамина С значительно увеличило антиоксидантную активность плазмы и снизило уровень перекисного окисления в плазме. Добавление диализной мембраны с витамином Е не усилило антиоксидантную активность витамина С [27]. В плацебоконтролируемом исследовании пероральное ежедневное введение аскорбиновой кислоты в дозе 1000 мг пациентам, начинающим лечение ПГД, также продемонстрировало тенденцию к снижению роста концентрации ТБК-активных продуктов в сыворотке крови в течение первого года диализной терапии [40]. Необходимо отметить еще один вариант возможного влияния на оксидативный статус пациентов с терминальной почечной недостаточностью через концентрацию витамина С в плазме крови – за счет применения гемодиализа с мембраной – относительно нового метода заместительной почечной терапии. Показано, что наиболее современная модификация гемодиализа (HFR-Supra) приводит к меньшему оксидативному стрессу и в меньшей степени выводит витамин С из плазмы крови, чем другие методы экстракорпоральной заместительной почечной терапии [41]. В плацебоконтролируемом исследовании показано, что внутривенное введение высокой дозы витамина С (3000 мг) лицам с тяжелой почечной недостаточностью (преддиализные пациенты и находящиеся на ПГД) приводит к многократному росту общей антиоксидантной активности сыворотки, однако эндотелийзависимую вазодилатацию витамин С улучшил только у преддиализных пациентов [42]. В другом исследовании продемонстрировано, что пероральное введение витамина С в дозе 2000 мг уже через 2 ч после приема значительно улучшает функцию эндотелия у пациентов, находящихся на ПГД [43].

Характеризуя антиоксидантное действие кислоты аскорбиновой, не следует забывать и о возможном прооксидантном действии этого витамина. В исследовании было показано, что внутривенное введение даже относительно малой дозы аскорбиновой кислоты (300 мг струйно) приводит к быстрому (в течение 5 мин после введения) росту уровня свободных радикалов в плазме крови пациентов, находящихся на ПГД. Этот эффект имел прямую зависимость от уровня ферритина и скорости введения аскорбиновой кислоты [44]. По-видимому, направление действия витамина С у пациентов, находящихся на ПГД, может зависеть от многих факторов: пути введения, скорости внутривенного введения, дозы, кратности, длительности курса, времени введения по отношению к процедуре гемодиализа, одновременного применения препаратов железа, продолжительности предшествующей диализной терапии и др. Так, в исследованиях *in vivo* и *in vitro* показано, что у диализных больных после болюсного введения аскорбиновой кислоты признаки оксидативного стресса в крови усиливаются, а при длительном применении этого витамина, напротив, усиливаются антиоксидантные процессы внутри клеток [44–47].

К сожалению, лишь в одном исследовании, результаты которого были опубликованы еще в 1989 г., изучалось влияние применения аскорбиновой кислоты на сердечно-сосудистую заболеваемость и общую смертность у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Исследование было неконтролируемым и небольшим по объему: 61 пациент получал ежедневно перорально 500 мг витамина С в течение 2 лет, а наблюдение за участниками исследования продолжалось еще 2 года после прекращения терапии витамином С. При этом никакого влияния на смертность, заболеваемость, необходимость гемотрансфузий, уровни гематокрита, креатинина отмечено не было, но витамин С значимо (в среднем в 2 раза) повысил концентрацию оксалата в крови по сравнению с исходным уровнем. Вместе с тем после прекращения терапии витамином С уровень оксалата быстро снизился [48]. В другом исследовании также было показано, что внутривенное введение витамина С пациентам, находящимся на ПГД, в относительно малой суммарной дозе – 500 мг 1 раз в неделю – ведет к существенному росту уровня оксалата в плазме крови, что, по мнению авторов, требует проведения контроля за его концентрацией в крови [49]. Высокие уровни оксалата, в свою очередь, представляют определенную угрозу для здоровья пациентов с терминальной почечной недостаточностью, поскольку оксалат может откладываться в различных тканях, провоцировать развитие кардиофиброза, вызывать кальцификацию сосудистой стенки. При проведении последующей трансплантации почки некупированная гипероксалатемия может негативно сказаться на приживании и функционировании почечного трансплантата [50]. Однако необходимо отметить, что не все исследования подтверждают способность даже высоких концентраций аскорбиновой кислоты в крови пациентов, находящихся на ПГД, поднимать плазменную концентрацию оксалата выше опасного уровня [51].

Витамин С у диализных пациентов может решать и другие задачи, не связанные с сердечно-сосудистой патологией. Так, в исследованиях было показано, что концентрация витамина С в плазме крови имеет обратную корреляционную зависимость с тяжестью железодефицитной анемии при ПГД [52] и плазменным уровнем мочевого кислоты [53]. Витамин С в монотерапии и

комбинация витаминов С и Е способен эффективно купировать симптомы «синдрома беспокойных ног» – состояния, часто снижающего качество жизни пациентов, находящихся на ПГД [54].

Заключение

Сердечно-сосудистая патология и ее осложнения являются ключевой проблемой, снижающей качество и ограничивающей продолжительность жизни пациентов, находящихся на ПГД. Оксидативный стресс – важнейшее звено патогенеза в развитии поражения сердечно-сосудистой системы у этой категории больных. Витамин С – один из самых мощных естественных антиоксидантов – является перспективным, экономически доступным и относительно безопасным средством, способным эффективно снижать выраженность оксидативного стресса, в том числе у диализных пациентов, тем более, что при гемодиализе уровень витамина С в плазме крови пациентов существенно снижается. Не доказана эффективность препаратов витамина С для первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии у здоровых лиц, для профилактики смертности у пациентов с острым инфарктом миокарда без выраженной почечной патологии, тогда как доказана его эффективность у лиц с дефицитом витамина С и у пациентов с сахарным диабетом.

У пациентов, находящихся на ПГД, в большинстве исследований витамин С продемонстрировал антиоксидантное действие. Кроме того, имеются отдельные данные о его положительном влиянии на состояние сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов, в частности, на функцию эндотелия, однако не доказана роль витамина С для профилактики смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов, находящихся на ПГД. Витамин С хорошо переносится у диализных пациентов, при этом надо помнить о вероятности его прооксидантного действия и способности витамина С увеличивать уровень оксалатов в организме. Без сомнения, имеющиеся на сегодня данные не позволяют рекомендовать витамин С для рутинного применения у диализных пациентов, но свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования его эффективности у данной категории больных.

Библиографический список

1. **Quinton, W.** Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis / W. Quinton, D. Dillard, B. H. Scribner // *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. – 1960. – Vol. 6. – P. 104.
2. **Бикбов, Б. Т.** Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) / Б. Т. Бикбов, Н. А. Томилина // *Нефрология и диализ*. – 2014. – № 16 (1). – P. 11–127.
3. **Готье, С. В.** Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации. VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества / С. В. Готье, Я. Г. Мойсюк, С. М. Хомяков // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2014. – № 16 (2). – С. 5–23.
4. **Teixeira, J. P.** Peritoneal dialysis: update on patient survival / J. P. Teixeira, S. A. Combs, I. Teitelbaum // *Clin Nephrol*. – 2015. – Vol. 83 (1). – P. 1–10.
5. **Бокерия, Л. А.** Внезапная сердечная смерть при заболевании почек / Л. А. Бокерия, М. Б. Ярустовский, О. Л. Бокерия, М. Б. Биниашвили // *Аналы аритмологии*. – 2009. – № 2. – С. 39–45.

6. Оценка нетрадиционных факторов риска сердечно-сосудистой патологии у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и их медикаментозная коррекция / А. Л. Барсук, А. М. Возова, Е. В. Малинок и др. // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – Р. 171–175.
7. **Kato, A.** Arterial Stiffening and Clinical Outcomes in Dialysis Patients / A. Kato // Pulse (Basel). – 2015. – Vol. 3 (2). – Р. 89–97.
8. **Kobayashi, S.** Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients: Challenging against Vascular Calcification / S. Kobayashi // Ann Vasc Dis. – 2017. – Vol. 10 (1). – Р. 1–7.
9. **Палаткина, Л. О.** Окислительный стресс – роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции / Л. О. Палаткина, О. Н. Корнеева, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Vol. 11 (6). – С. 91–94.
10. **Курапов, М. В.** Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек / М. В. Курапов, А. Р. Низямова, Е. П. Ромашева, И. Л. Давыдкин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15, № 3 (6). – С. 1823–1826.
11. **Goligorsky, M. S.** Pathogenesis of endothelial cell dysfunction in chronic kidney disease: a retrospective and what the future may hold / M. S. Goligorsky // Kidney Res Clin Pract. – 2015. – Vol. 34 (2). – Р. 76–82.
12. **Afsar, B.** An update on coronary artery disease and chronic kidney disease / B. Afsar, K. Turkmen, A. Covic, M. Kanbay // Int J Nephrol. – 2014. – Vol. 2014. – Р. 767424. – DOI 10.1155/2014/767424.
13. Systemic Redox Imbalance in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review / K. P. Poulianiti, A. Kaltsatou, G. I. Mitrou et al. // Oxid Med Cell Longev. – 2016. – Vol. 2016. – Р. 8598253. – DOI 10.1155/2016/8598253.
14. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature / V. Liakopoulos, S. Roumeliotis X. Gorny et al. // Oxid Med Cell Longev. – 2017. – Vol. 2017. – Р. 3081856. – DOI 10.1155/2017/3081856.
15. **Аметов, А. С.** Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции / А. С. Аметов, О. Л. Соловьева // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 6. – С. 52–56.
16. **Плешкова, Е. М.** Окислительный стресс и его участие в развитии и течении болезней мочевой системы у детей / Е. М. Плешков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 5. – С. 9–14.
17. **Ковалева, О. Н.** Роль оксидативного стресса в становлении и прогрессировании гипертонической болезни / О. Н. Ковалева, Т. В. Ащеулова, Н. Н. Герасимчук, Н. А. Сафаргалина-Корнилова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина. Фармация. – 2015. – № 4 (201). – С. 5–10.
18. **Сивков, А. В.** Уремический токсин паракрезол у больных с терминальной стадией ХПН / А. В. Сивков, В. Н. Синюхин, Е. В. Бебешко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 1. – С. 68–71.
19. Indoxyl sulfate – the uremic toxin linking hemostatic system disturbances with the prevalence of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / T. W. Kaminski, K. Pawlak, M. Karbowska et al. // BMC Nephrol. – 2017. – Vol. 18 (1). – Р. 35. – DOI 10.1186/s12882-017-0457-1.
20. **Харламова, У. В.** Влияние гомоцистеина на показатели конечных метаболитов оксида азота у больных на гемодиализе / У. В. Харламова, О. Е. Ильичева, Н. Н. Нездоймина, А. В. Щербаков // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 46–49.
21. **Лукичев, Б. Г.** Индоксил сульфат при хронической болезни почек / Б. Г. Лукичев, О. Ю. Подгаецкая, А. В. Карунная, А. Ш. Румянцева // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 1. – Р. 25–32.

22. **Ganguly, P.** Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease / P. Ganguly, S. F. Alam // *Nutr J.* – 2015. – Vol. 14. – P. 6. – DOI 10.1186/1475-2891-14-6.
23. **Slotki, I.** The Labile Side of Iron Supplementation in CKD / I. Slotki, Z. I. Cabantchik // *J Am Soc Nephrol.* – 2015. – Vol. 26 (11). – P. 2612–2619.
24. **Deicher, R.** Vitamin C in chronic kidney disease and hemodialysis patients / R. Deicher, W. H. Hörl // *Kidney Blood Press Res.* – 2003. – Vol. 26 (2). – P. 100–106.
25. Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients / R. Deicher, F. Ziai, C. Bieglmayer et al. // *J Am Soc Nephrol.* – 2005. – Vol. 16 (6). – P. 1811–1818.
26. Plasma vitamin C concentrations in patients on routine hemodialysis and its relationship to patients' morbidity and mortality / S. Dashti-Khavidaki, A. H. Talasz, H. Tabeefer et al. // *Int J Vitam Nutr Res.* – 2011. – Vol. 81 (4). – P. 197–203.
27. Effects of vitamin C infusion and vitamin E-coated membrane on hemodialysis-induced oxidative stress / C. C. Yang, S. P. Hsu, M. S. Wu et al. // *Kidney Int.* – 2006. – Vol. 69 (4). – P. 706–714.
28. **Signorini, L.** Naturally Occurring Compounds: New Potential Weapons against Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease / L. Signorini, S. Granata, A. Lupo, G. Zaza // *Int J Mol Sci.* – 2017. – Vol. 18 (7). – Pii: E1481. – DOI 10.3390/ijms18071481.
29. **Плавинский, С. Л.** Роль антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний человека / С. Л. Плавинский, С. И. Плавинская // *Медицина.* – 2013. – № 1. – С. 41–54.
30. **Шаповалова, Е. М.** Витамин С и антиоксидантная защита / Е. М. Шаповалова, А. В. Шидин, Н. С. Бессонова // *Международный научно-исследовательский журнал.* – 2017. – № 04 (58), ч. 1. – С. 35–38.
31. Vitamin C Deficiency and Risk of Myocardial Infarction: Prospective Population Study of Men from Eastern Finland / K. Nyyssönen, M. T. Parviainen, R. Salonen et al. // *Br. Med. J.* – 2016. – Vol. 314. – P. 634–638.
32. Plasma vitamin C predicts incident heart failure in men and women in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk prospective study / R. Pfister, S. J. Sharp, R. Luben et al. // *Am. Heart J.* – 2011. – Vol. 162. – P. 246–253.
33. Plasma ascorbic acid, a priori diet quality score, and incident hypertension: A prospective cohort study / B. Buijsse, D. R. Jacobs, L. M. Steffen et al. // *PLoS ONE.* – 2015. – Vol. 10. – P. 1328. – DOI 10.1371/journal.pone.0144920.
34. MIVIT Trial Group. Cardiology. Effects of vitamins C and E on the outcome after acute myocardial infarction in diabetics: a retrospective, hypothesis-generating analysis from the MIVIT study / T. Jaxa-Chamiec, B. Bednarsz, K. Herbaczynska-Cedro et al. // *Cardiology.* – 2009. – Vol. 112 (3). – P. 219–223.
35. **Oudemans-van Straaten, H. M.** Vitamin C revisited / H. M. Oudemans-van Straaten, A. M. Spoelstra-de Man, M. C. de Waard // *Crit Care.* – 2014. – Vol. 18 (4). – P. 460. – DOI 10.1186/s13054-014-0460-x.
36. **Candan, F.** Effect of vitamin C and zinc on osmotic fragility and lipid peroxidation in zinc-deficient haemodialysis patients / F. Candan, F. Gültekin, F. Candan // *Cell Biochem Funct.* – 2002. – Vol. 20 (2). – P. 95–98.
37. Effect of vitamin C supplementation on oxidative stress and lipid profiles in hemodialysis patients / H. Abdollahzad, S. Eghtesadi, I. Nourmohammadi et al. // *Int J Vitam Nutr Res.* – 2009. – Vol. 79 (5-6). – P. 281–287.
38. **Tarng, D. C.** Protective effect of vitamin C on 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine level in peripheral blood lymphocytes of chronic hemodialysis patients / D. C. Tarng, T. Y. Liu, T. P. Huang // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66 (2). – P. 820–831.
39. Effects of vitamin E-coated dialyzer on oxidative stress and inflammation status in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis / S. K. Yang, L. Xiao, B. Xu et al. // *Ren Fail.* – 2014. – Vol. 36 (5). – P. 722–731.

40. **Ramos, R.** Lipoperoxidation and hemodialysis / R. Ramos, A. Martinez-Castelao // *Metabolism*. – 2008. – Vol. 57. – P. 1369–1374.
41. Sardinian Study Group. Vitamins (A, C and E) and oxidative status of hemodialysis patients treated with HFR and HFR-Supra / S. Palleschi, P. M. Ghezzi, G. Palladino et al. // *BMC Nephrol*. – 2016. – Vol. 17 (1). – P. 120.
42. Vitamin C improves resistance but not conduit artery endothelial function in patients with chronic renal failure / J. Cross, A. E. Donald, S. L. Nuttall et al. // *Kidney Int*. – 2003. – Vol. 63. – P. 1433–1442.
43. Endothelial dysfunction and oxidative stress in chronic renal failure / L. Ghiadoni, A. Cupisti, Y. Huang et al. // *J Nephrol*. – 2004. – Vol. 17 (4). – P. 512–519.
44. Effect of ascorbic acid administration in hemodialysis patients on in vitro oxidative stress parameters: influence of serum ferritin levels / W. T. Chen, Y. F. Lin, F. C. Yu et al. // *Am J Kidney Dis*. – 2003. – Vol. 42 (1). – P. 158–166.
45. **Chan, D.** Effect of ascorbic acid supplementation on plasma isoprostanes in haemodialysis patients / D. Chan, A. Irish, K. D. Croft, G. Dogra // *Nephrol Dial Transplant*. – 2006. – Vol. 21. – P. 234–235.
46. The effect of intravenous iron on oxidative stress in hemodialysis patients at various levels of vitamin C / J. Eiselt, J. Racek, K. Jr. Opatrný et al. // *Blood Purif*. – 2006. – Vol. 24 (5-6). – P. 531–537.
47. **Coombes, J. S.** Antioxidant therapy in hemodialysis patients: a systematic review / J. S. Coombes, R. G. Fasset // *Kidney Int*. – 2012. – Vol. 81 (3). – P. 233–246.
48. **Ono, K.** The effect of vitamin C supplementation and withdrawal on the mortality and morbidity of regular hemodialysis patients / K. Ono // *Clin Nephrol*. – 1989. – Vol. 31 (1). – P. 31–34.
49. Long-term, low-dose, intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients / C. Canavese, M. Petrarulo, P. Massarenti et al. // *Am J Kidney Dis*. – 2005. – Vol. 45 (3). – P. 540–549.
50. Impact of Regular or Extended Hemodialysis and Hemodiafiltration on Plasma Oxalate Concentrations in Patients With End-Stage Renal Disease / T. Ermer, C. Kopp, J. R. Asplin et al. // *Kidney Int Rep*. – 2017. – Vol. 2 (6). – P. 1050–1058.
51. Plasma oxalate levels in prevalent hemodialysis patients and potential implications for ascorbic acid supplementation / Y. Liu, L. S. Weisberg, C. B. Langman et al. // *Clin Biochem*. – 2016. – Vol. 49 (15). – P. 1133–1139.
52. Plasma vitamin C levels in ESRD patients and occurrence of hypochromic erythrocytes / E. Seibert, A. Richter, M. K. Kuhlmann et al. // *Hemodial Int*. – 2017. – Vol. 21 (2). – P. 250–255.
53. **El Mashad, G. M.** Effect of vitamin C supplementation on lipid profile, serum uric acid, and ascorbic acid in children on hemodialysis / G. M. El Mashad, H. M. ElSayed, N. A. Nosair // *Saudi J Kidney Dis Transpl*. – 2016. – Vol. 27 (6). – P. 1148–1154.
54. **Gopaluni, S.** Interventions for chronic kidney disease-associated restless legs syndrome / S. Gopaluni, M. Sherif, N. A. Ahmadouk // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. – Vol. 11: CD010690, № 17 (1). – P. 120.

References

1. Quinton W., Dillard D., Scribner B. H. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960, vol. 6, p. 104.
2. Bikbov B. T., Tomilina N. A. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis]. 2014, no. 16 (1), pp. 11–127.
3. Got'e S. V., Moysyuk Ya. G., Khomyakov S. M. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of transplantology and artificial organs]. 2014, no. 16 (2), pp. 5–23.
4. Teixeira J. P., Combs S. A., Teitelbaum I. *Clin Nephrol*. 2015, vol. 83 (1), pp. 1–10.

5. Bokeriya L. A., Yarustovskiy M. B., Bokeriya O. L., Biniashvili M. B. *Analy arit-mologii* [Anals of arrhythmology]. 2009, no. 2, pp. 39–45.
6. Barsuk A. L., Vozova A. M., Malinok E. V. et al. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine]. 2012, no. 4, pp. 171–175.
7. Kato A. *Pulse (Basel)*. 2015, vol. 3 (2), pp. 89–97.
8. Kobayashi S. *Ann Vasc Dis*. 2017, vol. 10 (1), pp. 1–7.
9. Palatkina L. O., Korneeva O. N., Drapkina O. M. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prphylaxis]. 2012, vol. 11 (6), pp. 91–94.
10. Kurapov M. V., Nizyamova A. R., Romasheva E. P., Davydkin I. L. *Izvestiya Samar-skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk* [Proceedings of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. 2013, vol. 15, no. 3 (6), pp. 1823–1826.
11. Goligorsky M. S. *Kidney Res Clin Pract*. 2015, vol. 34 (2), pp. 76–82.
12. Afsar B., Turkmen K., Covic A., Kanbay M. *Int J Nephrol*. 2014, vol. 2014, p. 767424. DOI 10.1155/2014/767424.
13. Poulانيتi K. P., Kaltsatou A., Mitrou G. I. et al. *Oxid Med Cell Longev*. 2016, vol. 2016, p. 8598253. DOI 10.1155/2016/8598253.
14. Liakopoulos V., Roumeliotis S., Gorny X. et al. *Oxid Med Cell Longev*. 2017, vol. 2017, p. 3081856. DOI 10.1155/2017/3081856.
15. Ametov A. S., Solov'eva O. L. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2011, no. 6, pp. 52–56.
16. Pleshkova E. M. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin of perina-tology and pediatrics]. 2014, no. 5, pp. 9–14.
17. Kovaleva O. N., Ashcheulova T. V., Gerasimchuk N. N., Safargalina-Kornilova N. A. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Meditsina. Farmatsiya* [Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharma-cy]. 2015, no. 4 (201), pp. 5–10.
18. Sivkov A. V., Sinyukhin V. N., Bebesheko E. V. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and clinical urology]. 2012, no. 1, pp. 68–71.
19. Kaminski T. W., Pawlak K., Karbowska M. et al. *BMC Nephrol*. 2017, vol. 18 (1), p. 35. DOI 10.1186/s12882-017-0457-1.
20. Kharlamova U. V., Il'icheva O. E., Nezdoymina N. N., Shcherbakov A. V. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis]. 2010, vol. 12, no. 1, pp. 46–49.
21. Lukichev B. G., Podgaetskaya O. Yu., Karunnaya A. V., Rumyantseva A. Sh. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2014, vol. 18, no. 1, pp. 25–32.
22. Ganguly P., Alam S. F. *Nutr J*. 2015, vol. 14, p. 6. DOI 10.1186/1475-2891-14-6.
23. Slotki I., Cabantchik Z. I. *J Am Soc Nephrol*. 2015, vol. 26 (11), pp. 2612–2619.
24. Deicher R., Hörl W. H. *Kidney Blood Press Res*. 2003, vol. 26 (2), pp. 100–106.
25. Deicher R., Ziai F., Bieglmayer C. et al. *J Am Soc Nephrol*. 2005, vol. 16 (6), pp. 1811–1818.
26. Dashti-Khavidaki S., Talasaz A. H., Tabeefer H. et al. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011, vol. 81 (4), pp. 197–203.
27. Yang C. C., Hsu S. P., Wu M. S. et al. *Kidney Int*. 2006, vol. 69 (4), pp. 706–714.
28. Signorini L., Granata S., Lupo A., Zaza G. *Int J Mol Sci*. 2017, vol. 18 (7), Pii: E1481. DOI 10.3390/ijms18071481.
29. Plavinskiy S. L., Plavinskaya S. I. *Meditsina* [Medicine]. 2013, no. 1, pp. 41–54.
30. Shapovalova E. M., Shidin A. V., Bessonova N. S. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International research journal]. 2017, no. 04 (58), part. 1, pp. 35–38.
31. Nyssönen K., Parviainen M. T., Salonen R. et al. *Br. Med. J*. 2016, vol. 314, pp. 634–638.
32. Pfister R., Sharp S. J., Luben R. et al. *Am. Heart J*. 2011, vol. 162, pp. 246–253.

33. Buijsse B., Jacobs D. R. Jr., Steffen L. M. et al. *PLoS ONE*. 2015, vol. 10, p. 1328. DOI 10.1371/journal.pone.0144920.
34. Jaxa-Chamiec T., Bednarz B., Herbaczynska-Cedro K. et al. *Cardiology*. 2009, vol. 112 (3), pp. 219–223.
35. Oudemans-van Straaten H. M., A. M. Spoelstra-de Man, de Waard M. C. *Crit Care*. 2014, vol. 18 (4), p. 460. DOI 10.1186/s13054-014-0460-x.
36. Candan F., Gültekin F., Candan F. *Cell Biochem Funct*. 2002, vol. 20 (2), pp. 95–98.
37. Abdollahzad H., Eghtesadi S., Nourmohammadi I. et al. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009, vol. 79 (5-6), pp. 281–287.
38. Tarng D. C., Liu T. Y., Huang T. P. *Kidney Int*. 2004, vol. 66 (2), pp. 820–831.
39. Yang S. K., Xiao L., Xu B. et al. *Ren Fail*. 2014, vol. 36 (5), pp. 722–731.
40. Ramos R., Martinez-Castelao A. *Metabolism*. 2008, vol. 57, pp. 1369–1374.
41. Palleschi S., Ghezzi P. M., Palladino G. et al. *BMC Nephrol*. 2016, vol. 17 (1), p. 120.
42. Cross J., Donald A. E., Nuttall S. L. et al. *Kidney Int*. 2003, vol. 63, pp. 1433–1442.
43. Ghiadoni L., Cupisti A., Huang Y. et al. *J Nephrol*. 2004, vol. 17 (4), pp. 512–519.
44. Chen W. T., Lin Y. F., Yu F. C. et al. *Am J Kidney Dis*. 2003, vol. 42 (1), pp. 158–166.
45. Chan D., Irish A., Croft K. D., Dogra G. *Nephrol Dial Transplant*. 2006, vol. 21, pp. 234–235.
46. Eiselt J., Racek J., Opatrný K. Jr. et al. *Blood Purif*. 2006, vol. 24 (5-6), pp. 531–537.
47. Coombes J. S., Fasset R. G. *Kidney Int*. 2012, vol. 81 (3), pp. 233–246.
48. Ono K. *Clin Nephrol*. 1989, vol. 31 (1), pp. 31–34.
49. Canavese C., Petrarulo M., Massarenti P. et al. *Am J Kidney Dis*. 2005, vol. 45 (3), pp. 540–549.
50. Ermer T., Kopp C., Asplin J. R. et al. *Kidney Int Rep*. 2017, vol. 2 (6), pp. 1050–1058.
51. Liu Y., Weisberg L. S., Langman C. B. et al. *Clin Biochem*. 2016, vol. 49 (15), pp. 1133–1139.
52. Seibert E., Richter A., Kuhlmann M. K. et al. *Hemodial Int*. 2017, vol. 21 (2), pp. 250–255.
53. El Mashad G. M., ElSayed H. M., Nosair N. A. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016, vol. 27 (6), pp. 1148–1154.
54. Gopaluni S., Sherif M., Ahmadouk N. A. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, vol. 11: CD010690, no. 17 (1), p. 120.

Барсук Александр Львович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Приволжский
исследовательский медицинский
университет (Россия, г. Нижний
Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1)

E-mail: bar-suk@yandex.ru

Barsuk Aleksandr L'vovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Volga
Research Medical University (10/1 Minina
i Pozharskogo square, Nizhny Novgorod,
Russia)

Ловцова Любовь Валерьевна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Приволжский исследовательский
медицинский университет (Россия,
г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1)

E-mail: lovcovalubov@mail.ru

Lovtsova Lyubov' Valer'evna

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of general and clinical pharmacology,
Volga Research Medical University
(10/1 Minina i Pozharskogo square,
Nizhny Novgorod, Russia)

Монахов Андрей Анатольевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Приволжский
исследовательский медицинский
университет (Россия, г. Нижний
Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1)

E-mail: and.monahov2017@yandex.ru

Monakhov Andrey Anatol'evich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Volga
Research Medical University
(10/1 Minina i Pozharskogo square,
Nizhny Novgorod, Russia)

УДК 615.272+616.6

Барсук, А. Л.

Препараты с антиоксидантным типом действия в комплексной терапии пациентов, находящихся на программном гемодиализе (обзор литературы) / А. Л. Барсук, Л. В. Ловцова, А. А. Монахов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 128–140. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-14.

УДК 616.31

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-15

Е. А. Корецкая, О. В. Калмин, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов

ХАРАКТЕРИСТИКА СТИРАЕМОСТИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной такому процессу, как стираемость зубов. Убыль твердых тканей рассматривается со стороны изменений в зубочелюстной системе, в частности анатомо-морфологических особенностей, которые появляются в результате данного процесса. Отмечено влияние на зубной ряд окклюзионной нагрузки, экзогенных и эндогенных факторов. На основе теоретического обзора и анализа научных источников литературы и публикаций рассмотрены вопросы этиологии, зависимость данной патологии от гендерной и возрастной принадлежности, частоты и распространенности абразии, а также факторы возникновения осложнений. Рассматриваются классификации отечественных и зарубежных авторов. Анализируются клинические проявления и факторы риска повышенной стираемости зубов. Успешное лечение фокусируется на профилактике, стабилизации прогрессирования абразии и изменении привычки, которая привела к этому состоянию. Детально анализируются все достоинства и недостатки методов лечения, что необходимо для успешного лечения и снижения вероятности осложнений.

Ключевые слова: физиологическая стираемость, убыль твердых тканей зуба, повышенная стираемость, межальвеолярная высота, окклюзионная нагрузка.

Е. А. Koretskaya, O. V. Kalmin, L. A. Zyul'kina, P. V. Ivanov

CHARACTERISTICS OF ELASTICITY OF SOLID TISSUE OF TEETH (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

This article is an overview of domestic and foreign literature on the process of tooth erosion. The loss of hard tissues is considered from the side of changes in the dentoalveolar system, in particular the anatomic-morphological features that appear as a result of this process. The effect on the dental series of occlusive load, exogenous and endogenous factors was noted. Based on the theoretical review and analysis of scientific sources of literature and publications, questions of etiology, the dependence of this pathology on gender and age, frequency and prevalence of abrasion, as well as factors of occurrence of complications are considered. Classifications of domestic and foreign authors are considered. Clinical manifestations and risk factors for increased erosion of the teeth are analyzed. Successful treatment focuses on prevention, stabilizing the progression of abrasion and changing the habit that led to this condition. All the advantages and disadvantages of the treatment methods are analyzed in detail, which is necessary for successful treatment and reducing the likelihood of complications.

Keywords: physiological erasure, loss of hard tooth tissues, increased erasability, interalveolar height, occlusive load.

Убыль твердых тканей зуба вследствие стирания эмали и дентина протекает в течение всей жизни человека. Этот процесс, возникающий вследствие регулярного контакта как между самими зубами, так и между зубами и пищевым комком во время акта жевания, может то усиливаться, то ослабевать в течение жизни человека, и его принято считать физиологическим. Благодаря механической прочности эмали и дентина абразия как временных, так и постоянных зубов протекает относительно медленно и равномерно [1].

Помимо естественной потери твердых тканей существует повышенное истирание зубов, при котором убыль эмали и дентина идет более интенсивно. При этом скорость стирания зубов превышает физиологическую, что приводит к эстетическим и функциональным нарушениям в челюстно-лицевой области, доставляя при этом большое количество неудобств человеку [2, 3].

В соответствии с МКБ-10-С (1997) в разделе K.03 *excessive attrition* для толкования чрезмерного стирания твердых тканей зубов по причине их механического контакта (окклюзии) используется термин «повышенное стирание зубов», тогда как в практическом здравоохранении активно применяется такое понятие, как «патологическая стираемость зубов». К данной патологии раньше относили клиновидные дефекты и эрозии эмали, однако ряд исследований показал, что целесообразнее рассматривать их как три разные нозологические формы.

Данные о характере и происхождении патологического стирания тканей зубов немногочисленны и противоречивы. Г. А. Гаркуша и А. И. Бетельман (1956) считали, что стирание зубов – это физиологический процесс, а М. И. Грошиков (1985), А. Н. Пак, Г. К. Лебедева (1991) склонялись к мнению, что повышенная стираемость зуба – процесс патологический [4].

В иностранной литературе применяются как узкие термины: «*attrition*», «*abrasion*», «*erosion*», «*abfraction*», так и более широкие: «*toothwear*» и «*toothsurface loss*». «*Attrition*» (потертость) означает убыль твердых тканей на окклюзионной поверхности зуба в результате контакта с антагонистами. «*Abrasion*» (сошлифовывание) – процесс, локализующийся в пришеечной области и на жевательной поверхности, результатом которого является уменьшение объема эмали, дентина или реставраций, вызванное не контактами поверхностей зубов, а другими факторами, например механическим воздействием щеткой с жесткой щетиной, зубным порошком. «*Erosion*» (эрозия) характеризуется как убыль эмали и дентина в результате поверхностной деминерализации вследствие воздействия химических факторов, например кислот. Локализуется дефект на вестибулярных пришеечных, оральных, жевательных поверхностях. Расположение напрямую зависит от источника поступления кислоты. Узкие понятия «*attrition*», «*erosion*», «*abrasion*» используются в случае четкой идентификации причинного фактора [5].

J. D. Eccles ввел новый термин – «убыль твердых тканей зуба» («*toothsurface loss*» – TSL), так как зачастую трудно выделить отдельный фактор в развитии данного процесса. В. Smith и J. Knight вводят такое понятие, как «износ зубов» (*toothwear*), которое подходит для описания трех этиологических факторов (*attrition*, *erosion*, *abrasion*). М. Kelleher и К. Bishop утверждают, что понятия «убыль твердых тканей зуба» и «износ зубов» можно считать взаимозаменяемыми [6].

В настоящее время повышенная стираемость зубов занимает ведущее место среди распространенных заболеваний зубочелюстной системы. За последние несколько лет ученые всех развитых стран мира отмечают неуклонный рост распространенности и появление новых нозологических форм данного заболевания. По данным М. Г. Бушана (1979), абразия наблюдается у 11,8 % людей в возрасте от 20 до 60 лет, по данным В. И. Кобелевой – у 18 %, по данным С. Б. Садыкова – у 12,7 % с учетом ряда экзогенных и эндогенных факторов [7].

Повышенная стираемость зубов характеризуется как быстро прогрессирующая убыль твердых тканей зубов и сопровождается морфофункциональными и эстетическими изменениями. Износ, превышающий нормальный, имеет место как на окклюзионных, режущих поверхностях зубов-антагонистов, так и в области проксимальных и апроксимальных пунктов благодаря амортизирующей функции периодонта [8]. Трение между зубом и экзогенным агентом вызывает износ, называемый «истиранием».

Распространенность стирания зубов зависит от возрастной группы пациентов. С. Hiltobrendt (1940) доказал, что убыль твердых тканей – это так называемая шлифовка коронок зубов во время акта жевания. По данным L. Molnar (1941), С. U. Steno (1977), даже чрезмерная абразия зубов, аргументируется компенсаторно-приспособительными физиологическими процессами, которые существенно облегчают движение нижней челюсти [9].

По данным Н. Г. Аболмасова (1969, 1973), зубы обладают достоверными возрастными признаками, согласно которым можно судить о количестве лет индивидууму. Необходимо учитывать уменьшение высоты и ширины коронок за счет стирания межзубных контактов. У людей в возрасте 20–24 лет и 30–39 лет у нижних резцов разница составляет 1,9 и 1,5 мм, у верхних клыков – 2,0 и 1,5 мм [10].

У молодых людей убыль тканей встречается реже, чем у людей среднего и пожилого возраста. Частота и причины стираемости у лиц молодого возраста зависят как от эндогенных, так и экзогенных факторов, отрицательно влияющих на устойчивость твердых тканей зубов и определяющих их истирание [11, 12]. В пожилом и старческом возрасте причиной развития износа твердых тканей являются частичная адентия как следствие патологии прикуса, нарушения окклюзии при некорректном ортопедическом лечении и функциональном износе зубных протезов [13]. У женщин стираемость зубов отмечается несколько реже, нежели у мужчин.

Причина повышенной стираемости зубов полиэтиологична, играют роль общесоматические заболевания организма, качество жизни человека, а также экологические, географические и многие другие факторы [14, 15].

Неполноценность структурных элементов твердых тканей, нейродистрофические и обменные процессы, течения минерализации и функции желез внутренней секреции, функциональная перегрузка в результате потери боковой группы зубов, действие кислот существенным образом влияют на развитие повышенной стираемости [16].

Морфологическая неполноценность твердых тканей зубов, их перегрузка, функциональная недостаточность, химические факторы, стойкие профессиональные вредности являются частыми причинами возникновения повышенной стираемости зубов [17].

И. Г. Лукомский (1960), С. Parma (1960, 1961), D. Genon (1974) и др. описывают высокую частоту абразии при высоком уровне стресса, наличии болевых ощущений в жевательных мышцах, депрессивных состояниях, бруксизме. Тогда как Е. В. Боровский, П. А. Леус (1979) считают, что повышенное стирание возникает из-за недоразвития и неполноценного созревания твердых тканей зуба, от действия избыточных абразивных сил [18]. В проспективном исследовании, когда пациенты наблюдались в течение конкретного периода времени с постоянным или повторным мониторингом факторов риска, или состояния здоровья, или обеих этих характеристик, исследователи пришли к выводу, что повышенное стирание зубов в детском возрасте прогнозирует износ зубов при взрослении. Недостаточное развитие эмали и дентина считают первопричиной убыли тканей А. А. Daniberg (1962) и J. J. Pindborg (1970) [19, 20].

А. Я. Катц (1948) отмечал чрезмерное истирание зубов при неполноценной структуре их твердых тканей, а также при недостаточном обызвествлении зубов. Изменение количественного соотношения микро- и макроэлементов в эмали является следствием определенных физиологических состояний, приводящих к изменению свойств твердых тканей. Микротвердость – один из важнейших показателей прочности, который связан с физико-химическими изменениями, происходящими в эмали в результате действия внешних и внутренних факторов. Известно, что твердые ткани у человека имеют отличные характеристики в структурном строении как у разных людей и зубов, так и в различных отделах каждого конкретного зуба. В исследованиях В. К. Леонтьева (1974); П. Г. Герасимчук (1984) выявлена функциональная разнородность структуры в различных слоях эмали и дентина человека. Это свидетельствует о важной роли минерализации в возникновении и развитии патологий твердых тканей зуба. Часто диагностируются микротрещины, которые приводят к гиперчувствительности и неудовлетворительному эстетическому виду зубов. Только в эмали зуба благодаря ее связи с пульпой возможно саморегулирование растворимости и твердости основных параметров. Пересечение дентинных трубочек, изоляция эмали от пульпы ведут к потере эмалью твердости, кислотоустойчивости и способности к минерализации [21, 22].

С изменением характера пищи, по мнению ряда исследователей, отмечается новая волна редукции в зубочелюстном аппарате. Повышенная стираемость может быть результатом особенностей характера жевания, при котором часть зубов испытывает избыточную функциональную нагрузку, что со временем приводит к осложнениям со стороны опорного аппарата – пародонта и твердых тканей – чрезмерной абразии на фоне функциональной недостаточности последних [23, 24].

Для повышенной стираемости зубов при функциональной перегрузке (более 80 %) характерно также компенсаторное увеличение толщины цемента – гиперцементоз [25].

При обследовании беременных женщин определяется повышенная чувствительность интактных зубов к химическим, термическим и механическим раздражителям, а также некариозные поражения в виде вертикальной стираемости зубов [26, 27].

И. А. Оганезова, Т. В. Прудиева (2014) исследовали категорию лиц с язвенной болезнью в профессиональных группах работников железнодо-

рожного транспорта. Исследование больных показало, что при структурной неполноценности твердых тканей и повышенной сопротивляемости пародонта происходит патологическая стираемость зубов, а при отсутствии структурных изменений эмали и дентина, сниженной толерантностью пародонта – поражение его тканей [28].

Корреляция заболеваний всех жизненно важных органов и систем организма с повышенным стиранием зубов неоднократно описана в отечественной литературе. В. А. Алексеев, А. М. Брозголь (1970) считают, что износ твердых тканей зубов наблюдается у категории лиц, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастриты, энтероколиты, заболевания печени и желчевыводящих путей). Ученые полагают, что основной причиной повышенного стирания твердых тканей является функциональная нагрузка при нарушении непрерывности зубных рядов. При эндокринных заболеваниях преобладает смешанная и вертикальная форма повышенного стирания, увеличена чувствительность зубов. Зарубежные исследователи обнаружили взаимосвязь убыли эмали и дентина с гастроэзофагеальным рефлюксом. При частых произвольных (при булимии) и непроизвольных рвотных процессах происходит постоянный контакт ротовой полости с соляной кислотой, содержащейся в желудке, что вызывает повреждения эмали, а затем и дентина зубов. Эрозии начинаются на небных поверхностях верхних зубов, а окклюзионная нагрузка содействует прогрессированию появившихся дефектов, характеризующихся медленным растворением эмали зубов в соляной кислоте желудка [29].

Для диагностики и дифференциальной диагностики физиологической и повышенной стираемости зубов был разработан метод математического прогнозирования состояния их жевательной поверхности в возрастном аспекте. Как известно, вследствие повышенной стираемости зубов происходят различные изменения как со стороны анатомической формы зубов, так и со стороны зубных рядов и альвеолярных отростков. В результате этого снижается высота прикуса и происходят изменения деятельности всего жевательного аппарата [30, 31].

Исследования Ф. Ф. Маннановой, Г. Т. Алсынбаева (2013) показали, что при генерализованной повышенной стираемости зубов декомпенсированной формы часто наблюдаются смещения нижней челюсти латерально. Также в ходе исследований методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) было обнаружено, что характерным признаком при повышенной стираемости зубов является наличие фасеток стертости. При повышенной стираемости I–II степени были выявлены микротрещины в пределах эмали и дентина, а также между ними, что свидетельствовало о резком снижении прочности их соединения [32, 33].

Клатски (1939) подробно описал клинику стирания зубов и предложил классификацию, выделив три степени абразии зубов:

- 1) физиологическая стираемость зубов (начальные формы стертости с частичным обнажением дентина, функции зубов не нарушены);
- 2) переходная стираемость зубов (значительное повреждение дентина без повреждения пульповой камеры). Эта стадия сопровождается повышенной чувствительностью дентина к температурным раздражителям;
- 3) разрушающая стираемость зубов (пульповая камера открыта) [6].

М. Г. Бушам (1979) предложил классификацию снижающегося прикуса, в основу которой положил клинико-анатомические признаки, степень стертости зубов, нарушения функции височно-нижнечелюстных суставов, деформации зубных и альвеолярных дуг [34]:

I стадия: сформировавшаяся стадия с преимущественной локализацией патологического процесса в зубных рядах:

- а) без заметной деформации зубных и альвеолярных дуг;
- б) с деформацией зубных и альвеолярных дуг.

II стадия: развившаяся стадия с локализацией патологического процесса в зубных рядах и височно-нижнечелюстных суставах.

М. И. Грошиков (1985) предложил более удобную клинико-анатомическую классификацию повышенной стираемости зубов. Она основана на локализации и степени стирания зубов:

I степень: незначительное стирание бугров и режущих краев зубов.

II степень: стертость эмали бугров, клыков, премоляров, моляров и режущих краев резцов с обнажением поверхностных слоев дентина.

III степень: стирание эмали и глубоких слоев дентина до уровня полости зуба [35].

Позже Н. Н. Гаража, И. С. Гаража (2004) предложили свою классификацию повышенной стираемости зубов по нескольким признакам:

- а) по форме: горизонтальная, вертикальная, смешанная;
- б) по тяжести (степени): легкая (I степень) – незначительное стирание поверхностных слоев эмали; средняя (II степень) – стираемость эмали с обнажением поверхностных слоев дентина; тяжелая (III степень) – стирание глубоких слоев дентина;
- в) по распространенности: локализованная, генерализованная;
- г) по типу: со снижением межальвеолярной высоты, без снижения межальвеолярной высоты;
- д) по стадиям: активная, стабилизация [36, 37].

Пичугина Е. Н., Арушанян А. Р., Коннов В. В., Разаков Д. Х., Сальников В. Н. (2016) разработали новый комплексный количественный индекс для анализа окклюзионных взаимоотношений зубов и зубных рядов по наличию повышенной стираемости [38, 39]:

- а) отсутствует – 0 баллов;
- б) локализованная стираемость I–II степени – 1 балл;
- в) локализованная стираемость III степени или генерализованная стираемость I степени – 3 балла;
- г) генерализованная стираемость II–III степени – 5 баллов.

Р. П. Самусев, С. В. Дмитриенко, А. И. Краюшкин (2002) оценивают возрастные изменения по стертости зубов (в баллах):

- отсутствие стертости (0 баллов) – до 16 лет;
- сглаженность бугорков (1 балл) – 16–20 лет;
- появление дентина на бугорках и режущем крае (2 балла) – 20–30 лет;
- стертость жевательной поверхности, при которой эмаль сохраняется в пределах борозд (3 балла) – 30–50 лет;
- полная стертость эмали (4 балла) – 50–60 лет;
- отсутствие половины коронки (5 баллов) – 60–70 лет;

- полное стирание коронки до шейки зуба (6 баллов) – старше 70 лет [40, 41].

При визуальном осмотре зубы при повышенной стираемости можно отличить по форме фасетки потертости режущего края или жевательного бугра благодаря наличию в ее центре воронкообразного углубления в дентине. Истирание твердых тканей зубов авторы связывают с распадом неорганической, а затем и органической субстанции зуба [42, 43].

Ю. В. Мандра, С. Л. Вотяков, Г. И. Ронь, Д. В. Киселева (2008) провели оценку морфологических особенностей строения твердых тканей зубов при повышенной их стираемости с применением микроскопических методов исследования. Было установлено, что в зубах с проявлениями повышенной стираемости диаметр трубочек и их количество меньше как в поверхностном, так и в среднем слое; нечетко выражена ориентация трубочек. Просвет поверхностных канальцев уменьшается или даже полностью облитерируется. При ранних проявлениях повышенной стираемости наблюдается нечеткость кристаллической структуры, размытость контуров эмалевых призм, сглаженность рельефа и увеличение микропространств [44].

Клинические проявления стираемости зубов весьма многообразны, могут быть выражены на зубах одной или обеих челюстей, с одной или обеих сторон. Описаны случаи, когда на одной челюсти зубы были стерты значительно больше, чем на другой. В одних случаях характер и плоскость стирания на всех зубах одной или обеих челюстей были однотипны, в других – совершенно различны. Возрастные критерии, степень реактивности организма человека, вида прикуса, протяженность и локализация дефектов зубных рядов определяют картину износа твердых тканей зуба. Несмотря на многообразие клиники, описаны общие признаки абразии. Значимым является то, что процесс стираемости эмали и дентина не сопровождается их размягчением. Наиболее характерными признаками чрезмерной утраты тканей являются: нарушение их анатомической формы, снижение расстояния между альвеолярными отростками челюстей, изменение формы и их величины, гиперестезия дентина, укорочение интервала от подносовой точки до подбородка, симметричности, пропорциональности, нарушение эстетических норм, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, поражение тканей пародонта. Межальвеолярная высота понижается при генерализованной форме стираемости.

Боровой Б. Я. и соавт. (1970) описывают понижение прикуса на 3–6 мм при вертикальной стираемости. Деструктивные процессы в пародонте вследствие функциональной перегрузки наблюдаются при наличии дефектов зубных рядов, аномалий прикуса, бруксизме. На рентгенограммах признаков резорбции костной ткани альвеолярного отростка не отмечается [45].

При стирании зубов I степени функции жевания и речи не нарушены. Если имеет место гиперестезия эмали и дентина, то возникают болевые ощущения при приеме горячей, холодной, сладкой или кислой пищи. II и III степени сопровождаются снижением межальвеолярной высоты нижней трети лица и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц. При стираемости III степени наблюдается симптомокомплекс функциональных нарушений, таких как боли в височно-нижнечелюстном суставе, жевательных мышцах, лицевые, головные, иррадиирующие в шейную и затылочную область, крепитация в суставе, глоссалгия, нарушение слуха и зре-

ния, секреторные нарушения в полости рта. Электровозбудимость пульпы снижена. Перечисленные признаки встречаются не всегда, отслеживается четкая корреляция от вида стираемости зубов и степени. Кроме того, в литературе описаны случаи бессимптомного течения [46, 47].

Е. Н. Онопа и соавт. (2006) изучили состояние костной ткани челюстей у пациентов с частичной вторичной адентией, осложненной стираемостью твердых тканей зубов. Они провели анализ полученных данных и предположили, что относительная оптическая плотность костной ткани как верхней, так и нижней челюсти изменялась уже при незначительной стертости зубов [48].

Диагностика стираемости зубов на ранних стадиях с помощью метода окклюзиографии позволила бы своевременно определить показания к ортопедическому лечению и приостановить процесс дальнейшего стирания зубов, избежать тотального протезирования в дальнейшем, предотвратить развитие нарушений в височно-нижнечелюстных суставах.

При ортопедическом лечении пациентов с патологической стираемостью зубов II и III степени отдают предпочтение цельнолитым коронкам или мостовидным протезам с литой жевательной поверхностью. Если у пациента имеются большие включенные или концевые дефекты, то применяются цельнолитые бюгельные протезы с окклюзионными накладками [49].

Нормализации высоты прикуса нижней трети лица и соотношения элементов височно-нижнечелюстного сустава можно достигнуть при помощи пластмассовой назубной каппы на весь зубной ряд нижней челюсти. После припасовки каппы и адаптации к ней восстанавливают высоту прикуса путем наслоения быстротвердеющей пластмассы на жевательную поверхность каппы [50].

Предварительное использование назубной пластмассовой каппы позволяет подготовить протезное пространство для изготовления одиночных коронок и мостовидных протезов у пациентов, страдающих генерализованной горизонтальной повышенной стираемостью II степени.

Одномоментное разобщение зубных рядов должно составлять не более 2–5 мм каждые 1–1,5 месяца. За это время происходит полная адаптация жевательных мышц к новой высоте [51].

Не менее важным фактором коррекции повышенной стираемости зубов является замещение убыли твердых тканей зуба. Ю. В. Мандра и Г. И. Ронь (2011) предложили малоинвазивную методику восстановления дефектов зубов при патологической стираемости зубов [52].

В качестве материала для лечения повышенной стираемости зубов И. М. Ткаченко (2014) предлагает использовать наночастицы. Включение в структуру кальциевого гидроксилapatита, которым представлена эмаль зуба, наночастиц из стронция позволит повысить плотность эмали [53].

Ю. В. Мандра (2008) провела сравнительную оценку малоинвазивной и традиционной техники восстановления дефектов, результаты оказались сопоставимыми по всем критериям. Дополнительным преимуществом малоинвазивной техники является щадящее отношение к тканям зуба.

Ю. В. Мандра, А. С. Ивашов, А. В. Легких (2016) провели оценку качества реставраций жевательных зубов термопластифицированными композиционными материалами у пациентов с ранней стадией, повышенной стирае-

мости зубов в сравнении с традиционными способами восстановления дефектов. Применение термопластифицированных композиционных материалов повышает качество пломбирования в 1,6 раза по сравнению с традиционной методикой, позволяет стабилизировать клиническое состояние на протяжении 2 лет наблюдения [54].

R. J. Smales, T. L. Berekally (2007) в ходе исследований пришли к выводу, что через 10 лет на зубах с повышенным стиранием сохранились 62 % прямых и 74,5 % не прямых реставраций. Основными причинами неудач среди прямых реставраций из композиционных материалов были сколы, а среди коронок – потеря. Сломанные реставрации подвергались починке или замене, а после потери металлокерамических коронок необходимо было повторное эндодонтическое лечение или удаление зуба [55].

D. Bartlett, G. Sundaram (2006) оценили эффективность реставрации жевательных зубов в результате патологического стирания в течение 3 лет. Из 32 реставраций сохранились 16 (7 прямых и 9 не прямых), т.е. эффективность данного метода лечения составила 50 %. В контрольной группе авторы отметили неудачные исходы в 20 % случаев. На основании выявленных различий авторы пришли к выводу, что использование композиционных материалов для прямых и не прямых реставраций стертых жевательных зубов противопоказано [56].

K. W. Hemmings, U. R. Darbar, S. Vauhan (2000), наблюдая в течение 2,5 лет за 52 реставрациями из гибридного композиционного материала, выполненных на фронтальных зубах по поводу износа зубов, установили, что эффективность лечения составила 88,5 %. Из шести неудачных исходов в двух случаях реставрации были в первозданном виде и не подвергались ни починке, ни замене [57].

Заключение

Таким образом, стирание твердых тканей зубов – это вполне естественный процесс, который протекает у всех по-разному. В одних случаях это вялотекущий компенсированный процесс, без нарушения физиологических функций, в других – быстро прогрессирующий процесс, который сопровождается выраженной гиперестезией твердых тканей зубов, нарушением жевательной функции, снижением межальвеолярной высоты, нарушением прикуса и изменениями со стороны височно-нижнечелюстного сустава.

Во всех развитых странах отмечается высокий прирост данной патологии за последние 20 лет. До настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы клиники и диагностики при сопутствующих общесоматических заболеваниях, вопросы комплексного лечения, предварительной подготовки полости рта перед протезированием, особенно в случаях сочетания повышенной стираемости зубов с зубочелюстными аномалиями, дефектами зубных рядов, деформациями, осложненными заболеваниями пародонта и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Правильной диагностики и хорошего результата лечения пациентов с патологической стираемостью зубов можно добиться лишь при тщательном изучении диагностических моделей. Они уточняют локализацию и степень патологической стираемости зубов, состояние зубных рядов, характер окклюзионных взаимоотношений зубов и зубных рядов в различные фазы окклюзии.

При планировании лечения необходимо учитывать этиологические факторы, топографию и величину стирания, наличие дефектов зубных рядов, наличие вредных привычек, состояние периодонта.

Восстановлению высоты нижнего отдела лица, целостности клинической коронки зубов и зубных рядов, правильное пространственное положение нижней челюсти по отношению к основанию черепа, по устранению гиперестезии зубов – первостепенные задачи при лечении чрезмерной абразии.

Библиографический список

1. **Кравченко, Д. О.** Патологическая стираемость / Д. О. Кравченко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 3. – С. 39–42.
2. **Федоров, Ю. А.** Некариозные поражения зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина // Клиническая стоматология : руководство для врачей / под ред. проф. А. К. Иорданишвили. – М. : Медицинская книга, 2010. – С. 241–272.
3. **Giri, B. T.** Morphological and Dentoalveolar Evaluation of Jaws using Cephalometry / B. T. Giri, B. M. Shivlinga and H. Jyothikiran. – M. : LAP Lambert Academic Publishing, 2012. – 76 p.
4. **Пак, А. Н.** Повышенное истирание зубов у людей старшей возрастной группы / А. Н. Пак, Г. К. Лебедева // Стоматология. – 1991. – № 3. – С. 13–15.
5. Стоматология. Международная классификация болезней. Клиническая характеристика нозологических форм : учеб. пособие / М. Я. Алимова и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 204 с.
6. **Казеко, Л. А.** Повышенное стирание зубов : учеб.-метод. пособие / Л. А. Казеко, О. А. Круглик. – Минск : БГМУ, 2009. – 48 с.
7. **Бушан, М. Г.** Осложнения при зубном протезировании и их профилактика / М. Г. Бушан, Х. А. Каламкар. – М. : Штиинца, 2014. – 268 с.
8. **Персин, Л. С.** Стоматология. Нейростоматология. Дисфункции зубочелюстной системы / Л. С. Персин, М. Н. Шаров. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 360 с.
9. **Lussi, A.** Erosive tooth wear-a multifactorial condition of growing concern and increasing knowledge / A. Lussi // Monogr. Oral Sci. – 2010. – Vol. 20. – P. 1–8.
10. **Аболмасов, Н. Г.** Ортопедическая стоматология : учеб. для студ. / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов, М. С. Сердюков. – 10-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2018. – 556 с.
11. **Сайпеев, К. А.** Изучение показателей качества жизни у пациентов с повышенной стираемостью зубов средней степени тяжести / М. М. Сайпеева, С. С. Григорьев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – № 1. – С. 51–53.
12. **Щербенко, А. О.** Определение повышенной стираемости зубов среди молодых людей / А. О. Щербенко // Молодой ученый. – 2017. – № 24. – С. 74–77. – URL: <https://moluch.ru/archive/158/44505/> (дата обращения: 12.06.2018).
13. **Иорданишвили, А. К.** Возрастные особенности этиологии и клинического течения повышенной стираемости твердых тканей зубов у взрослого человека / А. К. Иорданишвили, В. В. Янковский, А. А. Сериков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 33–40.
14. **Гутнер, Я. И.** Практикум по терапевтической стоматологии / Я. И. Гутнер. – М. : Гос. изд-во медицинской литературы, 2014. – 284 с.
15. **Смердина, Ю. Г.** Исторические и культурологические аспекты повышенной стираемости зубов / Ю. Г. Смердина, Е. А. Тё, Л. Н. Смердина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 33.
16. **Geetanjali, Gandhi.** Bite – the vertical overlap / Geetanjali Gandhi, Atul Sharma and J. P. S. Kalra. – M. : LAP Lambert Academic Publishing, 2013. – 188 p.
17. Современные представления о механизме развития ранней стадии повышенной стираемости зубов / Ю. В. Мандра и др. // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 10–15.

18. **Леус, П. А.** Нарушения развития эмали зубов (неэндемическая крапчатость, гипоплазия эмали) : учеб.-метод. пособие / П. А. Леус, О. А. Козел. – Минск : БГМУ, 2004. – 24 с.
19. **Pindborg, J. J.** Pathology of the dental hard tissues / J. J. Pindborg. – Copenhagen : Munksgaard, 1970.
20. **Young, W. G.** Footh wear: diet analysis and advice / W. G. Young // Int. Dent. J. – 2015. – Vol. 55, № 2. – P. 68–72.
21. Авторское свидетельство № 1462197 СССР, G 01 № 33/48. Способ определения стадий стираемости зубов / Леонтьев В. К., Иванова Г. Г. – № 4151380/28-14 ; заявл. 24.11.1986 ; опубл. 28.02.1989.
22. **Пихур, О. Л.** Изоморфизм апатитов минерализованных тканей в полости рта человека / О. Л. Пихур // Стоматология для всех. – 2010. – № 3. – С. 12–16.
23. Clinical measurement of tooth wear: Tooth wear indices / F. J. López-Frías, L. Castellanos-Cosano, J. Martín-González, J. M. Llamas-Carreras, J. J. Segura-Egea // J Clin Exp Dent. – 2012. – № 4 (1). – P. 48–53.
24. **Гайдарова, Т. А.** Способ прижизненного измерения твердости тканей зуба / Т. А. Гайдарова, Н. А. Еремина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6 (58). – С. 92–95.
25. **Халикова, Л. В.** Диагностика клинических форм и осложнений генерализованной повышенной стираемости зубов / Л. В. Халикова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 37–40.
26. **Проходная, В. А.** Динамика распространенности заболеваний твёрдых тканей зубов у беременных женщин в Ростовской области / В. А. Проходная, С. Ю. Максюков // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12-2. – С. 346–349.
27. **Соловьёва-Савоярова, Г. Е.** Эстрогены и некариозные поражения зубов / Г. Е. Соловьёва-Савоярова, В. А. Дрожжина. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2012. – 140 с.
28. **Оганезова, И. А.** Оценка качества жизни при язвенной болезни в профессиональных группах работников железнодорожного транспорта / И. А. Оганезова, Т. В. Прудиева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5 (105). – С. 31–34.
29. **Брозголь, А. М.** Морфологические изменения в зубных и окружающих зубы тканях при повышенном стирании зубов / А. М. Брозголь // Стоматология. – 1970. – № 3. – С. 48–51.
30. Клиническая стоматология : учебник / В. Н. Трезубов, С. Д. Арутюнов и др. ; под ред. В. Н. Трезубова, С. Д. Арутюнова. – М. : Практическая медицина, 2015. – 778 с.
31. Repairability of aged resin composites mediated by different restorative systems / Cleidiel A. A. Lemos, Silvio J. Mauro, Renata A. de Campos, Paulo H. dos Santos, Lucas S. Machado // Acta odontologica latinoamericana: AOL. – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 7–13.
32. **Аль-Саггаф, С. А.** Диагностика клинических форм осложнений генерализованной повышенной стираемости зубов / С. А. Аль-Саггаф, Ф. Ф. Маннанова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 37–40 с.
33. Resin composite class I restorations: a 54-month randomized clinical trial A. K. M. de Andrade, R. M. Duarte, F. D. S. C. Medeiros e Silva, A. U. D. Batista, K. C. Lima // Operative Dentistry. – 2014. – Vol. 39, № 6. – P. 588–594.
34. **Бушан, М. Г.** Патологическая стертость зубов и ее осложнения / М. Г. Бушан. – Кишинев : Штиинца, 1979. – 183 с.
35. **Грошиков, М. И.** Некариозные поражения тканей зуба / М. И. Грошиков. – М. : Медицина, 1985. – 172 с.

36. **Гаража, И. С.** Лечение патологической стираемости зубов с использованием гидроксипатита и фторсодержащих препаратов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Гаража И. С. – Ставрополь, 2004. – 22 с.
37. Некариозные поражения зуба : учеб.-метод. пособие для преподавателей и студентов стом. фак-та / под ред. Н. Н. Гаража. – Ставрополь, 2011. – 33 с.
38. **Лепилин, А. В.** Клинические проявления патологии височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц у пациентов с нарушениями окклюзии зубов и зубных рядов / А. В. Лепилин, В. В. Коннов, Е. А. Багарян, А. Р. Арушанян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – Р. 405–410.
39. Мышечно-суставная дисфункция и её взаимосвязь с окклюзионными нарушениями / В. В. Коннов, Е. Н. Пичугина, Е. С. Попко, А. Р. Арушанян, Э. В. Пылаев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 199.
40. **Самусев, Р. П.** Анатомия и физиология человека : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования / Р. П. Самусев, Н. Н. Сентябрёв. – М. : Мир и Образование, 2013. – 576 с.
41. **Самусев, Р. П.** Основы клинической морфологии зубов : учеб. пособие / Р. П. Самусев. – М. : Мир и Образование, 2002. – 32 с.
42. Effects of enamel abrasion, salivary pellicle, and measurement angle on the optical assessment of dental erosion / A. Lussi, A. Bossen, C. Hoschele et al. // J. Biomed. Optics. – 2012. – Vol. 17, № 9. – Р. 97009-1.
43. **Смердина, Ю. Г.** Патологическая стираемость твердых тканей зубов : пособие для врачей / Ю. Г. Смердина, Л. Н. Смердина, Е. А. Тё. – Кемерово, 2016. – 108 с.
44. **Ронь, Г. И.** Морфологические структуры твердых тканей зубов человека / Г. И. Ронь, С. Л. Вотяков, Ю. В. Мандра, Д. В. Киселева. – Екатеринбург : УГМА, 2012. – 148 с.
45. Prosthetic rehabilitation and treatment outcome of partially edentulous patients with severe tooth wear: 3-years results / J. Katsoulis, S. G. Nikitovic, S. Spreng et al. // J. Dent. – 2011. – Vol. 39, № 10. – Р. 662–701.
46. **Николаенко, С. А.** Исследование износа восстановительных материалов и зубов-антагонистов in vitro / С. А. Николаенко, А. Печельт, М. Пелька, У. Лобауэр // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 9–13.
47. **Жулев, Е. Н.** Ортопедическая стоматология. Фантомный курс : учебник / Е. Н. Жулев, Н. В. Курякина, Н. В. Митин ; под ред. Е. Н. Жулева – М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – 720 с.
48. Анализ результатов комплексного обследования пациентов с мышечно-суставной дисфункцией / Е. Н. Онопа, К. В. Смирнов, Ю. В. Смирнова, С. Н. Евдокимов, К. В. Лосев // Институт стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 38–41.
49. **Каламкаров, Х. А.** Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов / Х. А. Каламкаров. – М. : Медицина, 2014. – 176 с.
50. **Гуляева, О. А.** Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики и профилактики / О. А. Гуляева, Т. С. Чемикосова, А. Б. Бакиров. – М. : LAP Lambert Academic Publishing, 2011. – 188 с.
51. Composite vertical bite reconstructions in eroded dentitions after 5,5 years: a case series / T. Attin et al. // J. Oral. Rehabil. – 2012. – № 1. – Р. 73–79.
52. **Мандра, Ю. В.** Экспериментально-клиническое обоснование выбора материалов и метода эстетико-функциональной реставрации зубов при повышенной стираемости / Ю. В. Мандра, Г. И. Ронь, С. Л. Вотяков, Д. В. Киселева // Институт стоматологии. – 2009. – № 1. – С. 96–98.
53. **Ткаченко, И. М.** Практическая разработка наночастиц гидроксипатита стронция для профилактики и лечения повышенной стираемости зубов / И. М. Ткаченко // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 1. – С. 39–44.

54. **Mandra, J. V.** Clinical evaluation of direct restoration»s quality for the initial stage of teeth attrition / J. V. Mandra, A. S. Ivashov, A. V. Lyogkih // The actual problems in dentistry. – 2016. – Vol. 12, № 4. – P. 3–9.
55. **Smales, R. J.** Long-term survival of direct and indirect restorations placed for the treatment of advanced tooth wear / R. J. Smales, T. L. Berekally // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. – 2007. – № 3. – P. 2–6.
56. **Bartlett, D. V.** The role of erosion in tooth wear: actiology, preention and management / D. V. Bartlett // International Dentallonrnal. – 2012. – № 55. – P. 277–284.
57. **Hemmings, K. W.** Tooth wear treated with direct composite restoration at an increased vertical dimension: Results at 30 month / K. W. Hemmings, U. R. Darbar, S. Vauhan // J. Prosthet. Dent. – 2000. – Vol. 2, № 12. – P. 291–297.

References

1. Kravchenko D. O. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki* [Scientific review. Medical sciences]. 2017, no. 3, pp. 39–42.
2. Fedorov Yu. A., Drozhzhina V. A. *Klinicheskaya stomatologiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Clinical dentistry: guidelines for physicians]. Moscow: Meditsinskaya kniga, 2010, pp. 241–272.
3. Giri B. T., Shivlinga B. M., Jyothikiran H. *Morphological and Dentoalveolar Evaluation of Jaws using Cephalometry*. Moscow: LAP Lambert Academic Publishing, 2012, 76 p.
4. Pak A. N., Lebedeva G. K. *Stomatologiya* [Dentistry]. 1991, no. 3, pp. 13–15.
5. Alimova M. Ya. et al. *Stomatologiya. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya bolezney. Klinicheskaya kharakteristika nozologicheskikh form: ucheb. posobie* [Dentistry. International classification diseases. Clinical characteristics of nosological forms: learner's guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016, 204 p.
6. Kazeko L. A., Kruglik O. A. *Povyshennoe stiranje zubov: ucheb.-metod. posobie* [High teeth abrasion: teaching aid]. Minsk: BGMU, 2009, 48 p.
7. Bushan M. G., Kalamkarov Kh. A. *Oslozhneniya pri zubnom protezirovanii i ikh profilaktika* [Complications at denture and prevention thereof]. Moscow: Shtiintsa, 2014, 268 p.
8. Persin L. S., Sharov M. N. *Stomatologiya. Neyrostomatologiya. Disfunktsii zubochehyustnoy sistemy* [Dentistry. Neurodentistry. Disfunction of dentition]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, 360 p.
9. Lussi A. *Monogr. Oralsu*. 2010, vol. 20, pp. 1–8.
10. Abolmasov N. G., Abolmasov N. N., Serdyukov M. S. *Ortopedicheskaya stomatologiya: ucheb. dlya stud.* [Orthopedic dentistry: textbook for students]. 10th ed., rev. and suppl. Moscow: MEDpress-inform, 2018, 556 p.
11. Saypeev K. A., Saypeeva M. M., Grigor'ev S. S. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [Health and education in the XXI century]. 2017, no. 1, pp. 51–53.
12. Shcherbenko A. O. *Molodoy uchenyy* [Young scientist]. 2017, no. 24, pp. 74–77. Available at: <https://moluch.ru/archive/158/44505/> (accessed Jun 12, 2018).
13. Iordanishvili A. K., Yankovskiy V. V., Serikov A. A. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»* [Kursk scientific and practical bulletin "People and their health"]. 2014, no. 2, pp. 33–40.
14. Gutner Ya. I. *Praktikum po terapevticheskoy stomatologii* [Practical training in therapeutic dentistry]. Moscow: Gos. izd-vo meditsinskoy literatury, 2014, 284 p.
15. Smerdina Yu. G., Te E. A., Smerdina L. N. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016, no. 5, p. 33.
16. Geetanjali Gandhi., Sharma Atul and Kalra J. P. S. *Bite – the vertical overlap*. Moscow: LAP Lambert Academic Publishing, 2013, 188 p.
17. Mandra Yu. V. et al. *Problemy stomatologii* [Problems of dentistry]. 2011, no. 2, pp. 10–15.

18. Leus P. A., Kozel O. A. *Narusheniya razvitiya emali zubov (neendemicheskaya krapchatost', gi-poplaziya emali): ucheb.-metod. posobie* [Dental enamel development disorders (non-endemic mottling, enamel hypoplasia): teaching aid]. Minsk: BG MU, 2004, 24 p.
19. Pindborg J. J. *Pathology of the dental hard tissues*. Copenhagen: Munksgaard, 1970.
20. Young W. G. *Jnt. Dent. J.* 2015, vol. 55, no. 2, pp. 68–72.
21. Inventor's certificate. №1462197 SSSR, G 01 № 33/48. *Sposob opredeleniya stadiy stiraemosti zubov* [A method of dental abrasion stage determination]. Leont'ev V. K., Ivanova G. G. No. 4151380/28-14; appl. 24.11.1986; publ. 28.02.1989.
22. Pikhur O. L. *Stomatologiya dlya vseh* [Dentistry for everyone]. 2010, no. 3, pp. 12–16.
23. López-Frías F. J., Castel-ianos-Cosano L., Martín-González J., Llamas-Carreras J. M., Segura-Egea J. J. *J Clin Exp Dent*. 2012, no. 4 (1), pp. 48–53.
24. Gaydarova T. A., Eremina N. A. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of ESRC SB RAMS]. 2007, no. 6 (58), pp. 92–95.
25. Khalikova L. V. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical bulletin of Bashkortostan]. 2014, vol. 9, no. 4, pp. 37–40.
26. Prokhodnaya V. A., Maksyukov S. Yu. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2012, no. 12-2, pp. 346–349.
27. Solov'eva-Savoyarova G. E., Drozhzhina V. A. *Estrogeny i nekarioznye porazheniya zubov* [Estrogens and non-carious dental lesions]. Saint-Petersburg: Izd-vo SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2012, 140 p.
28. Oganezova I. A., Prudieva T. V. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2014, no. 5 (105), pp. 31–34.
29. Brozhol' A. M. *Stomatologiya* [Dentistry]. 1970, no. 3, pp. 48–51.
30. Trezubov V. N., Arutyunov S. D. at al. *Klinicheskaya stomatologiya: uchebnik* [Clinical dentistry: textbook]. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2015, 778 p.
31. Cleidiel A. A. Lemos, Silvio J. Mauro, Renata A. de Campos, Paulo H. dos Santos, Lucas S. Machado *Acta odontologica latinoamericana: AOL*. 2016, vol. 29, no. 1, pp. 7–13.
32. Al'-Saggaf S. A., Mannanova F. F. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical bulletin of Bashkortostan]. 2014, vol. 9, no. 4, pp. 37–40.
33. de Andrade A. K. M., Duarte R. M., F. D. S. C. Medeiros e Silva, Batista A. U. D., Lima K. C. *Operative Dentistry*. 2014, vol. 39, no. 6, pp. 588–594.
34. Bushan M. G. *Patologicheskaya stertost' zubov i ee oslozhneniya* [Pathological dental abrasion and its complications]. Kishinev: Shtiintsa, 1979, 183 p.
35. Groshikov M. I. *Nekarioznye porazheniya tkaney zuba* [Non-carious tooth tissue lesion]. Moscow: Meditsina, 1985, 172 p.
36. Garazha I. S. *Lechenie patologicheskoy stiraemosti zubov s ispol'zovaniem gidroksiapatita i florsoderzhashchikh preparatov: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Treatment of pathological dental abrasion using hydroxyapatite and fluroid preparations: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Stavropol, 2004, 22 p.
37. *Nekarioznye porazheniya zuba: ucheb.-metod. posobie dlya prepodavateley i studentov stom. fakta* [Non-carious dental lesion: teaching aid for teachers and students of dentistry faculties]. Ed. by N. N. Garazha. Stavropol, 2011, 33 p.
38. Lepilin A. V., Konnov V. V., Bagaryan E. A., Arushanyan A. R. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2010, vol. 6, no. 2, pp. 405–410.
39. Konnov V. V., Pichugina E. N., Popko E. S., Arushanyan A. R., Pylaev E. V. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015, no. 6, p. 199.

40. Samusev R. P., Sentyabrev N. N. *Anatomiya i fiziologiya cheloveka: ucheb. posobie dlya studentov uchrezhdeniy sred. prof. obrazovaniya* [Human anatomy and physiology: tutorial for students of vocational educational institutions]. Moscow: Mir i Obrazovanie, 2013, 576 p.
41. Samusev R. P. *Osnovy klinicheskoy morfologii zubov: ucheb. posobie* [Fundamentals of dental clinical morphology: teaching aid]. Moscow: Mir i Obrazovanie, 2002, 32 p.
42. Lussi A., Bossen A., Hoschele C. et al. *J. Biomed. Optics*. 2012, vol. 17, no. 9, pp. 97009-1.
43. Smerdina Yu. G., Smerdina L. N., Te E. A. *Patologicheskaya stiraemost' tverdykh tkaney zubov: posobie dlya vrachev* [Pathological solid tooth tissue abrasion: guide for physicians]. Kemerovo, 2016, 108 p.
44. Ron' G. I., Votyakov S. L., Mandra Yu. V., Kiseleva D. V. *Morfologicheskie struktury tverdykh tkaney zubov cheloveka* [Morphological structures of human solid tooth tissue]. Ekaterinburg: UGMA, 2012, 148 p.
45. Katsoulis J., Nikitovic S. G., Spreng S. et al. *J. Dent*. 2011, vol. 39, no. 10, pp. 662–701.
46. Nikolaenko S. A., Pechel't A., Pel'ka M., Lobauer U. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2006, no. 4, pp. 9–13.
47. Zhulev E. N., Kuryakina N. V., Mitin N. V. *Ortopedicheskaya stomatologiya. Fantomnyy kurs: uchebnik* [Orthopedic dentistry. Phantom course: textbook]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011, 720 p.
48. Onopa E. N., Smirnov K. V., Smirnova Yu. V., Evdokimov S. N., Losev K. V. *Institut stomatologii* [Institute of dentistry]. 2002, no. 2, pp. 38–41.
49. Kalamkarov Kh. A. *Ortopedicheskoe lechenie patologicheskoy stiraemosti tverdykh tkaney zubov* [Orthopedic treatment of solid dental tissue abrasion]. Moscow: Meditsina, 2014, 176 p.
50. Gulyaeva O. A., Chemikosova T. S., Bakirov A. B. *Kliniko-laboratornoe obosnovanie ranney diagnostiki i profilaktiki* [Clinical laboratory substantiation of early diagnostics and prevention]. Moscow: LAP Lambert Academic Publishing, 2011, 188 p.
51. Attin T. et al. *J. Oral. Rehabil*. 2012, no. 1, pp. 73–79.
52. Mandra Yu. V., Ron' G. I., Votyakov S. L., Kiseleva D. V. *Institut stomatologii* [Institute of dentistry]. 2009, no. 1, pp. 96–98.
53. Tkachenko I. M. *Ukrains'kiy stomatologichniy al'manakh* [Ukrainian dental almanac]. 2014, no. 1, pp. 39–44.
54. Mandra J. V., Ivashov A. S., Lyogkih A. V. *The actual problems in dentistry*. 2016, vol. 12, no. 4, pp. 3–9.
55. Smales R. J., Berekally T. L. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent*. 2007, no. 3, pp. 2–6.
56. Bartlett D. V. *International Dentallonrnal*. 2012, no. 55, pp. 277–284.
57. Hemmings K. W., Darbar U. R., Vauhan S. J. *Prosthet. Dent*. 2000, vol. 2, no. 12, pp. 291–297.

Корецкая Екатерина Александровна

старший преподаватель, кафедра
стоматологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Koretskaya Ekaterina Aleksandrovna

Senior lecturer, sub-department of dentistry,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of human anatomy,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Зюлькина Лариса Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
декан факультета стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Zyul'kina Larisa Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, dean of the Faculty of Dentistry,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Иванов Петр Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра стоматологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Ivanov Petr Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of dentistry, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.31

Корецкая, Е. А.

Характеристика стираемости твердых тканей зубов (обзор литературы) / Е. А. Корецкая, О. В. Калмин, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 141–156. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-15.

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ И КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

Аннотация.

Единой теории возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на фоне субклинического тиреотоксикоза не существует. В то же время большинство исследователей признают, что в основе поражения сердечно-сосудистой системы на фоне субклинического тиреотоксикоза лежат характерные нарушения липидного обмена, дисбаланс вегетативной регуляции сердца, ремоделирование электрофизиологических свойств миокарда. Некоторые исследователи также отмечают, что субклинический тиреотоксикоз является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. По нашему мнению, тиреостатическая и кардиотропная терапия ишемической болезни сердца на фоне субклинического тиреотоксикоза вызывает увеличение продолжительности и качества жизни у больных. С учетом изложенного анализ частоты возникновения субклинического тиреотоксикоза у больных с сердечно-сосудистой патологией, оценка состояния органов-мишеней и вопросы лечения данного сложного коморбидного состояния являются весьма актуальными.

Ключевые слова: субклинический тиреотоксикоз, сердечно-сосудистая система.

R. F. Rakhmatullov, A. F. Rakhmatullov

SUBCLINICAL THYROTOXICOSIS AND THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Abstract.

There is no uniform theory of occurrence of cardiovascular diseases on the background of subclinical thyrotoxicosis. At the same time, most researches recognize that the basis of cardiovascular lesion on the background of subclinical thyrotoxicosis is specific disorders of lipid metabolism, an imbalance of autonomic heart regulation, remodeling of electrophysiological properties of myocardium. A number of researchers also note that subclinical thyrotoxicosis is an independent risk factor for cardiovascular complications in patients with CHF and AH. In our opinion, thyrostatic and cardiotropic therapy of IHD with subclinical thyrotoxicosis causes an increase of duration and quality of patient's life. Summarizing the written above, the analysis of the incidence of subclinical thyrotoxicosis in patients with cardiovascular pathology, assessment of target organs' condition and issues treatment of this complex comorbid condition are very relevant.

Keywords: subclinical thyrotoxicosis, cardiovascular system.

Введение

Субклинический тиреотоксикоз (СТ) в течение последних лет привлекает внимание эндокринологов и клиницистов. Особенности этой патологии, все более раскрывающиеся в клинических наблюдениях, содержат много неясностей и противоречий. Учитывая важное значение гормонов щитовид-

ной железы в регуляции сердечно-сосудистой системы мы полагаем, что даже субклинические нарушения тиреоидной системы существенным образом оказывают влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Поэтому представляет несомненный интерес изучение влияния субклинического тиреотоксикоза на течение ССЗ. В последние годы в литературе стала накапливаться информации о сложностях терапии субклинического тиреотоксикоза у больных с кардиоваскулярной патологией [1, 2]. В этой связи в настоящее время появилась необходимость разработки четких алгоритмов лечения данной категории больных.

Целью настоящего обзора является освещение взаимосвязи и лечения субклинического тиреотоксикоза с кардиоваскулярной патологией.

Эпидемиология субклинического тиреотоксикоза

Известно, что манифестный тиреотоксикоз является достаточно распространенным заболеванием. Частоту выявления СТ определить сложно, так как эпидемиология данного заболевания широко варьируется от региона к региону в зависимости от йодного обеспечения местности, а также зависит от чувствительности иммунометрических методов диагностики, которыми определяют уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и носительства анти-тиреоидных антител у населения [1, 2].

В многочисленных крупных исследованиях, проведенных у лиц старше 55–60 лет, было выявлено, что распространенность больных с уровнем ТТГ меньше 0,1 мМЕд/л колеблется от 0,7 до 12,4 % [3, 4]. Было также установлено, что распространенность лиц с уровнем ТТГ меньше 0,1 мМЕд/л увеличивается до 15,0 % в районах с дефицитом йода [5, 6].

В настоящее время 10 млн больных в США и около 200 млн во всем мире принимают тиреоидные гормоны [7, 8]. В связи с этим большинство исследователей выделяют группы пациентов, у которых уменьшение уровня ТТГ меньше 0,1 мМЕд/л возникает на фоне заместительной и/или супрессивной терапии тиреоидными гормонами [8, 9].

В результате анализа некоторых зарубежных исследований нами выявлено, что у ряда больных с кардиоваскулярной патологией возникают сложности с дифференциальной диагностикой субклинического тиреотоксикоза с синдромом эутиреоидной патологии [10]. Следует также отметить, что в этих исследованиях сложности дифференциальной диагностики между субклиническим тиреотоксикозом и синдромом эутиреоидной патологии на фоне ССЗ обусловлены использованием иммунометрических методов оценки уровня тиреоидных гормонов с различной степенью их чувствительности [11].

Представляет интерес анализ литературных данных о трансформации субклинического тиреотоксикоза в манифестный [12]. Многочисленные исследования показали, что субклинический тиреотоксикоз обычно не прогрессирует до манифестной формы [2]. Другие авторы считают, что трансформация субклинического тиреотоксикоза в манифестную форму происходит только в 1,0 % случаев [13].

Органы-мишени при субклиническом тиреотоксикозе

Принято считать, что к органам-мишеням при СТ относится кардиоваскулярная и костная системы [9, 14, 15]. К кардиоваскулярным проявлениям

СТ относятся синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий, гипертрофия левого желудочка, межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка [16, 17]. В литературе имеются данные об участии субклинического тиреотоксикоза в нарушении со стороны костной системы [18]. За последние годы клиницисты выделяют целый ряд нарушений со стороны костной системы, включая снижение минеральной плотности костной ткани, повышение резорбции костной ткани, увеличение экскреции пиридинолина и их производных [15].

Существуют доказательства, что при субклиническом тиреотоксикозе происходят серьезные нарушения со стороны нервно-психической сферы, липидного обмена, печеночных ферментов [19, 20].

Субклинический тиреотоксикоз и ишемическая болезнь сердца

Известно, что развитие атеросклероза коронарных артерий зависит от функции щитовидной железы [21, 22]. Атеросклероз коронарных артерий у больных с СТ встречается реже по сравнению с общей популяцией [21, 22]. Это обусловлено тем, что незначительное увеличение тиреоидных гормонов оказывает гиполипидемическое действие. В 50–60-е гг. прошлого столетия для нормализации липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) предлагали применять тиреоидин [23]. Однако от такого лечения интернисты отказались, так как выяснилось, что тиреоидные гормоны вызывают учащение приступов стенокардии и увеличивают признаки коронарной недостаточности на ЭКГ [24]. Дальнейшие исследования показали, что у больных с СТ приступы стенокардии возникают не вследствие атеросклероза коронарных артерий, а вследствие самого тиреотоксикоза [25]. Клинические исследования, выполненные в последние годы, убедительно подтвердили, что субклинический тиреотоксикоз замедляет развитие атеросклероза коронарных артерий исключительно в молодом возрасте [6]. Однако в старших возрастных группах имеет место сочетание этих двух заболеваний с прогрессивным увеличением атеросклероза коронарных артерий [14].

Субклинический тиреотоксикоз и центральная гемодинамика

Еще в 20–30-е гг. прошлого столетия было установлено, что при тиреотоксикозе происходит усиление специфической функции сердца – функции сократимости. Было выявлено увеличение минутного объема крови, ускорение кровотока, умеренное повышение систолического и понижение диастолического артериального давления (АД), уменьшение сосудистого сопротивления. В дальнейшем при изучении пациентов с СТ были получены данные, свидетельствующие о том, что при нормальных значениях тиреоидных гормонов и уровнем ТТГ меньше 0,1 мМЕд/л миокард находится в состоянии интенсивной гиперфункции с повышением его сократительной способности [11, 26].

Синдром гиперфункции миокарда при тиреотоксикозе неоднократно подтверждался эхокардиографическими исследованиями [3, 27]. Это состояние характеризовалось укорочением основных фаз сердечного цикла – периода напряжения – главным образом за счет фазы изометрического сокращения, периода изгнания и механической систолы [28]. По мнению ряда иссле-

дователей, нарушение гемодинамики усиливается при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС [25, 29]. В этих исследованиях установлено, что происходит прогрессирование сердечной недостаточности, повышение венозного давления, падение систолического и минутного объема крови, увеличение периферического сопротивления [30]. Суммируя полученные данные, многие исследователи пришли к заключению, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС фазовый синдром гипердинамики сменяется фазовым синдромом гиподинамии, при этом удлиняется период напряжения за счет фаз асинхронного и изометрического сокращения при укорочении периода изгнания [13, 22].

По мнению некоторых авторов, у ряда больных пожилого возраста при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ИБС сердечная недостаточность развивается преимущественно по правожелудочковому типу [6]. Эти же авторы объясняют патогенез возникновения правожелудочковой недостаточности тем, что правый желудочек менее мощный, чем левый, поэтому при гиперфункции сердца быстро истощается его функциональный резерв [6]. Также было выявлено, что при сердечной недостаточности, обусловленной сочетанием субклинического тиреотоксикоза с ИБС, часто происходит накопление транссудата в перикарде, реже – в плевральных полостях [13].

Существуют доказательства того, что для сочетания СТ с ИБС характерно повышение систолического АД до 160–170 мм рт.ст. при нормальном или даже пониженном диастолическом АД, что приводит к значительному увеличению пульсового давления [31]. Однако в 30–40,0 % случаев определяется артериальная гипертензия с повышением как систолического, так и диастолического АД [31]. Кардиомегалия встречается редко и только в тех случаях, когда субклинический тиреотоксикоз сочетается с заболеваниями сердечнососудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь) [32].

При эхокардиографическом исследовании в 15–25,0 % случаев у больных с субклиническим тиреотоксикозом обнаруживается пролапс митрального клапана [27]. Этот показатель увеличивается до 30–40,0 % при сочетании СТ с ИБС [27, 31].

Сведения об изменениях диастолической функции при субклиническом тиреотоксикозе противоречивы [9, 30]. Так, у больных с СТ было выявлено уменьшение соотношения Е/А, увеличение времени изоволюметрического расслабления. Эти изменения были более выражены при сочетании СТ с ИБС [21]. Интересно отметить, что применение у таковых больных бета-адреноблокаторов способствовало нормализации измененных параметров диастолической функции [33]. В то же время другие авторы не обнаружили никаких изменений диастолической функции при субклиническом тиреотоксикозе [6].

В заключение следует отметить, что изменения центральной гемодинамики при СТ изучены достаточно полно, механизмы их возникновения в основном известны. В то же время результаты исследований электрофизиологических параметров у больных с субклиническим тиреотоксикозом немногочисленны и зачастую противоречивы. Данные об электрофизиологических показателях сердца у больных ИБС при сочетании с нарушенной функцией щитовидной железы в доступной литературе встретить не удалось.

Субклинический тиреотоксикоз и нарушения сердечного ритма

Во многих исследованиях, посвященных изучению влияния лечения субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему, описаны различные нарушения ритма. Характерными аритмиями, связанными с субклиническим тиреотоксикозом, являются фибрилляция предсердий и суправентрикулярная экстрасистолия [17, 34]. Реже встречается желудочковая экстрасистолия и, как правило, только у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [26].

Возникновение фибрилляции предсердий (ФП) под влиянием гиперпродукции гормонов щитовидной железы связано с высокой возбудимостью предсердий, укорочением и дисперсией эффективного рефрактерного периода предсердий [35, 36], увеличением плотностью бета-рецепторов сердца и нарушениями автономной иннервации синусового узла [37].

Все большее число исследователей уделяют внимание изучению частоты возникновения ФП в зависимости от уровня ТТГ. Выявлено, что при уровне ТТГ $<0,1$ мМЕ/л частота возникновения ФП увеличивается до 7,3 % [38]. Также было установлено, что СТ у лиц старше 60 лет сопровождается увеличением как общей смертности, так и смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Особый интерес представляют данные о частоте возникновения ФП на фоне терапии Л-тироксинотерапией. Так, по данным ряда авторов, лица, получающие гормоны щитовидной железы в супрессивной дозе, имеют в три раза больший риск развития ФП в течение 10 лет [37].

В то же время другие авторы не обнаружили повышения частоты возникновения фибрилляции предсердий, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии при субклиническом тиреотоксикозе. Авторы в результате наблюдения за больными с субклиническим тиреотоксикозом не выявили никаких различий в состоянии сердечно-сосудистой системы по сравнению с контрольной группой [39].

Следовательно, нарушения ритма сердца при СТ изучены недостаточно, полученные результаты неоднозначны, зачастую противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Субклинический тиреотоксикоз и внезапная сердечная смерть

По рекомендации комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения [34, 40] термином «внезапная смерть» (внезапная «сердечная» смерть, первичная остановка сердца) принято обозначать случаи смерти лиц, находящихся в удовлетворительном состоянии в пределах шести часов от начала острых симптомов заболевания, если нет признаков, позволяющих поставить другой диагноз [41]. Непосредственной причиной внезапной смерти является внезапная остановка сердца вследствие фибрилляции желудочков или, реже, асистолия [42, 43].

В настоящее время в литературе имеются сообщения о внезапной сердечной смерти у лиц с субклиническим тиреотоксикозом [44, 45]. Исследование проводилось в течение 10 лет у 1191 больного в возрасте 60 лет и старше с уровнем ТТГ $<0,05$ мМЕд/л. Выявлено, что низкая концентрация ТТГ в сыворотке крови ассоциируется с увеличением частоты внезапной сердечной

смерти [44]. Вопрос о прогностическом значении уровня T_4 св и T_3 св в возникновении внезапной сердечной смерти окончательно не решен [44, 46].

Основным фактором риска внезапной сердечной смерти при сочетании СТ с ИБС является нарушение функции левого желудочка. Снижение фракции выброса менее 40–35,0 % считается критическим [27]. Появление клинических признаков сердечной недостаточности при сочетании СТ с ИБС еще более увеличивает риск внезапной сердечной смерти. После установления застойной сердечной недостаточности летальность составляет около 50,0 % в течение 5 лет, в том числе в 35–45,0 % случаев наблюдается внезапная сердечная смерть [47].

Субклинический тиреотоксикоз. Рекомендации по лечению

В проблеме субклинического тиреотоксикоза наиболее трудным является ответ на вопрос «целесообразно ли лечить субклинический тиреотоксикоз?» [48]. Несмотря на противоречивые литературные данные, многие исследователи, изучающие субклинический тиреотоксикоз, указывают, что данную патологию необходимо лечить [49, 50].

В большинстве исследований установлено, что показаниями для лечения субклинического тиреотоксикоза является стойкое снижение уровня ТТГ менее 0,1 мМЕд/л у всех пациентов от 65 лет и старше, у женщин в постменопаузе, которые не принимают эстрогены или бисфосфонаты, у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, заболеваниями сердца, остеопорозом [2].

Если уровень ТТГ стойко снижен (ниже границы референсного диапазона, но больше или равен 0,1 мМЕд/л), лечение субклинического тиреотоксикоза должно быть рассмотрено у пациентов 65 лет и старше и у пациентов с заболеваниями сердца или симптомами тиреотоксикоза [51].

Во многих исследованиях считается оправданным проведение тиреостатической терапии в низких дозах тирозола в суточной дозировке от 5 до 15 мг или пропилтиоурацилом от 50 до 150 мг [49]. В то же время другие исследователи считают, что при сочетании субклинического тиреотоксикоза с ФП тиреостатическую терапию необходимо проводить метимазолом и пропилтиоурацилом независимо от возраста [50].

Обобщая многолетний опыт работы и рекомендации литературы последних лет, можно заключить, что эффективность и безопасность кардиотропных средств оценивается на основании влияния на такие «конечные точки», как общая и внезапная смертность [50, 52]. В настоящее время установлено, что профилактическое применение блокаторов бета-адренергических рецепторов и удлиняющих реполяризацию миокарда значительно уменьшают риск смерти [50, 53].

Известно, что блокаторы бета-адренергических рецепторов являются эффективными препаратами при лечении стенокардии, артериальной гипертензии различной этиологии, инфаркта миокарда [54, 55]. Возможность применения бета-адреноблокаторов в качестве антиаритмических препаратов связана с их воздействием на электрофизиологические процессы в миокарде, вызываемые действием катехоламинов [56, 57].

Кроме того, эти средства оказывают стабилизирующее влияние на клеточную мембрану и могут вызывать хинидиноподобный эффект, что также играет роль в их антиаритмическом действии [53, 58].

В настоящее время в распоряжении практического врача имеется отечественный препарат бисопролол [59, 60]

Бисопролол действует как антагонист по отношению к бета-одинадренорецепторам, блокируя положительный инотропный и хронотропный эффект катехоламинов [54]. Однако бисопролол иногда обладает парадоксальным свойством [53]. Он может в определенной степени влиять на те же рецепторы как агонист [60]. Данное свойство бисопролола указывает на наличие у данного препарата собственной симпатомиметической активности [60].

Бисопролол применяется для лечения ИБС, гипертонической болезни, нарушений сердечного ритма. Бисопролол зарекомендовал себя как эффективный препарат при синусовой тахикардии, суправентрикулярной экстрасистолии, суправентрикулярной пароксизмальной и непароксизмальной тахикардии, фибрилляции и трепетании предсердий, желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной и непароксизмальной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков [53].

Бисопролол применяется для купирования и профилактики пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий [53]. Для профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий бисопролол применяется в дозе 5–10,0 мг [60]. Для купирования пароксизма ФП бисопролол можно применять перорально, хотя эффективность такого применения меньше и действие наступает медленнее [60]. Бисопролол также широко применяется для урежения ритма желудочков у больных с затянувшимся пароксизмом ФП [59, 60].

Бисопролол может вызвать различные нежелательные явления, в частности, он снижает сократимость миокарда, усугубляя тем самым проявления сердечной недостаточности [60].

Бисопролол не следует назначать больным с нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Внутрижелудочковые блокады не являются строгими показаниями к назначению бисопролола [59]. Бисопролол нередко оказывает бронхоспастическое действие, поэтому он противопоказан больным с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких [60].

Известно, что соталол объединяет свойства блокаторов бета-адренергических рецепторов и удлиняющих реполяризацию миокарда [60]. Соталол состоит на 60,0 % из левовращающего изомера (l-sotalol) и на 40,0 % из правовращающего изомера (d-sotalol) [60].

За последние годы опубликовано свыше двух тысяч работ, посвященных оценке эффективности и безопасности соталола [50, 54, 61].

Во многих исследованиях доказана высокая эффективность соталола у больных с желудочковой тахикардией, ФП [50, 61]. Оценка эффективности препарата при желудочковых тахикардиях проводилась методом программированной эндокардиальной стимуляции желудочков, а при фибрилляции предсердий – суточным мониторингом ЭКГ [50, 62]. В этих исследованиях выявлено, что эффективность соталола при желудочковых тахикардиях составляет 58,6 %, а при фибрилляции предсердий – 74,0 % [60]. Также установлено, что соталол уменьшает автоматизм предсердий и желудочков, сокращает рефрактерный период, угнетает атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость [59]. Соталол противопоказан при выраженной

сердечной недостаточности, атриовентрикулярных блокадах II–III степени, синдроме слабости синусового узла, синдроме Фридерика, бронхоспастическом синдроме [53]. Средняя суточная доза препарата составляет 160–320 мг в сутки, реже – 480 мг [59, 60].

Итак, бисопролол и соталол играют важную роль в лечении больных с фибрилляцией предсердий, но их использование требует осторожности, учета противопоказаний и индивидуального подхода [59, 60].

Заключение

Анализ литературы показывает, что наиболее полно описаны особенности диагностики и лечения кардиальной патологии при манифестной форме тиреотоксикоза. В свою очередь данных о связи ССЗ с субклиническим тиреотоксикозом изучено недостаточно, а имеющиеся данные противоречивы. В связи с этим возникает необходимость детализации обследования и лечения ССЗ при субклиническом тиреотоксикозе и при сочетании СТ с ИБС. Особый интерес представляют отработка показаний к применению тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с ССЗ при субклиническом тиреотоксикозе и при сочетании СТ с ИБС.

Библиографический список

1. **Surks, M. I.** Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. / M. I. Surks, E. Ortiz, G. H. Daniels // JAMA. – 2004. – Vol. 291. – P. 228–238
2. **Cooper, D. S.** Subclinical thyroid disease / D. S. Cooper, B. Biondi // Lancet. – 2012. – № 379. – P. 1142–1154.
3. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists / R. S. Bahn, H. B. Burch, D. S. Cooper, J. R. Garber, M. C. Greenlee, I. Klein, P. Laurberg, I. R. McDougall, V. M. Montori, S. A. Rivkees, D. S. Ross, J. A. Sosa, M. N. Stan // Thyroid. – 2011. – № 21. – P. 593–646.
4. Serum thyrotrophin at baseline predicts the natural course of subclinical hyperthyroidism / G. Das, T. A. Ojewuyi, P. Baglioni, J. Geen, L. D. Premawardhana, O. E. Okosieme // Clinical Endocrinology. – 2012. – Vol. 77, № 1. – P. 146–151.
5. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism / T. Vadiveloo, P. T. Donnan, L. Cochrane, G. P. Leese // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – № 96. – P. 1344–1351.
6. Associations between thyroid function and mortality: the influence of age / A. C. van de Ven, R. T. Netea-Maier, F. de Vegt, H. A. Ross, F. C. Sweep, L. A. Kiemeny, J. W. Smit, A. R. Hermus, M. den Heijer // Eur. J. Endocrinol. – 2014. – № 171. – P. 183–191.
7. Диагностическое значение определения уровня антител к рецептору тиреотропного гормона методами 1-го и 2-го поколений / В. В. Фадеев, Н. А. Абрамова, Е. П. Гитель, Н. Паункович, Дж. Паункович, С. А. Прокофьев, Г. А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 48–55.
8. A low incidence of iodine-induced hyperthyroidism following administration of iodinated contrast in an iodine-deficient region / C. Jarvis, K. Simcox, J. A. Tamatea, K. McNulty, G. Y. MeyerRochow, J. V. Conaglen, M. S. Elston // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2016. – № 84. – P. 558–563.

9. Субклинический тиреотоксикоз и сердечно-сосудистая система / Т. В. Быстрова, Е. А. Трошина, Ф. М. Абдулхабирова, Л. А. Панченкова, А. В. Ильин, Л. Д. Чиркова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 38–42.
10. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk / D. Nanchen, J. Gussekloo, R. G. Westendorp, D. J. Stott, J. W. Jukema, S. Trompet, I. Ford, P. Welsh, N. Sattar, P. W. Macfarlane // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2012. – № 97 (3). – P. 852–861.
11. Association between serum free thyroxine concentration and atrial fibrillation / M. D. Gammage, J. V. Parle, R. L. Holder, L. M. Roberts, F. D. Hobbs, S. Wilson, M. C. Sheppard, J. A. Franklyn // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167.
12. **Баурина, Ю. О.** Ранняя дисфункция щитовидной железы и нарушение ее биоритмической активности у пациентов с кардиальной патологией и фибрилляцией предсердий / Ю. О. Баурина, Е. А. Майскова, Ю. Г. Шварц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 926–933.
13. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study / C. Selmer, J. B. Olesen, M. L. Hansen, L. M. von Kappelgaard, J. C. Madsen, P. R. Hansen, O. D. Pedersen, J. Faber, C. Torp-Pedersen, G. H. Gislason // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – № 99. – P. 2372–2382.
14. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. Thyroid function and mortality in older men: a prospective study / A. C. Waring, S. Harrison, M. H. Samuels, K. E. Ensrud, E. S. LeBlanc, A. R. Hoffman, E. Orwoll, H. A. Fink, E. Barrett-Connor, D. C. Bauer // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – № 97. – P. 862–870.
15. Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study / M. C. Garin, A. M. Arnold, J. S. Lee, J. Robbins, A. R. Cappola // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – № 99. – P. 2657–2664.
16. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study / C. Selmer, J. B. Olesen, M. L. Hansen, J. Lindhardsen, A. M. Olsen, J. C. Madsen, J. Faber, P. R. Hansen, O. D. Pedersen, C. Torp-Pedersen // BMJ. – 2012. – Vol. 345.
17. **Демидова, Т. Ю.** Влияние субклинического тиреотоксикоза на сердечно-сосудистую систему / Т. Ю. Демидова, И. Н. Дроздова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 33–37.
18. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. / M. R. Blum, D. C. Bauer, T. H. Collet, H. A. Fink, A. R. Cappola, B. R. da Costa, C. D. Wirth, R. P. Peeters, B. O. Asvold, W. P. den Elzen, R. N. Luben, M. Imaizumi, A. P. Bremner, A. Gogakos, R. Eastell, P. M. Kearney, E. S. Strotmeyer, E. R. Wallace, M. Hoff, G. Ceresini, F. Rivadeneira, A. G. Uitterlinden, D. J. Stott, R. G. Westendorp, K. T. Khaw, A. Langhammer, L. Ferrucci, J. Gussekloo, G. R. Williams, J. P. Walsh, P. Juni, D. Aujesky, N. Rodondi // JAMA. – 2015. – Vol. 313. – P. 2055–2065.
19. Subclinical thyroid dysfunction and cognitive decline in old age / L. W. Wijsman, A. J. de Craen, S. Trompet, J. Gussekloo, D. J. Stott, N. Rodondi, P. Welsh, J. W. Jukema, R. G. Westendorp, S. P. Mooijaart // PLoS One. – 2013. – № 8 (3).
20. Thyroid status and functional and cognitive status at baseline and survival after 3 years of follow-up: the OCTABAIX study / F. Formiga, A. Ferrer, G. Padros, A. Contra, X. Corbella, R. Pujol // Eur. J. Endocrinol. – 2013. – № 170 (1). – P. 69–75.
21. Показатели липидного спектра и функциональное состояние щитовидной железы у больных с ишемической болезнью сердца / А. Р. Волкова, Е. И. Красильникова, С. В. Дора, О. Д. Беляева, В. И. Иванов, И. Д. Есипович, В. Ю. Козулин, Д. А. Зверев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 3 (27). – С. 88–91.

22. Функциональное состояние щитовидной железы и выраженность коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца / А. Р. Волкова, О. А. Беркович, Е. И. Красильникова, С. В. Дора, Е. В. Шляхто // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 12–15.
23. **Атабек, А. А.** Железы внутренней секреции / А. А. Атабек. – М. : Знание, 1958. – 40 с.
24. **Захаренко, Р. В.** Клинические аспекты заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией / Р. В. Захаренко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 18–22.
25. **Царева, Ю. О.** Изменение показателей тиреоидного статуса в течение дня у пациентов с ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью / Ю. О. Царева, Э. А. Федотов, Ю. Г. Шварц // Журнал Сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 2 (95). – С. 99–105.
26. Cardiovascular events in thyroid disease: a population based, prospective study / M. Schultz, C. Kistorp, I. Raymond, J. Dimsits, C. Tuxen, P. Hildebrandt, J. Faber // Horm. Metab. Res. – 2011. – № 43. – P. 653–659.
27. Abnormal cardiac contractility in longterm exogenous subclinical hyperthyroid patients as demonstrated by two-dimensional echocardiography speckle tracking imaging / R. M. Abdulrahman, V. Delgado, A. C. Ng, S. H. Ewe, M. Bertini, E. R. Holman, G. C. Hovens, A. M. Pereira, J. A. Romijn, J. J. Bax, J. W. Smit // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – № 163. – P. 435–441.
28. **Babenko, A. J.** Fibrillation of auricles at hyperthyroidism - development and preservation determinants / A. J. Babenko, E. N. Grineva, V. N. Solntsev // Klinicheskaya i Eksperimental'naya Tireoidologiya. – 2013. – № 9 (1). – P. 29–37.
29. Влияние субклинических дисфункций щитовидной железы на гемодинамические и электрофизиологические показатели сердца у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Ф. К. Рахматуллов, С. В. Климова, Л. Е. Рудакова, С. А. Пчелинцева, А. Ф. Рахматуллов, А. И. Ходакова // Клиническая медицина. – 2012. – № 10 (90). – С. 31–34.
30. **Петунина, Н. А.** К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы / Н. А. Петунина // Фарматека. – 2007. – № 3. – С. 51–56.
31. The influence of subclinical hyperthyroidism on blood pressure, heart rate variability, and prevalence of arrhythmias / G. Kaminski, K. Makowski, D. Michalkiewicz, J. Kowal, M. Ruchala, E. Szczepanek, G. Gielerak // Thyroid. – 2012. – № 22. – P. 454–460.
32. **Babenko, A. J.** Character of heart geometry at clinical and subclinical hyperthyroidism / A. J. Babenko // Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. – 2008. – № 4. – P. 40–45.
33. **Rehsia, N. S.** Mechanisms of the beneficial effects of beta-adrenoceptor antagonists in congestive heart failure / N. S. Rehsia, N. S. Dhalla // Exp. Clin. Cardiol. – 2010. – № 15. – P. 86–95.
34. **Priori, S. G.** ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / S. G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti // Eur. Heart J. – 2015. – № 36. – P. 2793–2867.
35. **Марусенко, И. М.** Тиреотоксикоз и фибрилляция предсердий / И. М. Марусенко, Е. Г. Петрова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – № 13 (3). – С. 398–402.

36. **Рахматуллов, Ф. К.** Фибрилляция предсердий при дисфункции щитовидной железы / Ф. К. Рахматуллов, Е. Г. Зиновьева // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных : материалы XIX юбилейной межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. – Пенза, 2017. – С. 158–160.
37. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC Norfolk prospective population study / S. M. Boekholdt, S. M. Titan, W. M. Wiersinga, K. Chatterjee, D. C. Basart, R. Luben, N. J. Wareham, K. T. Khaw // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2010. – № 72. – P. 404–410.
38. **Рахматуллов, Ф. К.** Взаимосвязь фибрилляции предсердий с тиреоидным статусом / Ф. К. Рахматуллов, И. Я. Моисеева, А. Ф. Рахматуллов, Л. Ф. Бурмистрова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 88–97.
39. **Andrade, J.** The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms / J. Andrade, P. Khairy, D. Dobrev, S. Nattel // Circ. Res. – 2014. – № 114. – P. 1453–1468.
40. **Buxton, A. E.** ACC/AHA/ HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology) / A. E. Buxton, H. Calkins, D. J. Callans // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 48. – P. 2360–2396.
41. **Spertus, J. A.** American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care / J. A. Spertus, K. A. Eagle, H. M. Krumholz // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – № 45. – P. 1147–1156.
42. **Behr, E. R.** Sudden arrhythmic death syndrome (SADS) – a national survey of sudden unexplained cardiac death / E. R. Behr, A. Casey, M. Sheppard // Heart. – 2007. – № 93. – P. 601–605.
43. **Epstein, A. E.** ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / A. E. Epstein, J. P. DiMarco, K. A. Ellenbogen // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61 (3). – P. 66–75.
44. Thyroid Function and Sudden Cardiac Death. A Prospective Population-Based Cohort Study / L. Chaker, E. van den Berg Marten, M. N. Niemeijer, O. H. Franco, A. Dehghan, A. Hofman, P. R. Rijnbeek, J. W. Deckers, M. Eijgelsheim, H. C. Bruno, B. H. C. Stricker, R. P. Peeters // Circulation. – 2016. – № 134. – P. 713–722.
45. **Charles, H. E.** Relatively High Serum Free Thyroxine Concentrations Are Associated with Higher Risk of Sudden Cardiac Death In the Rotterdam Study / H. E. Charles // Clinical Thyroidology. – 2016. – № 28 (10). – P. 284–286.
46. **Silva, J. E.** Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications / J. E. Silva, S. D. Bianco // Thyroid. – 2008. – № 18. – P. 157–165.
47. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / T. H. Collet, J. Gussekloo, D. C. Bauer, W. P. den Elzen, A. R. Cappola, P. Balmer, G. Iervasi, B. O. Åsvold, J. A. Sgarbi, H. Völzke, B. Gencer, R. M. Maciel, S. Molinaro, A. Bremner, R. N. Luben, P. Maisonneuve, J. Cornuz, A. B. Newman, K. T. Khaw, R. G. Westendorp, J. A. Franklyn, E. Vittinghoff, J. P. Walsh, N. Rodondi, Thyroid Studies Collaboration // Arch. Intern. Med. – 2012. – № 172. – P. 799–809.
48. **Mitchell, A. L.** How should we treat patients with low serum thyrotropin concentrations? / A. L. Mitchell, S. H. Pearce // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2010. – № 72. – P. 292–296.

49. **Галицкая, В. В.** Субклинический гипертиреоз: диагностические критерии и принципы лечения. Обзор руководства Европейской тиреоидной ассоциации 2015 года «Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism» / В. В. Галицкая // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – № 6 (78). – С. 61–65.
50. **Biondi, B.** The 2015 European thyroid association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism / B. Biondi, L. Bartalena, D. S. Cooper, L. Hegedus, P. Laurberg, G. J. Kahaly // European Thyroid Journal. – 2015. – № 4. – P. 149–163.
51. **Рахматуллин, Ф. К.** Тиреоидные и кардиальные параллели при субклиническом тиреотоксикозе / Ф. К. Рахматуллин, И. Я. Моисеева, А. Ф. Рахматуллин, Л. Ф. Бурмистрова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 78–87.
52. **Kirchhof, P.** Personalized management of atrial fibrillation: Proceedings from the fourth Atrial Fibrillation competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference / P. Kirchhof, G. Breithardt, E. Aliot // Europace. – 2013. – № 15. – P. 1540–1556.
53. **Чазова, Е. И.** Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазова, Ю. А. Карпова. – М. : Литтерра, 2014. – 1056 с.
54. An Integrated Management Approach to Atrial Fibrillation / L. Carter, M. Gardner, K. Magee, A. Fearon, I. Morgulis, S. Doucette, J. L. Sapp, C. Gray, A. Abdelwahab, R. Parkash // J. Am. Heart Assoc. – 2016. – № 5.
55. **Blomstrom-Lindqvist, C.** ACC/AHA/HRS guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia / C. Blomstrom-Lindqvist, M. Scheinman, E. M. Aliot // JACC. – 2016. – № 67. – P. 27–115.
56. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual patient data meta analysis / D. Kotecha, J. Holmes, H. Krum, D. G. Altman, L. Manzano, J. G. Cleland, G. Y. Lip, A. J. Coats, B. Andersson, P. Kirchhof, T. G. von Lueder, H. Wedel, G. Rosano, M. C. Shibata, A. Rigby, M. D. Flather // Lancet. – 2014. – № 384. – P. 2235–2245.
57. **Wiysonge, C. S.** Beta-blockers for hypertension / C. S. Wiysonge, H. A. Bradley, J. Volmink // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – № 1.
58. Rate and rhythm control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review / S. M. Al-Khatib, Allen LaPointe N. M., R. Chatterjee, M. J. Crowley, M. E. Dupre, D. F. Kong, R. D. Lopes, T. J. Povsic, S. S. Raju, B. Shah, A. S. Kosinski, A. J. McBroom, G. D. Sanders // Ann. Intern. Med. – 2014. – № 160. – P. 760–773.
59. **Волков, В. С.** Фармакотерапия и стандарты лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы : руководство / В. С. Волков, Г. А. Базанов. – М. : МИА, 2010. – 360 с.
60. **Косарев, В. В.** Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях : учеб. пособие / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. – Самара : Офорт, 2010. – 139 с.
61. **Camm, A. J.** Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A. J. Camm, P. Kirchhof, G. Y. Lip // Eur. Heart J. – 2010. – № 31. – P. 2369–2429.
62. **Kirchhof, P.** A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference / P. Kirchhof, G. Breithardt, J. Bax // Europace. – 2016. – № 18. – P. 37–50.

References

1. Surks M. I., Ortiz E., Daniels G. H. *JAMA*. 2004, vol. 291, pp. 228–238
2. Cooper D. S., Biondi B. *Lancet*. 2012, no. 379, pp. 1142–1154.

3. Bahn R. S., Burch H. B., Cooper D. S., Garber J. R., Greenlee M. C., Klein I., Laurberg P., McDougall I. R., Montori V. M., Rivkees S. A., Ross D. S., Sosa J. A., Stan M. N. *Thyroid*. 2011, no. 21, pp. 593–646.
4. Das G., Ojewuyi T. A., Baglioni P., Geen J., Premawardhana L. D., Okosieme O. E. *Clinical Endocrinology*. 2012, vol. 77, no. 1, pp. 146–151.
5. Vadiveloo T., Donnan P. T., Cochrane L., Leese G. P. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, no. 96, pp. 1344–1351.
6. Van de Ven A. C., Netea-Maier R. T., de Vegt F., Ross H. A., Sweep F. C., Kiemeny L. A., Smit J. W., Hermus A. R., den Heijer M. *Eur. J. Endocrinol.* 2014, no. 171, pp. 183–191.
7. Fadeev V. V., Abramova N. A., Gitel' E. P., Paunkovich N., Paunkovich Dzh., Prokof'ev S. A., Mel'nichenko G. A. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2006, vol. 2, no. 2, pp. 48–55.
8. Jarvis C., Simcox K., Tamatea J. A., McAnulty K., MeyerRochow G. Y., Conaglen J. V., Elston M. S. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2016, no. 84, pp. 558–563.
9. Bystrova T. V., Troshina E. A., Abdulkhabirova F. M., Panchenkova L. A., Il'in A. V., Chirkova L. D. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2006, vol. 2, no. 2, pp. 38–42.
10. Nanchen D., Gussekloo J., Westendorp R. G., Stott D. J., Ju-kema J. W., Trompet S., Ford I., Welsh P., Sattar N., Macfarlane P. W. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012, no. 97 (3), pp. 852–861.
11. Gammage M. D., Parle J. V., Holder R. L., Roberts L. M., Hobbs F. D., Wilson S., Sheppard M. C., Franklyn J. A. *Arch. Intern. Med.* 2007, vol. 167.
12. Baurina Yu. O., Mayskova E. A., Shvarts Yu. G. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific and medical journal]. 2012, no. 4, pp. 926–933.
13. Selmer C., Olesen J. B., Hansen M. L., von Kappelgaard L. M., Madsen J. C., Hansen P. R., Pedersen O. D., Faber J., TorpPedersen C., Gislason G. H. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014, no. 99, pp. 2372–2382.
14. Waring A. C., Harrison S., Samuels M. H., Ensrud K. E., LeBLanc E. S., Hoffman A. R., Orwoll E., Fink H. A., Barrett-Connor E., Bauer D. C. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012, no. 97, pp. 862–870.
15. Garin M. C., Arnold A. M., Lee J. S., Robbins J., Cappola A. R. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014, no. 99, pp. 2657–2664.
16. Selmer C., Olesen J. B., Hansen M. L., Lindhardsen J., Olsen A. M., Madsen J. C., Faber J., Hansen P. R., Pedersen O. D., Torp-Pedersen C. *BMJ*. 2012, vol. 345.
17. Demidova T. Yu., Drozdova I. N. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2015, vol. 11, no. 2, pp. 33–37.
18. Blum M. R., Bauer D. C., Collet T. H., Fink H. A., Cappola A. R., da Costa B. R., Wirth C. D., Peeters R. P., Asvold B. O., den Elzen W. P., Luben R. N., Imaizumi M., Bremner A. P., Gogakos A., Eastell R., Kearney P. M., Strotmeyer E. S., Wallace E. R., Hoff M., Ceresini G., Rivadeneira F., Uitterlinden A. G., Stott D. J., Westendorp R. G., Khaw K. T., Langhammer A., Ferrucci L., Gussekloo J., Williams G. R., Walsh J. P., Juni P., Aujesky D., Rodondi N. *JAMA*. 2015, vol. 313, pp. 2055–2065.
19. Wijsman L. W., de Craen A. J., Trompet S., Gussekloo J., Stott D. J., Rodondi N., Welsh P., Jukema J. W., Westendorp R. G., Mooijaart S. P. *PLoS One*. 2013, no. 8 (3).
20. Formiga F., Ferrer A., Padros G., Contra A., Corbella X., Pujol R. *Eur. J. Endocrinol.* 2013, no. 170 (1), pp. 69–75.
21. Volkova A. R., Krasil'nikova E. I., Dora S. V., Belyaeva O. D., Ivanov V. I., Esipovich I. D., Kozulin V. Yu., Zverev D. A. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2009, no. 3 (27), pp. 88–91.
22. Volkova A. R., Berkovich O. A., Krasil'nikova E. I., Dora S. V., Shlyakhto E. V. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2010, vol. 3, no. 2, pp. 12–15.

23. Atabek A. A. *Zhelezy vnutrenney sekretsii* [Endocrine glands]. Moscow: Znanie, 1958, 40 p.
24. Zakharenko R. V. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern medical journal]. 2010, no. 3, pp. 18–22.
25. Tsareva Yu. O., Fedotov E. A., Shvarts Yu. G. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'* [Journal of cardiac failure]. 2016, vol. 17, no. 2 (95), pp. 99–105.
26. Schultz M., Kistorp C., Raymond I., Dimsits J., Tuxen C., Hildebrandt P., Faber J. *Horm. Metab. Res.* 2011, no. 43, pp. 653–659.
27. Abdulrahman R. M., Delgado V., Ng A. C., Ewe S. H., Bertini M., Holman E. R., Hovens G. C., Pereira A. M., Romijn J. A., Bax J. J., Smit J. W. *Eur. J. Endocrinol.* 2010, no. 163, pp. 435–441.
28. Babenko A. J., Grineva E. N., Solntsev V. N. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2013, no. 9 (1), pp. 29–37.
29. Rakhmatullov F. K., Klimova S. V., Rudakova L. E., Pchelintseva S. A., Rakhmatullov A. F., Khodakova A. I. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2012, no. 10 (90), pp. 31–34.
30. Petunina N. A. *Farmateka*. 2007, no. 3, pp. 51–56.
31. Kaminski G., Makowski K., Michalkiewicz D., Kowal J., Ruchala M., Szczepanek E., Gielera G. *Thyroid*. 2012, no. 22, pp. 454–460.
32. Babenko A. J. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta* [Bulletin of Saint-Petersburg University]. 2008, no. 4, pp. 40–45.
33. Rehsia N. S., Dhalla N. S. *Exp. Clin. Cardiol.* 2010, no. 15, pp. 86–95.
34. Priori S. G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. *Eur. Heart J.* 2015, no. 36, pp. 2793–2867.
35. Marusenko I. M., Petrova E. G. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2017, no. 13 (3), pp. 398–402.
36. Rakhmatullov F. K., Zinov'eva E. G. *Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh: materialy XIX yubileynoy mezhregion. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 40-letiyu PIUV – filiala FGBOU DPO RMANPO Minzdrava Rossii* [Topical problems of diagnostics, treatment and rehabilitation of patients: proceedings of XIX Anniversary interregional scientific and practical conference devoted to the 40th anniversary of PIAMS – branch of FSGEI APE RMASPE of the Ministry of Healthcare of Russia]. Penza, 2017, pp. 158–160.
37. Boekholdt S. M., Titan S. M., Wiersinga W. M., Chatterjee K., Basart D. C., Luben R., Wareham N. J., Khaw K. T. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2010, no. 72, pp. 404–410.
38. Rakhmatullov F. K., Moiseeva I. Ya., Rakhmatullov A. F., Burmistrova L. F. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2016, no. 3 (39), pp. 88–97.
39. Andrade J., Khairy P., Dobrev D., Nattel S. *Circ. Res.* 2014, no. 114, pp. 1453–1468.
40. Buxton A. E., Calkins H., Callans D. J. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, no. 48, pp. 2360–2396.
41. Spertus J. A., Eagle K. A., Krumholz H. M. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, no. 45, pp. 1147–1156.
42. Behr E. R., Casey A., Sheppard M. *Heart*. 2007, no. 93, pp. 601–605.
43. Epstein A. E., DiMarco J. P., Ellenbogen K. A. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013, vol. 61 (3), pp. 66–75.
44. Chaker L., E. van den Berg Marten, Niemeijer M. N., Franco O. H., Dehghan A., Hofman A., Rijnbeek P. R., Deckers J. W., Eijgelsheim M., Bruno H. C., Stricker B. H. C., Peeters R. P. *Circulation*. 2016, no. 134, pp. 713–722.
45. Charles H. E. *Clinical Thyroidology*. 2016, no. 28 (10), pp. 284–286.
46. Silva J. E., Bianco S. D. *Thyroid*. 2008, no. 18, pp. 157–165.
47. Sollet T. H., Gussekloo J., Bauer D. C., den Elzen W. P., Cappola A. R., Balmer P., Iervasi G., Åsvold B. O., Sgarbi J. A., Völzke H., Gencer B., Maciel R. M., Molinaro

- S., Bremner A., Luben R. N., Maisonneuve P., Cornuz J., Newman A. B., Khaw K. T., Westendorp R. G., Franklyn J. A., Vittinghoff E., Walsh J. P., Rodondi N. *Arch. Intern. Med.* 2012, no. 172, pp. 799–809.
48. Mitchell A. L., Pearce S. H. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2010, no. 72, pp. 292–296
49. Galitskaya V. V. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal* [International endocrinological journal]. 2016, no. 6 (78), pp. 61–65.
50. Biondi B., Bartalena L., Cooper D. S., Hegedus L., Laurberg P., Kahaly G. J. *European Thyroid Journal*. 2015, no. 4, pp. 149–163.
51. Rakhmatullov F. K., Moiseeva I. Ya., Rakhmatullov A. F., Burmistrova L. F. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2016, no. 3 (39), pp. 78–87.
52. Kirchhof P., Breithardt G., Aliot E. *Europace*. 2013, no. 15, pp. 1540–1556.
53. Chazova E. I., Karpova Yu. A. *Ratsional'naya farmakoterapiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [Rational pharmacotherapy of cardiovascular diseases]. Moscow: Litterra, 2014, 1056 p.
54. Carter L., Gardner M., Magee K., Fearon A., Morgulis I., Doucette S., Sapp J. L., Gray C., Abdelwahab A., Parkash R. *J. Am. Heart Assoc.* 2016, no. 5.
55. Blomstrom-Lindqvist C., Scheinman M., Aliot E. M. *JACC*. 2016, no. 67, pp. 27–115.
56. Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D. G., Manzano L., Cleland J. G., Lip G. Y., Coats A. J., Andersson B., Kirchhof P., von Lueder T. G., Wedel H., Rosano G., Shibata M. C., Rigby A., Flather M. D. *Lancet*. 2014, no. 384, pp. 2235–2245.
57. Wiyongse C. S., Bradley H. A., Volmink J. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017, no. 1.
58. Al-Khatib S. M., Allen LaPointe N. M., Chatterjee R., Crowley M. J., Dupre M. E., Kong D. F., Lopes R. D., Povsic T. J., Raju S. S., Shah B., Kosinski A. S., McBroom A. J., Sanders G. D. *Ann. Intern. Med.* 2014, no. 160, pp. 760–773.
59. Volkov V. S., Bazanov G. A. *Farmakoterapiya i standarty lecheniya zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy: rukovodstvo* [Pharmacotherapy and treatment standards of cardiovascular diseases: guidelines]. Moscow: MIA, 2010, 360 p.
60. Kosarev V. V., Babanov S. A. *Klinicheskaya farmakologiya lekarstvennykh sredstv, primenyaemykh pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh: ucheb. posobie* [Clinical pharmacology of medicines applied at cardiovascular diseases: teaching aid]. Samara: Ofort, 2010, 139 p.
61. Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y. *Eur. Heart J.* 2010, no. 31, pp. 2369–2429.
62. Kirchhof P., Breithardt G., Bax J. *Europace*. 2016, no. 18, pp. 37–50.

Рахматуллов Руслан Фагимович
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: capitalofgreat@icloud.com

Rakhmatullov Ruslan Fagimovich
Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Рахматуллов Артур Фагимович
врач-кардиолог, заведующий
отделением, Городская клиническая
больница им. М. П. Кончаловского
Департамента здравоохранения
города Москвы (Россия, г. Москва,
ул. Каштановая аллея, 2)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Rakhmatullov Artur Fagimovich
Cardiologist, head of unit, Municipal
Clinical Hospital named after
M. P. Konchalovskogo of the Department
of Healthcare of Moscow (2 Kashtanovaya
alleya street, Moscow, Russia)

УДК 616.12-008.311-039

Рахматуллов, Р. Ф.

Субклинический тиреотоксикоз и кардиоваскулярная система /
Р. Ф. Рахматуллов, А. Ф. Рахматуллов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 157–172. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-16.

УДК 616-005.8

DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-17

А. В. Яриков, И. А. Лобанов, А. С. Мухин, А. В. Морев, В. Г. Лютиков

**СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ
КАРОТИДНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО БАСЕЙНА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Аннотация.

Рассмотрены актуальные методы инструментальной диагностики атеросклеротического поражения каротидного артериального бассейна. Важность этой работы связана со скрытым течением указанной патологии, а также высокой смертностью и инвалидизацией, вызванными данным заболеванием. Подробно представлены такие методы исследования, как ультразвуковое дуплексное сканирование, транскраниальная доплерография, однофотонная позитронно-эмиссионная томография, рентгенконтрастная ангиография. Отдельно рассмотрены компьютерно-томографическая и магнитно-резонансная диагностика. Выделены их положительные и отрицательные стороны, кроме того, представлены несколько алгоритмов оценки результатов. На основании приведенных данных авторы указывают ситуации наиболее оптимального применения тех или иных способов исследования, а также акцентируют внимание на направлениях, которые могут повысить эффективность ранней диагностики атеросклеротического поражения сонных артерий.

Ключевые слова: ишемический инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, атеросклероз, стеноз сонных артерий, компьютерно-томографическая ангиография, магнитно-резонансная ангиография.

A. V. Yarikov, I. A. Lobanov, A. S. Mukhin, A. V. Morev, V. G. Lyutikov

**MODERN INSTRUMENTAL METHODS
OF DIAGNOSTICS OF ATHEROSCLEROTIC
LESION OF CAROTID ARTERIAL BASIN
(REVIEW OF LITERATURE)**

Abstract.

This publication is devoted to actual methods of instrumental diagnostics of atherosclerotic lesions of carotid arterial basin. The importance of this work is associated with the latent course of this pathology, as well as high mortality and disability caused by this disease. The paper presents in detail such research methods as ultrasound duplex scanning, transcranial Doppler, single-photon positron emission tomography, radiographic angiography. Computer tomographic and magnetic resonance diagnostics are considered separately. Their positive and negative sides are highlighted, in addition, several algorithms for evaluating the results are presented. On the basis of the given data, the authors indicate the situations of the most optimal

© 2018 Яриков А. В., Лобанов И. А., Мухин А. С., Морев А. В., Лютиков В. Г. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

use of certain methods of research, as well as focus on areas that can improve the effectiveness of early diagnosis of atherosclerotic lesions of the carotid arteries.

Keywords: Ischemic stroke, onmk, atherosclerosis, carotid artery stenosis, CT angiography, MR angiography.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга располагаются на втором-третьем месте среди этиологий летальности, становятся одной из главных причин инвалидизации популяции в экономически развитых странах и поэтому являются одной из наиважнейших медицинских и социальных проблем [1–10]. Ежегодно в РФ фиксируется около 400 000–450 000 новых инцидентов острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), или 3,4 на 1000 человек в год [10–16]. Структура различных типов ОНМК широко варьирует: доля ишемического инсульта (ИИ) – около 70–75 %, геморрагического инсульта – 15–20 %, субарахноидального кровоизлияния – 5 % и транзиторных ишемических атак (ТИА) – 10–15 % [4, 14, 17, 18]. Из-за инвалидизации работоспособного населения, затрат на продолжительное лечение и реабилитацию ОНМК приносит социуму огромный экономический ущерб [14, 19–22]. По смертности от ИИ Восточная Европа гораздо превосходит страны Западной Европы и Северной Америки [19, 21]. Не менее 50 % всех ИИ и преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) являются следствием патологии экстракраниальных артерий: сонных (СА), позвоночных и подключичных [18, 20, 23–27]. По данным Cardiovascular Health Study, The Berlin Aging Study, Фрамингемского исследования, стенозы внутренней сонной артерии (ВСА) свыше 50 % выявляются у 5–10 % лиц старше 65 лет [16]. Организация плана по борьбе с ОНМК включает в себя предварительное всестороннее изучение всех факторов, производящих прямое или опосредованное воздействие на его возникновение [3, 7, 11, 17, 26]. В настоящее время с целью первичной и вторичной профилактики ОНМК при атеросклеротических поражениях экстракраниальных артерий у определенных групп лиц применяют хирургическое лечение [9, 28, 29]; существенная задача профилактики ОНМК основывается в выявлении пациентов с высоким риском развития ОНМК, так как 80 % эпизодов могут формироваться без продромальной симптоматики, что доказывает обязательность превентивного обследования лиц групп риска [28, 30–32].

Ультразвуковое дуплексное сканирование

Превосходство ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) перед контрастными исследованиями заключается в следующем: отсутствие инвазивности, безопасность, высокая информативность, простота, осуществимость многократного повторения обследования, отсутствие противопоказаний, доступность и возможность широкомасштабного обследования социума [3, 11, 33, 34]. При УЗДС в комбинации визуализации сосудов с доплеровским исследованием тока крови дает возможность с большой точностью – до 90–95 % (в сравнении с ангиографией) – идентифицировать стенозы в устье ВСА. УЗДС имеет свои ограничения, когда дискуссия идет о дистально локализованных патологических извитостях и деформациях. Доказано, что

при выявлении патологической деформации ВСА диагностическая чувствительность УЗДС составляет 96 %, а для компьютерно-томографической или магнитно-резонансной ангиографии и рентгенконтрастной ангиографии (РКА) этот показатель составляет 100 %. При УЗДС возможен мониторинг как зоны реконструкции, так прогрессирования и осложнений атеросклеротического процесса – рост размера или изъязвления поверхности атеросклеротической бляшки (АСБ). Главное преимущество метода – возможность идентифицировать незначительные АСБ, определять их морфоособенности и осложнения (кровоизлияние, фрагментация и изъязвление), а также оценивать стенки артерии [11, 34]. Различают три типа прозрачности структуры АСБ по УЗДС: гипоехогенные (липоидные), изоэхогенные (фиброзные) и гиперэхогенные (кальцинированные) бляшки. Относительно морфопризнаков в структуре АСБ разделяют на гомогенные (однородные) и гетерогенные (разнородные) [35, 36], а по картине поверхности – на гладкие, неровные и изъязвленные.

В зависимости от прозрачности и однородности АСБ подразделяют на типы [35–38]:

I тип – гомогенная гипоехогенная АСБ, так называемые «мягкие» гомогенные бляшки (в основном липидные или с зонами кровоизлияний);

II тип – гетерогенная гипоехогенная АСБ с включением гипоехогенных зон > 50 % (в строме липоидоз доминирует над фиброзными зонами);

III тип – гетерогенная изоэхогенная АСБ с включением изоэхогенных зон > 50 % (в строме АСБ зона фиброза доминирует над липоидозом);

IV тип – гомогенная изоэхогенная АСБ, так называемая плотная, фиброзная бляшка с явлениями кальциноза и без таковых;

V тип – гиперэхогенные (кальцинированные) АСБ не классифицируются, так как образуют акустическую тень.

АСБ I и II типов расценивают как нестабильные, предрасположенные к быстрой прогрессии, в частности из-за массивных геморрагий в АСБ (особенно мягкие) [13, 28, 30, 36, 38, 39]. Клинически к нестабильным АСБ приобщают и изъязвленные АСБ из-за высокого риска эмболии интракраниальных артерий. АСБ III и IV типов причисляют к стабильным, имеющим склонность к более медленной прогрессии [35, 38, 39].

Необходимо оценивать протяженность АСБ: выделяют локальные (длинной 1–1,5 см) и пролонгированные (более 1,5 см). Для хирурга имеет большое значение уровень протяженности АСБ в ВСА, так как это конкретизирует вид и объем оперативного вмешательства [13].

Для определения церебрального перфузионного резерва проводят пробы (гиперкапническая со свободной задержкой дыхания и гипокapническая – свободная гипервентиляция с дальнейшим определением гомеостатической корреляции), высчитывающие церебральную реактивность в каротидном и вертебробазилярном артериальных бассейнах [37, 40].

Принципиальными недостатками УЗДС являются: высокая вариабельность результатов от индивидуальных навыков исследователя и аппарата, невозможность визуализировать интракраниальные сосуды, отсутствие способности дифференцировать критический стеноз от окклюзии [3].

Таким образом, в протоколе УЗДС должны быть указаны [13]:

1. Степень стеноза.
2. Протяженность атеросклеротического поражения.

3. Форма атеромы: локальная, эксцентрическая, циркулярная, подрытая.
4. Структура АСБ (прозрачность и однородность), присутствие кровопролития в АСБ с анализом целостности покрышки атеромы.
5. Структура поверхности (гладкая, с изъязвлением, с распадом).
6. Линейные скорости кровотока, индекс периферического сопротивления.

Проведение УЗДС СА показано для диагностики гемодинамически значимых атеросклеротических поражений следующим группам пациентов:

- с симптомной (в анамнезе ИИ, ПНМК, преходящая слепота), асимптомной – клиникой хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая головная боль);
- с подозрением на стеноз ВСА (систолический шум при аускультации над СА и т.д.);
- с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, ишемической болезнью сердца (ИБС), аневризмой аорты и/или клиникой поражения других артериальных бассейнов;
- старше 50 лет, если имеются два и более из следующих факторов риска: дис- или гиперлипидемия, гипертоническая болезнь, курение, сахарный диабет, ожирение, семейный анамнез среди близких родственников с инцидентами проявления атеросклеротического процесса в возрасте до 60 лет, случаи ОНМК в семейном анамнезе [37, 40–42].

УЗДС обладает чувствительностью к стенозу ВСА 62–99,5 % и специфичностью 10–98,7 %. Чувствительность к окклюзии ВСА – 80–100 %, специфичность к окклюзии – 90–100 % [42].

Контрастная ультразвукография возникла как усовершенствованный метод визуализации для выявления и оценки АСБ с использованием контрастных агентов на основе микропузырьков [43, 44]. Этот метод был разработан для более точной визуализации просвета артерии, чем цветное УЗДС. Контрастная ультразвукография может достоверно оценить интрабляшковую неоваскуляризацию и выявить АСБ с изъязвлениями, превосходя точностью диагностики УЗДС [44, 45]. Неоваскуляризация и изъязвление рассматриваются как предикторы эмболий и ОНМК [43–45].

Транскраниальная доплерография

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) – единственная существующая методика, позволяющая идентифицировать наличие микроэмболов в интракраниальных сосудах, что часто выявляется у лиц с атеросклеротическим поражением [35, 40]. При вынесении показаний к реконструкции каротидного бассейна ТКДГ дает возможность оценить необходимость во внутрипросветном шунтировании во время пережатия СА. Проведение пробы Mattas (компрессии общей сонной артерии на шее на 10 мин) позволяет оценить состояние коллатерального кровоснабжения бассейна ВСА. При снижении линейной скорости кровотока в СМА на 75 % и более или ниже 20 см/с для безопасного выключения ВСА требуется применение временного внутрипросветного шунта [14, 42]. Использование ТКДГ не имеет альтернативных методов при интраоперационном мониторинге во время реконструкции СА и постоперационном мониторинге [14, 42].

Компьютерно-томографическая ангиография

В настоящий момент компьютерно-томографическая ангиография (КТ-ангиография) является лучшим неинвазивным методом интегративной визуализации просвета сосуда, его стенки и паравазальных структур [10, 12, 19, 34]. Преимущества данного метода: большая скорость и пропускная способность, безопасность, лучшая переносимость обследования, меньшая доза облучения и меньшая стоимость в сравнении с РКА [10]. КТ-ангиография применяется с целью оценки состояния СА и их проходимости после реконструкции, позволяет определить плотность АСБ и другие особенности АСБ, такие как кальциноз, липоидоз и фиброзную строму, а также содействовать в оценке картины поверхности АСБ [19, 35]. Согласно классификации плотности по КТ-ангиографии АСБ с плотностью менее 50 Н расцениваются как мягкие, с плотностью 50–130 Н – фиброзные, свыше 130 Н – кальцинированные [12]. КТ-ангиограммы, обработанные в MPR с получением сагиттальных срезов, позволяют оценить состояние поверхности АСБ с позиции ее нестабильности. АСБ при проведении КТ-ангиографии можно распределить следующим образом: с ровной, неровной и с изъязвленной поверхностью [12]. АСБ классифицируется как «АСБ с изъязвленной поверхностью», если на ней визуализируется накопление контрастного препарата за область просвета артерии (рис. 1), зачастую с «изрезанным» профилем и атероматозной язвой из-за разрыва. АСБ воспринимается как «АСБ с неровной поверхностью», если ее поверхность обладает неровным, «изрезанным» профилем, без каких-либо симптомов изъязвления. При гладкой без изъянов поверхности АСБ трактуется как «АСБ с ровной поверхностью».

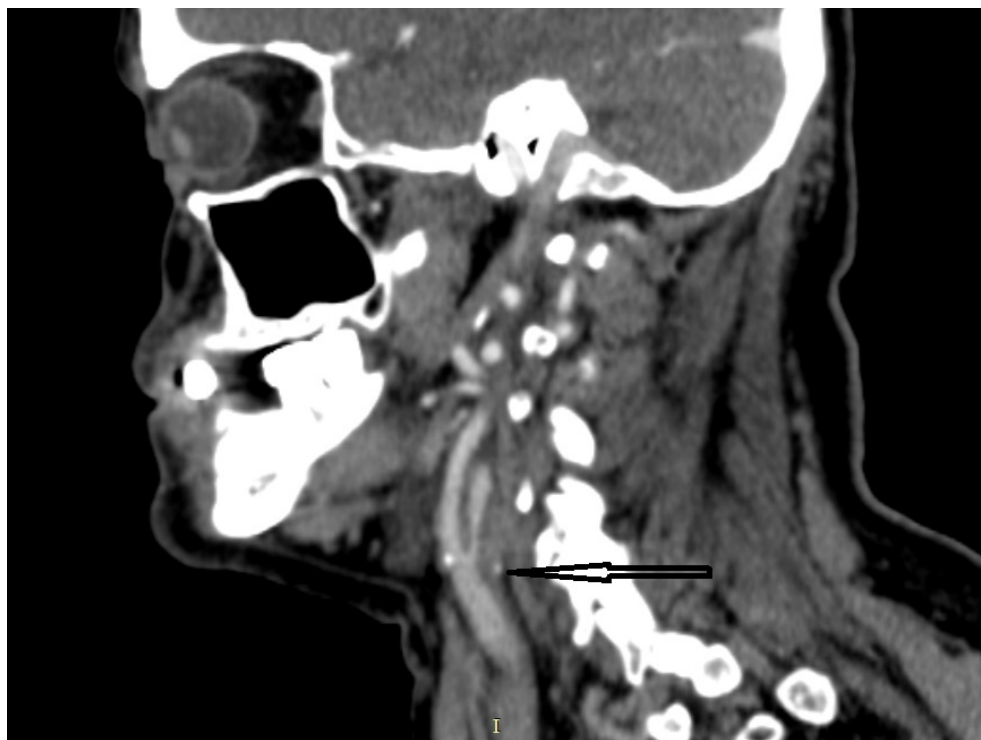


Рис. 1. АСБ в ВСА с изъязвленной поверхностью (указано стрелкой)

По КТ-ангиограммам АСБ с изъязвленной поверхностью классифицированы по Lovett и соавт. (2004 г.) [12]:

I тип – область изъязвления с выпирающим «куполом» атероматозной язвы, установленной перпендикулярно к просвету артерии;

II тип – область изъязвления с атероматозной язвой с узкой шейкой, установленной проксимально и дистально;

III тип – область содержит атероматозную язву проксимально, но узкая шейка установлена дистально;

IV тип – область содержит атероматозную язву дистально, но узкая шейка установлена проксимально.

КТ-ангиография представляется высокопродуктивным методом в диагностике извитостей и патологических деформаций СА с возможностью оценки от дуги аорты до интракраниальных сосудов и позволяет обнаруживать изменения мозгового вещества, сопутствующую патологию органов головы и шеи [11, 35, 40].

Этот метод прежде всего безопасен для пациента: низкий риск осложнений, не провоцирует клаустрофобию, не имеет лимитирований по присутствию металлических инородных тел в грудной клетке (водитель ритма, искусственные клапаны, клипсы, скобки), возможно выполнение в амбулаторных условиях. Лучевая нагрузка при КТ-ангиографии однократна и относительно клинической важности цели дальнейшей операции на здоровье больного не оказывает влияние. Главным преимуществом является то, что время исследования занимает до 35 с [35], а недостатком – появление артефактов от движений, о неопозволительности которых больные всегда предупреждаются заранее, хотя в 2,1 % этого не удается миновать [35]. Необходимость в достаточно больших объемах йодированного контрастного вещества ограничивает применение КТ-ангиографии лицам с адекватной функцией почек [40]. Как и при УЗДС, выраженный кальциноз демонстрирует проблемы при оценке степени стеноза и дифференцировке окклюзии от критического стеноза. Металлические конструкции и импланты, хирургические клипсы на шее формируют артефакты, но кардиостимуляторы и дефибрилляторы в грудной клетке не затрудняют выполнение КТ-ангиографии СА. Чувствительность КТ-ангиографии в диагностике степени стеноза насчитывает 100 %, специфичность – 87,5 % [40].

В данный момент наблюдается большой прогресс в производстве КТ-аппаратов. В настоящий момент ведущие компании-производители изготавливают 128-срезовые КТ, разрабатывают и проходят испытания 256-срезовые. Возникли принципиально новые мультиспиральные томографы: Dual Source CT с двумя одновременно работающими комплексами – рентгеновскими трубками-детекторами, время получения среза на таких аппаратах составляет 0,083 с. При таком временном разрешении пульсовых артефактов нет [35].

Перфузионная КТ

Перфузионная КТ может быть применена для оценки ряда параметров перфузии [1, 5, 11, 17, 23]:

– объема крови в головном мозге (объем крови на единицу ткани головного мозга в норме составляет 4–5 мл/100 г);

- объема мозгового кровотока (объем кровотока на единицу ткани головного мозга в минуту обычно составляет 50–60 мл/100 г/мин);
- среднего времени кровотока (разница во времени прохождения между артериальным притоком и венозным оттоком);
- времени достижения максимальной контрастности (время от начала ввода контрастного вещества до достижения максимальной концентрации контрастного вещества в интересующей области).

Данный метод может быть выполнен на любом стандартном спиральном компьютерном томографе сразу после бесконтрастной томографии. Затем при наличии соответствующего программного обеспечения быстро генерируются карты перфузии. Преимуществами КТ-перфузии являются ее общедоступность, простота и непродолжительность исследования, а также возможность получения количественных результатов [42].

Данный метод позволяет провести оценки эффективности реваскуляризации головного мозга [5, 11].

Однофотонная позитронно-эмиссионная томография

Впервые однофотонную позитронно-эмиссионную томографию (ОФЭКТ) использовали для изучения мозговой гемодинамики в 1986 г. [33, 41]. В методе применяются радиофармакологические вещества на основе изотопа технеция – ^{99m}Tc (чаще гексаметилпропиленаминоксим – НМРАО), который в сочетании с липофильным комплексом хорошо проходит через гематоэнцефалический барьер, превращается в гидрофильную форму и удерживается в мозговом кровотоке (период полураспада 24–48 ч), давая возможность проводить отсроченное сканирование. Посредством ОФЭКТ можно высчитывать объемную скорость кровотока мозгового вещества в интересующей области, но полученные результаты являются относительными, так как вычисляются в сравнении со «здоровой» областью мозгового вещества в контрлатеральном полушарии или мозжечке. Это снижает достоверность ОФЭКТ, так как при распространенном атеросклеротическом процессе расстройства перфузии могут регистрироваться в обеих гемисферах [33]. Главное применение ОФЭКТ нашла в оценке ауторегуляции кровотока и идентификации зоны гипоперфузии мозга при окклюзиях и стенозах ВСА перед реваскуляризацией, так как метод позволяет исследовать изменение объемной скорости тока крови до и после пробы с ацетазоламидом. Некоторые исследователи использовали данные ОФЭКТ с целью оценки резерва мозгового тока крови для формирования показаний к реваскуляризирующим вмешательствам у лиц с окклюзией ВСА [25, 33, 41]. В послеоперационном периоде ОФЭКТ чаще используют с целью оценки продуктивности функционирования анастомоза [33].

КТ головного мозга

Данный метод дает возможность оценить наличие, распространенность и локализацию очага ишемии (рис. 2), определить давность его образования [42].

К специфичным очаговым изменениям ишемического генеза следует отнести зоны сниженной плотности с четкими границами, иногда неоднородные вследствие присутствия постинсультных мозговых кист [1, 10]. При КТ выявляется, что очаги инфаркта имеют необратимый характер [1, 2, 42]. Кро-

ме того, КТ позволяет дифференцировать ИИ от других патологий головного мозга (опухоль, внутримозговая гематома, энцефалит, абсцесс) [42]. К изменениям головного мозга на КТ у лиц с хронической ишемией головного мозга относят диффузную атрофию и гипотрофию мозгового вещества, признаки гидроцефалии [2]. Основное показание к КТ головного мозга – это визуализация ишемических и геморрагических осложнений в постоперационном периоде реваскуляризации головного мозга [42].



Рис. 2. ИИ в бассейне правой ВСА

Магнитно-резонансная ангиография

Технологические свершения уменьшили время получения изображения, сократили артефакты, сопряженные с дыханием или другими движениями, существенно повысили качество [40]. Недостатки магнитно-резонансной (МР) ангиографии: преувеличение степени стеноза и невозможность дифференцировать критический стеноз от окклюзии, а также невозможность обследования лиц с клаустрофобией, выраженным ожирением, с имплантированными устройствами (кардиостимуляторы, дефибрилляторы). С другой стороны, важными преимуществами МР-ангиографии являются ее относительная нечувствительность к кальцинозу артерии в сравнении с УЗДС и КТ-ангиографией и хорошая визуализация патологических деформаций экстракраниальных сосудов (рис. 3) [40].

МР-ангиография позволяет исследовать возможность коллатерального кровотока посредством визуализации Виллизиева круга [1, 2, 42]. Соединения на основе гадолиния, применяемые в качестве МР-контрастных препаратов, обладают более низким уровнем нефротоксичности и анафилаксий, чем йод-содержащие рентгеноконтрастные вещества [40]. Для лучшей визуализации морфоструктуры АСБ и сосудистой стенки рационально использовать минимальную толщину срезов (2 мм) с высоким пространственным разрешением $0,51 \times 0,58 \times 2 \text{ мм}^3$ [12]. Оценить линейную и объемную скорости тока крови по сосуду можно с помощью фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии [13]. МР-ангиография обладает чувствительностью к стенозу ВСА 93,6–100 % и специфичностью – 82–96 % [37, 40, 42].



Рис. 3. Кинкинг обеих ВСА

Магнитно-резонансная томография головного мозга

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) объем зоны ишемии в остром периоде ИИ превосходит зоны ишемии на КТ, что сопряжено с большей чувствительностью МРТ к визуализации частично обратимой зоны «пенумбры» – участку мозгового вещества со снижением функциональной активности вокруг очага инфаркта [1, 2, 42]. Следовательно данный метод показан в ранние сроки ОНМК. МРТ дает возможность визуализировать мелкие зоны ишемии (рис. 4), а также изменения мозгового вещества задней черепной ямки, что невозможно по КТ из-за артефактов от костных структур.

Это делает МРТ методом выбора при оценке морфоструктур задней черепной ямки при клинической картине ОНМК в вертебробазилярном бассейне [1, 33]. С учетом возможности МРТ визуализировать структуры краниовертебрального перехода рациональным является выполнение дифференциальной диагностики сосудистой недостаточности в вертебробазилярном бассейне с анатомическими патологиями задней черепной ямки (платибазия, аномалия Арнольд-Киари) [1, 2, 42].

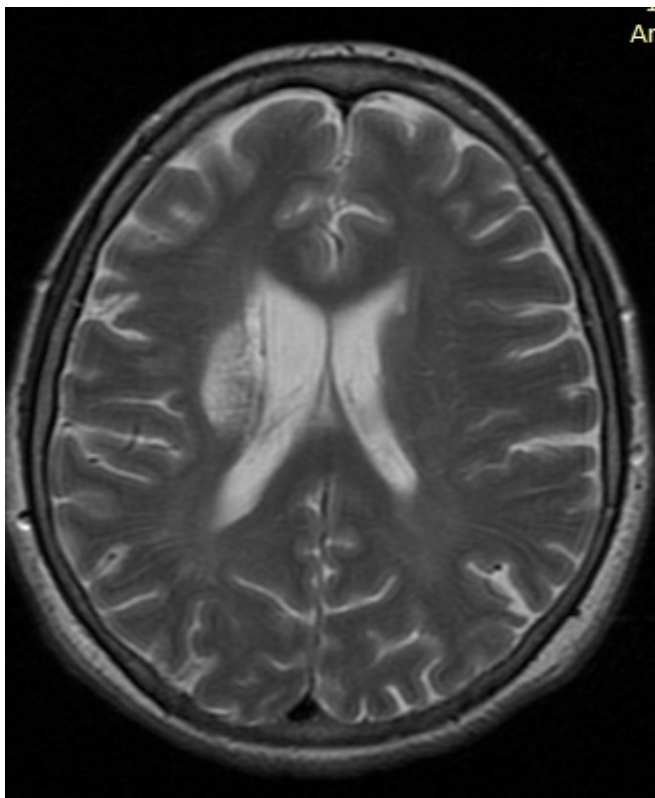


Рис. 4. ИИ в бассейне правой СМА

Этот метод позволяет уточнить локализацию и тип ОНМК в ранние сроки болезни, выявить сосудистые аномалии (артериовенозные мальформации, кавернозные ангиомы), кровоизлияния в опухоль. Учитывая время проведения МРТ головного мозга, следует отметить, что выполнение данного исследования некоторым лицам с тяжелым ОНМК невозможно из-за тяжести состояния и наличия противопоказаний [35, 42].

МР-перфузионное исследование

МР-перфузионное исследование является по сути динамической МРТ с контрастным усилением и основано на исследовании первого прохождения болюса контрастного агента по микроциркуляторному руслу головного мозга в области исследования. С помощью этого исследования можно получить цветные карты, отражающие важные гемодинамические показатели: уровень и объем мозгового кровотока (rCBF, rCBV), среднее время прохождения бо-

люса контрастного вещества (rMTT) и время до максимальной концентрации контрастного агента в зоне исследования (rTTP). Перфузионная МРТ нашла свое применение в диагностике ИИ, она позволяет визуализировать как собственно зону инфаркта (рис. 5), так и зону ишемической полутени в режиме DWI-PWI mismatch (рис. 6), которая получается в результате автоматического наложения диффузионно-взвешенных изображений и перфузионных карт на рабочей станции [42].

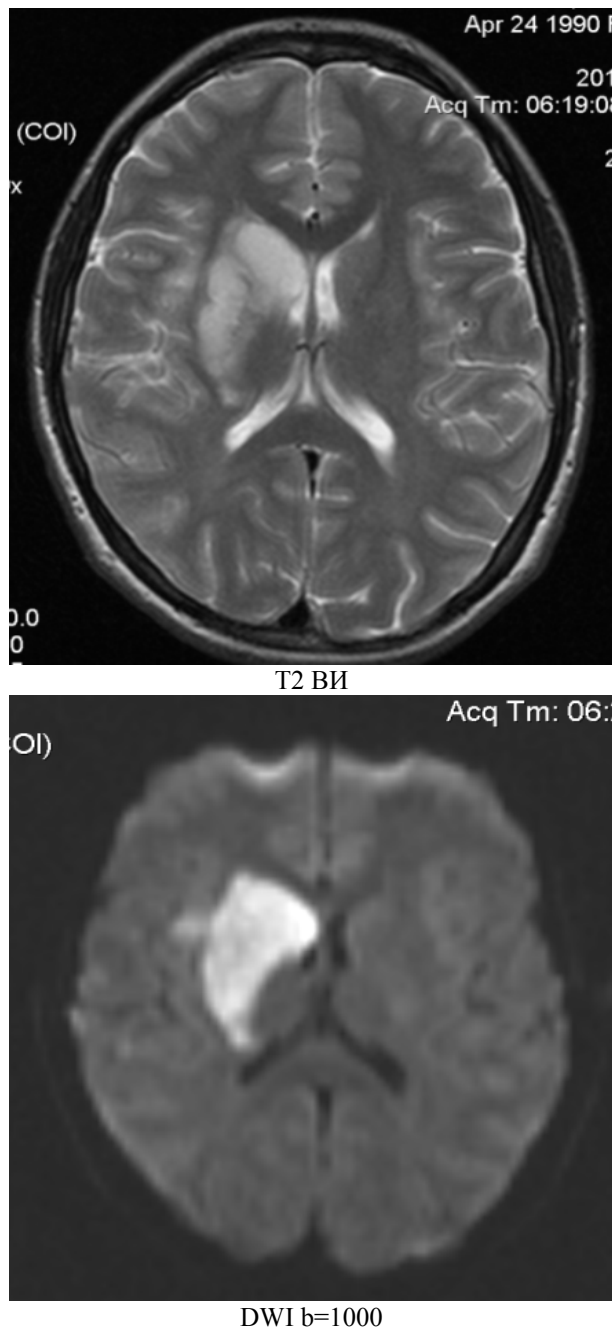


Рис. 5. Зона инфаркта в области базальных ядер справа

Рентгеноконтрастная ангиография

Рентгеноконтрастная ангиография в двух плоскостях обстоятельно дает оценку состояния экстра- и интракраниальных сосудов, что является значимым фактором в формировании показаний к оперативному лечению (рис. 7).

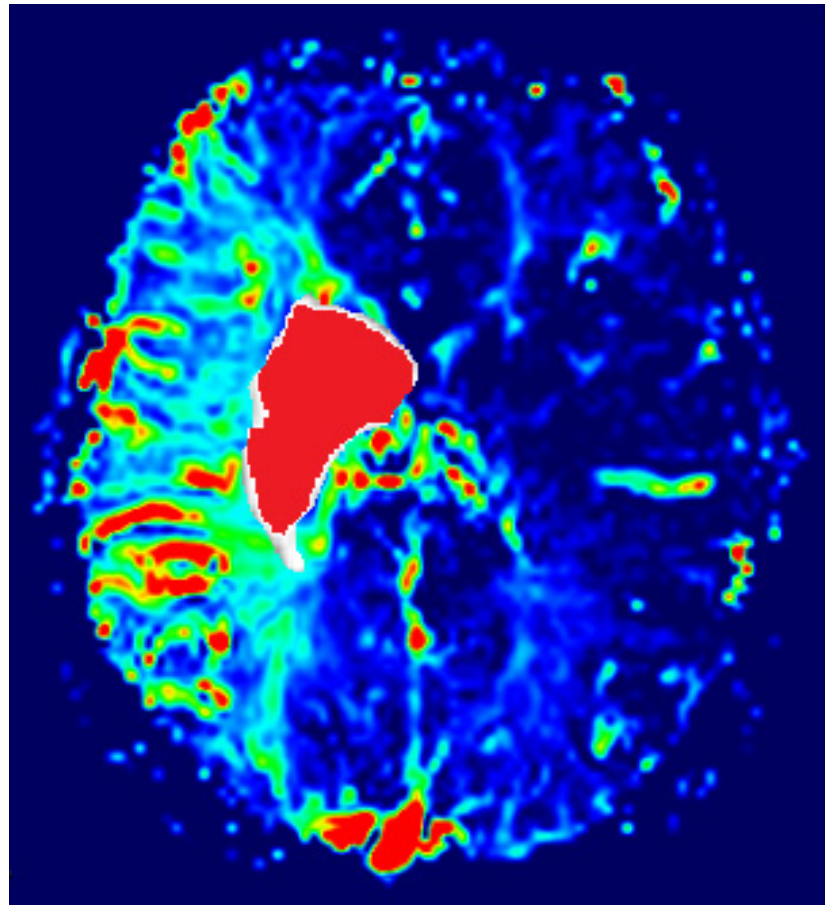


Рис. 6. DWI-PWI mismatch.

Зона гемодинамических изменений вокруг ядра инфаркта

Противники РКА доказывают, что она является инвазивной, сопряжена с лучевой нагрузкой, не дает возможности оценить стенку артерии и структуру АСБ, позволяет приобрести изображения только в двух проекциях и несет высокий риск осложнений [35]. Наиболее тяжелые из них – ОНМК, аллергическая реакция, нефротоксичность, в некоторых случаях летальный исход [35]. В настоящее время считается, что уровень ОНМК более 1 % является недопустимым для РКА. Предиктором осложнений являются наличие пролонгированного атеросклероза брахиоцефальных артерий, недостаточный опыт рентгенэндоваскулярного хирурга, ОНМК в анамнезе, тяжелая сопутствующая патология, исходное тяжелое состояние и пожилой возраст пациента. Также данный метод требует дорогостоящего оборудования, расходных материалов, высококвалифицированных специалистов [42]. Пациентам с выраженным ожирением, нарушением функции почек, присутствием металли-

ческих имплантов показано проведение РКА, так как выполнение КТ- или МР-ангиографии данным лицам невозможно [40]. Также РКА показана при получении разноречивых данных по результатам других методов диагностики. В настоящее время используется в качестве одномоментной диагностики с последующей эндоваскулярной реваскуляризацией [11, 34, 42].



Рис. 7. Церебральная РКА. Стеноз ВСА 70 %

Обсуждение

В настоящее время существует широкий спектр методов диагностики атеросклеротического поражения СА. Возможность дооперационной диагностики расширились с внедрением МР- и КТ-ангиографии. С целью визуализации патологических извитостей и деформаций СА необходимо использовать МР- или КТ-ангиографию, а для идентификации нарушений гемодинамики в просвете артерий – УЗДС [35]. При этом как КТ, так и МРТ позволяют в рамках одного исследования провести ангиографию сосудов головы и шеи и при необходимости дополнить исследование стандартными томограммами головного мозга [34, 42]. Комбинированное использование методов УЗДС и МР-ангиографии (или КТ-ангиографии) позволяет обеспечить превосходные

результаты, что дает возможность ряду лиц отказаться от проведения РКА [13, 35, 42]. Эти методы дают возможность визуализировать интракраниальные сосуды и артерии Виллизиева круга, оценить морфологию АСБ и мозговой кровотока, что позволяет выбрать способ и метод реваскуляризации головного мозга, особенно при сочетанном поражении каротидного и вертебробазилярного бассейна.

Заключение

Сегодня в США выполняется около 150 тыс. реконструктивных операций на СА, около 16 тыс. во Франции. В России этот показатель не превышает 25 тыс., хотя число лиц с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением СА значительно выше. Такая ситуация в России обусловлена прежде всего низкой информированностью врачей первичного звена (неврологов, терапевтов, кардиологов, врачей общей практики, хирургов) о возможностях хирургического лечения стенозов и окклюзий экстракраниальных артерий, недостаточностью сотрудничества врачей данных специальностей со специализированными отделениями и отсутствием массового скрининга данной патологии. Также данная ситуация обусловлена низкой хирургической активностью данных заболеваний в условиях нейрохирургических отделений.

В дальнейшем развитие методов диагностики СА будет направлено на выявление предикторов прогрессирования атеросклероза СА, нестабильности АСБ и развития ОНМК.

Библиографический список

1. **Усачев, Д. Ю.** Стенозирующие и окклюдизирующие поражения магистральных артерий головного мозга / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин // Клиническая неврология. – 2004. – Т. 3. – С. 107.
2. Протокол обследования и хирургического лечения больных со стенозирующими поражениями магистральных артерий головного мозга / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, С. Б. Яковлев, С. Р. Арустамян, А. В. Шмигельский // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2009. – № 2. – С. 48–54.
3. **Антонов, Г. И.** Алгоритм применения методов обследования при хирургическом лечении недостаточности мозгового кровообращения и профилактики ишемического инсульта / Г. И. Антонов, Ю. С. ЩигOLEV, Э. А. Ким, С. А. Маряшев // Клиническая неврология. – 2014. – № 1. – С. 3–8.
4. **Усачев, Д. Ю.** Хирургическое лечение больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной окклюзиями общих сонных артерий / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, И. Н. Пронин // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2013. – Т. 77, № 3. – С. 3.
5. Критерии эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с хронической церебральной ишемией / В. А. Лукшин, Д. Ю. Усачев, И. Н. Пронин, А. В. Шмигельский, А. Д. Ахмедов, Е. В. Шевченко // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 2. – С. 53–62.
6. Оценка эффективности каротидной эндартерэктомии с помощью интраоперационной флоуметрии / В. А. Лукьянчиков, А. С. Токарев, Н. А. Полунина, О. Ю. Нахабин, Е. В. Удодов, В. А. Далибадьян, А. В. Сытник, В. В. Крылов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 41–47.
7. Динамика высших психических функций и осложнения в раннем послеоперационном периоде каротидной эндартерэктомии / В. И. Скворцова, О. В. Гаврилова,

- Л. В. Стаховская, С. Б. Буклина, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. Ю. Беляев // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. – 2011. – Т. 12. – С. 47–51.
8. **Антонов, Г. И.** Варианты выполнения эверсионной каротидной эндартерэктомии / Г. И. Антонов, Г. Е. Митрошин // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. – Т. 6. – С. 108.
9. Временная сублюксация нижней челюсти при вмешательствах по поводу высокого атеросклеротического поражения экстракраниального отдела внутренней сонной артерии / В. А. Далибалдян, В. А. Лукьянчиков, А. З. Шалумов, Н. А. Полунина, А. С. Токарев, Ю. И. Шатохина, В. Н. Степанов // Нейрохирургия. – 2016. – № 1. – С. 60–67.
10. Комплексная нейрорадиологическая диагностика при атеросклеротическом поражении сонных артерий / Ф. Р. Мамедов, Н. В. Арутюнов, Д. Ю. Усачев, Т. В. Мельникова-Пицхелаури, Д. В. Пяшина, Л. М. Фадеева, В. Н. Корниенко // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
11. Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга / А. Н. Коновалов, Ю. М. Филатов, Т. П. Тиссен, Ш. Ш. Элиава, С. Б. Яковлев, И. Н. Пронин, Д. Ю. Усачев, А. В. Голанов, В. А. Лукшин, С. Р. Арустамян, А. Хейреддин, О. Д. Шехтман, И. А. Сазонов, С. А. Маряшев, О. Б. Белоусова, А. Е. Коршунов, Ю. В. Пилипенко, А. В. Шмигельский // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 7. – С. 4–21.
12. Современные методы нейровизуализации при стенозирующей и окклюзирующей патологии сонных артерий / Ф. Р. Мамедов, Н. В. Арутюнов, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, Т. В. Мельникова-Пицхелаури, Л. М. Фадеева, И. Н. Пронин, В. Н. Корниенко // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – № 3. – С. 109–116.
13. **Амелин, М. Е.** Изменения в веществе головного мозга при двусторонней окклюзии внутренних сонных артерий при динамической перфузионной компьютерной томографии головного мозга / М. Е. Амелин, В. Э. Гужин, А. В. Черепанов, А. В. Дубовой // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2 (8). – С. 44–45.
14. Каротидная эндартерэктомия у больных с высоким хирургическим риском / А. Д. Ахмедов, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. В. Шмигельский, А. Ю. Беляев, А. Д. Соснин // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2013. – № 4. – С. 36–42.
15. Хирургическое лечение больных с окклюзирующими и стенозирующими поражениями брахицефальных артерий / Д. Ю. Усачев, А. Ф. Сербиненко, В. А. Лемешев, Т. С. Митрошин, В. А. Шахнович, В. А. Лазарев, В. А. Лукшин, А. В. Шмигельский, О. Б. Сазонова, А. А. Огурцова, М. В. Чурилов // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2003. – № 2. – С. 2.
16. Лечение пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий в сочетании с интракраниальными аневризмами / В. В. Крылов, В. Л. Леменев, А. А. Мурашко, В. А. Лукьянчиков, В. А. Далибалдян // Нейрохирургия. – 2013. – № 2. – С. 80–85.
17. Хирургическое лечение больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии в остром периоде / А. В. Ким, Г. И. Антонов, В. А. Лазарев, Р. С. Джинджихадзе, Э. Р. Миклашевич, С. В. Мельничук, С. Ю. Гладышев, В. Ю. Курносенко // Нейрохирургия. – 2014. – № 1. – С. 126–131.
18. **Крылов, В. В.** Операции реваскуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии / В. В. Крылов, В. Л. Леменев. – М. : БИНОМ, 2014. – 272 с.
19. Нейрорадиологическая диагностика атеросклеротических поражений и извитости сонных артерий в определении показаний к хирургическому лечению / Ф. Р. Мамедов, Н. В. Арутюнов, Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. Ю. Беляев, Т. В. Мельникова-Пицхелаури, Л. М. Фадеева, И. Н. Пронин, В. Н. Корниенко // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75, № 2. – С. 3–10.

20. Одномоментное использование прямого и эндоваскулярного методов для реконструкции окклюзированного брахиоцефального ствола / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. Д. Соснин, Л. В. Шишкина, А. В. Шмигельский, И. А. Нагорская, В. В. Васильченко, А. Ю. Беляев, А. А. Ахмедов, Е. В. Батищева // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2014. – № 5. – С. 3–15.
21. Хирургическое лечение хронической ишемии головного мозга в нейрохирургической клинике / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. В. Шмигельский, И. Н. Пронин, С. Б. Яковлев, А. В. Шахнович, А. Ю. Беляев, А. Д. Соснин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 315–316.
22. Одномоментная реконструкция сонной и позвоночной артерий с использованием временного внутримозгового шунта (клиническое наблюдение) / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, Е. В. Шевченко, А. В. Шмигельский, А. Д. Соснин, А. Д. Ахмедов // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81, № 5. – С. 76–83.
23. Хирургическая профилактика ишемических инсультов с использованием экстраинтракраниального микроанастомоза (ЭИКМА) в каротидном бассейне / В. В. Крылов, В. А. Лукьянчиков, А. С. Токарев, О. Ю. Нахабин, Н. А. Полунина, И. В. Сенько, В. А. Далибалдян, Е. В. Григорьева, Н. Е. Кудряшова, Г. К. Гусейнова, Е. В. Удодов, Т. А. Федулова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 116–123.
24. **Крылов, В. В.** Хирургическая реваскуляризация головного мозга при остром инсульте / В. В. Крылов, В. А. Лукьянчиков // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 12-2. – С. 46–52.
25. Хирургическое лечение больных с двусторонними окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, В. Л. Леманов, В. А. Далибалдян, В. А. Лукьянчиков, О. Ю. Нахабин, А. С. Токарев, Н. А. Полунина, И. В. Сенько, Л. Т. Хамидова, Н. Е. Кудряшова, Е. В. Григорьева // Нейрохирургия. – 2014. – № 4. – С. 16–25.
26. **Антонов, Г. И.** Хирургические возможности при атеросклеротическом поражении магистральных артерий головы / Г. И. Антонов, Г. Е. Митрошин, Э. Р. Миклашевич // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 182.
27. **Лазарев, В. А.** Стентирование внутренней сонной артерии с церебральной протекцией / В. А. Лазарев, С. В. Волков, В. А. Иванов, Г. И. Антонов // Нейрохирургия. – 2005. – № 3. – С. 27–32.
28. **Маклашевич, Э. Р.** Реваскуляризация в каротидном бассейне в остром периоде ишемического инсульта / Э. Р. Маклашевич, Г. И. Антонов, Г. Е. Митрошин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2003. – Т. 4, № 10. – С. 38.
29. **Babu, M. A.** The durability of carotid endarterectomy: long-term results for restenosis and stroke / M. A. Babu, I. Meissner, F. B. Meyer // Neurosurgery. – 2013. – Vol. 72 (5). – P. 835–838.
30. **Шахнович, В. А.** О роли эмбологенных и гемодинамических механизмов при симптоматических и асимптомных стенозах сонных артерий / В. А. Шахнович, Г. Е. Митрошин, Д. Ю. Усачев // Эхография. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 45.
31. Экстракраниальный микрососудистый анастомоз в лечении больных с хронической церебральной ишемией, обусловленной окклюзией магистральных артерий головного мозга / Д. Ю. Усачев, В. А. Лукшин, А. В. Шмигельский, И. Н. Пронин, В. А. Шахнович, А. Ю. Беляев, А. Д. Соснин, А. Д. Ахмедов // Клиническая физиология кровообращения. – 2009. – № 4. – С. 83–89.
32. **Митрошин, Г. Е.** Хирургическая коррекция цереброваскулярных расстройств при мультифокальном атеросклерозе / Г. Е. Митрошин, Г. И. Антонов, С. Ф. Барсуков, В. А. Мартынов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 98.
33. **Григорьева, Е. В.** КТ-перфузия у пациентов после наложения экстраинтракраниального микрохирургического анастомоза в отдаленном послеопераци-

- онном периоде / Е. В. Григорьева, В. А. Лукьянчиков, А. С. Токарев, В. В. Крылов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 9. – С. 38–42.
34. **Усачев, Д. Ю.** Использование мультимодального нейромониторинга в реконструктивной хирургии артерий каротидного бассейна / Д. Ю. Усачев, В. Л. Лемешев, А. Ю. Лубнин // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2003. – № 2. – С. 34.
35. **Дуданов, И. П.** Патологические деформации и стенозы сонных артерий / И. П. Дуданов, С. В. Ордынец, О. Г. Лексунов, И. В. Матюшечкин. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2015. – 152 с.
36. **Галкин, П. В.** Хирургическое лечение атеросклеротической окклюзии внутренней сонной артерии / П. В. Галкин, А. О. Гуца, Г. И. Антонов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 7. – С. 67–72.
37. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Ч. 3. Экстракраниальные (брахиоцефальные) артерии // НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – М., 2012. – 130 с.
38. Предикторы инсульта у пациентов со стенозами внутренних сонных артерий / В. Б. Семенютин, Г. А. Асатурян, А. А. Никифорова, А. В. Савелло, В. А. Алиев, Г. К. Панунцев, В. Б. Ибляминов, М. Х. Чачхалия, А. Патцак, И. П. Дуданов, О. А. Павлов, К. В. Лаптев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 (56). – С. 27–31.
39. Каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование: выбор оптимального метода лечения больных со стенозами сонных артерий / А. В. Гавриленко, В. А. Сандриков, В. А. Иванов, А. В. Пивень, А. В. Куклин, Е. Ф. Дутикова, Г. И. Антонов, Э. Р. Миклашевич, И. В. Трунин, С. А. Абуггов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 70–77.
40. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий : Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов ; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России ; Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов ; Всероссийское научное общество кардиологов ; Ассоциация флебологов России. – М., 2013. – 74 с.
41. Оценка влияния стенозов и окклюзий внутренней сонной артерии на церебральную гемодинамику при помощи перфузионной рентгеновской компьютерной томографии / Т. А. Немировская, А. М. Немировский, В. И. Данилов, М. К. Михайлов, М. М. Ибатуллин, А. Г. Алексеев // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 3. – С. 360–363.
42. **Яриков, А. В.** Ближайшие и отдаленные результаты эверсионных каротидных эндартерэктомий : дис. ... канд. мед. наук / Яриков А. В. – М., 2017. – 131 с.
43. **Rafailidis, V.** Contrast-enhanced ultrasonography of the carotids / V. Rafailidis, G. Pitoulis, K. Kouskouras, D. Rafailidis // Ultrasonography. – 2015. – № 4 (34). – P. 312–323.
44. Current status and future developments of contrast-enhanced ultrasound of carotid atherosclerosis / G. L. Ten Kate, S. C. van den Oord, E. J. Sijbrands, A. van der Lugt, N. de Jong, J. G. Bosch, A. F. van der Steen, A. F. Schinkel // Journal of Vascular Surgery. – 2013. – № 57 (2). – P. 539–546.
45. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque / L. Saba, M. Anzidei, B. C. Marincola, M. Piga, E. Raz, P. P. Bassareo, A. Napoli, L. Mannelli, C. Catalano, M. Wintermark // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2014. – № 3 (37). – P. 572–585.
46. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque / L. Saba, M. Anzidei, B. C. Marincola, M. Piga, E. Raz, P. P. Bassareo, A. Napoli, L. Mannelli, C. Catalano, M. Wintermark // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2014. – № 3 (37). – P. 572–585.

References

1. Usachev D. Yu., Lukshin V. A. *Klinicheskaya nevrologiya* [Clinical neurology]. 2004, vol. 3, p. 107.
2. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Yakovlev S. B., Arustamyan S. R., Shmigel'skiy A. V. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2009, no. 2, pp. 48–54.
3. Antonov G. I., Shchigolev Yu. S., Kim E. A., Maryashev S. A. *Klinicheskaya nevrologiya* [Clinical neurology]. 2014, no. 1, pp. 3–8.
4. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Pronin I. N. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2013, vol. 77, no. 3, p. 3.
5. Lukshin V. A., Usachev D. Yu., Pronin I. N., Shmigel'skiy A. V., Akhmedov A. D., Shevchenko E. V. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2016, no. 2, pp. 53–62.
6. Luk'yanchikov V. A., Tokarev A. S., Polunina N. A., Nakhabin O. Yu., Udodov E. V., Dalibaldyan V. A., Sytnik A. V., Krylov V. V. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2017, vol. 23, no. 2, pp. 41–47.
7. Skvortsova V. I., Gavrilova O. V., Stakhovskaya L. V., Buklina S. B., Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Belyaev A. Yu. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii. Insul't* [Journal of neurology and psychiatry. Stroke]. 2011, vol. 12, pp. 47–51.
8. Antonov G. I., Mitroshchin G. E. *Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya* [Bulletin of NCCVS named after A.N. Bakulev of RAMS Cardiovascular diseases]. 2005, vol. 6, p. 108.
9. Dalibaldyan V. A., Luk'yanchikov V. A., Shalunov A. Z., Polunina N. A., Tokarev A. S., Shatokhina Yu. I., Stepanov V. N. *Neyrokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2016, no. 1, pp. 60–67.
10. Mamedov F. R., Arutyunov N. V., Usachev D. Yu., Mel'nikova-Pitskhelauri T. V., Pyashina D. V., Fadeeva L. M., Kornienko V. N. *Vestnik rentgenologii i radiologii* [Bulletin of roentgenology and radiology]. 2011, no. 1, pp. 4–10.
11. Konovalov A. N., Filatov Yu. M., Tissen T. P., Eliava Sh. Sh., Yakovlev S. B., Pronin I. N., Usachev D. Yu., Golanov A. V., Lukshin V. A., Arustamyan S. R., Kheyreddin A., Shekhtman O. D., Sazonov I. A., Maryashev S. A., Belousova O. B., Korshunov A. E., Pilipenko Yu. V., Shmigel'skiy A. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2015, vol. 115, no. 7, pp. 4–21.
12. Mamedov F. R., Arutyunov N. V., Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Mel'nikova-Pitskhelauri T. V., Fadeeva L. M., Pronin I. N., Kornienko V. N. *Luchevaya diagnostika i terapiya* [Radio diagnostics and therapy]. 2012, no. 3, pp. 109–116.
13. Amelin M. E., Guzhin V. E., Cherepanov A. V., Dubovoy A. V. *Luchevaya diagnostika i terapiya* [Radio diagnostics and therapy]. 2017, no. 2 (8), pp. 44–45.
14. Akhmedov A. D., Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Shmigel'skiy A. V., Belyaev A. Yu., Sosnin A. D. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2013, no. 4, pp. 36–42.
15. Usachev D. Yu., Serbinenko A. F., Lemeshev V. A., Mitroshin T. S., Shakhnovich V. A., Lazarev V. A., Lukshin V. A., Shmigel'skiy A. V., Sazonova O. B., Ogurtsova A. A., Churilov M. V. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2003, no. 2, p. 2.
16. Krylov V. V., Lemenev V. L., Murashko A. A., Luk'yanchikov V. A., Dalibaldyan V. A. *Neyrokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2013, no. 2, pp. 80–85.
17. Kim A. V., Antonov G. I., Lazarev V. A., Dzhindzhikhadze R. S., Miklashevich E. R., Mel'nichuk S. V., Gladyshev S. Yu., Kurnosenko V. Yu. *Neyrokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2014, no. 1, pp. 126–131.

18. Krylov V. V., Lemenev V. L. *Operatsii revaskulyarizatsii golovnogo mozga v sosudistoy neyrokhirurgii* [Brain revascularization operation in vascular surgery]. Moscow: BINOM, 2014, 272 p.
19. Mamedov F. R., Arutyunov N. V., Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Belyaev A. Yu., Mel'nikova-Pitskhelauri T. V., Fadeeva L. M., Pronin I. N., Kornienko V. N. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2011, vol. 75, no. 2, pp. 3–10.
20. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Sosnin A. D., Shishkina L. V., Shmigel'skiy A. V., Nagorskaya I. A., Vasil'chenko V. V., Belyaev A. Yu., Akhmedov A. A., Batishcheva E. V. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2014, no. 5, pp. 3–15.
21. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Shmigel'skiy A. V., Pronin I. N., Yakovlev S. B., Shakhnovich A. V., Belyaev A. Yu., Sosnin A. D. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2008, vl. 15, no. 2, pp. 315–316.
22. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Shevchenko E. V., Shmigel'skiy A. V., Sosnin A. D., Akhmedov A. D. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2017, vol. 81, no. 5, pp. 76–83.
23. Krylov V. V., Luk'yanchikov V. A., Tokarev A. S., Nakhabin O. Yu., Polunina N. A., Sen'ko I. V., Dalibaldyan V. A., Grigor'eva E. V., Kudryashova N. E., Guseynova G. K., Udodov E. V., Fedulova T. A. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2016, vol. 22, no. 4, pp. 116–123.
24. Krylov V. V., Luk'yanchikov V. A. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2014, vol. 114, no. 12-2, pp. 46–52.
25. Krylov V. V., Dash'yan V. G., Lemenev V. L., Dalibaldyan V. A., Luk'yanchikov V. A., Nakhabin O. Yu., Tokarev A. S., Polunina N. A., Sen'ko I. V., Khamidova L. T., Kudryashova N. E., Grigor'eva E. V. *Neyrokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2014, no. 4, pp. 16–25.
26. Antonov G. I., Mitroshin G. E., Miklashevich E. R. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2008, vol. 14, no. 3, p. 182.
27. Lazarev V. A., Volkov S. V., Ivanov V. A., Antonov G. I. *Neyrokhirurgiya* [Neurosurgery]. 2005, no. 3, pp. 27–32.
28. Maklashevich E. R., Antonov G. I., Mitroshin G. E. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.O. Pirogov]. 2003, vol. 4, no. 10, p. 38.
29. Babu M. A., Meissner I., Meyer F. B. *Neurosurgery*. 2013, vol. 72 (5), pp. 835–838.
30. Shakhnovich V. A., Mitroshin G. E., Usachev D. Yu. *Ekhografiya* [Ecography]. 2002, vol. 3, no. 1, p. 45.
31. Usachev D. Yu., Lukshin V. A., Shmigel'skiy A. V., Pronin I. N., Shakhnovich V. A., Belyaev A. Yu., Sosnin A. D., Akhmedov A. D. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya* [Clinical physiology of blood circulation]. 2009, no. 4, pp. 83–89.
32. Mitroshin G. E., Antonov G. I., Barsukov S. F., Martynov V. A. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 1995, no. 2, p. 98.
33. Grigor'eva E. V., Luk'yanchikov V. A., Tokarev A. S., Krylov V. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S. S. Korsakov]. 2014, vol. 114, no. 9, pp. 38–42.
34. Usachev D. Yu., Lemenev V. L., Lubnin A. Yu. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko]. 2003, no. 2, p. 34.
35. Dudanov I. P., Ordynets S. V., Leksunov O. G., Matyushechkin I. V. *Patologicheskie deformatsii i stenozy sonnykh arteriy* [Pathological deformations and stenosis of carotid arteries]. Petrozavodsk: Izd-vo PetrGU, 2015, 152 p.
36. Galkin P. V., Gushcha A. O., Antonov G. I. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. C. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2014, vol. 114, no. 7, pp. 67–72.

37. *NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN* [RCCVS named after A.N. Bakulev RAMS]. Moscow, 2012, 130 p.
38. Semenyutin V. B., Asaturyan G. A., Nikiforova A. A., Savello A. V., Aliev V. A., Pannutsev G. K., Iblyaminov V. B., Chachkhaliya M. Kh., Pattsak A., Dudanov I. P., Pavlov O. A., Laptev K. V. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2016, no. 4 (56), pp. 27–31.
39. Gavrilenko A. V., Sandrikov V. A., Ivanov V. A., Piven' A. V., Kuklin A. V., Dutikova E. F., Antonov G. I., Miklashevich E. R., Trunin I. V., Abugov S. A. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2011, vol. 17, no. 2, pp. 70–77.
40. *Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami brachiocefal'nykh arteriy* [National recommendations on treatment of patients with brachiocephalic arterial diseases].: Rossiyskoe obshchestvo angiologov i sosudistyykh khirurgov ; Assotsiatsiya serdechno-sosudistyykh khirurgov Rossii ; Rossiyskoe nauchnoe obshchestvo rentgenendovaskulyarnyykh khirurgov i interventsionnykh radiologov ; Vse-rossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov ; Assotsiatsiya flebologov Rossii. Moscow, 2013, 74 p.
41. Nemirovskaya T. A., Nemirovskiy A. M., Danilov V. I., Mikhaylov M. K., Ibatullin M. M., Alekseev A. G. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2011, vol. 92, no. 3, pp. 360–363.
42. Yarikov A. V. *Blizhayshie i otdalennye rezul'taty eversionnykh karotidnykh endarterektomiy: dis. kand. med. nauk* [Short-term and long-term results of eversion carotid endarterectomies: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2017, 131 p.
43. Rafailidis V., Pitoulas G., Kouskouras K., Rafailidis D. *Ultrasonography* [Ultrasonography]. 2015, no. 4 (34), pp. 312–323.
44. G. L. Ten Kate, van den Oord S. C., Sijbrands E. J., van der Lugt A., de Jong N., Bosch J. G., van der Steen A. F., Schinkel A. F. *Journal of Vascular Surgery*. 2013, no. 57 (2), pp. 539–546.
45. Saba L., Anzidei M., Marincola B. C., Piga M., Raz E., Bassareo P. P., Napoli A., Mannelli L., Catalano C., Wintermark M. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014, no. 3 (37), pp. 572–585.
46. Saba L., Anzidei M., Marincola B. C., Piga M., Raz E., Bassareo P. P., Napoli A., Mannelli L., Catalano C., Wintermark M. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014, no. 3 (37), pp. 572–585.

Яриков Антон Викторович
кандидат медицинских наук,
врач-нейрохирург, Городская
клиническая больница № 39
(Россия, г. Нижний Новгород,
Московское шоссе, 144)

E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Yarikov Anton Viktorovich
Candidate of medical sciences,
neurosurgeon, Municipal Clinical
Hospital № 39 (144 Moskovskoe
highway, Nizhny Novgorod, Russia)

Лобанов Игорь Анатольевич
рентгенолог, Городская клиническая
больница № 39 (Россия, г. Нижний
Новгород, Московское шоссе, 144)

E-mail: igolobano@mail.ru

Lobanov Igor' Anatol'evich
Radiologist, Municipal Clinical
Hospital № 39 (144 Moskovskoe
highway, Nizhny Novgorod, Russia)

Мухин Алексей Станиславович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургии,
Приволжский исследовательский
медицинский университет (Россия,
г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1)

E-mail: ante33@yandex.ru

Mukhin Aleksey Stanislavovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of surgery,
Volga Research Medical University
(10/1 Minina i Pozharskogo square,
Nizhny Novgorod, Russia)

Морев Антон Владимирович

аспирант, Приволжский
исследовательский медицинский
университет (Россия, г. Нижний
Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1); нейрохирург,
Городская клиническая больница № 39
(Россия, г. Нижний Новгород,
Московское шоссе, 144)

E-mail: ante33@yandex.ru

Morev Anton Vladimirovich

Postgraduate student, Volga Research
Medical University (10/1 Minina
i Pozharskogo square, Nizhny Novgorod,
Russia); neurosurgeon, Municipal
Clinical Hospital № 39 (144 Moskovskoe
highway, Nizhny Novgorod, Russia)

Лютиков Владимир Геннадьевич

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра медицинской реабилитации,
Приволжский исследовательский
медицинский университет (Россия,
г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1); заведующий
отделением сосудистой хирургии,
Городская клиническая больница № 13
(Россия, г. Нижний Новгород,
ул. Патриотов, 51)

E-mail: operacii@bolnica13nn.ru

Lyutikov Vladimir Gennad'evich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of medical
rehabilitation, Volga Research Medical
University (10/1 Minina i Pozharskogo
square, Nizhny Novgorod, Russia);
head of cardiovascular surgery unit,
Municipal Clinical Hospital № 13
(51 Patriotov street, Nizhny Novgorod,
Russia)

УДК 616-005.8

Современные инструментальные методы диагностики атеросклеротического поражения каротидного артериального бассейна / А. В. Яриков, И. А. Лобанов, А. С. Мухин, А. В. Морев, В. Г. Лютиков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 173–193. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-17.

*Н. В. Авдеева, С. А. Сидорова,
С. В. Поветкин, Н. И. Жернакова, Л. Н. Сернов*

ПОЗИТИВНАЯ АЛЛОСТЕРИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ mGluR₄ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Аннотация.

Болезнь Паркинсона является частым нейродегенеративным заболеванием. Больные, не получающие лечения, теряют возможность обслуживать себя самостоятельно в среднем через 8 лет от начала заболевания, а через 10 лет становятся прикованными к постели. В настоящее время не существует «идеального» лечения. На фоне терапии продолжаются нейродегенеративные процессы и развиваются побочные эффекты. Именно поэтому изучение новых точек приложения и новых лекарственных средств является актуальной проблемой современной экспериментальной и клинической фармакологии. Наиболее перспективным для изучения, с нашей точки зрения, являются метаботропные рецепторы глутамата (mGluRs).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, метаботропные рецепторы, базальные ганглии, mGluR₄-рецепторы.

*N. V. Avdeeva, S. A. Sidorova,
S. V. Povetkin, N. I. Zhernakova, L. N. Sernov*

POSITIVE ALLOSTERIC MODULATION OF mGluR₄ RECEPTORS AS A POTENTIAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

Abstract.

Parkinson's disease is a frequent neurodegenerative disease. Patients who do not receive treatment, on average, lose the opportunity to serve themselves independently after 8 years from the onset of the disease, and 10 years later become confined to bed. Currently, there is no "ideal" treatment. Against the background of existing approaches to therapy, neurodegenerative processes continue and side effects develop. That is why the study of new points of application and new drugs is an actual problem of modern experimental and clinical pharmacology. The most promising for studying, from our point of view, are the metabotropic receptors of glutamate (mGluRs).

Keywords: Parkinson's disease, metabotropic receptors, basal ganglia, mGluR₄-receptors.

Болезнь Паркинсона – это изнурительное расстройство движения, являющееся вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием.

© 2018 Авдеева Н. В., Сидорова С. А., Поветкин С. В., Жернакова Н. И., Сернов Л. Н. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

ем после болезни Альцгеймера [1, 2]. Чаще всего заболевание развивается в возрасте от 45 лет и старше, однако бывает и раннее начало – в 35 лет [2, 3]. Болезнь Паркинсона впервые описана в 1817 г. английским врачом Джеймсом Паркинсоном, которую он назвал «дрожательный паралич», что указывает на основные симптомы данного заболевания: повышенная скованность мышц (ригидность), дрожание (тремор), а также сложность выполнения направленных движений [4, 5]. В медицине выделяют следующие формы болезни Паркинсона:

- Ригидно-брадикинетическая. Характеризуется классической «сгорбленной» позой, появляющейся из-за повышения тонуса мышц (особенно сгибателей) по пластическому типу. Активные движения замедляются вплоть до обездвиженности.

- Дрожательно-ригидная. Характеризуется дрожанием (тремором) периферических отделов конечностей, к которому в дальнейшем присоединяется скованность движений.

- Дрожательная. Характеризуется постоянным тремором конечностей, нижней челюсти, языка; повышением мышечного тонуса. Амплитуда дрожательных движений может быть большой, однако темп произвольных движений всегда сохранен.

- Акинетико-ригидная – выявляют в 33 % случаев. Тремор может отсутствовать или проявляться незначительно, например при волнении.

- Акинетическая – встречается всего в 2 % случаев. Характеризуется отсутствием произвольных движений [3, 6].

В настоящее время известно, что, помимо выраженной моторной симптоматики, у пациентов с болезнью Паркинсона появляются когнитивные и эмоциональные нарушения (некоторые из которых являются холинергическими, адренергическими и серотонинергическими) [7, 8]. К ним относятся усталость, депрессия, медлительность мышления и нарушения сна. Некоторые из них вызываются заболеванием, а другие являются результатом заместительной терапии дофамином (рис. 1). Окончательный диагноз болезни Паркинсона устанавливается при посмертном анализе, когда выявляется две отличительные особенности: избирательная потеря дофаминергических нейронов (обычно 20 % от нормальной популяции) и появление телец Леви (внутриклеточные включения, состоящие из белка) [2, 3, 9].

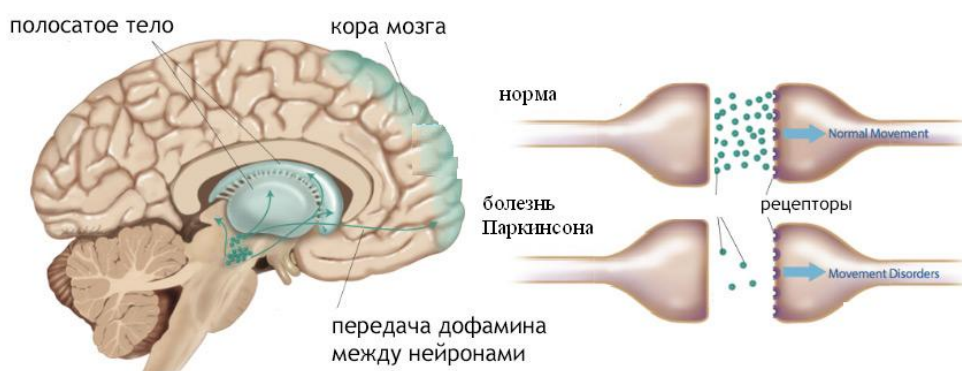


Рис. 1. Схема снижения передачи дофамина между пораженными нейронами [10]

Потеря мезенцефальных дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона подтверждается исследованиями на животных. При введении в субстанцию нигра токсина 6-гидроксидопамин, который избирательно разрушает дофаминергические нейроны, у животных появляется фенотип болезни Паркинсона [3, 9]. Другой токсин – 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (МРТР), быстро проникает через гематоэнцефалический барьер и окисляется моноаминоксидазой до 1-метил-4-фенилпиридиний (МРР⁺) [11–13]. МРР⁺ избирательно накапливается в дофаминергических нейронах, что приводит к их гибели путем вмешательства в митохондриальную функцию. Животная модель болезни Паркинсона путем введения приматам МРТР-токсина демонстрирует клинику, наиболее схожую с человеческой [12, 14]. На основании вышеизложенного была разработана заместительная допаминергическая терапия для лечения болезни Паркинсона. Однако допамин сам по себе оказался неэффективным, так как он не проникает через гематоэнцефалический барьер. Поэтому эта задача возложена на его предшественника, которым является диоксифенилаланин (дофа, допа). Синтетический аналог диоксифенилаланина – левовращающий изомер леводопа (L-допа), стал главным лекарством, воздействующим на течение паркинсонизма [15–17]. Данный препарат замедляет прогрессирование болезни, уменьшает выраженность ригидности и гипокинезии, но, подобно другим фармсредствам, он дает побочные эффекты в виде диспептических расстройств, психозов, развития аритмий, снижения артериального давления и др. [18]. В связи с этим использование леводопы стараются на начальных этапах отложить, заменив ее другими группами препаратов. **Агонисты дофамина (пирибедил, прамипексол)** имитируют действие дефицитного вещества (дофамина), однако имеют среди побочных эффектов сонливость, головокружение, отечность, галлюцинации, нарушение пищеварения [19, 20]. **ИМАО – ингибиторы моноаминоксидаз (селигилин, азилект), ИКОМТ – ингибиторы катехоламин-О-метилтрансферазы (толкапон, энтакапон)**, дают эффект, аналогичный L-допе, однако по выраженности действия они заметно уступают синтетическому левовращающему изомеру [15]. Однако совместное применение леводопы с ИМАО и ИКОМТ усиливает ее действие и дает возможность снизить ее дозировку. [3, 9]. **Центральные холиноблокаторы (синтетические антихолинэргические препараты:** циклодол, тропацин, проциклидин – блокируют М- и Н-холинорецепторы, расслабляют мускулатуру и тем самым способствуют снижению выраженности симптомов болезни Паркинсона.

Многообразие лекарственных препаратов, применяемых при паркинсонизме, безусловно, не ограничивается перечисленными группами, но, к сожалению, специфические и неспецифические лекарственные средства для лечения дрожательного паралича не в состоянии обеспечить достаточный лечебный эффект. Кроме этого, нельзя игнорировать и побочные явления, вызванные их использованием, непереносимость данных препаратов некоторыми пациентами, а также быстрое привыкание к ним. От начальных проявлений болезни Паркинсона до смерти, как правило, проходит 20-летний период. Резистентные симптомы начинают появляться примерно через 8–15 лет, а когнитивный спад приходится на последние 5 лет заболевания [21]. Существует дискуссия о том, что дофамин-заместительная терапия может ускорить прогрессирование заболевания за счет повышенного окислительного стресса, хо-

тя не было окончательно доказано, что L-DOPA токсичен для пациентов [22]. Поскольку L-DOPA не корректирует прогрессирующую нейродегенерацию, ученые ищут новые подходы к лечению болезни Паркинсона, которые позволят избежать прямой модуляции системы допамина. Выводы, полученные при анализе результатов хирургических вмешательств при лечении болезни Паркинсона, легли в основу этих подходов.

Так, паллидотомия, или глубокая стимуляция головного мозга, показала существенные эффект у пациентов с тяжелыми проявлениями болезни Паркинсона. [23, 24]. Эти методы привели к уточнению модели дисфункции базальных ганглиев, связанной с болезнью Паркинсона [3]. Базальные ганглии представляют собой набор взаимосвязанных ядер, которые играют ключевую роль в управлении движениями. Основным входным ядром базальных ганглиев является полосатое тело, которое имеет тесные связи с корой и подкорковыми структурами, такими как таламус. Кортикостриальный и таламо-кортикальный пути представляют собой возбуждающие глутаматергические пути [25]. Основным возбуждающим нейромедиатором коры и более глубоких структур мозга является глутамат. **Возбуждающие нейроны необходимы для работы мозга, однако если бы в нервной системе были только они, то в мозге быстро произошла бы перегрузка, поскольку каждый глутаматергический нейрон возбуждал бы остальные.** Это впоследствии может привести к такому явлению, как эксайтотоксичность. Эксайтотоксичность – это процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием нейромедиаторов, способных гиперактивировать NMDA- и AMPA-рецепторы. Тормозной медиатор – **гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)** – распространен во вставочных нейронах, окружающих пирамидальные клетки. Она служит для регуляции непрерывной возбуждающей активности коры. **Тормозные нейроны балансируют возбуждающие для поддержания требуемого уровня активности.**

Выходными ядрами базальных ганглиев являются бледный шар и ретикулярная часть черной субстанции. Тормозные ГАМК-ергические пути от полосатого тела к выходным ядрам идут по двум основным маршрутам – прямой и косвенный путь, начинающиеся от разных популяций ГАМК-ергических нейронов [24, 26, 27]. Одни популяции в качестве котрансммиттеров содержат динорфин и субстанцию Р, а другие – энкефалин, который имеет большое значение в пресинаптическом контроле активности нигростриарных дофаминергических систем. Через тормозные ГАМК-ергические системы базальные ганглии оказывают влияние на ядра таламуса, в свою очередь посылающие проекции к коре головного мозга и на нисходящие пути к спинному мозгу [28].

Важная роль в механизмах регулирования двигательных функций базальными ганглиями принадлежит взаимодействию на уровне стриатума ГАМК-ергических и дофаминергических систем. Большое количество данных свидетельствует о том, что при болезни Паркинсона нарушение нигростриарной дофаминергической передачи в результате гибели нейронов компактной части черной субстанции наряду с торможением стриарных ГАМК-ергических проекций к внутреннему сегменту бледного шара и ретикулярной части черной субстанции приводит к активации ГАМК-ергических стриарных проекций к наружному сегменту бледного шара. Последнее при-

водит к растормаживанию субталамического ядра и активации его возбуждающих глутаматергических проекций к внутреннему сегменту бледного шара и ретикулярной части черной субстанции. Активность основных ГАМК-ергических путей, направляющихся от базальных ганглиев к ядрам таламуса и ретикулярной формации ствола, усиливается в результате изменений, вызванных как прямым, так и косвенным путями. Это приводит к торможению таламокортикальных нейронов и изменению активности нисходящих проекций к двигательному аппарату спинного мозга, что предположительно лежит в основе развития акинезии [26]. Следует отметить, что механизмы изменения активности эфферентных систем базальных ганглиев в результате нарушения нигростриарной дофаминергической трансмиссии являются значительно более сложными. Так, активация субталамического ядра может быть связана и с усилением активности возбуждающих корковых проекций, и с нарушением прямых связей ядра с дофаминергическими нейронами компактной части черной субстанции. Дофаминовые терминали и рецепторы были обнаружены не только в стриатуме, но и в субталамическом ядре и других отделах базальных ганглиев (внутренний сегмент бледного шара, ретикулярная часть черной субстанции).

Хирургические вмешательства обходят систему допамина и приводят к уменьшению дисфункции в косвенном пути. Поэтому фармакологическое вмешательство, которое имитирует эти хирургические методы, может обеспечить паллиативную пользу большему числу пациентов без необходимости инвазивной хирургии. Кроме того, лечение путем обхода системы допамина должно приводить к меньшим побочным эффектам и может фактически замедлить процесс заболевания, нормализуя сверхактивный глутаматергический вход в дофаминсодержащие нейроны среднего мозга.

Противоположные тормозные и возбуждающие сигналы от прямого и косвенного путей, соответственно, обеспечивают тонкий баланс общей активности выходных ядер. Хотя это очень упрощенная модель схемы базальных ганглиев [24, 29, 30], она обеспечивает полезную основу для изучения их функции.

Многие ученые заинтересованы в роли метаботропных рецепторов глутамата (mGluRs) в функции базальных ганглиев, поскольку эти рецепторы могут служить полезными мишенями для лечения болезни Паркинсона [31, 32]. Способность ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата модулировать нейротрансмиссию в базальных ганглиях делает их мишенями лечения болезни Паркинсона [21].

Метаботропные рецепторы глутамата состоят из семи трансмембранных доменов и связаны с G-белками, которые опосредуют большинство из эффектов активации этих рецепторов. Сами рецепторы состоят из двух субъединиц, одна из которых связывает глутамат [33]. Метаботропные рецепторы глутамата, имеющиеся в центральной нервной системе, относят к классу mGlu [34, 35]. Они отличаются от ионотропных тем, что медиатор, связываясь с ними, запускает процессы изменения в самой клетке [36]. Реагируя на сигнал, клетка синтезирует особые белки, которые заставляют нейроны образовывать новые связи между собой, а также регулировать количество медиатора, высвобождаемого нейроном, настраивая необходимую скорость мыслительных процессов. По функциональной активности их делят на 3 группы и 8 подтипов (табл. 1).

Таблица 1

Семейство	Рецепторы	Ген	Механизм	Функция	Агонисты и активаторы	Антагонисты	Синаптический сайт
Группа I	mGluR ₁	GRM1	G _q , ↑Na ⁺ , ↑K ⁺ , ↓глутамат	Повышает активность NMDA-рецептора и риск эксайтотоксичности	3,5-dihydroхурфенилглицине		преим. постсинаптически
	mGluR ₅	GRM5	G _q , ↑Na ⁺ , ↑K ⁺ , ↓глутамат				
Группа II	mGluR ₂	GRM2	G _i /G _o	Снижает активность NMDA-рецептора и риск эксайтотоксичности	эглумегад Biphenylindanone A DCG-IV	LY-341,495	преим. пресинаптически
	mGluR ₃	GRM3	G _i /G _o				
Группа III	mGluR ₄	GRM4	G _i /G _o	Снижает активность NMDA-рецептора и риск эксайтотоксичности	L-AP4		преим. пресинаптически
	mGluR ₆	GRM6	G _i /G _o				
	mGluR ₇	GRM7	G _i /G _o				
	mGluR ₈	GRM8	G _i /G _o				

mGluRs имеют способность оказывать нейромодулирующую роль как глутаматергической, так и ГАМК-ергической нейротрансмиссии, что очень интересно для разработки новых mGluR-лигандов, которые могут быть использованы для лечения различных неврологических и психических расстройств. [37]. Рецепторы mGluR₄ привлекли большое внимание в качестве терапевтической мишени [38–40]. Исследования показали, что наибольшее количество mGluR₄ находится в стриатопаллидальном синапсе косвенного пути базальных ганглиев [38, 41]. В 2003 г. Валенти и его коллеги описали модуляцию стриатопаллидального синапса и продемонстрировали, что снижение выделения ГАМК в стриатопаллидальном синапсе с помощью агониста mGluR₄-рецепторов может быть потенциально новым подходом для лечения регидно-брадикинетической формы болезни Паркинсона [42], поскольку считается, что усиленное ГАМК-ергическое торможение в этом синапсе играет важную роль в двигательной дисфункции при данной патологии. В исследовании Валенти показано, что электрическая стимуляция срезов мозга крысы вызывала ГАМК-опосредованное торможение постсинаптических токов во всех типах нейронов бледного шара. Важно отметить, что селективный агонист группы mGluR III-L-(+)-2-амино-4-фосфономасляная кислота (L-AP4) ингибировал эти постсинаптические токи путем уменьшения выделения ГАМК посредством пресинаптического механизма действия. Более того, L-AP4 показал фармакологический эффект, соответствующий активации mGluR₄ [43]. В целом эти данные показали, что активация mGluR₄ может уменьшить чрезмерное ингибирование нейронов бледного шара, которое, как предполагалось, происходит при болезни Паркинсона. Валенти и соавторы также обнаружил, что инъекции L-AP4 обеспечили прочную эффективность как при острой (галопериДОЛИНДУЦИРОВАННОЙ каталепсии, акинезии, вызванной респиратором), так и при хронической (асимметрия передних конечностей у односторонних 6-гидроксидопаминовых [6-OHDA] крыс) моделей болезни Паркинсона [42]. Кроме того, дальнейшие исследования показали, что активация mGluR₄ может влиять на возбуждательную нейротрансмиссию от субталамического ядра к черной субстанции, предполагая, что активация mGluR₄ может уменьшить высвобождение глутамата на умирающие дофаминергические нейроны [44]. Эта работа также подтверждается другими исследованиями нейрозащиты у грызунов, демонстрируя, что L-AP4 может защитить нигростриатную систему от поражений, вызванных 6-гидроксидопамином [45]. В совокупности позволяют данные предположить, что селективная активация mGluR₄ должна быть дополнительно изучена как потенциально новый подход для лечения болезни Паркинсона.

Наряду с этим предполагается, что в развитии хореи и других гиперкинетических синдромов (тремор) могут иметь значение противоположные изменения взаимодействия нейротрансмиттеров в базальных ганглиях, что имеет большое значение для лечения дрожательной формы болезни Паркинсона. Снижение опосредуемого ГАМК-ергическими стриарными нейронами торможения наружного сегмента бледного шара в результате гибели ГАМК-ергических шиповидных нейронов стриатума или определенных фармакологических воздействиях приводит к торможению субталамического ядра и (вследствие этого) эфферентных систем, направляющихся к таламусу, что, в свою очередь, приводит к активации возбуждающих таламокортикальных проекций и повышению двигательной активности [43].

На базе Белгородского государственного национального исследовательского университета НИИ «Фармакология живых систем» было проведено исследование, направленное на изучение агониста mGluR₄-рецепторов – Рапиталама. Рапиталам является положительным аллостерическим модулятором mGluR₄-рецепторов [46]. Согласно литературным данным рецепторы mGluR₄ в большом количестве содержатся в синапсах стриатопаллидарного пути, в частности, на нейронах внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции [47, 48]. Усиление ГАМК-ергического торможения от бледного шара и ретикулярной части черной субстанции на глутаматергические нейроны таламуса происходит в результате активации mGluR₄-рецепторов посредством Рапиталама. За счет снижения глутаматергической передачи снижается уровень возбуждения в таламо-кортикальных проекциях, что приводит к устранению дисбаланса между тормозными и возбуждающими влияниями, смещенными в сторону возбуждения, лежащего в основе патогенеза дрожательной формы болезни Паркинсона. Более того, снижение уровня активности нейронов коры головного мозга в результате уменьшения возбуждающего влияния со стороны таламуса приводит к снижению активности нейронов стриатума. Известно, что 1–2 % нейронов стриатума представлены ацетилхолинсодержащими интернейронами. Таким образом, холиноблокирующее действие Рапиталама обусловлено снижением активирующего влияния со стороны корковых нейронов, что приводит к уменьшению активности нейронов стриатума, а следовательно, снижению уровня ацетилхолина [48–50].

Библиографический список

1. Неврология. Национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой, А. Б. Гехт – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 2116 с.
2. **Dauer, W.** Parkinson's disease: mechanisms and models / W. Dauer, S. Przedborski // *Neuron*. – 2003. – Vol. 39 (6) – P. 889–909.
3. **Schapira, A. H. V.** Neurobiology and treatment of Parkinson's disease / A. H. V. Schapira // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2009. – Vol. 30 (1). – P. 41–47.
4. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева, В. Г. Кучеряну, Н. В. Карабань. – М. : Медицина, 2002. – 315 с.
5. **Левин, О. С.** Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова. – М. : Медпрессинформ, 2012. – 315 с.
6. **Литвиненко, И. В.** Болезнь Паркинсона / И. В. Литвиненко. – М. : Миклош, 2006. – 216 с.
7. **Доброхотова, Т. А.** Паркинсонизм // *Нейропсихиатрия* / Т. А. Доброхотова, М. А. Засорина. – М. : Изд-во БИНОМ, 2006. – С. 223–226.
8. **Шток, В. Н.** Экстрапирамидные расстройства. Руководство для практических врачей / В. Н. Шток, И. А. Иванова-Смоленская, О. С. Левин, Н. В. Федорова. – М. : Медпресс-информ, 2002. – 606 с.
9. **Chaudhuri, K. R.** Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management / K. R. Chaudhuri, D. G. Healy, A. H. V. Schapira // *Lancet Neurol.* – 2006 – Vol. 5 (3). – P. 235–245.
10. Болезнь Паркинсона: причины возникновения, проявления, стадии, лечение // Интернет-журнал СусодИнфо. – URL: <http://sosudinfo.ru/golova-i-mozg/bolezni-parkinsona/>
11. **Betarbet, R.** Animal models of Parkinson's diseases / R. Betarbet, T. B. Sherer, J. T. Greenamyre // *Biossays*. – 2002. – Vol. 24 (4). – P. 308–318.

12. **Langston, J. W.** The etiology of Parkinson's disease with emphasis on the MPTP story / J. W. Langston // *Neurology*. – 1996. – Vol. 47 (6). – P. 153–S160.
13. **Warnke, P. C.** STN stimulation and neuroprotection in Parkinson's disease – when beautiful theories meet ugly facts / P. C. Warnke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2005. – Vol. 76 (9). – P. 1186–1187.
14. Survival of midbrain dopaminergic cells after lesion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in MPTP-treated monkeys / B. A. Wallace, K. Ashkan, C. E. Heise, et al. // *Brain*. – 2007. – Vol. 130 (8). – P. 2129–2145.
15. **Голубев, В. Л.** Терапия поздних стадий болезни Паркинсона / В. Л. Голубев // *Пожилой пациент*. – 2010. – № 1 (2). – С. 3.
16. **Avdeeva, N. V.** The possibility of administration of glutamate receptors antagonists in the treatment of parkinson's disease / N. V. Avdeeva, V. A. Nikitina, I. S. Kochkharova, A. S. Litvinova // *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. – 2016. – Vol. 2, № 3. – P. 86–94.
17. **Chen, J. J.** Pharmacotherapy for Parkinson's disease / J. J. Chen, D. M. Swope // *Pharmacotherapy*. – 2007. – Vol. 27 (12 Pt.2). – P. 161–173.
18. **Lester, D. B.** Acetylcholine-dopamine interactions in the pathophysiology and treatment of CNS disorders / D. B. Lester, T. D. Rogers, C. D. Blaha // *CNS Neurosci Ther.* – 2010 – Vol. 16 (13) – P. 137–162.
19. **Левин, О. С.** Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона / О. С. Левин // *Лечение нервных болезней*. – 2003. – № 4 (1). – С. 14–17.
20. **Федорова, Н. В.** Применение агонистов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона / Н. В. Федорова, И. Г. Смоленцева, О. С. Левин // *Русский медицинский журнал*. – 2000. – Т. 8 (15). – С. 643–647.
21. **Stocchi, F.** The levodopa wearing-off phenomenon in Parkinson's disease: pharmacokinetic considerations / F. Stocchi // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2006. – Vol. 7 (10). – P. 1399–1407.
22. **Schapira, A. H. V.** The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease / A. H. V. Schapira // *Mov. Disord.* – 2008. – Vol. 23 (3). – P. 515–520.
23. **Breit, S.** Deep brain stimulation / S. Breit, J. B. Schulz, A. L. Benabid // *Cell Tissue Res.* – 2004. – № 318 (1). – P. 275–288.
24. **Wichmann, T.** Functional neuroanatomy of the basal ganglia in Parkinson's disease / T. Wichmann, M. R. DeLong // *Adv. Neurol.* – 2003 – Vol. 91. – P. 9–18.
25. D1 and D2 dopamine receptor-regulated gene expression of striatonigral and striatopallidal neurons / C. R. Gerfen, T. M. Engber, L. C. Mahan et al. // *Science*. – 1990. – Vol. 250. – P. 1429–1432.
26. **Albin, R. L.** The functional anatomy of basal ganglia disorders / R. L. Albin, A. B. Young, J. B. Penney // *Trends Neurosci.* – 1989. – Vol. 12 (10). – P. 366–375.
27. **Ciliax, B.** Functional biochemistry and molecular neuropharmacology of the basal ganglia and motor systems. / B. Ciliax, J. Greenamyre, A. Levey // *Movement Disorders: Neurological principles and practice* / ed. Watts R. L. – New York : McGraw-Hill Professional. – 1997. – P. 99–118.
28. **Hopkins, C. R.** MGluR4-positive allosteric modulation as potential treatment for Parkinson's disease / C. R. Hopkins, C. W. Lindsley, C. M. Niswender // *Future Med Chem.* – 2009. – Vol. 1 (3). – P. 501–513.
29. Move to the rhythm: oscillations in the subthalamic nucleus-external globus pallidus network / M. D. Bevan, P. J. Magill, D. Terman, J. P. Bolam, C. J. Wilson // *Trends Neurosci.* – 2002. – Vol. 25 (10). – P. 525–531.
30. **Betarbet, R.** Ubiquitin-proteasome system and Parkinson's diseases / R. Betarbet, T. B. Sherer, J. T. Greenamyre // *Exp Neurol.* – 2005. – Vol. 191 (1). – P. 17–27.

31. **Карабань, И. Н.** Применение блокатора глутаматных рецепторов амантадина в неврологии / И. Н. Карабань // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 48.
32. **Blanpied, T. A.** Amantadine inhibits NMDA receptors by accelerating channel closure during channel block / T. A. Blanpied, R. J. Clarke, J. W. Johnson // *J. Neurosci.* – 2005. – Vol. 25. – P. 3312–3322.
33. Structural basis of glutamate recognition by a dimeric metabotropic glutamate receptor / N. Kunishima, Y. Shimada, Y. Tsuji, T. Sato, M. Yamamoto, T. Kumasaka, S. Nakaniishi, H. Jingami, K. Morikawa // *Nature*. – 2000. – Vol. 407 (6807). – P. 971–977.
34. **Conn, P. J.** Metabotropic glutamate receptors in the basal ganglia motor circuit / P. J. Conn, G. Battaglia, M. J. Marino, F. Nicoletti // *Nat Rev Neurosci.* – 2005. – Vol. 6 (10). – P. 787–798.
35. **Schoepp, D. D.** Pharmacological agents acting at subtypes of metabotropic glutamate receptors / D. D. Schoepp, D. E. Jane, J. A. Monn // *Neuropharmacology*. – 1999. – Vol. 38 (10). – P. 1431–1476.
36. **Conn, P. J.** Pharmacology and functions of metabotropic glutamate receptors. *Ann. Rev. / P. J. Conn, J. P. Pin // Pharmacol. Toxicol.* – 1997. – Vol. 37. – P. 205–237.
37. **Marino, M. J.** Glutamate-based therapeutic approaches: allosteric modulators of metabotropic glutamate receptors / M. J. Marino, P. J. Conn // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 6 (1). – P. 98–102.
38. **Corti, C.** Distribution and synaptic localisation of the metabotropic glutamate receptor 4 (mGluR4) in the rodent CNS / C. Corti, L. Aldegheri, P. Somogyi, F. Ferraguti // *Neuroscience*. – 2002. – Vol. 110.(3). – P. 403–420.
39. **Marino, M. J.** Targeting the metabotropic glutamate receptor mGluR4 for the treatment of diseases of the central nervous system / M. J. Marino, J. F. Hess, N. Liverton // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 5 (9). – P. 885–895.
40. **Yang, Z. Q.** Agonists and antagonists for group III metabotropic glutamate receptors 6, 7, and 8 / Z. Q. Yang // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 5 (9). – P. 913–918.
41. **Bradley, S. R.** Distribution of group III mGluRs in rat basal ganglia with subtype-specific antibodies / S. R. Bradley, D. G. Standaert, A. I. Levey, P. J. Conn // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1999. – № 868. – P. 531–534.
42. Group III metabotropic glutamate receptor-mediated modulation of the striatopallidal synapse / O. Valenti, M. J. Marino, M. Wittmann et al. // *J. Neurosci.* – 2003. – Vol. 23 (18). – P. 7218–7226.
43. Allosteric modulation of group III metabotropic glutamate receptor 4: a potential approach to Parkinson's disease treatment / M. J. Marino, D. L. Williams Jr., J. A. O'Brien et al. // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. – 2003. – Vol. 100 (23). – P. 13668–13673.
44. Group III metabotropic glutamate-receptor-mediated modulation of excitatory transmission in rodent substantia nigra pars compacta dopamine neurons / O. Valenti, G. Manuonaioni, G. R. Seabrook, P. J. Conn, M. J. Marino // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2005. – Vol. 313 (3). – P. 1296–1304.
45. Selective activation of group III metabotropic glutamate receptors by L-(+)-2-amino-4-phosphonobutyric acid protects the nigrostriatal system against 6-hydroxydopamine toxicity *in vivo* / A. C. Vernon, V. Zbarsky, K. P. Datla, D. T. Dexter, M. J. Croucher // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2007. – Vol. 320 (1). – P. 397–409.
46. **Avdeeva, N. V.** Pharmacokinetic studies of new antiparkinsonian drug Rapitalam / N. V. Avdeeva, A. L. Kulikov, M. V. Pokrovskii, T. V. Avtina // *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. – 2016. – Vol. 2, № 4. – P. 3–8.
47. **Boraud, T.** From single extracellular unit recording in experimental and human parkinsonism to the development of a functional concept of the role played by the basal ganglia in motor control / T. Boraud, E. Bezard, B. Bioulac, C. E. Gross // *Prog. Neurobiol.* – 2002. – Vol. 66 (4) – P. 265–283.

48. **Johnson, K. A.** Glutamate receptors as therapeutic targets for Parkinson's disease / K. A. Johnson, P. J. Conn, C. M. Niswender // *CNS and Neurological Disorders*. – 2009. – Vol. 8. № 6. – P. 475–491.
49. **DiChiara, G.** Modulatory functions of neurotransmitters in the striatum: ACh/dopamine/NMDA interactions / G. DiChiara, M. Morelli, S. Consolo // *Trends Neurosci.* – 1994. – Vol. 17. – P. 228–233.
50. **Pisani, A.** Re-emergence of striatal cholinergic interneurons in movement disorders / A. Pisani, G. Bernardi, J. Ding, D. J. Surmeier // *Trends Neurosci.* – 2007. – Vol. 30. – P. 545–553.

References

1. *Nevrologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Neurology. National guidelines]. Eds. E. I. Gusev, A. N. Konovalov, V. I. Skvortsova, A. B. Gekht. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 2116 p.
2. Dauer W., Przedborski S. *Neuron*. 2003, vol. 39 (6), pp. 889–909.
3. Schapira A. H. V. *Trends Pharmacol. Sci.* 2009, vol. 30 (1), pp. 41–47.
4. Kryzhanovskiy G. N., Karaban' I. N., Magaeva S. V., Kucheryanu V. G., Karaban N. V. *Bolezni' Parkinsona (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie, profilaktika)* [Parkinson's disease (etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment, prevention)]. Moscow: Meditsina, 2002, 315 p.
5. Levin O. S., Fedorova N. V. *Bolezni' Parkinsona* [Parkinson's disease]. Moscow: Medpressinform, 2012, 315 p.
6. Litvinenko I. V. *Bolezni' Parkinsona* [Parkinson's disease]. Moscow: Miklosh, 2006, 216 p.
7. Dobrokhotova T. A., Zazorina M. A. *Neyropsikhiatriya* [Neuropsychiatry]. Moscow: Izd-vo BINOM, 2006, pp. 223–226.
8. Shtok V. N., Ivanova-Smolenskaya I. A., Levin O. S., Fedorova N. V. *Ekstrapiramidnye rasstroystva. Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachev* [Extrapyramidal disorders. Guidelines for practitioners]. Moscow: Medpress-inform, 2002, 606 p.
9. Chaudhuri K. R., Healy D. G., Schapira A. H. V. *Lancet Neurol.* 2006, vol. 5 (3), pp. 235–245.
10. *Internet-zhurnal SusodInfo* [Online journal SosudInfo]. Available at: <http://sosudinfo.ru/golova-i-mozg/bolezni-parkinsona/>
11. Betarbet R., Sherer T. B., Greenamyre J. T. *Biossays*. 2002, vol. 24 (4), pp. 308–318.
12. Langston J. W. *Neurology*. 1996, vol. 47 (6), pp. 153–S160.
13. Warnke P. C. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2005, vol. 76 (9), pp. 1186–1187.
14. Wallace B. A., Ashkan K., Heise C. E., et al. *Brain*. 2007, vol. 130 (8), pp. 2129–2145.
15. Golubev V. L. *Pozhiloy patsient* [Elderly patient]. 2010, no. 1 (2), p. 3.
16. Avdeeva N. V., Nikitina V. A., Kochkarova I. S., Litvinova A. S. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2016, vol. 2, no. 3, pp. 86–94.
17. Chen J. J., Swope D. M. *Pharmacotherapy*. 2007, vol. 27 (12 pt. 2), pp. 161–173.
18. Lester D. B., Rogers T. D., Blaha C. D. *CNS Neurosci Ther.* 2010, vol. 16 (13), pp. 137–162.
19. Levin O. S. *Lechenie nervnykh bolezney* [Treatment of nervous diseases]. 2003, no. 4 (1), pp. 14–17.
20. Fedorova N. V., Smolentseva I. G., Levin O. S. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2000, vol. 8 (15), pp. 643–647.
21. Stocchi F. *Expert Opin. Pharmacother.* 2006, vol. 7 (10), pp. 1399–1407.
22. Schapira A. H. V. *Mov. Disord.* 2008, vol. 23 (3), pp. 515–520.
23. Breit S., Schulz J. B., Benabid A. L. *Cell Tissue Res.* 2004, no. 318 (1), pp. 275–288.
24. Wichmann T., DeLong M. R. *Adv. Neurol.* 2003, vol. 91, pp. 9–18.
25. Gerfen C. R., Engber T. M., Mahan L. C. et al. *Science*. 1990, vol. 250, pp. 1429–1432.
26. Albin R. L., Young A. B., Penney J. B. *Trends Neurosci.* 1989, vol. 12 (10), pp. 366–375.

27. Ciliax B., Greenamyre J., Levey A. *Movement Disorders: Neurological principles and practice*. New York: McGraw-Hill Professional, 1997, pp. 99–118.
28. Hopkins C. R., Lindsley C. W., Niswender C. M. *Future Med Chem*. 2009, vol. 1 (3), pp. 501–513.
29. Bevan M. D., Magill P. J., Terman D., Bolam J. P., Wilson C. J. *Trends Neurosci*. 2002, vol. 25 (10), pp. 525–531.
30. Betarbet R., Sherer T. B., Greenamyre J. T. *Exp Neurol*. 2005, vol. 191 (1), pp. 17–27.
31. Karaban' I. N. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal* [International neurological journal]. 2012, no. 2, p. 48.
32. Blanpied T. A., Clarke R. J., Johnson J. W. *J. Neurosci*. 2005, vol. 25, pp. 3312–3322.
33. Kunishima N., Shimada Y., Tsuji Y., Sato T., Yamamoto M., Kumasaka T., Nakanishi S., Jingami H., Morikawa K. *Nature*. 2000, vol. 407 (6807), pp. 971–7.
34. Conn P. J., Battaglia G., Marino M. J., Nicoletti F. *Nat Rev Neurosci*. 2005, vol. 6 (10), pp. 787–798.
35. Schoepp D. D., Jane D. E., Monn J. A. *Neuropharmacology*. 1999, vol. 38 (10), pp. 1431–1476.
36. Conn P. J., Pin J. P. *Pharmacol. Toxicol*. 1997, vol. 37, pp. 205–237.
37. Marino M. J., Conn P. J. *Curr. Opin. Pharmacol*. 2006, vol. 6 (1), pp. 98–102.
38. Corti C., Aldegheri L., Somogyi P., Ferraguti F. *Neuroscience*. 2002, vol. 110 (3), pp. 403–420.
39. Marino M. J., Hess J. F., Liverton N. *Curr. Top. Med. Chem*. 2005, vol. 5 (9), pp. 885–895.
40. Yang Z. Q. *Curr. Top. Med. Chem*. 2005, vol. 5 (9), pp. 913–918.
41. Bradley S. R., Standaert D. G., Levey A. I., Conn P. J. *Ann. NY Acad. Sci*. 1999, no. 868, pp. 531–534.
42. Valenti O., Marino M. J., Wittmann M. et al. *J. Neurosci*. 2003, vol. 23 (18), pp. 7218–7226.
43. Marino M. J., D. L. Williams Jr., O'Brien J. A. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2003, vol. 100 (23), pp. 13668–13673.
44. Valenti O., Mannaioni G., Seabrook G. R., Conn P. J., Marino M. J. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2005, vol. 313 (3), pp. 1296–1304.
45. Vernon A. C., Zbarsky V., Datla K. P., Dexter D. T., Croucher M. J. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2007, vol. 320 (1), pp. 397–409.
46. Avdeeva N. V., Kulikov A. L., Pokrovskii M. V., Avtina T. V. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology*. 2016, vol. 2, no. 4, pp. 3–8.
47. Boraud T., Bezard E., Bioulac B., Gross C. E. *Prog. Neurobiol*. 2002, vol. 66 (4), pp. 265–283.
48. Johnson K. A., Conn P. J., Niswender C. M. *CNS and Neurological Disorders*. 2009, vol. 8, no. 6, pp. 475–491.
49. DiChiara G., Morelli M., Consolo S. *Trends Neurosci*. 1994, vol. 17, pp. 228–233.
50. Pisani A., Bernardi G., Ding J., Surmeier D. J. *Trends Neurosci*. 2007, vol. 30, pp. 545–553.

Авдеева Наталья Викторовна

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет (Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85)

E-mail: 7400468@mail.ru

Avdeeva Natal'ya Viktorovna

Candidate of medical sciences, research assistant, sub-department of pharmacology and clinical pharmacology, Belgorod State National Research University (85 Pobedy street, Belgorod, Russia)

Сидорова Светлана Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедра неврологии и нейрохирургии,
Курский государственный медицинский
университет (Россия, Курская область,
г. Курск, ул. К. Маркса, 3)

E-mail: feceris@rambler.ru

Sidorova Svetlana Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, assistant,
sub-department of neurology
and neurosurgery, Kursk State
Medical University (3 K. Marksa
street, Kursk, Kursk region, Russia)

Поветкин Сергей Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической
фармакологии, Курский
государственный медицинский
университет (Россия, Курская область,
г. Курск, ул. К. Маркса, 3)

E-mail: psv46@kursknet.ru

Povetkin Sergey Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of clinical
pharmacology, Kursk State Medical
University (3 K. Marksa street, Kursk,
Kursk region, Russia)

Жернакова Нина Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной
работе Медицинского института,
Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет (Россия,
г. Белгород, ул. Победы, 85)

E-mail: zernakova@bsu.edu.ru

Zhernakova Nina Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
deputy director of the Medical Institute
for research, Belgorod State National
Research University (85 Pobedy street,
Belgorod, Russia)

Сернов Лев Николаевич

доктор медицинских наук, генеральный
директор, ООО «Фармконсалтинг»
(Россия, Московская область,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 19)

E-mail: sernovlev@yandex.ru

Sernov Lev Nikolaevich

Doctor of medical sciences, director
general, "Pharmoconsulting" LLC.
(19 Kirova street, Staraya Kupavna,
Moscow region, Russia)

УДК 616.858

Позитивная аллостерическая модуляция рецепторов mGluR₄ как потенциальный подход к лечению болезни Паркинсона / Н. В. Авдеева, С. А. Сидорова, С. В. Поветкин, Н. И. Жернакова, Л. Н. Сернов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 194–206. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-3-18.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows (тип файла – RTF, DOC).

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах. Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полупетельный интервал. Статья **обязательно** должна содержать индекс УДК, ключевые слова и развернутую аннотацию объемом от 100 до 250 слов, имеющую четкую структуру **на русском** (Актуальность и цели. Материал и методы. Результаты. Выводы) и **английском языках** (Background. Materials and methods. Results. Conclusions).

Обращаем внимание авторов на то, что в соответствии с этическим кодексом журнала для обеспечения единообразия перевод фамилии, имени, отчества каждого автора на английский язык (в сведениях об авторах и списке литературы) осуществляется автоматически с использованием программы транслитерации в кодировке BGN (сайт translit.ru).

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисуночными подписями.

Формулы в тексте статьи **обязательно** должны быть набраны в редакторе формул Microsoft Word Equation (версия 3.0) или MathType. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. **Требования к оформлению списка литературы** на русские и иностранные источники: **для книг** – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц; **для журнальных статей, сборников трудов** – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, страницы; **для материалов конференций** – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, город, издательство, год, страницы.

К материалам статьи **должна** прилагаться следующая информация: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание и должность, место и юридический адрес работы (на русском и английском языках), e-mail, контактные телефоны (желательно сотовые).

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Рукопись, полученная редакцией, не возвращается. Редакция оставляет за собой право проводить редакционную и допечатную правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- ***теоретическая и экспериментальная медицина***
- ***клиническая медицина***
- ***общие вопросы здравоохранения***
- ***организация здравоохранения***

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. (841-2) 36-84-87. E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «____» _____ 20__ г.