

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

№ 2 (50)

2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Гришина Н. П., Лопина Е. А., Либис Р. А.* Особенности функционального состояния почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью 5
- Ермасова С. А., Шварц Ю. Г.* Эпизоды симптомной гипотонии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых лиц в зависимости от клинических характеристик и факторов риска 15
- Колосова К. С., Григорьева Н. Ю.* Феномен RAZ высокочастотной ЭКГ как критерий ишемии миокарда у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) 28
- Лукьянова М. В., Душина М. В., Барменкова Ю. А., Орешкина А. А.* Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на течение постинфарктного периода 40

ХИРУРГИЯ

- Степанов Е. А., Митрофанова Н. Н., Степанов Д. А., Мельникова В. В.* Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области 50
- Лебедев М. В., Захарова И. Ю., Керимова К. И., Кочетов Е. И., Аюшева А. А.* Определение наиболее эффективного способа анестезиологического пособия при оперативном лечении бранхиогенных кист шеи 62

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

- Вечканова Н. А.* Морфометрические особенности межмышечных нервных сплетений многокамерного желудка в постнатальном онтогенезе 69
- Дмитриев А. В., Лысых Я. А., Зенин О. К.* Математические модели структуры сосудистого русла тела человека (обзор литературы) 78
- Петренко В. М.* О конституции иммунной (лимфоидной) системы (обзор литературы) 89
- Калмин О. В., Илюнина О. О., Зюлькина Л. А.* Морфологические особенности резцового канала у лиц первого взрослого возраста 100

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Мачинский П. А., Плотникова Н. А., Ульянов В. Е., Рыбаков А. Г.,
Макеев Д. А.* Сравнительная характеристика показателей
заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России 112
- Митрошин А. Н., Федорова М. Г., Латынова И. В., Нефедов А. А.*
Современные представления о применении скаффолдов
в регенеративной медицине (обзор литературы) 133
- Федорова М. Г., Аверкин Н. С., Латынова И. В., Харитонов Е. А.,
Пивоваров Е. В.* Микрометрические изменения стенок крупных
артерий в условиях нарушенного углеводного обмена..... 144

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- Михайлис А. А., Микуляк Н. И., Вершинина О. Д.* Влияние вспышечной
активности солнца и геомагнитных бурь на цикличность проявления
церебральных и коронарных сосудистых катастроф 152

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 2 (50)

2019

CONTENT

INTERNAL DISEASES

- Grishina N. P., Lopina E. A., Libis R. A.** Features of the functional state of kidneys in patients with chronic heart failure 5
- Ermasova S. A., Shvarts Yu. G.** Episodes of symptomatic hypotension in patients with cardiovascular disease and in healthy individuals, depending on the clinical characteristics and risk factors 15
- Kolosova K. S., Grigor'eva N. Yu.** RAZ phenomenon of high frequency ECG as a criterion of myocardial ischemia in comorbid elderly and senile patients (literature review) 28
- Luk'yanova M. V., Dushina E. V., Barmenkova Yu. A., Oreshkina A. A.** The influence of the endovascular intervention timing on the post-infarction period 40

SURGERY

- Stepanov E. A., Mitrofanova N. N., Stepanov D. A., Mel'nikova V. V.** PSI features in patients with maxillofacial pathology 50
- Lebedev M. V., Zakharova I. Yu., Kerimova K. I., Kochetov E. I., Ayusheva A. A.** Determination of the most efficient method of anesthesiological support in operational treatment of neck branchygenic cysts..... 62

HUMAN ANATOMY

- Vechkanova N. A.** Morphometric features of intermuscular neuroplexes of the multichamber stomach in postnatal ontogenesis 69
- Dmitriev A. V., Lysykh Ya. A., Zenin O. K.** Mathematical models of the vascular bed structure of the human body (literature review)..... 78
- Petrenko V. M.** On the constitution of immune (limphoid) system (literature review)..... 89
- Kalmin O. V., Ilyunina O. O., Zyul'kina L. A.** Morphological features of the incisive canal in first adult persons 100

MORBID ANATOMY

<i>Machinskiy P. A., Plotnikova N. A., Ul'yankin V. E., Rybakov A. G., Makeev D. A.</i> Comparative characteristics of the ischemic and hemorrhagic stroke morbidity indicators in Russia.....	112
<i>Mitroshin A. N., M. G. Fedorova, I. V. Latynova, A. A. Nefedov</i> Modern ideas about the use of scaffolds in the regenerative medicine (literature review).....	133
<i>Fedorova M. G., Averkin N. S., Latynova I. V., Kharitonov E. A., Pivovarov E. V.</i> Micrometric changes of the walls of large arteries in the conditions of impaired carbohydrate metabolism.....	144

PHYSIOPATHOLOGY

<i>Mikhaylis A. A., Mikulyak N. I., Vershinina O. D.</i> Influence of solar flare activity and geomagnetic storms on the manifestation cyclicality of cerebral and coronary vascular catastrophes	152
---	-----

УДК 616.12-008.46-039-036.12-02:612.46

DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-1

Н. П. Гришина, Е. А. Лопина, Р. А. Либис

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аннотация.

Актуальность и цели. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре госпитализации и смертности населения, лидирующие позиции принадлежат развитию хронической сердечной недостаточности. К значительному ухудшению прогноза у данной группы пациентов приводит развитие почечной недостаточности и манифестация симптомов кардиоренального континуума. Цель исследования – изучить функциональные особенности состояния почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в гендерном аспекте.

Материалы и методы. Обследовано 50 пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, в возрасте от 60 до 70 лет. Всем пациентам проводилась эхокардиоскопия для оценки состояния миокарда и анализ сыворотки крови и мочи для определения функции почек.

Результаты. Проведенное исследование подтвердило наличие тесных взаимосвязей сердечно-почечной патологии и их взаимное влияние с отрицательной динамикой.

Выводы. В группе женщин выявлены более значимые изменения структурно-функциональных показателей миокарда, свидетельствующие о прогрессировании диастолической хронической сердечной недостаточности. Кроме этого, отмечается более значимое снижение функциональной способности почек по сравнению с группой мужчин. Как у мужчин, так и у женщин выявлено прогрессирование хронической болезни почек по мере утяжеления хронической сердечной недостаточности. Полученная взаимосвязь между фракцией выброса левого желудочка и скоростью клубочковой фильтрации в сочетании с альбумин-креатининовым соотношением может свидетельствовать о формировании кардиоренального континуума у данной когорты пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, кардиоренальный континуум.

N. P. Grishina, E. A. Lopina, R. A. Libis

FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

© Гришина Н. П., Лопина Е. А., Либис Р. А., 2019. 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. Diseases of the cardiovascular system occupy a leading place in the structure of hospitalization and mortality, the leading position belongs to the development of chronic heart failure. The development of renal failure and the manifestation of symptoms of the cardiorenal continuum lead to a significant deterioration in the prognosis of this group of patients. Objective: to study the functional features of the kidney in patients with chronic heart failure in the gender aspect.

Materials and methods. Fifty patients suffering from chronic heart failure, aged 60 to 70 years, were examined. All patients underwent ECO-CS to assess the state of the myocardium and analysis of serum and urine to determine kidney function.

Results. The study confirmed the close relationship of cardiovascular disease and their mutual influence with negative dynamics.

Conclusion. In the group of women revealed more significant changes in structural and functional indicators of the myocardium, indicating the progression of diastolic CHF. In addition, there is a more significant decrease in the functional ability of the kidneys compared with a group of men; Both men and women showed CKD progression as CHF worsened; The resulting relationship between LVEF and GFR in combination with the albumin-creatinine ratio may indicate the formation of the cardiorenal continuum in this cohort of patients.

Keywords: chronic heart failure, chronic kidney disease, cardiorenal continuum.

Актуальность исследования

Несмотря на значительный прогресс в методах ранней диагностики и лечения заболеваний внутренних органов, первенство в структуре госпитализации и смертности удерживают болезни сердца и сосудов.

Ведущим этиологическим фактором летальности данной когорты пациентов является развитие декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). К значительному ухудшению прогноза у этой группы пациентов приводит повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, микроальбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации [1, 2] с последующим развитием почечной недостаточности и манифестацией симптомов кардиоренального континуума.

В основе тождественности кардиоваскулярных и ренопаренхиматозных связей лежит патофизиологическая триада: общность факторов риска сердечно-сосудистой и почечной патологии, сходство механизмов развития и прогрессирования патогенетического процесса, взаимное потенцирующее влияние [3].

Популяционные исследования демонстрируют, что 30–40 % таких пациентов в мире умирают в течение одного года после постановки диагноза, а 60–70 % – в течение пяти лет вследствие декомпенсации ХСН [4].

В Российской Федерации, по данным И. В. Фомина и соавторов, ХСН страдают 8,9 % населения, среди лиц старше 80 лет – 54 % [5], нарушение функции почек выявляется у 45–63,6 % этих пациентов [6].

Установлено, что клиническое течение, ответ на медикаментозную терапию и прогноз ХСН у женщин имеют существенные особенности [7]. Обнаружено, что артериальная гипертензия, диастолическая дисфункция левого желудочка, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия, фибрилляция предсердий оказывают огромное влияние на патогенез развития ХСН у женщин, в то время как у мужчин наиболее весомыми факторами являются ишемическая

болезнь сердца (ИБС) и систолическая дисфункция левого желудочка [8]. Гендерные особенности течения сердечно-сосудистой патологии давно привлекают внимание исследователей.

Цель исследования: изучить функциональные особенности состояния почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в гендерном аспекте.

1. Материалы и методы исследования

В исследование включено 50 пациентов, длительно страдающих ХСН.

Диагноз ХСН устанавливался на основе существующих национальных рекомендаций Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению ХСН [9].

Верификация диагнозов ИБС, артериальной гипертензии происходила по общепринятым диагностическим критериям, рекомендованным экспертами Всероссийского научного общества кардиологов [10, 11].

Диагноз «хроническая болезнь почек» (ХБП) устанавливался на основании клинических рекомендаций Российского кардиологического общества, Научного общества нефрологов России, Российской ассоциации эндокринологов, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по оценке сердечно-сосудистого риска и ХБП: стратегия кардио-нефропротекции от 2014 г. [12].

Обязательными условиями при включении в исследование были возраст 60–70 лет, наличие хронической сердечной недостаточности.

Критериями исключения были следующие: наличие ХБП почечной этиологии в анамнезе, исходный уровень креатинина сыворотки крови более 250 мкмоль/л; повышение уровня аспартатаминотрансферазы или аланинаминотрансферазы не менее чем в два раза верхней границы нормы; наличие сахарного диабета, злокачественных новообразований.

В зависимости от пола пациенты были разделены на две группы.

В первую группу вошли 30 мужчин, средний возраст которых составил $60,2 \pm 7,7$ года. Вторая группа состояла из 20 женщин в возрасте $62,2 \pm 4,9$ года ($p = 0,06$).

Для оценки клинического состояния пациента были проанализированы жалобы и данные объективного осмотра. Для установления толерантности к физической нагрузке выполнялся тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ).

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивалось с помощью стандартного эхокардиографического исследования в одномерном (М), двухмерном (В) и доплеровском (Д) режимах на аппарате SonoScape 8000 (Корея).

У всех пациентов определялись уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI и MDRD [12]. Рассчитывалось альбумин-креатининовое соотношение в утренней порции мочи. Микроальбуминурия диагностировалась при альбумин-креатининовом соотношении не менее 3 мг/ммоль.

Полученные данные обработаны с использованием программы Statistica 6.1 (Statsoft.Inc, 2008). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)), количественные нормально распре-

ленные признаки – в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), количественные признаки, имеющие распределение, отличное от нормального, – в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля ($M_e[LQ; UQ]$). Вид распределения определялся с помощью графической визуализации и критерия Шапиро – Уилка. Для статистической проверки гипотез использовали критерий t Стьюдента в случае параметрического распределения данных, критерий Манна – Уитни – в случае непараметрического распределения данных. С целью статистического изучения взаимосвязи между признаками выполнялся корреляционный анализ. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$ [13].

2. Результаты исследования

Все пациенты, включенные в наблюдение, длительно страдали ХСН (более трех лет) I–II Б стадией, I–III функционального класса. Плацдармом для развития ХСН у наблюдаемой группы пациентов стали артериальная гипертензия (АГ) и сочетание АГ и ИБС.

Возрастная характеристика пациентов, включенных в исследование, и этиология ХСН представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов

	Группа 1 (мужчины), $n = 30$ (%)	Группа 2 (женщины), $n = 20$ (%)
Возраст	$60,2 \pm 7,7$	$62,2 \pm 4,9$
ИБС + АГ	26 (87)	15 (75)
АГ	4 (13)	5 (25)

Согласно данным пациенты были сопоставимы по возрасту ($p = 0,06$) и тяжести сопутствующей патологии.

У всех лиц, включенных в исследование, определялись стадия и функциональный класс (ФК) ХСН. Сводная характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Таблица 2

Стадии и функциональные классы ХСН

Стадия ХСН	Группа 1 (мужчины), n (%)	Группа 2 (женщины), n (%)
I	7 (23)	8 (40)
II А	19 (63)	8 (40)
II Б	4 (14)	4 (20)
ФК ХСН	Группа 1 (мужчины), n (%)	Группа 2 (женщины), n (%)
I	4 (13)	7 (35)
II	18 (60)	5 (25)
III	8 (27)	8 (40)

Как видно из представленных данных, большинство мужчин и женщин страдали I–II А стадией ХСН. Однако функциональный класс ХСН, отражающий степень физической активности пациентов, был более высоким среди женщин, что свидетельствует о более низкой толерантности к физической нагрузке и более тяжелом течении ХСН.

Структурно-функциональные показатели миокарда определялись при проведении эхокардиографии и отражены в табл. 3.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели миокарда
в зависимости от групповой принадлежности

Показатель	Группа 1 (мужчины)	Группа 2 (женщины)	<i>p</i>
Внутренний диаметр аорты, мм	34,5 ± 3,2	29,3 ± 3,9	0,15
Правый желудочек, мм	30,6 ± 4,2	27,8 ± 2,8	0,02
Правое предсердие, мм	48,1 ± 3,7	43,3 ± 2,6	0,5
Левое предсердие, мм	40,9 ± 6,7	36,9 ± 4,2	0,2
Конечный диастолический размер, мм	55,9 ± 12,3	51,3 ± 4,7	0,12
Конечный систолический размер, мм	39,8 ± 10,3	33,3 ± 5,7	0,03
Конечный диастолический объем, мл	125,6 ± 26,4	105,0 ± 5,6	0,03
Конечный систолический объем, мл	47,6 ± 9,3	45,2 ± 12,7	0,78
Фракция выброса, %	57,9 ± 9,9	63,4 ± 9,7	0,18
Межжелудочковая перегородка, мм	11,7 ± 2,5	11,1 ± 2,2	0,4
Задняя стенка левого желудочка, мм	9,4 ± 1,2	9,7 ± 2,3	0,15
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	24,4 ± 3,2	23,3 ± 2,7	0,65

Как видно из табл. 3, конечный систолический размер левого желудочка увеличен в группе мужчин, давление в легочной артерии превышает верхнюю границу нормы как у мужчин, так и у женщин, кроме этого, отмечается снижение конечного диастолического объема в женской группе.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия между группами по размеру правого желудочка, конечному систолическому размеру левого желудочка, а также по конечному диастолическому объему.

Вышеперечисленные изменения косвенно свидетельствуют о развитии диастолической сердечной недостаточности у пациентов женской группы.

Для оценки функционального состояния почек изучали биохимический анализ крови: уровни мочевины и креатинина в сыворотке крови с дальнейшим расчетом СКФ по формуле CKD-EPI и MDRD, а также оценивали уровень альбумина и креатинина в моче с расчетом альбумин-креатининового соотношения (табл. 4).

Исходя из данных, представленных в табл. 4, в обеих группах, несмотря на нормальные показатели уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови, выявлено снижение СКФ, определенной по формулам CKD-EPI и MDRD, которое сопровождается повышенным альбумин-креатининовым соотношением в моче – маркером развития хронической болезни почек.

Уровень лабораторных показателей,
отражающих функциональное состояние почек

Показатель	Группа 1 (мужчины)	Группа 2 (женщины)	<i>p</i>
Уровень мочевины в сыворотке крови (ммоль/л), Me [Q25; Q75]	6,8 [5,9; 8,3]	6,6 [5,6; 7,6]	0,51
Уровень креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л), Me [Q25; Q75]	112,0 [98,0; 119,0]	99,0 [91,0; 111,5]	0,03
СКФ (СКД-EPI) (мл/мин./1,73 м ²), Me [Q25; Q75]	62,5 [56,0; 70,0]	52,0 [43,5; 59,5]	0,0004
Уровень альбумина в моче (мг/л), Me [Q25; Q75]	10,0 [6,0; 17,0]	9,0 [5,0; 19,0]	0,15
Уровень креатинина в моче (мкмоль/л), Me [Q25; Q75]	10750,0 [9050,0; 14900,0]	4900,0 [3650,0; 13250,0]	0,5
Отношение альбумин/креатинин в моче (мг/ммоль), Me [Q25; Q75]	39,0 [30,0; 84,0]	68,0 [41,0; 108,0]	0,004
СКФ (MDRD) (мл/мин./1,73 м ²), Me [Q25; Q75]	56,5 [52,0; 66,0]	50,0 [42,5; 60,0]	0,004

При проведении однофакторного дисперсионного анализа группы статистически значимо отличаются друг от друга по уровню креатинина в сыворотке крови, СКФ, а также альбумин-креатининовому соотношению.

Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества и Научного общества нефрологов России от 2014 г. о нефропротекции, в группе мужчин выявлено незначительно сниженной СКФ на фоне очень высокого уровня альбуминурии, что свидетельствует об умеренном риске прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений (С2 стадия). В группе женщин умеренно сниженная СКФ в сочетании с очень высоким уровнем альбуминурии является предпосылкой для высокого риска прогрессирования ХБП и развития сердечно-сосудистых осложнений (С3а стадия).

Для более детального изучения связи параметров миокарда с факторами риска развития хронической болезни почек мы провели корреляционный анализ. Статистически значимая корреляционная связь прослеживается между значением фракции выброса левого желудочка и уровнями СКФ и альбумин-креатининового соотношения в моче ($r = -0,37$, $p = 0,04$; $r = -0,38$, $p = 0,01$ соответственно). Кроме этого, обратная связь средней силы выявлена между возрастом и СКФ ($r = -0,47$, $p = 0,025$).

3. Обсуждение результатов исследования

На сегодня в практику врачей-терапевтов, кардиологов, нефрологов прочно вошло понятие кардиоренального континуума, отражающее сложность переплетения кардиоренальных взаимоотношений.

Остается неоспоримым факт, что течение ХСН приводит к прогрессивному ухудшению функционирования почек, что, в свою очередь, усугубляет

течение основного заболевания. При этом не всегда удастся определить, что стало первопричиной развития кардиоренальной патологии ХСН или ХБП, так как патология почек долгое время может протекать субклинически. Если сравнивать пациентов с нормальной функцией почек, кардиоваскулярная смертность среди пациентов с терминальной почечной недостаточностью выше почти в 500 раз [14]. С другой стороны, хроническая сердечная недостаточность как потенциально фатальная стадия развития любого сердечно-сосудистого заболевания часто является ведущей причиной наступления неблагоприятного клинического исхода у пациентов с документированной ХБП независимо от ее тяжести [15].

Среди обследуемых нами пациентов были выявлены как изменения структурно-функциональных показателей миокарда, свидетельствующие о прогрессировании ХСН, так и снижение функции почек у пациентов обеих групп.

При ХСН, сопряженной с ХБП, имеют место выраженные гендерные различия: для мужчин более характерна ишемическая природа ХСН и развитие ХСН с систолической дисфункцией [16], для женщин – ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка [17].

Результаты нашего исследования совпадают с результатами мировых исследований, демонстрируя неблагоприятное влияние течения ХСН на функцию почек. В наблюдаемой нами когорте пациентов отрицательное воздействие ярче проявилось у женщин, у которых на фоне сохраненной фракции выброса левого желудочка произошли более выраженные изменения структурно-функциональных показателей миокарда со снижением функциональной активности почек.

Заключение

В группе женщин выявлены более значимые изменения структурно-функциональных показателей миокарда, свидетельствующие о прогрессировании диастолической ХСН. Кроме этого, отмечается более значимое снижение функциональной способности почек по сравнению с группой мужчин.

Как у мужчин, так и у женщин выявлено прогрессирование ХБП по мере утяжеления ХСН.

Полученная взаимосвязь между фракцией выброса левого желудочка и СКФ в сочетании с альбумин-креатининовым соотношением может свидетельствовать о формировании кардиоренального континуума у данной когорты пациентов.

Библиографический список

1. **Richards, M.** Biomarkers and Silent Cardiac Disease in Primary Prevention / M. Richards // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – № 60. – P. 969–970.
2. Effect of Serelaxin on Cardiac, Renal and Hepatic Biomarkers in the Relaxin in Acute Heart Failure (RELAX-AHF) Development Program / M. Metra, G. Cotter, B. A. Davison, M. Metra, G. Cotter, B. A. Davison, G. M. Felker, G. Filippatos, B. H. Greenberg, P. Ponikowski, E. Unemori, A. A. Voors, K. F. Adams Jr., M. I. Dorobantu, L. Grinfeld, G. Jondeau, A. Marmor, J. Masip, P. S. Pang, K. Werdan, M. F. Prescott, C. Edwards, S. L. Teichman, A. Trapani, C. A. Bush, R. Saini, C. Schumacher, T. Sev-

- erin, J. R. Teerlink // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – № 61. – P. 196–206.
3. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков, И. Н. Бобкова, М. Ю. Швецов, А. Н. Цыгин, А. М. Шутов // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – С. 4–26.
 4. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. The Rotterdam Study / G. S. Bleuming, A. M. Knettsch, M. C. Sturkenboom, S. M. Straus, A. Hofman, J. W. Deckers, J. C. Witteman, B. H. Stricker // European Heart Journal. – 2004. – № 25 (18). – P. 1614–1619.
 5. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Ю. В. Бадин, А. С. Галявич, М. О. Даниелян, Г. М. Камалов, С. Г. Кечеджиева, В. Г. Макарова, Н. В. Макарова, В. Ю. Маленкова, Р. И. Сайфутдинов, Е. И. Тарловская, Р. А. Хохлов, Е. В. Щербинина, С. С. Якушин // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 1, № 35. – С. 4–7.
 6. Association of chronic kidney disease with outcomes in chronic heart failure: a propensity-matched study / R. C. Campbell, S. Sui, G. Filippatos et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – № 24. – P. 186–193.
 7. **Терещенко, С. Н.** Хроническая сердечная недостаточность у женщин / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров // Сердечная недостаточность. – 2008. – № 6. – С. 295–298.
 8. Prognostic importance of chronic kidney disease in Japanese patients with chronic heart failure / N. Shiba, M. Matsuki, J. Takahashi, T. Tada, J. Watanabe, H. Shimokawa // Circulation Journal. – 2008. – № 72 (2). – P. 173–178.
 9. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. – Москва, 2018.
 10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. – Москва, 2008.
 11. **Чазова, И. Е.** Национальные рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и ВНОК / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов, Д. В. Небиеридзе // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5–26.
 12. Национальные рекомендации: Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. – Москва, 2014.
 13. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – Москва : Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
 14. **Berl, T.** Kidney-Heart interactions: Epidemiology, pathogenesis, and treatment / T. Berl, W. Henrich // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2006. – № 1. – P. 8–18.
 15. **Bock, J. S.** Cardiorenal syndrome: new perspectives / J. S. Bock, S. S. Gottlieb // Circulation. – 2010. – № 121 (23). – P. 2592–2600.
 16. **Серов, В. А.** Кардиоренальные взаимоотношения у больных с хронической сердечной недостаточностью : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Серов В. А. – Ульяновск, 2011.
 17. Gender related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / N. Dagres, D. Th. Kremastinos, R. Nieuwlaet, H. J. Crijns, P. E. Vardas, D. Andresen, S. Lévy, S. Cobbe, G. Breithardt, D. V. Cokkinos // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – № 49 (5). – P. 572–577.

References

1. Richards M. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012, no. 60, pp. 969–970.
2. Metra M., Cotter G., Davison B. A., Felker G. M., Filippatos G., Greenberg B. H., Ponikowski P., Unemori E., Voors A. A., K. F. Adams Jr., Dorobantu M. I., Grinfeld L., Jondeau G., Marmor A., Masip J., Pang P. S., Werdan K., Prescott M. F., Edwards C., Teichman S. L., Trapani A., Bush C. A., Saini R., Schumacher C., Severin T., Teerlink J. R. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013, no. 61, pp. 196–206.
3. Smirnov A. V., Shilov E. M., Dobronravov V. A., Kayukov I. G., Bobkova I. N., Shvetsov M. Yu., Tsygin A. N., Shutov A. M. *Klinicheskaya nefrologiya* [Clinical nephrology]. 2012, no. 4, pp. 4–26. [In Russian]
4. Bleuming G. S., Knetsch A. M., Sturkenboom M. C., Straus S. M., Hofman A., Deckers J. W., Witteman J. C., Stricker B. H. *European Heart Journal*. 2004, no. 25 (18), pp. 1614–1619.
5. Fomin I. V., Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu., Ageev F. T., Badin Yu. V., Galyavich A. S., Danielyan M. O., Kamalov G. M., Kechedzhieva S. G., Makarova V. G., Makarova N. V., Malenkova V. Yu., Sayfutdinov R. I., Tarlovskaya E. I., Khokhlov R. A., Shcherbinina E. V., Yakushin S. S. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart failure]. 2006, vol. 1, no. 35, pp. 4–7. [In Russian]
6. Campbell R. C., Sui S., Filippatos G. et al. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2009, no. 24, pp. 186–193.
7. Tereshchenko S. N., Zhirov I. V. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart failure]. 2008, no. 6, pp. 295–298. [In Russian]
8. Shiba N., Matsuki M., Takahashi J., Tada T., Watanabe J., Shimokawa H. *Circulation Journal*. 2008, no. 72 (2), pp. 173–178.
9. *Klinicheskie rekomendatsii OASN – RKO – RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya (KhSN) i ostraya dekompensovanaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie* [Clinical guidelines SSHF – RCS – RSMST. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF)]. Moscow, 2018. [In Russian]
10. *Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu stabil'noy stenokardii* [National guidelines on diagnosing and treatment of stable angina]. Moscow, 2008. [In Russian]
11. Chazova I. E., Ratova L. G., Boytsov S. A., Nebieridze D. V. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic hypertension]. 2010, no. 3, pp. 5–26. [In Russian]
12. *Natsional'nye rekomendatsii: Serdechno-sosudistyy risk i khronicheskaya bolezni' pochechek: strategii kardio-nefroproteksii* [National guidelines: cardiovascular risk and chronic renal disease: strategies of cardio-nephroprotection]. Moscow, 2014. [In Russian]
13. Rebrova O. Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh* [Statistical analysis of medical data]. Moscow: Media Sfera, 2006, 305 p. [In Russian]
14. Berl T., Henrich W. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2006, no. 1, pp. 8–18.
15. Bock J. S., Gottlieb S. S. *Circulation*. 2010, no. 121 (23), pp. 2592–2600.
16. Serov V. A. *Kardiorenal'nye vzaimootnosheniya u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Cardiorenal interrelations in patients with chronic heart failure: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Ulyanovsk, 2011. [In Russian]
17. Dagres N., Kremastinos D. Th., Nieuwlaet R., Crijns H. J., Vardas P. E., Andresen D., Lévy S., Cobbe S., Breithardt G., Cokkinos D. V. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007, no. 49 (5), pp. 572–577.

Гришина Наталья Павловна

старший лаборант, кафедра госпитальной терапии имени Р. Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет (Россия, г. Оренбург, ул. Советская / ул. М. Горького / переулок Дмитриевский, 6/45/7)

E-mail: ngrishina1@yandex.ru

Лопина Екатерина Анатольевна

ассистент, кафедра госпитальной терапии имени Р. Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет (Россия, г. Оренбург, ул. Советская / ул. М. Горького / переулок Дмитриевский, 6/45/7)

E-mail: ekaterina_lopina@mail.ru

Либис Роман Аронович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии имени Р. Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет (Россия, г. Оренбург, ул. Советская / ул. М. Горького / переулок Дмитриевский, 6/45/7)

E-mail: rlibis@gmail.com

Grishina Natal'ya Pavlovna

Senior laboratory assistant, sub-department of hospital therapy named after R. G. Mezhebovskiy, Orenburg State Medical University (6/45/7 Sovetskaya street/M. Gorkogo street/Dmitrievskiy lane, Orenburg, Russia)

Lopina Ekaterina Anatol'evna

Assistant, sub-department of hospital therapy named after R. G. Mezhebovskiy, Orenburg State Medical University (6/45/7 Sovetskaya street/M. Gorkogo street/Dmitrievskiy lane, Orenburg, Russia)

Libis Roman Aronovich

Doctor of medical sciences, professor, head of sub-department of hospital therapy named after R. G. Mezhebovskiy, Orenburg State Medical University (6/45/7 Sovetskaya street/M. Gorkogo street/Dmitrievskiy lane, Orenburg, Russia)

Образец цитирования:

Гришина, Н. П. Особенности функционального состояния почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н. П. Гришина, Е. А. Лопина, Р. А. Либис // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 5–14. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-1.

С. А. Ермасова, Ю. Г. Шварц

ЭПИЗОДЫ СИМПТОМНОЙ ГИПОТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ФАКТОРОВ РИСКА

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель статьи – проанализировать частоту возникновения эпизодов симптомной гипотонии у пациентов с артериальной гипертензией, с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых лиц, выявить возможные взаимосвязи с кардиоваскулярными факторами риска, наличием сердечно-сосудистых заболеваний, а также с проводимой гипотензивной терапией.

Материалы и методы. Проведено пилотное исследование, в рамках которого обследованы 269 человек в возрасте от 40 до 80 лет (родственники студентов университета), а также 150 пациентов кардиологического и терапевтического стационаров, имеющих артериальную гипертензию и/или другие сердечно-сосудистые заболевания. Наличие симптомных эпизодов гипотонии определялось по данным опроса пациентов. Использовались также опросники Говарда и Роуза.

Результаты. Симптомные эпизоды гипотензии среди здоровых родственников студентов встречаются у 49,6 % лиц, среди тех, кто страдал гипертензией, – у 51,5 % ($p < 0,05$). В группе стационарных больных, в большинстве своем имеющих гипертензию, симптомную гипотонию отмечали у себя 60,7 % пациентов ($p < 0,05$). Среди всех лиц с артериальной гипертензией у перенесших инсульт у 75 % регистрировались симптомные эпизоды снижения артериального давления, у больных без нарушения мозгового кровообращения в анамнезе – только у 54,6 % ($p < 0,05$), у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда – в 69,7 % случаев, без инфаркта миокарда – у 54,8 % больных ($p < 0,05$). У лиц со стенокардией напряжения симптомная гипотония выявлялась у 66,9 %, без нее – у 41,6 % ($p < 0,05$). Наличие сахарного диабета не ассоциировалось со значимым увеличением вероятности эпизодов гипотензии. В ходе логистического регрессионного анализа стенокардия напряжения и перенесенный инсульт явились независимыми факторами риска возникновения симптомной гипотонии ($p < 0,05$). Транзиторная гипотония возникает у 57,8 % пациентов, получающих регулярную гипотензивную терапию, у 45,6 % больных, принимающих антигипертензивные препараты только при повышении артериального давления, и у 72,7 % больных, не получающих гипотензивную терапию ($p < 0,05$).

Выводы. Около половины лиц старше 40 лет отмечают у себя эпизоды симптомной гипотонии. Сердечно-сосудистые состояния, особенно перенесенный инсульт и стенокардия, связаны с увеличением вероятности симптомной транзиторной гипотензии. Появление эпизодов симптомной гипотензии не всегда может быть объяснено приемом гипотензивных препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, симптомные эпизоды гипотензии, транзиторная гипотония, артериальная гипотония, вариабельность артериального давления.

S. A. Ermasova, Yu. G. Shvarts

EPISODES OF SYMPTOMATIC HYPOTENSION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND IN HEALTHY INDIVIDUALS, DEPENDING ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS

Abstract.

Background. The goal of the paper is to analyze the frequency of episodes of symptomatic hypotension in patients with hypertension, cardiovascular disease and in healthy individuals, to identify possible relationships with cardiovascular risk factors, with the presence of cardiovascular diseases, as well as with ongoing antihypertensive therapy.

Material and Methods. The study included 269 people aged from 40 to 80 years, which included relatives of university students, according to its characteristics the sample was representative of the adult population of the city, as well as 150 patients of therapeutic and cardiological hospital with hypertension and / or other cardiovascular disease. The presence of symptomatic hypotensive episodes was determined according to a survey of patients. We also used the modified questionnaire Howard and Rose.

Results. Symptomatic hypotensive episodes in healthy relatives of the students are found in 49.6 % of individuals, in those who suffered from hypertension are found in 51.5 % ($p < 0.05$). In the group of hospitalized patients, most of them have hypertension, symptomatic hypotension was seen in 60.7 % of cases ($p < 0.05$). Among all persons with arterial hypertension in stroke patients, 75 % had symptomatic episodes of hypotension, in patients without cerebral circulation disorders in anamnesis only 54.6 %, ($p < 0.05$) in patients with myocardial infarction in 69.7 % of cases, without myocardial infarction – in 54.8 % of patients ($p < 0.05$). In persons with angina pectoris, symptomatic hypotension was detected in 66.9 %, without it in 41.6 % ($p < 0.05$). The presence of diabetes was not associated with a significant increase in the likelihood of hypotension episodes. During the logistic regression analysis, angina pectoris and stroke were independent risk factors for symptomatic hypotension. Transient hypotension occurs in 57.8 % of patients receiving regular hypotensive therapy in 45.6 % of patients taking antihypertensive drugs only with increased blood pressure and 72.7 % not receiving hypotensive therapy ($p < 0.05$).

Conclusions. More than half of the surveyed patients over 40 years of age with hypertension suffer from episodes of symptomatic hypotension. Cardiovascular conditions, especially stroke and angina, are associated with an increase in the probability of symptomatic hypotensive episodes. The appearance of episodes of symptomatic hypotension can not always be explained by taking antihypertensive drugs.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure variability, arterial hypotension, symptomatic hypotensive episodes, transient hypotension.

Введение

По современным представлениям, артериальная гипертензия является одним из важных модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1].

Последние рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2018 иллюстрируют более жесткий подход к целевым цифрам артериального давления, началу и объему гипотензивной терапии. Вопрос о допустимой нижней границе артериального давления в большинстве случаев по-прежнему остается без ответа [2].

Однако многочисленные исследования показывают неблагоприятную взаимосвязь низких средних цифр артериального давления (АД) с кардиоваскулярными исходами, нарушением мозгового кровообращения, острым почечным повреждением и смертью от всех причин [3–6]. По результатам мета-анализа Sanjay Kaul, агрессивная тактика по достижению цифр АД ниже 130/80 мм рт.ст. демонстрирует статистически неубедительное снижение частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и инсультов [7].

Помимо средних цифр систолического и диастолического АД последнее время большое внимание уделяется вариабельности АД. Высокая вариабельность артериального давления, как суточная, так и долговременная, независимо от средних цифр АД, ассоциирована с увеличением частоты инсультов, инфарктов миокарда, прогрессированием нефропатии, деменции [8–11].

Отражением вариабельности АД у пациентов, помимо повышения артериального давления выше средних значений, также является наличие эпизодов гипотонии. Существует множество классификаций, определяющих, какие значения АД можно считать низкими [12]. Однако авторами некоторых публикаций предлагается считать гипотензией состояние с любым уровнем АД, которое ниже нормального для данного человека [13–15].

Можно сделать предположение, что эпизоды гипотонии, сопровождающиеся ухудшением самочувствия у отдельного пациента, являются проявлением значимого нарушения ауторегуляции кровотока внутренних органов и, вероятно, прогностически неблагоприятны. Уровень артериального давления и частота симптомных эпизодов гипотензии индивидуален и может зависеть от фоновых заболеваний, степени поражения органов-мишеней, состояния регуляторных механизмов и гипотензивной терапии.

В настоящее время относительно изучены природа и прогностическое значение постпрандиальной и ортостатической гипотензии [16]. Однако причины, клиническое и прогностическое значение транзиторной артериальной гипотензии, возникающей без видимых причин, не изучено. Мало исследовано возникновение гипотензивных состояний по данным самостоятельного контроля АД пациентами в течение длительного времени, частота их возникновения, возможные причины, поражения органов-мишеней.

Цели исследования – проанализировать частоту возникновения эпизодов симптомной гипотонии у пациентов с АГ, с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых лиц, выявить возможные взаимосвязи с кардиоваскулярными факторами риска, наличием сердечно-сосудистых заболеваний, а также с проводимой гипотензивной терапией.

Материалы и методы

Проводилось пилотное исследование путем формализованного опроса среди лиц от 40 до 80 лет. В исследовании приняли участие всего 269 человек. Из общего числа обследованных 119 опрошены по телефону, последние

были родственниками студентов Саратовского государственного медицинского университета, согласившимися на участие в исследовании. Согласие, способность адекватно отвечать на опрос и возраст старше 40 лет были критериями включения, в связи с чем мы условно посчитали эту выборку характеризующей взрослую популяцию города. Среди опрошенных по телефону было 45 (37,8 %) мужчин и 74 (62,2 %) женщины. Средний возраст их составлял $50,9 \pm 8,9$ года.

Также проводился опрос пациентов старше 40 лет, находящихся на стационарном лечении в отделении терапии и кардиологии, имеющих артериальную гипертензию и/или кардиоваскулярные заболевания. Опросник заполнялся в ходе личной беседы с врачом. Опрошено 150 пациентов, из них 51 (34 %) мужчина и 99 (66 %) женщин. Средний возраст этой группы испытуемых был 66 ± 11 лет.

Средний возраст всех опрашиваемых составил $59,2 \pm 12,6$ года.

Опрос проводился для выявления основных факторов риска сердечно-сосудистых событий при помощи модифицированного авторами опросника Говарда. К данному опроснику были добавлены вопросы, касающиеся наличия эпизодов гипотонии, их частоты. Для выявления у пациентов симптомов стенокардии напряжения использовался опросник Роуза. Под симптомной гипотонией подразумевались эпизоды снижения АД, зафиксированные пациентом ранее при самостоятельном измерении в домашних условиях и сопровождавшиеся существенным ухудшением самочувствия.

Для обработки материала использовались программы Excel (пакет программ Microsoft Office 2003–2016) и пакет программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США). Применялись статистические методы одномерного анализа, а также логистический регрессионный анализ.

Результаты

Сравнительная характеристика выделенных групп пациентов по основным клинико-anamnestическим показателям представлена в табл. 1.

Таблица 1
Основные клинические характеристики групп обследованных

Характеристики	Родственники студентов, $M \pm SD, n (\%)$	Пациенты стационара, $M \pm SD, n (\%)$
Средний возраст (лет)	$50,9 \pm 8,9$	66 ± 11
Мужчины	45 (37)	51 (34)
Женщины	74 (62,2)	99 (66)
Артериальная гипертензия	66 (55,5)	137 (91,3)
Стенокардия напряжения	29 (24,4)	110 (73,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе	6 (5)	30 (20)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	3 (2,5)	14 (9,3)
Ишемический инсульт в анамнезе	11 (9,2)	22 (14,7)
Сахарный диабет	12 (10,1)	43 (28,7)
Ожирение	32 (26,9)	70 (46,7)

По понятным причинам, пациенты клиники были старше опрошенных амбулаторно и чаще имели сердечно-сосудистую патологию.

Анализ регулярности гипотензивной терапии в группах испытуемых показал, что, несмотря на наличие гипертензии, вообще не принимали препараты, снижающие давление, 30,3 % из группы родственников студентов и 26,3 % больных до госпитализации в стационар, регулярно придерживались лечения 39,4 % человек из первой группы и 46,7 % из группы пациентов больницы; принимали гипотензивные препараты эпизодически 30,3 и 27 % опрошиваемых соответственно.

При анализе наличия эпизодов симптомной гипотонии в обеих группах выяснено что среди родственников студентов данные эпизоды отмечают 49,6 %, а у тех, кто страдал артериальной гипертонией, – в 51,5 % случаев ($p < 0,05$). В выборке пациентов стационара, в которой практически все имели артериальную гипертонию, 60,7 % отмечали у себя эпизоды снижения АД, сопровождающиеся плохим самочувствием ($p < 0,05$).

При выявлении возможных предрасполагающих факторов симптомных эпизодов снижения АД для большей статистической достоверности все испытуемые были объединены в одну группу.

В результате статистического одномерного анализа была выявлена значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь наличия эпизодов гипотонии и некоторых учитываемых состояний (табл. 2). В исследуемой выборке среди пациентов с артериальной гипертонией симптомная гипотония достоверно чаще регистрировались у лиц, перенесших инсульт и инфаркт миокарда. Подобной закономерности не выявлено в случае наличия транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Установлено также, что среди пациентов со стенокардией напряжения симптомная гипотензия встречалась чаще, чем у испытуемых без стенокардии. При наличии сахарного диабета эпизоды гипотензии возникали чаще, чем при его отсутствии, однако межгрупповые различия оказались статистически незначимыми ($p = 0,1$).

Таблица 2

Частота встречаемости эпизодов симптомной гипотензии у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от клинических характеристик и факторов риска

Диагноз	Количество пациентов (%), отмечающих симптомную гипотонию	
	Пациенты с указанным диагнозом	Пациенты без указанного диагноза
Инсульт в анамнезе	75*	54,6
Стенокардия напряжения	66,9*	41,6
Инфаркт миокарда в анамнезе	69,7*	54,8
Сахарный диабет	64**	55,6

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p = 0,1$.

Поскольку выявленные взаимосвязи могли быть опосредованными, для определения независимого «влияния» изучаемых факторов на наличие симп-

томной гипотонии проводился пошаговый логистический регрессионный анализ в группе пациентов с АГ. В качестве предикторов исследовались все учитываемые характеристики пациентов. Оказалось, что лишь стенокардия напряжения и перенесенный инсульт являются независимыми факторами, повышающими вероятность наличия у больного транзиторной симптомной гипотонии.

В ходе исследования изучалась взаимосвязь наличия эпизодов гипотонии с регулярностью гипотензивной терапии. Так, было выяснено, что транзиторная гипотония возникает у 57,8 % пациентов, получающих регулярную гипотензивную терапию, у 45,6 % больных, принимающих антигипертензивные препараты только при повышении АД, и у 72,7 % пациентов, не получающих гипотензивную терапию. Различия встречаемости СЭГ в этих выделенных группах были значимыми ($p < 0,05$).

Обсуждение

Анализируемые выборки в определенной мере можно рассматривать как представительные. Так, известно, что среди взрослого населения артериальная гипертония встречается у 39,5 %, ИБС – у 11–20 %, инсульт в анамнезе – 0,2–5,5 %, перенесенная транзиторная ишемическая атака – 1–5,9 %, сахарный диабет – 5,4 %, ожирение – у 24,1 % [17–20]. Среди лиц, опрошенных по телефону, встречаемость этих же заболеваний была почти такой же (см. табл. 1). Пациенты, обследованные в клинике, также были сопоставимы с контингентом подобных исследований.

Оказалось, что в обеих выделенных нами группах эпизоды снижения артериального давления, сопровождающиеся плохим самочувствием, встречаются у половины опрошиваемых, т.е. являются весьма частым явлением. При наличии артериальной гипертонии доля таких пациентов возрастает. Такая распространенность данного явления подчеркивает актуальность изучаемого вопроса, которая также связана очевидным риском более неблагоприятных последствий СЭГ как для здоровья, так и для приверженности к лечению [21].

Обращает на себя внимание то, что наличие в анамнезе кардиоваскулярного события (инфаркта миокарда или инсульта), а также стенокардия достоверно повышает вероятность симптомной гипотензии. У больных с АГ, по данным логистического анализа, независимыми факторами, повышающими вероятность наличия у человека эпизодов гипотонии, оказались стенокардия напряжения и перенесенный инсульт. Несмотря на очевидную неточность и субъективность результатов опроса наших пациентов, в целом можно говорить, что полученные данные демонстрируют существенную роль проявлений атеросклероза как предикторов наличия у больного эпизодов симптомной гипотензии.

До настоящего времени преходящая артериальная гипотония у больных с гипертонической болезнью изучалась по данным суточного мониторирования АД. Так, К. В. Протасов и В. Б. Боронова в своей работе пытались выявить обстоятельства и причины подобных эпизодов, некоторая их часть была связана с физической нагрузкой, возникали как ортостатическая или постпрандиальная гипотензия. В большинстве же случаев причина и механизм

развития гипотензивного эпизода не выяснены. Авторами выявлено, что в группе больных с транзиторными эпизодами гипотонии среди прочих преобладали пациенты с перенесенным инфарктом миокарда [22], что подтверждено и в нашем исследовании. При этом работ, иллюстрирующих причины и прогностическое значение эпизодов гипотонии, зафиксированных в ходе самостоятельного контроля пациентом АД, нет.

Нам представляется возможным рассмотреть возникновение эпизодов гипотензии при фиксации пациентом самостоятельно домашним тонометром в рамках долгосрочной вариабельности АД. Долгосрочная вариабельность АД к настоящему времени достаточно хорошо изучена и рассматривается как независимый маркер кардиального и сосудистого повреждения, прогрессирования гипертрофии левого желудочка [23]. В этой связи целесообразно рассмотреть наиболее вероятные механизмы развития симптомной гипотонии у обследованных нами лиц.

Роль атеросклеротического процесса наиболее очевидна. В связи с тем, что инфаркт миокарда, стенокардия и нарушения мозгового кровообращения в большинстве случаев являются проявлением атеросклероза соответствующих сосудистых бассейнов, представляет интерес изучение взаимосвязи колебаний артериального давления и выраженности атеросклеротического поражения. Так, в исследовании European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) было показано, что среднесуточная вариабельность САД ассоциирована с более выраженным атеросклеротическим поражением сонных артерий и увеличением толщины комплекса интима-медиа [24]. При этом роль барорецепторной системы в регуляции артериального давления хорошо известна, а также то, что большое скопление барорецепторов имеется в каротидном синусе.

Так, в работе Д. В. Серовой выявлена взаимосвязь между повышением сосудистой жесткости и частоты эпизодов артериальной гипотензии, зафиксированных при суточном мониторинге АД [25]. Наше исследование показало, что и симптомная гипотония, зафиксированная пациентом в ходе самостоятельных измерений, ассоциирована с признаками выраженного атеросклеротического процесса.

Также возникновение эпизодов снижения АД может объясняться активацией депрессорных физиологических систем. Одной из гуморальных систем, обладающей свойством снижать артериальное давление, является каллеkreин-кининовая. Влияние кининов на тонус сосудов среди прочего определяется и реологическими свойствами крови. Так, повышенная вязкость крови при ишемической болезни сердца может потенцировать вазодепрессорную активность каллеkreин-кининовой системы [26], что в значительной мере перекликается с результатами, полученными у наших пациентов.

Встречаемость диабета у обследованных была типичной, и некоторая тенденция к увеличению риска СЭГ у больных диабетом отмечалась, однако распространенность нарушения чувствительности к инсулину нами не изучалась, при том что и она могла быть одним из механизмов гипотонии. Так, инсулинорезистентность в той или иной степени ведет к компенсаторной гиперинсулинемии, избыточное содержание гормона в крови может возникнуть и при заместительной терапии инсулинами. Вазодилатирующий эффект инсу-

лина за счет влияния на адренорецепторы давно известен [27]. Не исключено, что именно таков механизм симптомной гипотензии у части наших больных. В то же время инсулин стимулирует ядра симпатической нервной системы, т.е. вызывает вазопрессорный эффект. Таким образом, механизм развития гипотензии у пациентов с нарушением углеводного обмена весьма сложен и требует дальнейшего изучения.

Интересен вопрос о причинно-следственной связи нарушений мозгового кровообращения и эпизодов системной гипотензии. Имеются данные о первичности эпизодов артериальной гипотонии, вариабельности АД в целом по отношению к развитию инсульта и транзиторной ишемической атаки. Так, было выявлено, что ортостатическая гипотензия является независимым фактором риска инсульта [28]. Также D. J. Ryan, R. A. Kenny в своем исследовании показали, что низкое артериальное давление при отсутствии гемодинамически значимого атеросклеротического поражения мозговых сосудов может привести к возникновению инсульта. Особо уязвимой в этом отношении является пограничная зона артериальных бассейнов, для которой характерно отсутствие анастомозов [29].

В то же время перенесенный инфаркт мозга существенно меняет его структуру, что не может не отразиться на функциях. Так, согласно результатам работы Ю. В. Овчинникова, у 21 % пациентов с артериальной гипертонией, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, отмечается снижение АД в резидуальном периоде инсульта. Подобное изменение профиля АД ассоциировано с большим объемом поражения, а также локализацией очагов в лобных долях [30].

Необходимо также отметить, что среди пациентов с артериальной гипертонией эпизоды снижения АД чаще возникают у тех, кто не принимает гипотензивные препараты, и реже у больных, использующих антигипертензивные средства только при повышении АД. Данное наблюдение, во-первых, ставит под сомнение гипотезу о том, что симптомная гипотония, как правило, является следствием избыточного медикаментозного воздействия, и, во-вторых, заставляет задуматься о назначении приема гипотензивных препаратов с учетом индивидуальных особенностей вариабельности АД пациента. Здесь необходимо отметить, что роль некоторых гипотензивных препаратов, в частности амлодипина, в отношении положительного влияния на вариабельность АД известна [31, 32]. Вопрос о том, может ли данный препарат, оказывающий положительное влияние на вариабельность давления, вместе с тем предотвращать эпизоды симптомной гипотензии, интересен и требует изучения.

Заключение

Около половины лиц старше 40 лет отмечают у себя эпизоды симптомной гипотонии, среди пациентов с артериальной гипертонией данное явление встречается еще чаще.

Наличие в анамнезе инфаркта миокарда, инсульта, сахарного диабета, стенокардии напряжения у пациентов с артериальной гипертонией повышает вероятность возникновения гипотонии. Из перечисленных факторов при многомерном анализе «независимыми» предикторами оказались стенокардия и перенесенный мозговой инсульт.

Появление эпизодов симптомной гипотензии зачастую не может быть объяснено приемом гипотензивных препаратов.

Библиографический список

1. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash, R. Peto, R. Collins // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1903–1913.
2. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39 (33). – P. 3021–3104.
3. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials / M. Böhm, H. Schumacher, K. K. Teo, E. M. Lonn, F. Mahfoud // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389 (10085). – P. 2226–2237.
4. Time in Therapeutic Range, as a Determinant of All Cause Mortality in Patients with Hypertension / M. Doumas, C. Tsioufis, R. Fletcher, R. Amdur, C. Faselis, V. Papademetriou // *Journal of the American Heart Association*. – 2017. – Vol. 6. – P. e007131.
5. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study / P. Sleight, J. Redon, P. Verdecchia, G. Mancia, P. Gao, R. Fagard, H. Schumacher, M. Weber, M. Böhm, B. Williams, J. Pogue, T. Koon, S. Yusuf // *J. Hypertens*. – 2009. – Vol. 27 (7). – P. 1360–1369.
6. Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial / L. G. Hunsicker, R. C. Atkins, J. B. Lewis, G. Braden, P. J. de Zeeuw, G. DeZeeuw, P. Drury, F. Locatelli, T. B. Wiegmann, E. J. Lewis // *Kidney Int. Suppl.* – 2004. – Vol. 92. – P. 99–101.
7. **Kaul, S.** How Strong Is the Evidence to Support Blood Pressure Treatment Goal of 130/80mm Hg? / S. Kaul // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138. – P. 2594–2596.
8. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the PAMELA / G. Mancia, M. Bombelli, R. Facchetti, F. Madotto, G. Corrao, F. Q. Trevisan, G. Grassi, R. Sega // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 49. – P. 1265–1270.
9. Relationship between carotid artery sclerosis and blood pressure variability in essential hypertension patients / X. Chi, M. Li, X. Zhan, H. Man, S. Xu, D. Zheng, J. Bi, Y. Wang, C. Liu // *Computers in Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 92 (1). – P. 73–77. – URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.03.012>
10. **Rothwell, P. M.** Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension / P. M. Rothwell, S. C. Howard, E. Dolan, E. O'Brien, J. E. Dobson, B. Dahlof, P. S. Sever, N. R. Poulter // *Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 895–905.
11. Factors affecting variability in home blood pressure in patients with type 2 diabetes: post hoc analysis of a cross-sectional multicenter study / E. Ushigome, M. Fukui, M. Hamaguchi, T. Tanaka, H. Atsuta, S. Mogami, Y. Oda, M. Yamazaki, G. Hasegawa, N. Nakamura // *Journal of human hypertension*. – 2014. – Feb.
12. **Owens, P. E.** Arterial hypotension: prevalence of low blood pressure in the general population using ambulatory blood pressure monitoring / P. E. Owens, S. P. Lyons, E. T. O'Brien // *J. Hum. Hypertension*. – 2000. – Vol. 14, № 4. – P. 243–247.
13. **Cruickshank, J. M.** Benefits and potential harm of lowering high blood pressure / J. M. Cruickshank, J. M. Thorp, F. J. Zacharias // *Lancet*. – 1987. – Vol. 1 (8533). – P. 581–584.
14. Subgroup and Per-Protocol Analysis of the Randomized European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly / J. A. Staessen, R. Fagard, L. Thijs, H. Celis, W. Birkenhäger, C. Bulpitt, P. de Leeuw, A. Flecher, M. R. Babarskiene, F. Forette,

- J. Kocemba, T. Laks, G. Leonetti, C. Nachev, J. Petrie, J. Tuomilehto, H. Vanhanen, J. Webster, Y. Yodfat, A. Zancetti // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158. – P. 1681–1691.
15. Initial diagnostic strategy in the case of transient loss of consciousness: the importance of the medical history / W. Wieling, K. Ganzeboom, C. Krediet, H. G. Grundmeijer, A. A. Wilde, J. G. Dijk. // *Ned Tijdscher Geneesk.* – 2003. – Vol. 147. – P. 849–854.
16. Orthostatic Hypotension and Risk of Clinical and Subclinical Cardiovascular Disease in Middle-Aged Adults / S. Juraschek, N. Daya, L. Appel, E. Miller, J. W. McEvoy, K. Matsushita, C. Ballantyne, E. Selvin // *Journal of the American Heart Association.* – 2018. – Vol. 7 (10). – P. e008884.
17. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С. А. Шальнова, Ю. А. Баланова, В. В. Константинов, Т. Н. Тимофеева, В. М. Иванов, А. В. Капустина, А. Д. Деев // *Российский кардиологический журнал.* – 2006. – Т. 4 (60). – С. 45–50.
18. Основные результаты применения скрининговой методики для выявления кардио- и цереброваскулярных заболеваний у пациентов, находящихся под наблюдением участкового терапевта / И. В. Ким, Е. В. Бочкарева, Ю. Я. Варакин, Е. В. Кокурина, Е. Б. Александрова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2014. – № 13 (3). – С. 25–31.
19. **Дедов, И. И.** Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Г. Р. Галстян // *Сахарный диабет.* – 2016. – № 19 (2). – С. 104–112.
20. **Недогода, С. В.** Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы / С. В. Недогода, И. Н. Барыкина, А. С. Саласюк // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2017. – № 1 (61). – С. 134–140.
21. **Jadelson, P.** Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension / P. Jadelson // *Arg. Bras. Cardiol.* – 2002. – Vol. 79 (4). – P. 380–384.
22. **Протасов, К. В.** Преходящая артериальная гипотензия у больных гипертонической болезнью: взаимосвязи с факторами риска и состоянием органов-мишеней / К. В. Протасов, В. Б. Боронова // *Артериальная гипертензия.* – 2011. – Т. 17, № 6. – С. 531–536.
23. **Mancia, G.** Short- and long-term blood pressure variability: present and future / G. Mancia // *Hypertension.* – 2012. – Vol. 60. – P. 512–517.
24. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) / G. Mancia, G. Parati, M. Hennig, B. Flatau, S. Omboni, F. Glavina // *J. Hypertens.* – 2001. – Vol. 9 (11). – P. 1981–1989.
25. **Серова, Д. В.** Клиническое и прогностическое значение транзиторной артериальной гипотонии у больных с хронической сердечной недостаточностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Серова Д. В. – Ульяновск, 2018.
26. **Аникеева, Т. В.** Изменение реологических свойств крови при ишемической болезни сердца / Т. В. Аникеева // *Международный медицинский журнал.* – 2010. – Т. 2. – С. 35–37.
27. **Masuo, K.** Mechanisms mediating postprandial blood pressure reduction in young and elderly subjects / K. Masuo, H. Mikami, T. Ogihara, M. L. Tuck // *Am. J. Hypertens.* – 1996. – Vol. 9 (6). – P. 536–544.
28. **Kim, H.** Orthostatic hypotension in acute cerebellar infarction / H. Kim, H. Lee // *Journal of Neurology.* – 2016. – Vol. 263 (1). – P. 120–126.
29. Ischaemic stroke or TIA in older subjects associated with impaired dynamic blood pressure control in the absence of severe large artery stenosis / D. J. Ryan, R. A. Kenny,

- S. Christensen, J. F. Meaney, A. J. Fagan, J. Harbison // *Age and Ageing*. – 2015. – Vol. 44. – P. 655–661.
30. **Овчинников, Ю. В.** Артериальная гипертония до и после ишемического инсульта : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Овчинников Ю. В. – Москва, 2008. – 45 с.
31. **Zhang, Y.** Effect of Antihypertensive agents on blood pressure variability. The NatriX SR versus Candesartan and Amlodipine in the Reduction of Systolic Blood Pressure in Hypertensive Patients (X-CELLENT) Study / Y. Zhang, D. Agnoletti, M. E. Safar, J. Blacher // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 58. – P. 155–160.
32. **Rothwell, P. M.** Effect of Dose and Combination of Antihypertensives on Interindividual Blood Pressure Variability: A Systematic Review / P. M. Rothwell, A. J. S. Webb // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42. – P. 2860–2865.

References

1. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R. *Lancet*. 2002, vol. 360, pp. 1903–1913.
2. *European Heart Journal*. 2018, vol. 39 (33), pp. 3021–3104.
3. Böhm M., Schumacher H., Teo K. K., Lonn E. M., Mahfoud F. *Lancet*. 2017, vol. 389 (10085), pp. 2226–2237.
4. Doumas M., Tsioufis C., Fletcher R., Amdur R., Faselis C., Papademetriou V. *Journal of the American Heart Association*. 2017, vol. 6, p. e007131.
5. Sleight P., Redon J., Verdecchia R., Mancia G., Gao P., Fagard R., Schumacher N., Weber M., Böhm M., Williams V., Pogue J., Koon T., Yusuf S. *J. Hypertens.* 2009, vol. 27 (7), pp. 1360–1369.
6. Hunsicker L. G., Atkins R. C., Lewis J. B., Braden G., de Crespigny P. J., DeFerrari G., Drury P., Locatelli F., Wiegmann T. B., Lewis E. J. *Kidney Int. Suppl.* 2004, vol. 92, pp. 99–101.
7. Kaul S. *Circulation*. 2018, vol. 138, pp. 2594–2596.
8. Mancia G., Bombelli M., Facchetti R., Madotto F., Corrao G., Trevano F. Q., Grassi G., Sega R. *Hypertension*. 2007, vol. 49, pp. 1265–1270.
9. Chi X., Li M., Zhan Kh., Man H., Xu S., Zheng D., Bi J., Wang Y., Liu S. *Computers in Biology and Medicine*. 2018, vol. 92 (1), pp. 73–77. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.03.012>
10. Rothwell P. M., Howard S. C., Dolan E., O'Brien E., Dobson J. E., Dahlof B., Sever P. S., Poulter N. R. *Lancet*. 2010, vol. 375, pp. 895–905.
11. Ushigome E., Fukui M., Hamaguchi M., Tanaka T., Atsuta N., Mogami S., Oda Y., Yamazaki M., Hasegawa G., Nakamura N. *Journal of human hypertension*. 2014, Feb.
12. Owens P. E., Lyons S. P., O'Brien E. T. *J. Hum. Hypertension*. 2000, vol. 14, no. 4, pp. 243–247.
13. Cruickshank J. M., Thorp J. M., Zacharias F. J. *Lancet*. 1987, vol. 1 (8533), pp. 581–584.
14. Staessen J. A., Fagard R., Thijs L., Celis H., Birkenhäger W., Bulpitt C., de Leeuw P., Flecher A., Babarskiene M. R., Forette F., Kocemba J., Laks T., Leonetti G., Nachev C., Petrie J., Tuomilehto J., Vanhanen H., Webster J., Yodfat Y., Zancetti A. *Arch. Intern. Med.* 1998, vol. 158, pp. 1681–1691.
15. Wieling W., Ganzeboom K., Krediet C., Grundmeijer H. G., Wilde A. A., Dijk J. G. *Ned Tijdscher Geneesk* [Dutch Journal of Medicine]. 2003, vol. 147, pp. 849–854.
16. Juraschek S., Daya N., Appel L., Miller E., McEvoy J. W., Matsushita K., Ballantyne C., Selvin E. *Journal of the American Heart Association*. 2018, vol. 7 (10), p. e008884.
17. Shal'nova S. A., Balanova Yu. A., Konstantinov V. V., Timofeeva T. N., Ivanov V. M., Kapustina A. V., Deev A. D. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian cardiologic journal]. 2006, vol. 4 (60), pp. 45–50. [In Russian]

18. Kim I. V., Bochkareva E. V., Varakin Yu. Ya., Kokurina E. V., Aleksandrova E. B. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prophylaxis]. 2014, no. 13 (3), pp. 25–31. [In Russian]
19. Dedov I. I., Shestakova M. V., Galstyan G. R. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2016, no. 19 (2), pp. 104–112. [In Russian]
20. Nedogoda S. V., Barykina I. N., Salasyuk A. S. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2017, no. 1 (61), pp. 134–140. [In Russian]
21. Jadelson P. *Arg. Bras. Cardiol.* 2002, vol. 79 (4), pp. 380–384.
22. Protasov K. V., Boronova V. B. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2011, vol. 17, no. 6, pp. 531–536. [In Russian]
23. Mancia G. *Hypertension*. 2012, vol. 60, pp. 512–517.
24. Mancia G., Parati G., Hennig M., Flatau B., Omboni S., Glavina F. *J. Hypertens.* 2001, vol. 9 (11), pp. 1981–1989.
25. Serova D. V. *Klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie tranzitornoy arterial'noy gipotonii u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Clinical and prognostic significance of transient arterial hypotension in patients with chronic heart failure: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Ulyanovsk, 2018. [In Russian]
26. Anikeeva T. V. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal* [International medical journal]. 2010, vol. 2, pp. 35–37. [In Russian]
27. Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M. L. *Am. J. Hypertens.* 1996, vol. 9 (6), pp. 536–544.
28. Kim H., Lee H. *Journal of Neurology*. 2016, vol. 263 (1), pp. 120–126.
29. Ryan D. J., Kenny R. A., Christensen S., Meaney J. F., Fagan A. J., Harbison J. *Age and Ageing*. 2015, vol. 44, pp. 655–661.
30. Ovchinnikov Yu. V. *Arterial'naya gipertoniya do i posle ishemicheskogo insulta: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Arterial hypertension before and after ischemic stroke: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2008, 45 p. [In Russian]
31. Zhang Y., Agnoletti D., Safar M. E., Blacher J. *Hypertension*. 2011, vol. 58, pp. 155–160.
32. Rothwell P. M., Webb A. J. S. *Stroke*. 2011, vol. 42, pp. 2860–2865.

Ермасова Светлана Александровна
ассистент, кафедра факультетской
терапии, Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137)

E-mail: sver4@yandex.ru

Шварц Юрий Григорьевич
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
терапии, Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Садовая, 137)

E-mail: shwartz58@yandex.ru

Ermasova Svetlana Aleksandrovna
Assistant, sub-department of faculty
therapy, Saratov State Medical University
named after V. I. Razumosky (137 Bolshaya
Sadovaya street, Saratov, Russia)

Shvarts Yuriy Grigor'evich
Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of faculty therapy,
Saratov State Medical University named
after V. I. Razumosky (137 Bolshaya
Sadovaya street, Saratov, Russia)

Образец цитирования:

Ермасова, С. А. Эпизоды симптомной гипотонии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых лиц в зависимости от клинических характеристик и факторов риска / С. А. Ермасова, Ю. Г. Шварц // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 15–27. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-2.

**ФЕНОМЕН RAZ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭКГ КАК КРИТЕРИЙ
ИШЕМИИ МИОКАРДА У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Аннотация.

Представлен обзор современного состояния знаний о неинвазивной диагностике ишемической болезни сердца с помощью высокочастотной ЭКГ. Рассматриваются вопросы, посвященные разработке более чувствительных неинвазивных маркеров развития ишемии миокарда у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, высокочастотная ЭКГ, электрокардиография, ишемия миокарда, феномен RAZ, синдром старческой астении, коморбидность.

K. S. Kolosova, N. Yu. Grigor'eva

**RAZ PHENOMENON OF HIGH FREQUENCY ECG
AS A CRITERION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA
IN COMORBID ELDERLY AND SENILE PATIENTS
(LITERATURE REVIEW)**

Abstract.

A review of the current state of knowledge about the non-invasive diagnosis of coronary heart disease using high-frequency ECG is presented. The questions devoted to the development of more sensitive non-invasive markers of myocardial ischemia development in co-morbid elderly and senile patients are considered.

Keywords: ischemic heart disease, high-frequency ECG, electrocardiography, myocardial ischemia, RAZ phenomenon, old asthenia syndrome, comorbidity.

Введение

Согласно данным Фремингемского исследования [1], в 40 % случаев у мужчин и в 56 % у женщин первым клиническим проявлением ишемической болезни сердца (ИБС) является стенокардия. В последние годы заболеваемость стенокардией увеличилась на 40 %, а острым инфарктом миокарда – на 15 % [2]. По данным Росстата 2017 г., в общей структуре заболеваемости сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составили 57 % [3], из них ишемическая болезнь сердца – 23 % [4]. Следует отметить, что в Нижегородской области ишемическая болезнь сердца (ИБС) составила 47 % в структуре заболеваемости [5].

© Колосова К. С., Григорьева Н. Ю., 2019. 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.

Наиболее частой причиной временной утраты трудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности также является ИБС, особенно ее острые формы [5].

1. ИБС у лиц пожилого и старческого возраста

Как известно, количество пациентов с ИБС увеличивается с возрастом, достигая максимума в старости [6]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, пожилой возраст считается с 60 до 74 лет, старческий – с 75 до 90 лет [7, 8]. По мере увеличения возраста нарастает количество болезней, ухудшается течение имеющихся, увеличивается риск осложнений. Все это на фоне общего старения организма может привести к развитию старческой астении – синдрома, характеризующегося снижением физической и функциональной активности, дефицитом адаптационных и восстановительных возможностей пациента. Для таких больных также характерно повышение порога болевой чувствительности за счет развития гипоксии, которая может быть обусловлена несколькими заболеваниями, имеющимися у больного, и носить нередко смешанный характер [9]. Так, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) встречается в 40 % мужчин и 20 % женщин старческого возраста [10], сахарный диабет (СД) – в 20 % [11]. В связи со сниженной болевой чувствительностью, характерной для этих болезней, при приступе стенокардии эмоциональная окраска неяркая, боль незначительной интенсивности в виде тяжести за грудиной или вовсе отсутствует [12, 13].

При проведении инвазивных процедур пациенты с синдромом старческой астении имеют больший риск развития неблагоприятных исходов. Кроме того, повторное незапланированное интервенционное вмешательство у таких больных встречается в 2–9 раз чаще, чем у пациентов среднего или того же возраста, но без синдрома старческой астении (ССА). В свою очередь, пациенты пожилого и старческого возраста без ССА имеют большее количество осложнений и большую смертности после инвазивных процедур, чем пациенты более молодого возраста [14].

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST повторные реваскуляризации у лиц среднего возраста встречались в 8 %, в старших возрастных группах без ССА – 9 %, с ССА – 15 %. Повторные инфаркты миокарда (ИМ) у лиц среднего возраста встречались в 9 %, в старших возрастных группах без ССА – в 11 %, с ССА – в 23 %. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) у лиц среднего возраста встречались в 3 %, в старших возрастных группах без ССА – в 25 %, с ССА – в 34 % случаев. Смертность в течение первого года после ОКС у лиц среднего возраста встречалась в 2 %, в старших возрастных группах без ССА – в 5 %, с ССА – в 10 % случаев [14].

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST повторные реваскуляризации у лиц среднего возраста встречались в 10 %, в старших возрастных группах без ССА – в 17 %, с ССА – в 30 % случаев. Повторные ИМ у лиц среднего возраста встречались в 14 %, в старших возрастных группах без ССА – в 19 %, с ССА – в 29 % случаев. ОНМК у лиц среднего возраста встречались в 2 %, в старших возрастных группах без ССА – в 24 %, с ССА – в 33 % случаев. Смертность в течение первого года у лиц среднего возраста

встречались в 1 %, в старших возрастных группах без ССА – в 3 %, с ССА – в 6 % случаев [14].

Смерть, инфаркт миокарда, инсульт, экстренная реваскуляризация были зарегистрированы у 41 % в группе инвазивной стратегии у пациентов со старческой астенией [15].

Таким образом, возраст сам по себе и особенно наличие ССА является важным дополнительным фактором риска неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

В настоящее время остается малоизученной оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов старше 65 лет, которые и составляют значительную часть больных с ИБС [16]. Имеется ряд работ, в которых доказано, что паспортный возраст не всегда может быть использован для оценки риска ССЗ у пациентов пожилого возраста [17, 18], ведь далеко не всегда старение организма само по себе является фактором, приводящим к развитию неблагоприятных патогенетических механизмов развития болезней [19].

При увеличении возраста повышается частота сопутствующих заболеваний, маскирующих клиническую картину ИБС, что приводит к необходимости своевременной диагностики различных форм ИБС и назначению адекватного лечения [20]. Высокая частота бессимптомных и атипичных форм ИБС, трудность оценки клиники при ограничении физической активности, проблемы с памятью, сопутствующие заболевания, включая обструктивные заболевания легких и сахарный диабет, могут существенно увеличить время постановки диагноза и затруднить оценку состояния пациента [21]. Но даже наличие типичной картины стабильных форм ИБС у пожилых лиц нередко приводит к ошибочным диагнозам. Например, типичная боль за грудиной при нагрузке не всегда подтверждается результатами стресс-тестов и коронарной ангиографии [22]. У 20–30 % больных ИБС ишемия миокарда возникает неожиданно, без клинических проявлений. Часть пациентов с атеросклерозом коронарных артерий не имеют никаких симптомов, при этом степень стеноза может достигать 60–70 %. Чаще всего такими пациентами являются пожилые и люди старческого возраста [23, 24].

Электрокардиограмма у пожилых лиц характеризуется нарушениями реполяризации – депрессии сегмента ST и снижения амплитуды зубца T, медленным нарастанием зубца R в отведениях V1-V3. Установлено, что не во всех случаях данный неспецифический характер нарушения процессов реполяризации ассоциируется с наличием заболевания сердца. У 4 % пожилых лиц это атриовентрикулярная блокада I степени, а у 9 % – желудочковая экстрасистолия, которая не является жизнеугрожающей и не требует срочного медикаментозного лечения при малосимптомной форме [25].

Для диагностики ИБС, в том числе у пожилых, рекомендуется выполнять нагрузочную пробу [26]. С помощью стресс-теста оцениваются функциональные возможности сердечно-сосудистой системы (ССС) пациентов, но далеко не всегда пожилые могут выполнить требуемую нагрузку ввиду наличия ряда заболеваний: остеоартроза, хронической обструктивной болезни легких, болезни периферических артерий [27]. Затрудняют оценку теста и неспецифические нарушения реполяризации на электрокардиограмме покоя. В связи с этим существует мнение, что у пациентов старшего возраста физическую нагрузку следует заменять стресс-тестом с применением лекарственных препаратов [28].

2. Клиническое обоснование использования высокочастотной ЭКГ в диагностике ишемии миокарда

Общепринятым диагностическим критерием ишемии миокарда на электрокардиограмме, зарегистрированной в условиях покоя, является снижение ST-сегмента относительно уровня изолинии более 1 мм [29]. Этот критерий имеет высокую специфичность (90 %) и очень низкую чувствительность – не более 20 %. Поэтому во всем мире проводятся исследования, посвященные разработке более чувствительных неинвазивных методов для обнаружения признаков развития ишемии миокарда. Анализ высокочастотных компонентов электрокардиосигнала обладает существенной информативностью для решения этой задачи. Высокочастотные амплитудные и морфологические изменения QRS комплекса в качестве диагностических маркеров ишемии миокарда часто превосходят изменения ST-сегмента [30]. Впервые в 1986 г. группа доктора Abboud при исследовании высокочастотной ЭКГ обнаружила провалы амплитуды ЭКГ-сигнала в области QRS-комплекса. Этот феномен получил название «зона сниженной амплитуды», в английской терминологии “reduced amplitude zone”, или сокращенно RAZ [31]. Чувствительность феномена RAZ к выявлению ИБС составляет, по мнению ряда авторов, 80 %. Вполне вероятно, что высокочастотная ЭКГ в качестве дополнительного метода может улучшить неинвазивную диагностику ИБС [32]. Это особенно важно для пациентов с синдромом старческой астении, при котором высок риск осложнений при инвазивных вмешательствах, в частности при проведении селективной коронарографии [33].

Стандартная электрокардиограмма ограничена частотами 0,05–100 Гц, но более высокие частоты также присутствуют в сигнале ЭКГ [34]. Технология высокого разрешения позволяет записать и проанализировать эти более высокие частоты. Высокочастотные составляющие в диапазоне 150–250 Гц находятся преимущественно в комплексе QRS. Анализ этих высокочастотных компонентов (HF-ECG) способен предоставить информацию, повышающую диагностическую ценность ЭКГ [35].

К настоящему времени описаны различные методики выделения высокочастотных компонентов электрокардиограммы. Исследовались ЭКГ-сигналы в различных частотных диапазонах, выделяемые с помощью фильтров различных типов и различных методик усреднения для подавления шумов. Тем не менее в настоящее время нет стандартного (общепринятого) метода для выделения и количественного описания HF-ECG [36, 37]. Физиологический механизм, находящийся в основе формирования высокочастотных компонентов QRS, исследован не полностью. Согласно одной из теорий, высокочастотные потенциалы возникают из-за того, что волны деполяризации, генерируемые различными участками миокарда, распространяются по миокарду с неодинаковой скоростью. В экспериментах также было показано, что изменения HF-ECG, наблюдаемые у пациентов с ишемией миокарда, обусловлены замедлением скорости распространения волны деполяризации в зоне ишемии миокарда [38]. Этот механизм изучался Watanabe et al. (1998 г.) в условиях инфузии блокатора натриевых каналов в переднюю нисходящую артерию сердца собак [39]. В этом исследовании регистрировали 6-униполярных ЭКГ-отведений от всей поверхности левого желудочка и изучали усредненные ЭКГ-сигналы, отфильтрованные в частотном диапазоне

30–250 Гц. Было показано, что степень уменьшения амплитуды усредненных ЭКГ-сигналов линейно связано с локальным замедлением скорости проведения волны возбуждения. Эти результаты позволяют предположить, что высокочастотные компоненты комплекса QRS (HF-QRS) являются мощным индикатором нарушений локальной проводимости миокарда [39].

Альтернативная теория состоит в том, что HF-QRS отражают форму исходного электрокардиографического сигнала (потенциала действия миокарда). Корень квадратный из среднеквадратического напряжения (RMS) плохо коррелирует с амплитудой сигнала, но хорошо коррелирует с первой и второй производной сигнала, т.е. с величиной скорости и ускорения распространения волны возбуждения. Также было сделано предположение, что автономная нервная система оказывает влияние на HF-QRS. Например, переход в положение сидя (из положения лежа на спине) вызывает существенные изменения HF-QRS в некоторых ЭКГ-отведениях. Некоторые исследователи показывают, что у пациентов с семейной дисаутономией (дегенерация обоих ветвей автономной нервной системы) обнаруживаются зоны сниженной амплитуды очень маленькой величины (Reduced Amplitude Zones (RAZ)). У атлетов с изменениями ЭКГ вагусной природы (синдром ранней реполяризации, брадикардия) обнаруживается увеличенное образование RAZ [40]. Следует признать, что для лучшего понимания механизма формирования HF-QRS необходимы дальнейшие электрофизиологические исследования.

В исследованиях на людях HF-QRS регистрировалась во время пережатия коронарных артерий во время коронарной ангиопластики. Результаты этих исследований показали, что «баллон-индуцированная ишемия миокарда» вызывает изменения HF-QRS у большинства пациентов [41].

Изменяется величина RMS (квадратный корень из среднеквадратического значения высокочастотных потенциалов QRS-комплекса напряжения). Эти изменения наблюдаются даже в тех случаях, когда нет изменений ST-сегмента. Эти результаты показывают, что острая ишемия миокарда может быть обнаружена с более высокой чувствительностью на основе анализа HF-QRS (в сравнении с общепринятыми методами анализа ЭКГ). Анализ HF-QRS может использоваться для выявления ишемии миокарда как дополнение к стандартному ЭКГ-обследованию [42].

Анализ HF-QRS в условиях тестирования физическими нагрузками рассматривается в качестве дополнительного метода оценки изменений ST-сегмента с целью выявления ишемии миокарда индуцированной физической нагрузкой. Одной из проблем анализа HF-QRS во время нагрузки является высокий уровень миографических шумов, которые возникают в результате сокращений скелетной мускулатуры. Эта проблема частично решается, если анализ HF-QRS выполняется непосредственно после нагрузки. В одном из исследований изучалась как амплитуда, так и морфология HF-QRS в условиях аденозинного стресс-теста с использованием визуализации миокардиальной перфузии. Было показано, что HF-QRS (использовалась комбинация признаков: счетчик RAZ и вольтаж RMS) обладает очень высокой чувствительностью (94 %) и специфичностью (83 %) по отношению к выявлению обратимых дефектов миокардиальной перфузии. Чувствительность этого метода намного превышает чувствительность изменений ST-сегмента (18 %) [43].

У других исследователей чувствительность и специфичность анализа HF-QRS составила 68,8 и 74,8 % соответственно [44].

Данные, полученные при анализе морфологии HF-QRS (150–250 Гц), менее противоречивы.

Было показано, что счетчик RAZ существенно увеличен у пациентов с ИБС (относительно пациентов без ИБС). Различие сохраняется даже при условии того, что RMS-напряжение не обнаруживает различий у этих пациентов [45]. Кроме этого, наличие перенесенного инфаркта миокарда приводит к увеличению счетчика RAZ в дальнейшем вследствие развития миокардиопатии [46].

Таким образом, при исследовании ЭКГ в покое изменения морфологии HF-QRS обладают более высокой чувствительностью к обнаружению ИБС, чем изменения амплитуды (RMS). Эти данные частично объясняют наличие больших интериндивидуальных различий HF-QRS RMS-напряжения [47].

При исследовании серийных изменений HF-QRS на протяжении первого дня после перенесенного острого инфаркта миокарда было обнаружено статистически достоверное увеличение HF-QRS. RMS-напряжение увеличилось спустя несколько дней после инфаркта [46].

Это увеличение, однако, было небольшим и не зависело от локализации инфаркта. Не обнаружено никаких различий HF-QRS RMS-напряжения в зависимости от наличия или отсутствия реперфузионной терапии [48].

В другом исследовании не было обнаружено никаких различий амплитуды HF-QRS ни в одном из отделений у пациентов с передним и задним инфарктом миокарда [49].

Заключение

Таким образом, в настоящее время остается актуальным изучение феномена RAZ высокочастотной ЭКГ в диагностике ишемической болезни сердца. Данный метод способен выявлять ишемию миокарда с высокой специфичностью.

Анализ высокочастотной ЭКГ как вспомогательная технология может улучшить диагностическую ценность ЭКГ и уменьшить количество инвазивных процедур и ненужных осложнений. Это особенно актуально у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста и пациентов с синдромом старческой астении, так как эта категория лиц наиболее чувствительна к инвазивным методам и дает более высокую частоту осложнений в сравнении с лицами более молодых возрастов.

Библиографический список

1. **Steven, R.** A review of the Diagnosis, pharmacologic treatment, and economic aspects of anxiety disorders. Primarycarecompanion / R. Steven, M. D. Arikian, M. Jack, M. D. Gorman // J. Clin. Psychiatry. – 2001. – Vol. 3. – P. 110–117.
2. **Сабиров, И. С.** Распространенность факторов риска среди больных хронической ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста / И. С. Сабиров, Н. Ахмад, С. А. Искендерова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 143–146.
3. Демографический ежегодник России. 2017. – Москва : Росстат. 2017. – С. 265.
4. **Чазова, И. Е.** Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 7–11.
5. URL: <https://gilsocmin.ru/ru/content/статистика-заболеваний-по-россии> (дата обращения: 14.12.2018).

6. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2016. – Москва : МИНЗДРАВ РФ, 2016. – С. 4.
7. **Малыхин, Ф. Т.** Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / Ф. Т. Малыхин // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С. 11–18.
8. **Мелехин, А. И.** Предикторы субъективного возраста в пожилом и старческом возрасте / А. И. Мелехин, Е. А. Сергиенко // *Experimental Psychology*. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 185–201.
9. **Верткин, А. Л.** Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клинико-фармакологические ниши рофлумаиаста / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, О. М. Губжокова // *Лечащий врач*. – 2013. – Т. 11. – С. 85–88.
10. **Дворецкий, Л. И.** Ведение пожилого больного ХОБЛ / Л. И. Дворецкий. – Москва : Литтерра, 2005.
11. **Саприна, Т. В.** Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы / Т. В. Саприна, Н. М. Файзулина // *Сахарный диабет*. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 322–330.
12. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, Е. Ю. Тихоновская, Ж. М. Оралбекова, О. М. Губжокова // *Русский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 22, № 11. – С. 811–816.
13. **Провоторов, В. М.** Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких / В. М. Провоторов, А. В. Будневский, Г. Г. Семенова, Е. С. Шишкина // *Клиническая медицина*. – 2015. – Т. 93, № 2. – С. 5–9.
14. **Хмельницкий, А. В.** Влияние синдрома старческой астении на исходы в зависимости от выбранной тактики лечения у пациентов с острым коронарным синдромом / А. В. Хмельницкий, Е. В. Седова, О. Н. Белоусова, К. Л. Козлов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – № 3. – С. 4–5.
15. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial / N. Tegn, L. Aaberge, K. Endresen, S. Aakhus, L. Gullestad, B. Bendz, M. Abdelnoor, P. Smith, E. Gjertsen, O. Dahl-Hofseth, A. H. Ranhoff // *The Lancet*. – 2016. – Т. 387, № 10023. – С. 1057–1065.
16. **Yao, X.** Inflammation and immune system alterations in frailty / X. Yao, H. Li, S. X. Leng // *Clin. Geriatr. Med.* – 2011. – № 27 (1). – Р. 79–87.
17. **Rockwood, K.** Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty / K. Rockwood, A. Mitnitski // *Clin. Geriatr. Med.* – 2011. – № 27 (1). – Р. 7–26.
18. **Gurina, N. A.** A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district-the “Crystal” study / N. A. Gurina, E. V. Frolova, J. M. Degryse // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2011. – № 59 (6). – Р. 980–988.
19. **Afilalo, J.** Frailty in Patients with Cardiovascular Disease: Why, When, and How to Measure / J. Afilalo // *Curr Cardiovasc Risk Rep.* – 2011. – № 5. – Р. 467–472.
20. **Чукаева, И. И.** Возраст-ассоциированные состояния (гериатрические синдромы) в практике врача-терапевта поликлиники / И. И. Чукаева, В. Н. Ларина // *Лечебное дело*. – 2017. – № 1. – С. 6–15.
21. **Padilla, I. M.** Management of acute coronary syndromes in geriatric patients / I. M. Padilla, R. M. Asenjo, H. B. Zamora // *Heart Lung Circul.* – 2017. – № 26 (2). – Р. 107–113.
22. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice / Manesh Patel, David Dai, Adrian

- Hernandez, Pamela Douglas, John Messenger, Kirk Garratt, Thomas Maddox, Eric Peterson; Matthew Roe // *American Heart Journal*. – 2014. – № 167. – P. 846–852.
23. **Бенедиктова, С. В.** Метод высокочастотной QRS электрокардиографии для улучшенной диагностики ишемической болезни сердца / С. В. Бенедиктова, К. Н. Жуков // *Аллея Науки*. – 2017. – № 9. – URL: <https://www.alley-science.ru> (дата обращения: 12.12.18).
24. **Faustino, A.** T-elevation acute coronary syndromes in octogenarians: Applicability of the GRACE and CRUS: 1–112 / A. Faustino, P. Mota // *ADE scores. Rev Port Cardiol*. – 2014. – № 33 (10). – P. 617–627.
25. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease / Ji-Eun Ban, Hwan-Cheol Park, Jae-Seok Park, Yasutsugu Nagamoto, Jong-Il Choi, Hong-Euy Lim, Sang-Weon Park, Young-Hoon Kim // *Europace*. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 735–741.
26. European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* – 2013. – № 34. – С. 2949–3003.
27. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review / N. M. De Vries, J. B. Staal, C. D. Van Ravensberg, J. S. M. Hobbelen, M. O. Rikkert, M. W. G. Nijhuis-Van der Sanden // *Ageing research reviews*. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 104–114.
28. **Shreibati, J. B.** Association of Coronary CT Angiography or Stress Testing With Subsequent Utilization and Spending Among Medicare Beneficiaries / J. B. Shreibati, L. C. Baker, M. A. Hlatky // *JAMA*. – 2011. – № 306 (19). – С. 2128–2136.
29. **Абдрахманова, А. И.** Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) / А. И. Абдрахманова, Н. Б. Амиров, Г. Б. Сайфуллина // *Вестник современной клинической медицины*. – 2015. – Т. 8, № 6. – С. 103–115.
30. Quantifying QRS changes during myocardial ischemia: Insights from high frequency electrocardiography / Guy Amit, Yair Granot, Shimon Abboud // *Journal of Electrocardiology*. – 2014. – □ Vol. 47, iss. 4. – P. 505–511.
31. High frequency electrocardiography using an advanced method of signal averaging for non-invasive detection of coronary artery disease in patients with normal conventional electrocardiogram / S. Abboud, B. Belhassen, H. I. Miller, D. Sadeh, S. Laniado // *J Electrocardiol*. – 1986. – Vol. 19 (3). – P. 71–73.
32. High-frequency QRS analysis improves the specificity of exercise ECG testing in women referred for angiography / D. Rosenmann, Y. Mogilevski, G. Amit, L. R. Davrath, D. Tzivoni // *Journal of electrocardiology*. – 2013. – Т. 46, № 1. – С. 19–26.
33. Клинические рекомендации; Старческая астения; МКБ-10: R-54; Возрастная группа: 60 лет и старше; Профессиональные ассоциации: Российская ассоциация геронтологов и гериатров 2018 год. – URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/942> (дата обращения 10.06.2019).
34. **Golden, D. P. Jr.** A spectral analysis of the normal resting electrocardiogram / D. P. Jr. Golden, R. A. Wolthuis, G. W. Hoffler // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 1973. – № 20. – P. 366–372.
35. **Коробейников, А. В.** Алгоритмы и комплексы программ мониторно-компьютерных систем для анализа морфологии и ритма электрокардиограмм : дис. ... канд. техн. наук: 05.11. 16 / Коробейников А. В. – Ижевск, 2004. – 170 с.
36. Пат. 8538510 США. Apparatus and method for identifying myocardial ischemia using analysis of high frequency QRS potentials / Toledo E., Beker A., Bregman-Amitai O. – 2013.
37. Пат. 8706201 США. Apparatus and method for analysis of high frequency QRS complexes / Beker A., Bregman-Amitai O., Zeltser A. – 2014.
38. **Abboud, S.** Simulation of high-resolution QRS complex using a ventricular model with a fractal conduction system. Effects of ischemia on high-frequency QRS potentials /

- S. Abboud, O. Berenfeld, D. Sadeh // *Circulation research*. – 1991. – Т. 68, № 6. – С. 1751–1760.
39. **Watanabe, T.** Decrease in the high frequency QRS components depending on the local conduction delay / T. Watanabe // *Japanese circulation journal*. – 1998. – Т. 62, № 11. – С. 844–848.
40. Real-time 12-lead high-frequency QRS electrocardiography for enhanced detection of myocardial ischemia and coronary artery disease / T. T. Schlegel, W. B. Kulecz, J. L. DePalma, A. H. Feiveson, J. S. Wilson, M. A. Rahman, M. W. Bungo // *Mayo Clinic Proceedings*. – Elsevier, 2004. – Т. 79, № 3. – P. 339–350.
41. **Magrans, R.** Effect of acute myocardial ischemia on different high-frequency bandwidths and temporal regions of the QRS / R. Magrans, P. Gomis, A. Voss, P. Caminal // *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC : Annual International Conference of the IEEE*. – IEEE, 2011. – С. 7083–7086.
42. **Galante, O.** High-frequency QRS analysis in the evaluation of chest pain in the emergency department / O. Galante, G. Amit, Y. Granot, L. R. Davrath, S. Abboud, D. Zahger // *Journal of electrocardiology*. – 2017. – Т. 50, № 4. – С. 457–465.
43. **Abad Baroja, D.** Detección precoz de la cardiopatía isquémica / D. Abad Baroja, A. Torrubia, J. Octavio // *Universidad de Zaragoza, Facultad de Medicina, 2015 Farmacología y Fisiología department, Graduado en Medicina*. – URL: <https://zaguan.unizar.es/record/47850> (дата обращения: 16.12.2018).
44. Improved detection of ischemic heart disease by combining high-frequency electrocardiogram analysis with exercise stress echo-cardiography / J. O. Choi, S. A. Chang, S. J. Park, S. C. Lee, S. W. Park // *Korean circulation journal*. – 2013. – Т. 43, № 10. – С. 674–680.
45. **Leinveber, P.** Higher frequencies in QRS complex for the detection of myocardial ischemia / P. Leinveber, J. Halamek, P. Jurak, F. Plesinger, J. Lipoldova, J. Jurco, M. Novak // *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, 2016. – IEEE, 2016. – С. 297–300.
46. **Tsutsumi, T.** Time-frequency analysis of the QRS complex: Historical review and future direction / T. Tsutsumi, T. Nakajima // *Ann Cardiol Cardiovasc Dis*. – 2016. – Т. 1, № 1. – С. 1007.
47. **Heidarnejad, A.** Detection of myocardial infarction using high-frequency QRS components / A. Heidarnejad, S. K. Setarehdan, V. R. Nafisi // *Electrical Engineering (ICEE) : 19th Iranian Conference on*. – IEEE, 2011. – С. 1–5.
48. **Song, J.** Myocardial ischemia analysis based on electrocardiogram QRS complex / J. Song, H. Yan, X. D. Zhang, J. Jiang // *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. – 2011. – Т. 34, № 4. – С. 515–521.
49. **Novak, P.** Time-frequency mapping of the QRS complex in normal subjects and in postmyocardial infarction patients / P. Novak, Z. Li, V. Novak, R. Hatala // *Journal of electrocardiology*. – 1994. – Т. 27, № 1. – С. 49–60.

References

1. Steven R., Arikian M. D., Jack M., Gorman M. D. *J. Clin. Psychiatry*. 2001, vol. 3, pp. 110–117.
2. Sabirov I. S., Akhmad N., Iskenderova S. A. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta* [Bulletin of Kyrgyz-Russian Slavic University]. 2014, vol. 14, no. 4, pp. 143–146. [In Russian]
3. *Demograficheskiy ezhegodnik Rossii. 2017* [Demographic yearbook of Russia. 2017]. Moscow: Rosstat. 2017, p. 265. [In Russian]
4. Chazova I. E., Oshchepkova E. V. *Vestnik Roszdravnadzora* [Bulletin of the Russian Agency for Healthcare Supervision]. 2015, no. 5, pp. 7–11. [In Russian]
5. Available at: <https://gilsocmin.ru/ru/content/statistika-zabolevaniy-po-rossii> (accessed Dec. 14, 2018). [In Russian]

6. *Klinicheskie rekomendatsii. Stabil'naya ishemicheskaya bolezni' serdtsa. 2016* [Clinical guidelines. Stable ischemic heart disease. 2016]. Moscow: MINZDRAV RF, 2016, p. 4. [In Russian]
7. Malykhin F. T. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Qualitative clinical practice]. 2011, no. 1, pp. 11–18. [In Russian]
8. Melekhin A. I., Sergienko E. A. *Experimental Psychology*. 2015, vol. 8, no. 3, pp. 185–201.
9. Vertkin A. L., Skotnikov A. S., Gubzhokova O. M. *Lechashchiy vrach* [Attending physician]. 2013, vol. 11, pp. 85–88. [In Russian]
10. Dvoretzkiy L. I. *Vedenie pozhilogo bol'nogo KhOBL* [Chronic obstructive pulmonary disease management]. Moscow: Litterra, 2005. [In Russian]
11. Saprina T. V., Fayzulina N. M. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2016, vol. 19, no. 4, pp. 322–330. [In Russian]
12. Vertkin A. L., Skotnikov A. S., Tikhonovskaya E. Yu., Oralbekova Zh. M., Gubzhokova O. M. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2014, vol. 22, no. 11, pp. 811–816. [In Russian]
13. Provotorov V. M., Budnevskiy A. V., Semenkova G. G., Shishkina E. S. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2015, vol. 93, no. 2, pp. 5–9. [In Russian]
14. Khmel'nitskiy A. V., Sedova E. V., Belousova O. N., Kozlov K. L. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017, no. 3, pp. 4–5. [In Russian]
15. Tegn N., Aaberge L., Endresen K., Aakhus S., Gullestad L., Bendz B., Abdelnoor M., Smith P., Gjertsen E., Dahl-Hofseth O., Ranhoff A. H. *The Lancet*. 2016, vol. 387, no. 10023, pp. 1057–1065.
16. Yao X., Li H., Leng S. X. *Clin. Geriatr. Med.* 2011, no. 27 (1), pp. 79–87.
17. Rockwood K., Mitnitski A. *Clin. Geriatr. Med.* 2011, no. 27 (1), pp. 7–26.
18. Gurina N. A., Frolova E. V., Degryse J. M. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2011, no. 59 (6), pp. 980–988.
19. Afilalo J. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2011, no. 5, pp. 467–472.
20. Chukaeva I. I., Larina V. N. *Lechebnoe delo* [General medicine]. 2017, no. 1, pp. 6–15. [In Russian]
21. Padilla I. M., Asenjo R. M., Zamora H. B. *Heart Lung Circul.* 2017, no. 26 (2), pp. 107–113.
22. Patel Manesh, Dai David, Hernandez Adrian, Douglas Pamela, Messenger John, Garratt Kirk, Maddox Thomas, Peterson Eric; Roe Matthew *American Heart Journal*. 2014, no. 167, pp. 846–852.
23. Benediktova S. V., Zhukov K. N. *Alleya Nauki* [Alley of science]. 2017, no. 9. Available at: <https://www.alley-science.ru> (accessed Dec. 12, 18). [In Russian]
24. Faustino A., Mota P. *ADE scores. Rev Port Cardiol.* 2014, no. 33 (10), pp. 617–627.
25. Ban Ji-Eun, Park Hwan-Cheol, Park Jae-Seok, Nagamoto Yasutsugu, Choi Jong-Il, Lim Hong-Euy, Park Sang-Weon, Kim Young-Hoon *Europace*. 2012, vol. 15, no. 5, pp. 735–741.
26. *Eur. Heart. J.* 2013, no. 34, pp. 2949–3003.
27. De Vries N. M., Staal J. B., Van Ravensberg C. D., Hobbelen J. S. M., Rikkert M. O., M. W. G. Nijhuis-Van der Sanden *Ageing research reviews*. 2011, vol. 10, no. 1, pp. 104–114.
28. Shreibati J. B., Baker L. C., Hlatky M. A. *JAMA*. 2011, no. 306 (19), pp. 2128–2136.
29. Abdrakhmanova A. I., Amirov N. B., Sayfullina G. B. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2015, vol. 8, no. 6, pp. 103–115. [In Russian]
30. Amit Guy, Granot Yair, Abboud Shimon *Journal of Electrocardiology*. 2014, vol. 47, iss. 4, pp. 505–511.

31. Abboud S., Belhassen B., Miller H. I., Sadeh D., Laniado S. *J Electrocardiol.* 1986, vol. 19 (3), pp. 71–73.
32. Rosenmann D., Mogilevski Y., Amit G., Davrath L. R., Tzivoni D. *Journal of electrocardiology.* 2013, vol. 46, no. 1, pp. 19–26.
33. *Klinicheskie rekomendatsii; Starcheskaya asteniya; MKB-10: R-54; Vozrastnaya grupa: 60 let i starshe; Professional'nye assotsiatsii: Rossiyskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov 2018 god* [Clinical guidance; senile asthenia; MKB-10: R-54; Age group: 60 years and older; Professional associations: Russian Association of Gerontologists and Geriatricians 2018]. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#1/schema/942> (accessed Jun. 10, 2019). [In Russian]
34. Golden D. P. Jr., Wolthuis R. A., Hoffler G. W. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1973, no. 20, pp. 366–372.
35. Korobeynikov A. V. *Algoritmy i komplekсы programm monitorno-komp'yuternykh sistem dlya analiza morfologii i ritma elektrokardiogramm: dis. kand. tekhn. nauk: 05.11.16* [Monitoring computer program algorithms and complexes for analyzing morphology and rhythm of electrocardiograms: dissertation to apply for the degree of the candidate of engineering sciences]. Izhevsk, 2004, 170 p. [In Russian]
36. Pat. 8538510 SShA. *Apparatus and method for identifying myocardial ischemia using analysis of high frequency QRS potentials.* Toledo E., Beker A., Bregman-Amitai O. 2013.
37. Pat. 8706201 SShA. *Apparatus and method for analysis of high frequency QRS complexes.* Beker A., Bregman-Amitai O., Zeltser A. 2014.
38. Abboud S., Berenfeld O., Sadeh D. *Circulation research.* 1991, vol. 68, no. 6, pp. 1751–1760.
39. Watanabe T. *Japanese circulation journal.* 1998, vol. 62, no. 11, pp. 844–848.
40. Schlegel T. T., Kulecz W. B., DePalma J. L., Feiveson A. H., Wilson J. S., Rahman M. A., Bungo M. W. *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier, 2004, vol. 79, no. 3, pp. 339–350.
41. Magrans R., Gomis P., Voss A., Caminal P. *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC: Annual International Conference of the IEEE.* IEEE, 2011, pp. 7083–7086.
42. Galante O., Amit G., Granot Y., Davrath L. R., Abboud S., Zahger D. *Journal of electrocardiology.* 2017, vol. 50, no. 4, pp. 457–465.
43. Abad Baroja D., Torrubia A., Octavio J. *Universidad de Zaragoza, Facultad de Medicina, 2015 Farmacología y Fisiología department, Graduado en Medicina* [University of Zaragoza, Faculty of Medicine, 2015 Pharmacology and Physiology department, Graduate in Medicine]. Available at: <https://zaguan.unizar.es/record/47850> (accessed Dec. 16, 2018).
44. Choi J. O., Chang S. A., Park S. J., Lee S. C., Park S. W. *Korean circulation journal.* 2013, vol. 43, no. 10, pp. 674–680.
45. Leinveber P., Halamek J., Jurak P., Plesinger F., Lipoldova J., Jurco J., Novak M. *Computing in Cardiology Conference (CinC), 2016.* IEEE, 2016, pp. 297–300.
46. Tsutsumi T., Nakajima T. *Ann Cardiol Cardiovasc Dis.* 2016, vol. 1, no. 1, p. 1007.
47. Heidarnajad A., Setarehdan S. K., Nafisi V. R. *Electrical Engineering (ICEE): 19th Iranian Conference on.* IEEE, 2011, pp. 1–5.
48. Song J., Yan H., Zhang X. D., Jiang J. *Australasian physical & engineering sciences in medicine.* 2011, vol. 34, no. 4, pp. 515–521.
49. Novak P., Li Z., Novak V., Hatala R. *Journal of electrocardiology.* 1994, vol. 27, no. 1, pp. 49–60.

Колосова Ксения Сергеевна

аспирант, Приволжский
исследовательский медицинский
университет (Россия, г. Нижний
Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1)

E-mail: ksunay@yandex.ru

Kolosova Kseniya Sergeevna

Postgraduate student, Volga Research
Medical University (10/1 Minina
i Pozharskogo square, Nizhny
Novgorod, Russia)

Григорьева Наталья Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
и поликлинической терапии,
Приволжский исследовательский
медицинский университет (Россия,
г. Нижний Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1)

E-mail: grigoreva28@mail.ru

Grigor'eva Natal'ya Yur'evna

Doctor of medical science, professor,
head of sub-department of faculty
and polyclinic therapy, Volga Research
Medical University (10/1 Minina
i Pozharskogo square, Nizhny
Novgorod, Russia)

Образец цитирования:

Колосова, К. С. Феномен RAZ высокочастотной ЭКГ как критерий ишемии миокарда у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / К. С. Колосова, Н. Ю. Григорьева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 28–39. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-3.

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ТЕЧЕНИЕ ПОСТИНФАРКТНОГО ПЕРИОДА

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель работы – оценить влияние сроков проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на течение постинфарктного периода у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST).

Материалы и методы. Объектом изучения стали 58 больных ИМпST в возрасте $50,8 \pm 8,5$ лет. Всем пациентам на 7–9-е сут, 24 и 48 недели от начала заболевания проводилась разнонаправленная оценка постинфарктного периода, включающая определение качества жизни с использованием опросника Seattle Angina Questionnaire (SAQ), лабораторную диагностику развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) с помощью определения уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP), суточное мониторирование ЭКГ с целью диагностики нарушений ритма и эпизодов ишемии миокарда.

Результаты. Качество жизни пациентов достоверно улучшалось уже к 12 неделе на 17 % ($p = 0,0004$) и 15,3 % ($p = 0,004$) в обеих группах по данным опросника SAQ. К 24 неделе наблюдения отмечено достоверное снижение уровня BNP до 90,6 пг/мл ($p = 0,02$). В группе поздней реваскуляризации значительно чаще регистрировались эпизоды ишемии миокарда (42,5 %) и развитие жизнеугрожающих нарушений ритма (42,5 %) по данным суточного мониторирования ЭКГ ($p = 0,03$ и $p = 0,005$ соответственно).

Вывод. Сокращение сроков реваскуляризации у пациентов с ИМпST способствует более раннему восстановлению электрической стабильности миокарда и достоверно улучшает качество жизни пациентов в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, качество жизни, холтеровское мониторирование ЭКГ.

М. В. Luk'yanova, E. V. Dushina, Yu. A. Barmenkova, A. A. Oreshkina

THE INFLUENCE OF THE ENDOVASCULAR INTERVENTION TIMING ON THE POST-INFARCTION PERIOD

Abstract.

Purpose. The aim of the study was to evaluate the impact of the percutaneous coronary intervention (PCI) timing on the post-infarction period in patients after myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI).

Materials and methods. The objects of study were 58 patients with STEMI, aged $50,8 \pm 8,5$ years. All patients underwent multidirectional diagnosis of the post-infarction period: evaluation of quality of life using the Seattle Angina Questionnaire (SAQ) questionnaire, laboratory diagnosis of chronic heart failure (CHF) using the analysis of brain natriuretic peptide (BNP), Holter ECG monitoring (Holter ECG) for the diagnosis of rhythm disorders and episodes of myocardial ischemia.

Results. The quality of life of patients significantly improved by the 12th week by 17 % ($p = 0,0004$) and 15,3 % ($p = 0,004$) in both groups according to the SAQ questionnaire. BNP level analysis confirmed the positive dynamics of recovery in the early revascularization group and amounted to 90,6 pg / ml ($p = 0,02$) by the 24th week of follow-up. Episodes of myocardial ischemia (42,5 %) and the development of life-threatening arrhythmias (42,5 %) according to the Holter ECG were recorded in the group of late revascularization much more often ($p = 0,03$ and $p = 0,005$, respectively).

Conclusion. A reduction in the timing of revascularization in patients with STEMI contributes to a more rapid recovery of contractile myocardium and significantly improves the quality of life of patients in the post-infarction period.

Keywords: myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, quality of life, Holter ECG monitoring.

Введение

Современное лечение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) невозможно представить без инвазивных методов восстановления кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии (КА), использование которых способствовало значительному снижению летальности за последние десятилетия. Эндоваскулярное вмешательство является эффективным методом ограничения зоны ишемического повреждения сердечной мышцы при ИМпST [1].

Минимализация времени окклюзии КА до начала реперфузионной терапии является ключевым звеном в лечении ИМпST для максимального уменьшения площади некроза сердечной мышцы. Соответственно, чем раньше происходит восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии, тем благоприятнее отдаленный прогноз пациентов [2, 3].

В ряде клинических исследований показано, что задержка проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) более 120 мин с момента первого контакта с медицинским персоналом способствует увеличению риска повторных кардиальных событий [4–7].

Учитывая реальное состояние маршрутизации пациента с ИМпST в центры, имеющие круглосуточно работающие ангиографические лаборатории, время проведения реваскуляризации зачастую превышает сроки, рекомендованные для первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Цель исследования – изучить влияние раннего проведения ЧКВ на клиническое течение постинфарктного периода у больных, перенесших ИМпST.

Материалы и методы

В исследование после подписания информированного согласия включено 58 больных ИМпST в возрасте $50,8 \pm 8,5$ лет, находящихся на стационарном лечении в отделении кардиологии с палатой реанимации и интенсив-

ной терапии. Среди включенных в исследование было 53 (91,4 %) мужчины и 5 (8,6 %) женщин. Критериями включения являлись следующие: возраст от 35 лет до 65 лет; наличие подтвержденного ИМпСТ по данным электрокардиографии, повышению уровня тропонина I, КФК-МВ в диагностически значимом диапазоне; наличие по результатам коронароангиографии гемодинамически значимого стеноза одной инфаркт-связанной артерии при стенозировании других артерий не более, чем на 50 %, а ствола левой венечной артерии – не более 30 %. Критерии исключения: повторные и рецидивирующие инфаркты миокарда в анамнезе; гемодинамически значимый стеноз других КА кроме инфаркт-связанной; хроническая сердечная недостаточность в анамнезе III-IV функционального класса по NYHA; другие хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Для анализа качества жизни на 12, 24, 36 и 48 неделях наблюдения пациентам предлагалось ответить на вопросы опросника Seattle Angina Questionnaire (SAQ) по следующим разделам: PL (physical limitation) – шкала ограничений физических нагрузок, AS (angina stability) – шкала стабильности приступов, AF (angina frequency) – шкала частоты приступов, TS (treatment satisfaction) – шкала удовлетворенности лечением, DP (disease perception) – шкала отношения к болезни [8]. Результат измеряли в процентах, при этом больший результат отражал высокое качество жизни больных.

С целью оценки прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов на 7–9-е сут, 24 и 48 неделях наблюдения выполнялось определение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) на анализаторе Olympus AU400 (Olympus Corporation, Япония).

Всем пациентам на 7–9-е сут, 24 и 48 недели от начала заболевания с помощью системы «Холтеровский анализ – Astrocard» (ЗАО «Медитек», Россия) проводилось суточное мониторирование ЭКГ по 12 отведениям. Оценивались следующие нарушения ритма: неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии (ЖТ), а также нарушение проводимости – синоатриальные (СА) и атриовентрикулярные (АВ) блокады. Эпизоды ишемии миокарда регистрировались при смещении сегмента ST ≥ 10 мВ от изолинии на расстоянии 80 мс от точки J, продолжительностью не менее 1 мин.

В клинических рекомендациях Европейского кардиологического общества по лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (AMI-STEMI 2017 г.) дано четкое определение максимального времени задержки проведения эндоваскулярного вмешательства: время «диагноз ИМпСТ – ЧКВ» должно составлять не более 120 мин [1]. В соответствии с клиническими рекомендациями и целью исследования были выделены две группы пациентов: группа 1 включала 18 (31 %) человек, которым проводилась ранняя реваскуляризация (время «диагноз ИМпСТ – ЧКВ» ≤ 120 мин); группа 2, поздней реваскуляризации, состояла из 40 (69 %) человек с выполнением ЧКВ в отсроченном периоде («диагноз ИМпСТ – ЧКВ» >120 мин).

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистической программы Statistica 6.0 компании StatSoft (США). При нормальном распределении признака данные указывались в виде среднего значения совокупности (M) и его стандартного отклонения (S) – $M \pm S$. Количественные характеристики, имеющие ассиметричное распределение, представлялись как три числа: медиана (50 %), нижний (25 %) и верхний проценти

(75 %). Оценка статистической значимости различий проводилась с использованием критериев Стьюдента, Манна – Уитни, Вилкоксона. При оценке достоверности межгрупповых различий качественных признаков использовали точный критерий Фишера. Метод однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) применяли при изучении динамики во множественном сравнении с оценкой критерия Ньюмена – Кейлса. Значения указывали с учетом 95 % ДИ. Статистическую значимость различий относительных показателей в группах оценивали с помощью критерия χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 [9].

Результаты исследования

Группы пациентов, выделенных в зависимости от времени проведения ЧКВ, не различались по возрасту, половой принадлежности, росту-весовым характеристикам, табакозависимости, классу сердечной недостаточности, наличию стенокардии, артериальной гипертензии, отягощенной наследственности и проводимому лечению (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп 1 и 2

Признак	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 40)	p
Возраст, лет	52,9 ± 8,4	49,78 ± 8,4	н/д
Мужчины, n (%)	16 (88,9 %)	37 (92,5 %)	н/д
Женщины, n (%)	2 (11,1 %)	3 (7,5 %)	н/д
Вес, кг	84,9 ± 10,9	83,4 ± 15	н/д
Рост, см	173,1 ± 7,7	174,5 (170;178)	н/д
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5 (25,4; 30,8)	27,1 (25; 29,1)	н/д
Стенокардия в анамнезе, n (%)	2 (11,1 %)	8 (20 %)	н/д
Артериальная гипертензия, n (%)	12 (66,7 %)	30 (75 %)	н/д
Отягощенная наследственность, n (%)	7 (38,9 %)	15 (37,5 %)	н/д
Табакозависимость, n (%)	10 (55,6 %)	26 (65 %)	н/д

Сравнительный анализ результатов Сиэтлского вопросника показал улучшение отношения пациентов обеих групп к своему заболеванию уже к 12 неделе на 17 % ($p = 0,0004$) и 15,3 % ($p = 0,004$) в группах 1 и 2 соответственно. Положительная динамика DP сохранилась к моменту завершения наблюдения, при этом прирост показателя DP от начала заболевания до 48 недели наблюдения составил 24,7 % ($p = 0,0001$) в группе ранней и 22,4 % ($p = 0,0001$) в группе поздней реперфузии. В обеих группах больных без отчетливых межгрупповых различий регистрировался рост удовлетворенности получаемым лечением ($p < 0,001$).

В группе 2 начиная с 12 и до 24 недели зарегистрировано увеличение общей суммы баллов опросника SAQ (рис. 1), однако уже с 36 недели указанные изменения становятся недостоверными. В группе 1 прирост суммы баллов по данным оценки Сиэтлского вопросника происходит с 24 недели наблюдения и достоверно сохраняется к 48 неделе наблюдения.

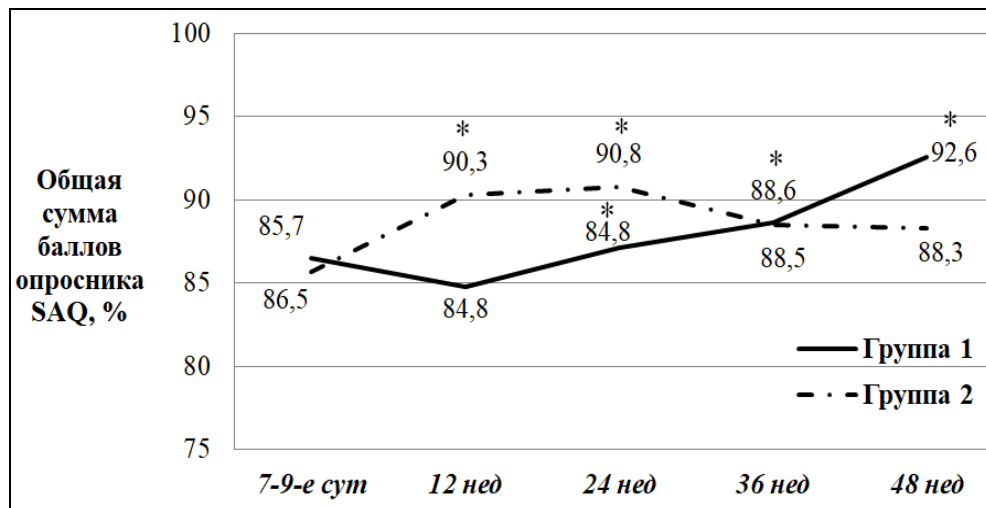


Рис. 1. Динамика изменения суммы баллов по данным опросника SAQ

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверное отличие по сравнению с уровнем на 7–9-е сутки.

При анализе динамики уровня маркера развития и прогрессирования сердечной недостаточности в группах установлено, что только раннее проведение эндоваскулярного вмешательства способствовало регрессу концентрации BNP к 48 неделе наблюдения на 55,2 % от исходных значений ($p < 0,05$), в то время как в группе поздней реваскуляризации концентрация BNP достоверно не изменилась (рис. 2).

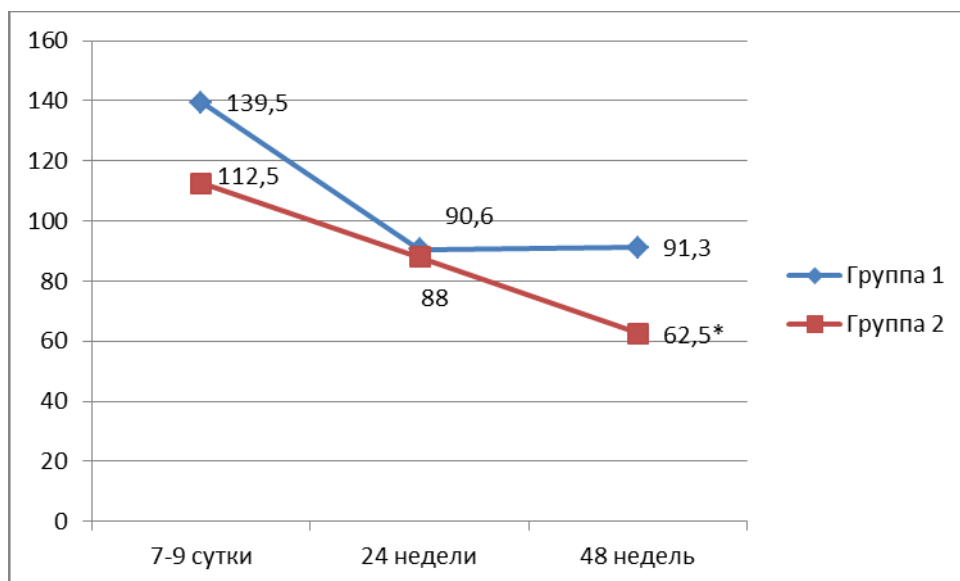


Рис. 2. Динамика уровня BNP в группах 1 и 2

Примечание. BNP – мозговой натрийуретический пептид; * – $p < 0,05$ – достоверное отличие по сравнению с уровнем на 7–9-е сут.

Примечательно, что в группе поздней реваскуляризации достоверно чаще регистрировались эпизоды ишемии по данным ХМ ЭКГ как в исходе, так и на всем протяжении наблюдения. В группе 1 на 7–9-е сут ИМпST лишь у 1 (5,6 %) пациента зафиксированы эпизоды ишемии по данным ХМ ЭКГ против 14 (35 %) больных в группе 2 ($p = 0,003$). По данным суточного мониторинга на 48 неделе наблюдения миокардиальная ишемия в группе 2 регистрировалась значительно чаще – 17 (42,5 %) по сравнению с группой раннего проведения ЧКВ – у 2 (11,1 %) человек ($p = 0,03$).

Только у 1 (5,6 %) пациента группы 1 была зафиксирована пробежка ЖТ, в то время как данный тип аритмии в группе 2 установлен у 17 (42,5 %) больных ($p = 0,005$) [ОР = 0,13 (95 % ДИ 0,02–0,91)].

Нарушения проводимости – СА- и АВ-блокады – регистрировались в группах 1 и 2 с одинаковой частотой: у 3 (16,7 %) и 7 (17,5 %) человек соответственно.

Обсуждение результатов

Положительный эффект реперфузии при ИМпST прямо коррелирует со скоростью и полноценностью восстановления кровотока по окклюзированной коронарной артерии. Многочисленные исследования подтверждают наличие тесной связи между быстрым восстановлением кровотока по инфаркт-связанной артерии и благоприятным клиническим прогнозом при проведении первичного ЧКВ в минимальные сроки после развития ишемии миокарда [7]. Ранняя реперфузия приводит к уменьшению зоны некроза, улучшению функции левого желудочка и повышению электрической стабильности миокарда, а в конечном итоге – к увеличению выживаемости, снижению количества осложнений и улучшению качества жизни [10, 11].

По результатам настоящего исследования установлено более благоприятное течение постинфарктного периода у больных ИМпST, эндоваскулярное вмешательство которым выполнено в первые 120 мин от постановки диагноза, так как только в этой группе наблюдалось снижение концентрации BNP – важнейшего маркера развития и прогрессирования сердечной недостаточности [12–14].

По нашим данным, своевременное оказание высокоспециализированной медицинской помощи при ИМпST способствовало не только уменьшению частоты ишемических эпизодов по данным ХМ ЭКГ на 7–9-е сут после индексного события, но и ассоциировалось со снижением риска развития ишемии миокарда в последующие 48 недель наблюдения. Таким образом, рост времени ишемии при ИМпST, обусловленной задержкой реваскуляризации, уменьшает шансы на спасение пораженного миокарда и увеличивает риск развития повторных сердечно-сосудистых событий, а также смерти [1, 15].

Зона ишемического повреждения, сочетающая области с различными электрофизиологическими свойствами, является анатомическим субстратом для задержки проведения импульса и развития жизнеугрожающих аритмий [16]. Раннее проведение реваскуляризации ассоциировано со значительным уменьшением площади зоны некроза [4], а следовательно, и снижением частоты желудочковых нарушений ритма. В настоящем исследовании установлено достоверное уменьшение частоты регистрации ЖТ в группе больных, ЧКВ которым выполнено в первые 120 мин от постановки диагноза.

Таким образом, течение постинфарктного периода у пациентов с поздней эндоваскулярной реваскуляризацией сопровождалось низкой субъективной оценкой качества жизни при сохраняющихся высоких значениях лабораторного маркера развития и прогрессирования сердечной недостаточности – BNP. В свою очередь раннее ЧКВ при ИМпСТ ассоциировалось с общим клиническим улучшением: отмечено более положительное отношение к своему заболеванию, рост удовлетворенности лечением, а значит, и повышением качества жизни; отмечена положительная динамика лабораторных маркеров состояния сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Проведение ЧКВ в первые 120 мин от постановки диагноза ИМпСТ благоприятно сказывается на состоянии коронарного кровотока, уменьшает зону ишемического повреждения и электрической нестабильности, тем самым снижая риск развития жизнеугрожающих аритмий. Своевременное проведение эндоваскулярного вмешательства способствует росту качества жизни пациентов и замедляет формирование и/или прогрессирование сердечной недостаточности в постинфарктном периоде.

Библиографический список

1. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Eur. Heart. J. – 2018. – Vol. 39 (2). – P. 119–177.
2. Влияние сроков реперфузии миокарда на ближайший и отдаленный прогноз заболевания у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМ – ST) / Д. Г. Иоселиани, И. Ю. Костянов, П. С. Васильев, А. Г. Колединский, Д. Г. Громов, И. А. Ковальчук, О. Е. Сухоруков, М. Б. Матини, В. Л. Бараташвили // Интервенционная кардиология. – 2013. – № 33. – С. 22–33.
3. **Хубутия, М. Ш.** Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда / М. Ш. Хубутия, Г. А. Газарян, И. В. Захаров. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 168.
4. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) / M. L. Fokkema, S. K. James, P. Albertsson, A. Akerblom, F. Calais, P. Eriksson, J. Jensen, T. Nilsson, B. J. Smet, I. Sjögren, B. Thorvinger, B. Lagerqvist J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – № 61 (12). – P. 1222–1230.
5. Relationship between time to invasive assessment and clinical outcomes of patients undergoing an early invasive strategy after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: a patient-level analysis of the randomized early routine invasive clinical trials / M. Madan, S. Halvorsen, C. Mario, M. Tan, C. M. Westerhout, W. J. Cantor, M. R. Le May, F. Borgia, F. Piscione, B. Scheller, P. W. Armstrong, F. Fernandez-Aviles, P. L. Sanchez, J. J. Graham, A. T. Yan, S. G. Goodman // JACC Cardiovasc Interv. – 2015. – № 8. – P. 166–174.
6. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial / V. Menon, C. A. Pearte, C. E. Buller, P. G. Steg, S. A. Forman, H. D. White, P. N. Marino, D. G. Katritsis, P. Caramori, R. Lasevitch, K. Lobo-Grudzien, A. Zurakowski, G. A. Lamas, J. S. Hochman // European Heart Journal. – 2009. – № 30 (2). – P. 183–191.
7. Влияние фактора времени на результаты реперфузионной терапии (первичного перкутанного коронарного вмешательства) у больных с острым инфарктом мио-

- карда с элевацией сегмента ST / Ю. Н. Соколов, М. Ю. Соколов, В. Г. Терентьев, И. В. Тарапон, В. Ю. Кобыляк, А. Ю. Сиренко, Н. П. Левчук, Е. Н. Крот // Украинский кардиологический журнал. – 2015. – № 1. – С. 15–25.
8. **Spertus, J. A.** Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease / J. A. Spertus, J. A. Winder, T. A. Dewhurst, R. Deyo // *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – № 25 (2). – С. 333–341.
 9. **Ланг, Т. А.** Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик. – Москва : Практическая Медицина, 2011. – 480 с.
 10. **Kristensen, S. D.** Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries / S. D. Kristensen, K. G. Laut, J. Fajadet, Z. Kaifoszova // *European Heart Journal.* – 2014. – № 35. – С. 1957–1970.
 11. **Huber, K.** Optimizing reperfusion therapy in acute ST-elevation myocardial infarction by a pharmaco-invasive treatment approach in a well-organized network / K. Huber // *European Heart Journal.* – 2012. – № 33. – P. 1184–1186.
 12. Мозговой натрийуретический пептид в кардиологии и кардиохирургии. Медицинский алфавит / В. В. Дорофеев, М. Ю. Ситникова, Т. А. Лелявина, Н. С. Паскарь, И. В. Сухова, П. А. Федотов, В. И. Иванов, О. И. Кунина, Г. Р. Шабанова. – 2014. – № 3. – С. 49–56.
 13. Общество специалистов по сердечной недостаточности. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. – Москва, 2016. – 92 с.
 14. Терапия под контролем NT-proBNP снижает риск смерти и частоту госпитализаций у больных после декомпенсации сердечной недостаточности / А. А. Скворцов, Д. Е. Кошкина, В. Н. Протасов, О. Ю. Нарусов, В. П. Масенко, С. Н. Терещенко // *Сердечная недостаточность.* – 2015. – № 4. – С. 204–217.
 15. **Denktas, A. E.** Total ischemic time. The correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care / A. E. Denktas, V. H. Vernon Anderson, J. McCarthy et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions.* – 2011. – Vol. 4 (6). – P. 599–604.
 16. Внезапная сердечная смерть / под ред. Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнова, Ю. Н. Беленкова, А. В. Ардашева. – Москва : Медпрактика-М, 2015. – 704 с.

References

1. *Eur. Heart. J.* 2018, vol. 39 (2), pp. 119–177.
2. Ioseliani D. G., Kostyanov I. Yu., Vasil'ev P. S., Koledinskiy A. G., Gromov D. G., Koval'chuk I. A., Sukhorukov O. E., Matini M. B., Baratashvili V. L. *Interventsionnaya kardiologiya* [Cardiological intervention]. 2013, no. 33, pp. 22–33. [In Russian]
3. Khubutiya M. Sh., Gazaryan G. A., Zakharov I. V. *Reperfuzionnaya terapiya v ostrom periode infarkta miokarda* []. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, p. 168. [In Russian]
4. Fokkema M. L., James S. K., Albertsson P., Akerblom A., Calais F., Eriksson P., Jensen J., Nilsson T., Smet B. J., Sjögren I., Thorvinger B., Lagerqvist B. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013, no. 61 (12), pp. 1222–1230.
5. Madan M., Halvorsen S., Mario C., Tan M., Westerhout C. M., Cantor W. J., Le May M. R., Borgia F., Piscione F., Scheller B., Armstrong P. W., Fernandez-Aviles F., Sanchez P. L., Graham J. J., Yan A. T., Goodman S. G. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015, no. 8, pp. 166–174.
6. Menon V., Pearte C. A., Buller C. E., Steg P. G., Forman S. A., White H. D., Marino P. N., Katritsis D. G., Caramori P., Lasevitch R., Lobo-Grudzien K., Zurakowski A., Lamas G. A., Hochman J. S. *European Heart Journal.* 2009, no. 30 (2), pp. 183–191.
7. Sokolov Yu. N., Sokolov M. Yu., Terent'ev V. G., Tарапон I. V., Kobylyak V. Yu., Sиренко A. Yu., Levchuk N. P., Krot E. N. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal* [Ukrainian cardiological journal]. 2015, no. 1, pp. 15–25.

8. Spertus J. A., Winder J. A., Dewhurst T. A., Deyo R. *J Am Coll Cardiol*. 1995, no. 25 (2), pp. 333–341.
9. Lang T. A., Sesik M. *Kak opisyyvat' statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov* [How to describe statistics in medicine. Handbook for authors, editors and reviewers]. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2011, 480 p. [In Russian]
10. Kristensen S. D., Laut K. G., Fajadet J., Kaifoszova Z. *European Heart Journal*. 2014, no. 35, pp. 1957–1970.
11. Huber K. *European Heart Journal*. 2012, no. 33, pp. 1184–1186.
12. Dorofeykov V. V., Sitnikova M. Yu., Lelyavina T. A., Paskar' N. S., Sukhova I. V., Fedotov P. A., Ivanov V. I., Kunina O. I., Shabanova G. R. *Mozgovoy natriyureticheskiy peptid v kardiologii i kardiokhirurgii. Meditsinskiy alfavit* [Cerebral natriuretic peptide in cardiology and cardiosurgery]. 2014, no. 3, pp. 49–56. [In Russian]
13. *Obshchestvo spetsialistov po serdechnoy nedostatochnosti. Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'* [The Society of Specialists in Heart Failure. The Russian Cardiological Society. Clinical guidelines. Chronic Heart Failure]. Moscow, 2016, 92 p. [In Russian]
14. Skvortsov A. A., Koshkina D. E., Protasov V. N., Narusov O. Yu., Masenko V. P., Tereshchenko S. N. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart Failure]. 2015, no. 4, pp. 204–217. [In Russian]
15. Denktas A. E., V. H. Vernon Anderson, McCarthy J. et al. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011, vol. 4 (6), pp. 599–604.
16. *Vnezapnaya serdechnaya smert'* [Sudden cardiac death]. Eds. E. V. Shlyakhto, G. P. Arutyunov, Yu. N. Be-lenkov, A. V. Ardashev. Moscow: Medpraktika-M, 2015, 704 p. [In Russian]

Лукьянова Марина Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: mavlu2002@gmail.com

Душина Елена Владимировна
ассистент, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: dushina-elena@bk.ru

Барменкова Юлия Андреевна
ассистент, кафедра терапии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: yulenska.gsk@gmail.com

Lukyanova Marina Vladimirovna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Dushina Elena Vladimirovna
Assistant, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Barmenkova Yulia Andreevna
Assistant, sub-department of therapeutics,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Орешкина Анастасия Александровна
студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

Oreshkina Anastasia Aleksandrovna
Student, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

E-mail: anast.oreschckina@yandex.ru

Образец цитирования:

Лукьянова, М. В. Влияние сроков проведения эндоваскулярного вмешательства на течение постинфарктного периода / М. В. Лукьянова, Е. В. Душина, Ю. А. Барменкова, А. А. Орешкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 40–49. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-4.

УДК 579.61

DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-5

Е. А. Степанов, Н. Н. Митрофанова,
Д. А. Степанов, В. В. Мельникова

ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. В настоящее время остро стоит проблема внутрибольничной гнойно-септической инфекции (ГСИ), отягчающей течение основного заболевания, увеличивающей срок пребывания в хирургическом стационаре. Главную роль в возникновении осложнений в отделении челюстно-лицевой хирургии принадлежит эндогенным гнойно-воспалительным заболеваниям, которые составляют 80,8 % от всех внутрибольничных ГСИ. Изучение микробиологического спектра и характера антибиотикорезистентности этиологических агентов ГСИ в условиях отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара позволит разработать рекомендаций по проведению эмпирической этиотропной терапии ГСИ.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ 104 историй болезни пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии за 2016 г., среди них 55,77 % мужчин и 44,23 % женщин. Исследования включали бактериологический анализ изолятов, полученных от пациентов, и определение спектра антибиотикочувствительности выделенных культур.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что среди осложнений челюстно-лицевой области имелись корневая киста, острый одонтогенный остеомиелит, флегмоны и абсцесс полости рта. Полученные изоляты в основном представлены грамположительными микроорганизмами. Установлено, что среди грамположительных этиологических агентов гнойно-воспалительных инфекций челюстно-лицевой области преобладают представители родов *Staphylococcus* (23,08 %), *Streptococcus* (38,46 %). По нашим данным, большинство штаммов доминирующих видов чувствительны к препаратам группы аминогликозиды и тетрациклины. Значительно меньшую терапевтическую эффективность проявляют пенициллины и макролиды.

Выводы. ГСИ являются наиболее часто встречающимися осложнениями у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области. Этиологическими агентами ГСИ у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области в основном являются грамположительные микроорганизмы, представленные родами *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Для антибактериальной терапии в отделении челюстно-лицевой хирургии для пациентов рационально применять препараты группы цефалоспоринов, аминогликозидов и тетрациклинов.

© Колосова К. С., Григорьева Н. Ю., 2019. 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.

Ключевые слова: гнойно-септическая инфекция, отделение челюстно-лицевой хирургии, этиологическая структура, антибиотикотерапия.

*E. A. Stepanov, N. N. Mitrofanova,
D. A. Stepanov, V. V. Mel'nikova*

PSI FEATURES IN PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL PATHOLOGY

Abstract.

Background. At the present time, acute is the problem of nosocomial purulent-septic infection (PSI), aggravating the course of the underlying disease, increasing the length of stay in the hospital. The main role in the occurrence of complications in the department of oral surgery belongs to endogenous purulent-inflammatory diseases, which account for 80.8 % of all hospital-based PSI. The study of the microbiological spectrum and the nature of the antibiotic resistance of the etiological agents of the PSI in the conditions of the separation of the oral surgery of the multidisciplinary hospital will make it possible to develop recommendations for conducting empirical etiotropic therapy of PSI.

Materials and methods. A retrospective analysis of 104 case histories of patients in the department of oral surgery for 2016, among them 55.77 % of men and 44.23 % of women. The studies included a bacteriological analysis of isolates obtained from patients and a determination of the antibiotic susceptibility spectrum of isolated cultures.

Results. As a result of the study, it was found that among the complications of the maxillofacial region there was a root cyst, acute odontogenic osteomyelitis, phlegmon and abscess of the oral cavity. The isolates obtained are mainly Gram-positive microorganisms. It was established that among the gram-positive etiologic agents of purulent-inflammatory infections of the maxillofacial region the representatives of the genera *Staphylococcus* prevail 23.08 %, *Streptococcus* 38.46 %. According to our data, most strains of dominant species are sensitive to aminoglycoside and tetracycline groups. Penicillins and macrolides show much less therapeutic effectiveness.

Conclusions. PSI are the most common complications in patients with pathologies of the maxillofacial region. The etiological agents of PSI in patients with pathologies of the maxillofacial region are mainly gram-positive microorganisms represented by genera. *Staphylococcus* and *Streptococcus*. For antibacterial therapy in the department of oral surgery for patients, it is rational to use preparations of the group cephalosporins, aminoglycosides and tetracyclines.

Keywords: purulent-septic infection, department of maxillofacial surgery, etiological structure, antibiotic therapy.

Введение

В настоящее время остро стоит проблема внутрибольничной гнойно-септической инфекции (ГСИ), отягчающей течение основного заболевания, увеличивающей срок пребывания в стационаре. Воспалительные процессы у стоматологических больных, возникающие в отделениях челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ), представляет большой интерес для хирурга, так как наблюдается прогрессирующий рост числа больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области, отмечается длительное и рецидивирующее течение ГСИ с развитием осложнений, которым отводится основная роль в инвалидизации и увеличении риска летального исхода, госпитальные штаммы об-

ладают высокой вирулентностью, антибиотикорезистентностью, устойчивостью к дезинфицирующим веществам, широким спектром факторов патогенности, ГСИ в хирургической стоматологии, в отличие от других отделений хирургического профиля, на данный момент является недостаточно изученной, остается множество вопросов, связанных с общими закономерностями и особенностями течения, инфицирования, разработкой комплекса мероприятий, направленных на предупреждение возникновения ГСИ [1–5].

Имеющиеся сегодня работы, посвященные госпитальной инфекции, содержат многочисленные микробиологические исследования, в ходе которых было определено, что большая часть воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области вызвана действием микрофлоры, населяющей основные биотопы организма человека, особое значение имеют микроорганизмы, вегетирующие в полости рта [6–8].

Воспалительный процесс определяется эндогенным или экзогенным инфицированием. Источником экзогенного микробного обсеменения может стать как сам пациент, так и медицинский персонал [9, 10]. Главную роль в возникновении ГСИ в отделении ЧЛХ принадлежит эндогенным гнойно-септическим инфекциям, которые составляют 80,8 % от всех внутрибольничных ГСИ [11].

Выделяют одонтогенные и неодонтогенные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. Одонтогенные очаги воспаления образуются в результате агрессивного воздействия со стороны аэробной и факультативной анаэробной микрофлоры полости рта – стафилококков, стрептококков, грамположительных и грамотрицательных палочек и др. Причиной развития ГСИ могут быть как отдельные виды микроорганизмов, так и их ассоциации. Воспаления неодонтогенного происхождения характеризуются преобладанием стрептококков, стафилококков, реже бацилл и облигатных анаэробов. При культивировании исследуемого материала часто выделяются монокультуры [12–16].

В научных трудах последних лет имеются данные о факторах, повышающих риск возникновения внутрибольничных инфекций. Среди них выделяют две группы:

1) факторы, отражающие состояние пациента (возраст, сопутствующие заболевания, иммунитет (по наблюдениям практикующих хирургов, иммунитет многих современных пациентов находится на низком уровне) и т.д.);

2) факторы, обусловленные оказанием медицинской помощи (несвоевременное и нерациональное применение антибиотиков для профилактики или лечения и т.д.) [17–19].

Несмотря на совершенствование лечебно-диагностического процесса, разработку новых методов, направленных на профилактику возникновения и ликвидацию гнойного очага, соблюдение всех правил асептики, количество осложнений воспалительного характера не имеет тенденции к снижению [1, 6, 12, 17–19].

Цель работы – проанализировать внутрибольничную ГСИ, возникающую в условиях отделения ЧЛХ многопрофильного стационара.

Материалы и методы

За период с января по декабрь 2016 г. изучено 104 истории болезни пациентов отделения ЧЛХ. Материалом для анализа были клиническо-анамне-

тические сведения и данные лабораторно-клинических исследований, полученных из медицинской карты стационарного больного. Микробиологическое исследование изолятов и определение чувствительности выделенных культур к химиотерапевтическим препаратам проводилось по общепринятым методикам. Материалом исследования являлись мазки из ран, полости рта, носового хода, уха, раневое отделяемое. Статистическая обработка полученной информации выполнялась с использованием пакета программ Microsoft Office.

Результаты и обсуждение

В результате ретроспективного анализа историй болезни 104 пациентов отделения ЧЛХ выявлено, что большинство пострадавших относится к мужскому населению – 58 (55,77 %), остальные 46 (44,23 %) – женщины (рис. 1).

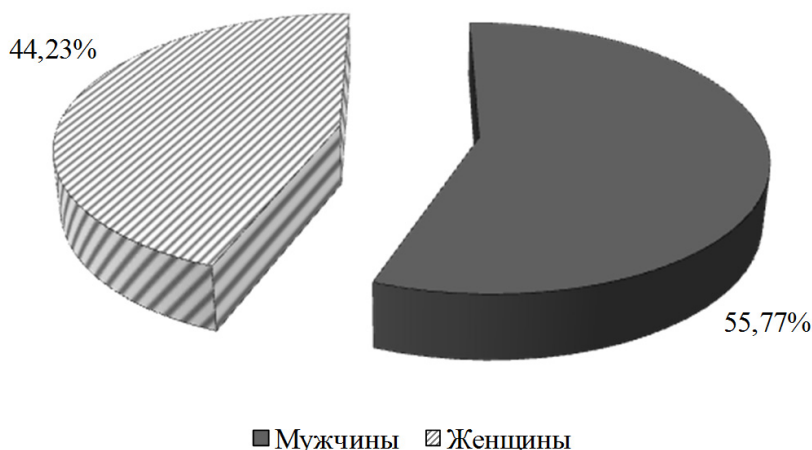


Рис. 1. Особенности половой структуры пациентов с гнойно-септической инфекцией отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара

Большинство мужчин исследуемого контингента находятся в возрастном транше от 25 до 44 лет, женщин – от 15 до 30 лет (рис. 2). Средний возраст пациентов с ГСИ отделения ЧЛХ составил ~ 39 (39,66) лет.

Среди лиц с гнойно-септическими инфекциями челюстно-лицевой области преобладают временно безработные. Причем из 46 женщин 20 (43,48 %) работают и 26 (56,52 %) неработающие (рис. 3). Среди последних в исследование включены 1 (2,17 %) девочка (возраст – 13 месяцев), 2 (4,35 %) школьницы (возраст – 15 лет), 6 (13,04 %) студентов (4 студентки 17 лет, 2 студентки 19 лет), 6 (13,04 %) пенсионерок.

Из 58 мужчин, включенных в исследование, 18 (31,03 %) относятся к категории работающих и 40 (68,97 %) временно безработные (рис. 4). Среди них 2 (3,45 %) инвалида II группы (38 лет) 8 пенсионеров (13,79 %).

Среди пациентов отделения ЧЛХ с ГСИ у 60 (57,69 %) человек не обнаружено наличие сопутствующих заболеваний, а у 44 (42,31 %) имеются патологии со стороны различных систем и органов, к наиболее часто встречающимся относятся нарушения в работе сердечно-сосудистой системы: у 18 (17,31 %) пациентов диагностирована гипертоническая болезнь различ-

ной степени тяжести, у 4 (3,85 %) пациентов – ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклеротический кардиосклероз.

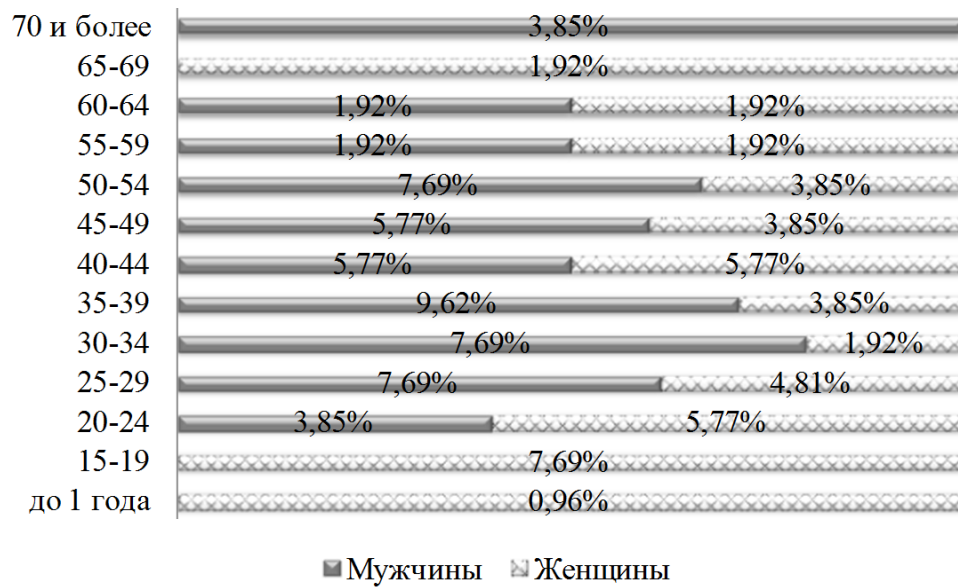


Рис. 2. Особенности возрастной структуры пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара

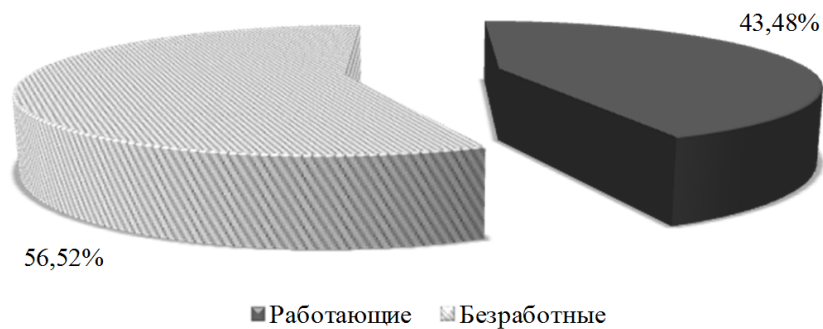


Рис. 3. Особенности социальной структуры женщин с гнойно-септической инфекцией челюстно-лицевой области

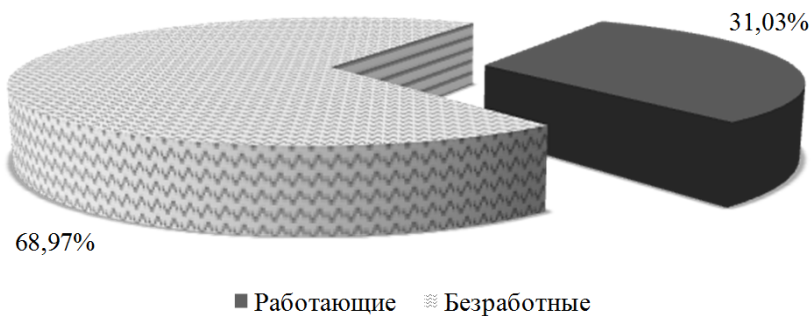


Рис. 4. Особенности социальной структуры мужчин с гнойно-септической инфекцией челюстно-лицевой области

Наличие иммунопатологических процессов в форме аллергических реакций на антибиотики пенициллинового ряда имеется у 2 (1,92 %) человек из исследуемого контингента.

Отягощенная наследственность установлена в 1 (0,96 %) случае: нарушение по аутосомно-рецессивному типу наследования Q35.5 – расщелина твердого и мягкого неба. Также у данного пациента отмечено наличие церебральной ишемии, врожденного вывиха бедра (дисплазия тазобедренного сустава).

Для всех исследуемых характерно проживание в удовлетворительных условиях.

У пациентов отделения ЧЛХ обнаружено наличие следующих осложнений челюстно-лицевой области: воспалительные заболевания челюстей, корневая киста, флегмона и абсцесс полости рта, аномалии положения зубов, доброкачественное новообразование жировой ткани кожи и подкожной клетчатки головы, лица и шеи, острый гнойный средний отит, острый верхнечелюстной синусит, хронический верхнечелюстной синусит, свищи, абсцессы кожи, фурункулы и карбункулы, переломы челюсти (рис. 5).



Рис. 5. Особенности гнойно-септических инфекций у пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии

Установлено, что выделенные из больничной среды изоляты в основном представлены грамположительными микроорганизмами – 98,08 %, удельный вес грамотрицательных культур составил 1,92 % (рис. 6).

Установлено, что среди грамположительных этиологических агентов ГСИ у пациентов отделения ЧЛХ многопрофильного стационара преобладают представители родов *Streptococcus* – 39,42 % и *Staphylococcus* – 28,85 %. Причем, среди *Streptococcus* уверенно доминирует *Streptococcus viridans* – 38,46 %, среди стафилококков – *Staphylococcus epidermidis* – 23,08 %.

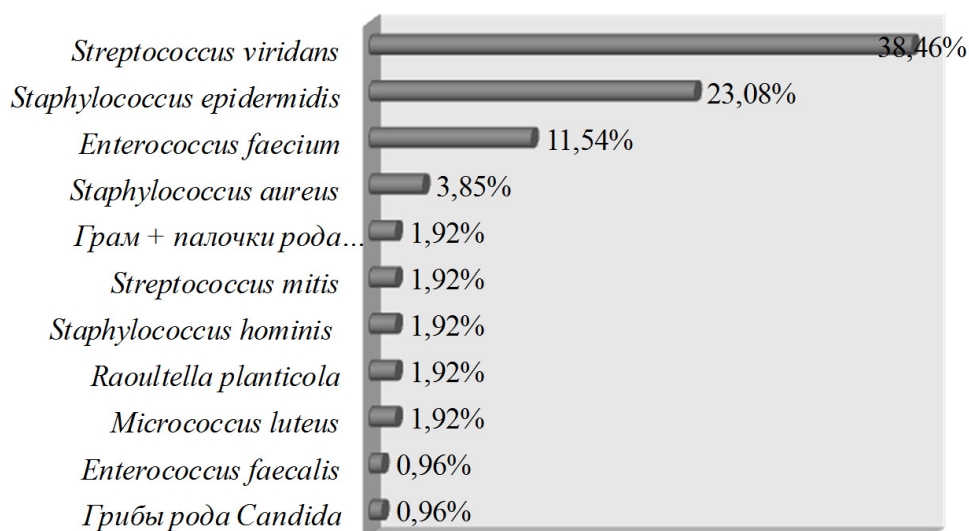


Рис. 6. Этиологическая структура этиологических агентов гнойно-септической инфекции у пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара

Обнаружено наличие микробных ассоциаций – в 1 случае наблюдался одновременно обильный рост *Streptococcus viridans* и скудный рост грибов рода *Candida* и в 1 случае одновременно наблюдался умеренный рост *Staphylococcus aureus* и обильный рост *Enterococcus faecalis*.

После проведенной антибактериальной терапии в двух случаях были выполнены повторные бактериологические исследования, при которых получили:

- отсутствие роста микроорганизмов. Первое исследование проводилось 24.02.2016. Был выделен *Staphylococcus epidermidis* – рост из среды наполнения. 24.02.2016 пациенту назначили цефотаксим и ципрофлоксацин. Повторное исследование сделали 25.02.16;

- смену микрофлоры *Staphylococcus hominis* на *Staphylococcus epidermidis*. 16.01.2016 при микробиологическом исследовании был идентифицирован *Staphylococcus hominis*. После курса антибактериальной терапии пefлоксацином 26.01.2016 проведено повторное исследование, при котором наблюдался умеренный рост *Staphylococcus epidermidis*.

В результате проведенных исследований обнаружена корреляционная зависимость в соотношении нозологических форм гнойного патологического процесса челюстно-лицевой области и выявляемых при этом основных этиологических агентов, инициирующих инфекционный процесс. Для воспалительных заболеваний челюстей, свищей и синуситов основным этиологическим агентом является *Staphylococcus epidermidis*, для флегмон и абсцессов и фурункулов – в равных долях *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus viridans*, а для синуситов и кист основной возбудитель – *Streptococcus viridans* (табл. 1).

По нашим данным, большинство штаммов *Streptococcus viridans*, полученных из клинического материала отделения ЧЛХ многопрофильного стационара, чувствительны к доксициклину и хлорамфениколу. Значительно

меньшую терапевтическую активность выделенные штаммы проявляют к линезолиду и кларитромицину. Неэффективно применение левофлоксацина.

Таблица 1

Анализ структуры этиологических агентов в зависимости от нозологических форм гнойно-септических осложнений

Нозологическая форма	Микрофлора
J01.0 Острый верхнечелюстной синусит	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (100 %)
J32.0 Хронический верхнечелюстной синусит	<i>Streptococcus viridans</i> (100 %)
K04.8 Корневая киста	<i>Enterococcus faecium</i> (33,3 %); <i>Streptococcus viridans</i> (58,3 %) (в 1 случае скудный рост грибов рода <i>Candida</i>); роста нет (8,4 %)
K07.3 Аномалии положения зубов	<i>Enterococcus faecium</i> (15,4 %); <i>Staphylococcus aureus</i> (15,4 %) (и обильный рост <i>Enterococcus faecalis</i> в 1 случае); <i>Streptococcus viridans</i> (53,8 %); роста нет (15,4 %)
K10.2 Воспалительные заболевания челюстей	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (46,1 %); <i>Enterococcus faecium</i> (7,7 %); <i>Streptococcus viridans</i> (30,8 %); Грам + палочки рода <i>Corynebacterium</i> (7,7 %); роста нет (7,7 %)
K11.4 Свищ слюнной железы	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (100 %)
K12.2 Флегмона и абсцесс полости рта	<i>Micrococcus luteus</i> (9,1 %); <i>Staphylococcus epidermidis</i> (27,2 %) (1 случай смены микрофлоры: <i>Staphylococcus hominis</i> – <i>Staphylococcus epidermidis</i>); <i>Streptococcus viridans</i> (27,2 %); <i>Streptococcus mitis</i> (9,1 %); <i>Raoultella planticola</i> (9,1 %); роста нет (18,2 %)
L02.0 Абсцесс кожи, фурункул и карбункул лица	<i>Staphylococcus aureus</i> (50 %); <i>Staphylococcus epidermidis</i> (50 %)
Q35.5 Расщелина твердого и мягкого неба	<i>Streptococcus viridans</i> (100 %)
S02.6 Перелом нижней челюсти	<i>Streptococcus viridans</i> (100 %)

Для *Staphylococcus epidermidis*, выделенных от пациентов отделения ЧЛХ многопрофильного стационара, характерно наличие штаммов, резистентных по отношению к бензилпенициллину и ампициллину. Большинство изолятов чувствительно к амикацину и фузидину, слабо чувствительно к тетрациклину и хлорамфениколу.

Для антимикробной терапии ГСИ челюстно-лицевой области применялся широкий спектр препаратов, среди которых преобладают антибиотики группы цефалоспоринов и фторхинолонов – цефтриаксон, цiproфлоксацин и пefлоксацин. Большинство пациентов, получавших антибактериальную терапию, выписаны в удовлетворительном состоянии (рис. 7).

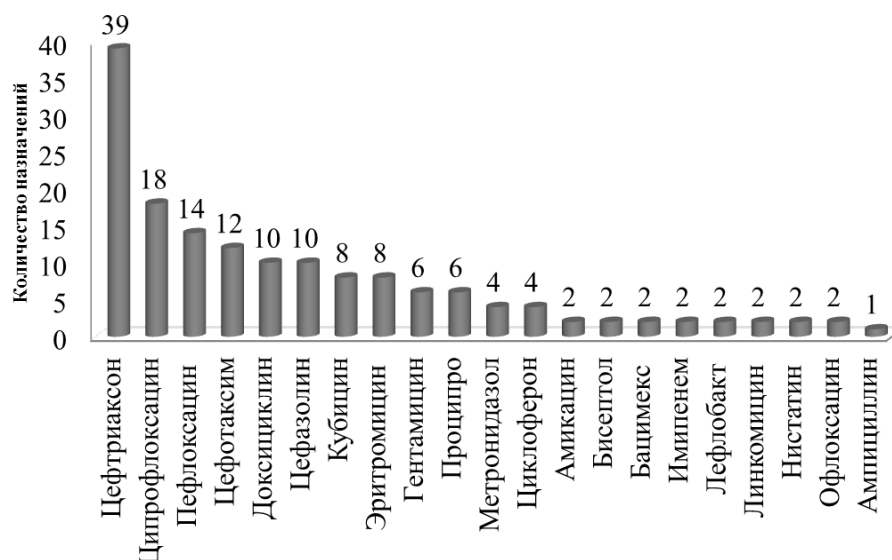


Рис. 7. Особенности структуры антимикробной терапии в отделении ЧЛХ многопрофильного стационара

Заключение

ГСИ являются наиболее часто встречающимися осложнениями у пациентов отделения ЧЛХ многопрофильного стационара.

Этиологическими агентами ГСИ у пациентов отделения ЧЛХ многопрофильного стационара чаще всего являются грамположительные микроорганизмы, представленные *Streptococcus viridans* и *Staphylococcus epidermidis*.

Для этиотропной терапии гнойно-воспалительных заболеваний пациентов, находящихся на лечении в отделении ЧЛХ многопрофильного стационара рационально применять антибактериальные препараты групп цефалоспоринов, аминогликозидов и тетрациклинов.

Стартовая антибиотикотерапия может назначаться только на период до получения результатов бактериологического исследования, после получения данных которого она должна быть откорректирована согласно результатам тестов на антибиотикорезистентность ведущих представителей микрофлоры.

Библиографический список

1. **Гончаренко, С. А.** Септицемические перспективы гнойных нозокомиальных инфекций в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии / С. А. Гончаренко // Материалы научно-практической конференции с Международным участием (1–2 апреля 2004 г.). – Харьков : Харьк. нац. университет им. В. Н. Каразина, 2004. – С. 73.
2. **Кабанова, С. А.** Особенности формирования резистентности микроорганизмов в отделении челюстно-лицевой хирургии / С. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. Н. Косинец // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 109–114.
3. **Мамедова, Н. М.** Оценка этиологической структуры гнойно-септических инфекционных осложнений в стоматологии / Н. М. Мамедова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-8. – С. 1621–1624.
4. **Омарова, С. М.** Мониторинг антибиотикорезистентных стафилококков, возбудителей внутрибольничного инфицирования пациентов отделения челюстно-

- лицевой хирургии / С. М. Омарова, С. Ф. Алиева, А. С. Османов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 2 (56), ч. 2. – С. 30–33.
5. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: Национальное руководство / под ред. А. А. Кулакова, Т. Г. Робустовой, А. И. Неробеева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.
 6. Зуева, Л. П. Проблема внутрибольничных инфекций в стоматологии: Информационный бюллетень / Л. П. Зуева [и др.]. – Санкт-Петербург, 2004. – 25 с.
 7. Кулдашева, В. Б. Применение современных средств при реабилитации больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области : дис. ... академ. степ. магистра : 5А 510401 / Кулдашева В. Б. ; Ташкентский государственный стоматологический институт. – Ташкент, 2015. – 77 с.
 8. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – Москва : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 271 с.
 9. Кабанова, С. А. Эпидемиологические особенности госпитальной хирургической инфекции челюстно-лицевой области / С. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. Н. Косинец, К. В. Москалев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 35–40.
 10. Соломай, Т. В. Гнойно-септические инфекции в стоматологии / Т. В. Соломай, А. Н. Каира // Санитарный врач. – 2011. – № 9. – С. 8–13.
 11. Молчановская, М. А. Эпидемиологические особенности гнойных осложнений при оказании стоматологической помощи : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.30 / Молчановская М. А. ; Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова. – Санкт-Петербург, 2005. – 24 с.
 12. Дыдыкин, В. Ф. Лечение тяжелой гнойной инфекции челюстно-лицевой области и шеи / В. Ф. Дыдыкин, В. В. Ковшов // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т. 66, № 8. – С. 21–23.
 13. Кабанова, С. А. Особенности микробного спектра и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных от больных и сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии / С. А. Кабанова, В. К. Окулич, А. Н. Косинец // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 2. – С. 107–111.
 14. Ковалева, Н. С. Антибактериальная терапия гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: фармакоэпидемиологическое и клинкомикробиологическое исследование / Н. С. Ковалева, А. С. Забелин, А. П. Зузова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – № 4. – С. 360–368.
 15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск : Межрег. ассоц. по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2007. – 462 с.
 16. Усманова, Г. М. Эпидемиологические особенности внутрибольничных инфекций в ЛПУ различного профиля и меры их профилактики в Республике Таджикистан : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.02 / Усманова Г. М. ; Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино МЗ РТ. – Москва, 2012. – 43 с.
 17. Хирургическая стоматология : учебник / под общ. ред. В. В. Афанасьева. – 3-е изд., перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 400 с.
 18. Омарова, С. М. Микробиологическая характеристика объектов внутрибольничной среды хирургических отделений стоматологического профиля / С. М. Омарова, С. Ф. Алиева, А. С. Османов, А. Ш. Меджидова // Медицинский альманах. – 2016. – № 3 (43). – С. 166.
 19. Тимофеев, А. А. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. А. Тимофеев // Стоматолог-практик. – 2015. – № 4. – С. 34–38.

References

1. Goncharenko S. A. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii s Mezhdunarodnym uchastiem (1–2 aprelya 2004 g.)* [Proceedings of a scientific and practical conference with international participation (April 1st–2nd, 2004)]. Kharkov: Khar'k. nats. universitet im. V. N. Karazina, 2004, p. 73. [In Russian]
2. Kabanova C. A., Okulich V. K., Kosinets A. N. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk State Medical University]. 2005, vol. 4, no. 1, pp. 109–114. [In Russian]
3. Mamedova N. M. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2015, no. 1–8, pp. 1621–1624. [In Russian]
4. Omarova S. M., Alieva S. F., Osmanov A. S. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International research journal]. 2017, no. 2 (56), pt. 2, pp. 30–33. [In Russian]
5. *Khirurgicheskaya stomatologiya i chelyustno-litsevaya khirurgiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Surgical dentistry and maxillofacial surgery: National guidelines]. Eds. A. A. Kulakov, T. G. Robustova, A. I. Nerobeev. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 928 p. [In Russian]
6. Zueva L. P. et al. *Problema vnutribol'nichnykh infektsiy v stomatologii: Informatsionnyy byulleten'* [The problem of nosocomial infection in dentistry: information bulletin]. Saint-Petersburg, 2004, 25 p. [In Russian]
7. Kuldasheva V. B. *Primenenie sovremennykh sredstv pri reabilitatsii bol'nykh s vospalitel'nyimi protsessami chelyustno-litsevoy oblasti: dis. akadem. step. magistra: 5A 510401* [Application of modern medicine at rehabilitation of patients with inflammatory processes in the maxillofacial area: dissertation to apply for the master's degree]; Tashkent State Dental Institute. Tashkent, 2015, 77 p. [In Russian]
8. Shargorodskiy A. G. *Vospalitel'nye zabolevaniya tkaney chelyustno-litsevoy oblasti i shei* [Inflammatory diseases of maxillofacial and cervical tissues]. Moscow: GOU VUNMTs MZ RF, 2001, 271 p. [In Russian]
9. Kabanova S. A., Okulich V. K., Kosinets A. N., Moskalev K. V. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Vitebsk State Medical University]. 2003, vol. 2, no. 1, pp. 35–40. [In Russian]
10. Solomay T. V., Kaira A. N. *Sanitarnyy vrach* [Officer of health]. 2011, no. 9, pp. 8–13. [In Russian]
11. Molchanovskaya M. A. *Epidemiologicheskie osobennosti gnoynykh oslozhneniy pri okazanii stomatologicheskoy pomoshchi: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.30* [Epidemiological features of purulent complications when rendering dental aid: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]; St. Petersburg State Medical Academy named after I. Mechnikov. Saint-Petersburg, 2005, 24 p. [In Russian]
12. Dydykin V. F., Kovshov V. V. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberia medical journal]. 2006, vol. 66, no. 8, pp. 21–23. [In Russian]
13. Kabanova S. A., Okulich V. K., Kosinets A. N. *Immunopatologiya, allergologiya, infektsiologiya* [Immunopathology, allergology, infectology]. 2000, no. 2, pp. 107–111. [In Russian]
14. Kovaleva N. S., Zabelin A. S., Zuzova A. P. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2011, no. 4, pp. 360–368. [In Russian]
15. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii* [Practical guidance on anti-infectious chemotherapy]. Eds. L. S. Strachunskiy, Yu. B. Belousov, S. N. Kozlov. Smolensk: Mezhhreg. assots. po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii, 2007, 462 p. [In Russian]

16. Usmanova G. M. *Epidemiologicheskie osobennosti vnutribol'nykh infektsiy v LPU razlichnogo profilya i mery ikh profilaktiki v Respublike Tadzhikistan: avtoref. dis. d-ra med. nauk: 14.02.02* [Epidemiological features of nosocomial infections at medical institutions of various specializations and preventive measures in the Republic of Tajikistan: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]; Avicenna Tajik State Medical University MZ RT. Moscow, 2012, 43 p. [In Russian]
17. *Khirurgicheskaya stomatologiya: uchebnik* [Surgical dentistry: textbook]. Ed. V. V. Afanas'ev. 3rd ed., rev. Moscow: GEOTAR-Media, 2016, 400 p. [In Russian]
18. Omarova S. M., Alieva S. F., Osmanov A. S., Medzhidova A. Sh. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical almanac]. 2016, no. 3 (43), p. 166. [In Russian]
19. Timofeev A. A. *Stomatolog-praktik* [Practicing dentist]. 2015, no. 4, pp. 34–38. [In Russian]

Степанов Евгений Алексеевич

врач-терапевт, клиника «Династия»
(Россия, г. Пенза, ул. Тернопольская, 16)

E-mail: stepanov-evgeniy@yandex.ru

Stepanov Evgeniy Alekseevich

Therapist, "Dinasty" clinic
(16 Ternopolskaya street, Penza, Russia)

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology
and infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Степанов Дмитрий Алексеевич

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: stomsd@yandex.ru

Stepanov Dmitriy Alekseevich

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

Мельникова Виктория Викторовна

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

E-mail: viktapiamelnikova-98@mail.ru

Mel'nikova Viktoriya Viktorovna

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

Образец цитирования:

Степанов, Е. А. Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области / Е. А. Степанов, Н. Н. Митрофанова, Д. А. Степанов, В. В. Мельникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 50–61. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-5.

М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова,
К. И. Керимова, Е. И. Кочетов, А. А. Аюшева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОГО СПОСОБА АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БРАНХИОГЕННЫХ КИСТ ШЕИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Работа посвящена определению наиболее эффективно-го способа анестезиологического пособия при хирургическом лечении пациен-тов с бранхиогенными (боковыми) кистами шеи. Цель исследования – изучить частоту послеоперационных последствий анестезии у пациентов с боковыми ки-стами шеи и оценить эффективность применения разных способов анестезиоло-гического пособия при хирургическом лечении бранхиогенных кист шеи.

Материалы и методы. Проведена статистическая оценка результатов ле-чения 48 пациентов с бранхиогенными кистами шеи.

Результаты и выводы. В ходе исследования выявлена связь между течени-ем послеоперационного периода и способом анестезиологического пособия при оперативном лечении боковой кисты шеи. Применение в качестве анесте-зиологического пособия при экстирпации боковой кисты шеи в виде общего эндотрахеального наркоза минимизирует риск развития послеоперационных последствий анестезии.

Ключевые слова: боковая киста шеи, анестезиологическое пособие, по-слеоперационный период, последствия анестезии.

М. V. Lebedev, I. Yu. Zakharova,
K. I. Kerimova, E. I. Kochetov, A. A. Ayusheva

DETERMINATION OF THE MOST EFFICIENT METHOD OF ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT IN OPERATIONAL TREATMENT OF NECK BRANCHYGENIC CYSTS

Abstract.

Background. The paper is devoted to determining the most effective method of anesthetic management in the surgical treatment of patients with branchiogenic (lat-eral) cysts of the neck. The purpose of the study is to examine the frequency of postoperative consequences of anesthesia in patients with lateral cysts of the neck and to evaluate the effectiveness of using different methods of anesthesiology in the surgical treatment of branchiogenic neck cysts.

Materials and methods. A statistical evaluation of the treatment results was per-formed for 48 patients with branchogenic cysts of the neck.

Result and conclusion. In the course of the study, a relationship was found be-tween the course of the postoperative period and the method of anesthetic manage-

ment in the surgical treatment of lateral neck cysts. The use as an anesthetic tool for extirpation of the lateral cyst of the neck in the form of general endotracheal anesthesia minimizes the risk of postoperative consequences of anesthesia.

Keywords: lateral neck cyst, anesthetic aid, postoperative period, consequences of anesthesia.

Актуальность

Число больных с врожденными кистами и свищами шеи в последние годы значительно увеличилось, несмотря на то, что боковые кисты шеи являются сравнительно редкими пороками развития. Клинические проявления данной патологии могут возникать в разные периоды – от новорожденности до пожилого возраста [1, 2].

Операция по экстирпации боковой кисты шеи проводится как под общим (эндотрахеальным) наркозом, так и под местной анестезией (анестезией шейного сплетения). Течение послеоперационного периода напрямую зависит от выбора анестезии в ходе операции по удалению боковой кисты шеи [3–5]. Соблюдение всех принципов предоперационной подготовки, включая анестезиологическое пособие, имеет первостепенное значение, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – изучить частоту послеоперационных последствий анестезии у пациентов с боковыми кистами шеи в отделении челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы (ПОКБ) им. Н. Н. Бурденко, оценить эффективность применения разных способов анестезиологического пособия при хирургическом лечении бранхиогенных кист шеи.

Материалы и методы

В отделении челюстно-лицевой хирургии ПОКБ им. Н. Н. Бурденко в период с января по декабрь 2017 г. наблюдалось 48 пациентов с диагнозом Боковая киста шеи. В процессе изучения этой группы пациентов по основным медико-социальным показателям выявлено гендерное соотношение мужчин и женщин в пропорции 1:1. Данное соотношение определялось во всех возрастных группах. В результате изучения возрастной структуры выявлено преобладание лиц трудоспособного возраста 25–30 лет, удельный вес которых составил 79 %.

Пациенты (в зависимости от проводимого им анестезиологического пособия) разделены на две репрезентативные группы по полу и возрасту по 24 человека.

Для оценки течения послеоперационного периода и выявления последствий анестезии регулярно проводились осмотр и стандартизированный опрос челюстно-лицевым хирургом и врачом анестезиологом-реаниматологом. При поступлении в отделение челюстно-лицевой хирургии пациенты с диагнозом бранхиогенная киста шеи предъявляли жалобы на наличие опухолевидного образования на боковой поверхности шеи и периодическое появление болей при глотании.

При клиническом осмотре кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, определялось опухолевидное образование плотно-

эластичной консистенции на боковой поверхности шеи, не спаянное с прилежащими тканями, безболезненное при пальпации, с явлениями флюктуации. Для окончательной постановки диагноза всем пациентам при поступлении было проведено комплексное обследование, компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), пункция образования. На КТ выявлялось опухолевидное содержащее жидкость образование. При пункции жидкое содержимое светло-желтого цвета. На УЗИ – эхонегативная структура с четкими контурами, хорошо визуализированной капсулой.

Статистическая обработка результатов исследований выполнялась с использованием унифицированных компьютерных программ Statistica 10.0.

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

Результаты и обсуждения

Оперативное лечение боковых кист шеи производилось следующим способом: под обезболиванием послойное рассечение тканей (кожа, подкожная клетчатка, поверхностная фасция), обнажение оболочки кисты с последующим выделением ее тупым и острым путем.

Пациентам первой группы (28 человек) операция проводилась под общей анестезией с интубацией трахеи, пациентам второй группы (20 человек) – под местной анестезией шейного сплетения.

Всем пациентам ежедневно в послеоперационном периоде проводились осмотр и стандартизированный опрос. Назначались антибактериальные, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные препараты. Срок пребывания пациентов в стационаре составил от 8 до 10 дней, контрольные осмотры проводили в сроки 1, 3 и 6 месяцев.

У пациентов первой группы наблюдалось неосложненное течение послеоперационного периода с быстрым улучшением общего состояния. У всех пациентов отмечалась нормализация самочувствия, хороший аппетит, крепкий и спокойный сон, нормализация температуры тела до 36,6–36,8 °С на 2-й день послеоперационного периода. У данной группы оперированных пациентов установлено заметное уменьшение послеоперационного отека к концу 5–6-го дня послеоперационного периода. Пациенты выписывались на амбулаторное долечивание на 8-е сут (рис. 1–3).

У пациентов второй группы, оперативное лечение которых проводилось под местной анестезией шейного сплетения, был выявлен ряд послеоперационных последствий анестезии.

Все 20 пациентов указывали на постоянную ноющую боль в области шеи, плохое самочувствие, потерю аппетита на фоне болевых ощущений при глотании. Головную боль и нарушение сна отмечали 30 % пациентов ($p = 0,02$). Осиплость голоса диагностировалась у 80 % ($p = 0,01$) пациентов. У двух пациентов (10 %) наблюдалось осложнение в виде артериальной гипотензии, артериальное давление снижалось до 80/55 мм рт.ст. и держалось до трех дней после операции. У одного пациента данной группы был диагностирован синдром Горнера, являющийся одним из самых тяжелых осложнений блокады шейного сплетения.



Рис. 1. Пациент Ц. Вид боковой кисты шеи до операции



Рис. 2. Пациент Ц. Вид послеоперационного рубца на шее на 8-е сут после операции



Рис. 3. Пациент Ц. Вид послеоперационного рубца на шее через один месяц после операции

Заключение

Применение в качестве анестезиологического пособия при экстирпации боковой кисты шеи в виде общего эндотрахеального наркоза минимизирует риск развития послеоперационных последствий анестезии.

Использование местной анестезии шейного сплетения при этих операциях часто приводит к развитию нежелательных последствий в виде постоянной ноющей боли в области шеи, плохого самочувствия, болевых ощущений при глотании, осиплости голоса и артериальной гипотензии.

Библиографический список

1. Врожденные кисты и свищи шеи / Г. А. Гаджимирзаев, А. Х. Асиятилов, Ю. А. Джамалудинов, Р. Г. Гаджимирзаева, А. Н. Чудинов, М. М. Аталаев, Х. А. Ордашев, Г. А. Асиятилов, Х. М. Магомедова, А. К. Шахбанов // Вестник оториноларингологии. – 2016. – № 81(5). – С. 27–29.
2. **Манакова, Л. Н.** Боковая киста шеи / Л. Н. Манакова, А. А. Блоцкий, Е. С. Еланская // Вестник оториноларингологии. – 2006. – № 1. – С. 65–66.
3. **Миранович, С. И.** Особенности хирургического лечения врожденной кисты шеи больших размеров: случай из практики / С. И. Миранович, Н. Н. Черченко // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – № 2 (14). – С. 19–22.
4. **Ситников, В. П.** Современная диагностика и лечение кист и свищей шеи / В. П. Ситников // Российская оториноларингология. – 2007. – № 6. – С. 144–148.
5. **Тимофеев, А. А.** Особенности диагностики, клинического течения и лечения боковых кист шеи / А. А. Тимофеев, Е. И. Фесенко, В. И. Зарицкая, О. С. Черняк // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 82–89.

References

1. Gadzhimirzaev G. A., Asiyatillov A. Kh., Dzhamaaludinov Yu. A., Gadzhimirzaeva R. G., Chudinov A. N., Atalaev M. M., Ordashev Kh. A., Asiyatillov G. A., Magomedova Kh. M., Shakhbanov A. K. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2016, no. 81 (5), pp. 27–29. [In Russian]
2. Manakova L. N., Blotskiy A. A., Elanskaya E. S. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2006, no. 1, pp. 65–66. [In Russian]
3. Miranovich S. I., Cherchenko N. N. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e* [International reviews: clinical practice and health]. 2015, no. 2 (14), pp. 19–22. [In Russian]
4. Sitnikov V. P. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian otorhinolaryngology]. 2007, no. 6, pp. 144–148. [In Russian]
5. Timofeev A. A., Fesenko E. I., Zaritskaya V. I., Chernyak O. S. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry]. 2016, no. 3, pp. 82–89. [In Russian]

Лебедев Марат Владимирович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Пензенская областная клиническая больница имени 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@rambler.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)

Захарова Ирина Юрьевна

врач челюстно-лицевой хирург, Пензенская областная клиническая больница имени 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

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)

Керимова Карина Исхаковна

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

E-mail: karina.keri@mail.ru

Kerimova Karina Iskhakovna

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

Кочетов Евгений Иванович

врач анестезиолог-реаниматолог,
Пензенская областная клиническая
больница имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: kochetovei@mail.ru

Kochetov Evgeny Ivanovich

Anesthesiologist-resuscitator, Penza
Regional Clinical Hospital named
after N. N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia)

Аюшева Александра Аркадьевна

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

E-mail: aushevaaa@mail.ru

Ayusheva Aleksandra Arkad'evna

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

Образец цитирования:

Лебедев, М. В. Определение наиболее эффективного способа анестезиологического пособия при оперативном лечении бронхиогенных кист шеи / М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова, К. И. Керимова, Е. И. Кочетов, А. А. Аюшева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 62–68. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-6.

УДК 616 – 092:616.33
DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-7

Н. А. Вечканова

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЖМЫШЕЧНЫХ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ МНОГОКАМЕРНОГО ЖЕЛУДКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Аннотация.

Актуальность и цели. Впервые установлены и определены морфометрические особенности структурной адаптации нервной ткани в постнатальном онтогенезе многокамерного желудка межмышечных нервных сплетений при искусственном выращивании.

Материалы и методы. Обработку материала проводили в научно-исследовательской лаборатории Гистофизиологии при Мордовском государственном университете имени Н. П. Огарева. Для эксперимента было отобрано 35 животных, пять животных было убито сразу после рождения. Остальных распределили на контрольную и опытную группы. Ягнята контрольной группы кормились естественным методом овцематками. Ягнята опытной группы, согласно наставлениям, находились на искусственном вскармливании заменителем овечьего молока «Кальво Старт». Для исследования брали кусочки сетки ганглиев стенки большой кривизны желудка овец четырех возрастных периодов: новорожденный, молочный, переходный, период адаптации к дефинитивному рациону. В работе использованы нейроморфологические, морфометрические, классические гистологические методы и статистическая обработка данных. Все морфометрические операции были выполнены с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15X (ГОСТ-151-50-69) с использованием объект-микрометра. При проведении морфометрических исследований руководствовались методикой, предложенной Г. Г. Автандиловым.

Результаты и выводы. Проведенное комплексное исследование ганглиев межмышечного нервного сплетения сетки позволило установить, что на ранних этапах постнатального онтогенеза в условиях искусственного вскармливания реализуются многие морфогенетические процессы, которые включают рост ганглиев в ширину и в длину, увеличение расстояния между ними, дифференцировку нервно-клеточной популяции, а также становление нейротканевых взаимоотношений.

Ключевые слова: интрамуральные ганглии, межмышечное нервное сплетение, искусственное вскармливание, ядерно-цитоплазматическое отношение, морфогенез.

MORPHOMETRIC FEATURES OF INTERMUSCULAR NEUROPLEXES OF THE MULTICHAMBER STOMACH IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Abstract.

Background. Morphometric features of structural adaptation of nervous tissue in postnatal ontogenesis of a multichamber stomach of intermuscular neuroplexes at artificial cultivation are for the first time established and defined.

Material and methods. Processing of material was carried out in research laboratory of "Histophysiology" at Ogarev Mordovia State University. For the experiment 35 heads of animals were selected, five animals were killed right after the birth. The others were distributed on control and skilled groups. Lambs of control group were fed with a natural method ewes. Lambs of skilled groups according to manuals, were on artificial feeding (ZOM) of Kolvo-Start. For a research took pieces of a wall of big curvature of a grid of sheep of four age periods: newborn, dairy, transitional, period of adaptation to a definitivny diet. In work neuromorphological, morphometric, classical histologic methods and statistical data processing are used. All morphometric operations were executed with the help an eyepiece micrometer of MOB-1-15X (Gost-151-50-69) with use an object micrometer. When carrying out morphometric researches were guided by the technique offered by G. G. Avtandilov.

Results and conclusion. The conducted complex research ganglions intermuscular neuroplex of a grid allowed to establish that at early stages of post-natal ontogenesis in the conditions of artificial cultivation with use of ZOM Kolvo-Start, many morphogenetic processes which include growth ganglions in width and in length, increases in distance between them, a neurocell population differentiation and also formation of neuro and fabric relationship are implemented.

Keywords: intramural ganglion, intermuscular neuroplex, artificial feeding, nucleocytoplasmic relation, morphogenesis.

Введение

Изучение особенностей морфологии нервной ткани стенки многокамерного желудка находит свое отражение в работах отечественных и зарубежных исследователей. Многокамерный сложный желудок жвачных является явным примером эволюционного развития и приспособления у животных к поеданию и перевариванию большого количества растительного корма [1]. Метасимпатическая нервная система многокамерного желудка представляет особый интерес, она осуществляет сложную регуляцию и исключительно согласованные процессы пищеварения у жвачных, представлена нервными сплетениями. Таким сплетением является межмышечное, а интрамуральные ганглии являются удобным и доступным материалом для изучения влияния внешних факторов [2, 3]. Дальнейшее изучение позволило установить, что постнатальный период, особенно на ранних этапах, у животных относится к критической фазе онтогенеза, когда чувствительность организма к внешним повреждающим факторам среды повышена, а нервная ткань желудка до конца не сформирована [4, 5]. Несмотря на достижения нейроморфологии, структурная организация интрамуральных ганглиев многокамерного желудка овец показана в единичных работах. Исходя из этого изучение структурно-функциональной организации нервной системы органов пищеварения являет-

ся важной проблемой, так как она регулирует основные процессы жизнеобеспечения. Все это определило цель настоящего исследования – изучить динамику морфометрических показателей межмышечного нервного сплетения стенки одного из главных отделов многокамерного желудка жвачных животных при искусственном вскармливании.

Материалы и методы

В ходе эксперимента было отобрано 35 животных, из них пять животных было убито сразу после рождения, остальных распределили в контрольную и опытную группы. Ягнята контрольной группы кормились естественным методом овцематками. Ягнята опытной группы согласно наставлениям находились на искусственном вскармливании заменителем овечьего молока «Кальво Старт». Для исследования брали кусочки стенки большой кривизны сетки желудка овец четырех возрастных периодов: новорожденный, молочный, переходный, период адаптации к дефинитивному рациону. Для изучения особенностей строения нервной ткани многокамерного желудка жвачных животных были использованы различные методы исследования: морфометрические, нейроморфологические, классические гистологические и статистическая обработка результатов. Структуру интрамуральных ганглиев межмышечного нервного сплетения, клеточные особенности, общую характеристику их нейронной популяции изучали с помощью приготовления серийных парафиновых срезов с последующей окраской гематоксилином и эозином, по Доминичи – Кедровскому. На импрегнированных препаратах, обработанных азотнокислым серебром по Бильшовскому – Грос и окрашенных по методу Ниссля, изучали цитоархитектонику ганглиев, их формы, размеры, расстояние между ними, нейронную типизацию по Догелю, размеры нервных клеток и ядер. С помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15Х (ГОСТ-151-50-69) с использованием объект-микрометра были выполнены все основные морфометрические измерения. При проведении морфологических исследований использовали методику, предложенную Г. Г. Автандиловым [6]. В поле зрения микроскопа биологического исследовательского (ЛМО, Россия) при увеличении (Ок. 5. × Об. 40) проводили измерения длины и ширины ганглиев. Вариационно-статистические элементы $M (\pm m)$ также определялись для всех параметров. С учетом критерия Стьюдента вычисляли степень достоверности различий (P), опираясь на величины $M (\pm m)$. При $p \leq 0,05$ различия считали достоверными. В оценке результатов исследования руководствовались указаниями Г. Ф. Лакина [7]. Полученные данные исследования обрабатывались и оформлялись на персональном компьютере с помощью пакета Microsoft Office Word 2007.

Результаты

В новорожденный период расстояние между ганглиями (Гн) сетки желудка ягнят составляет $130,0 \pm 0,66$ мкм. Ширина и длина ганглиев составили $94,0 \pm 0,65$ мкм × $188,0 \pm 0,65$ мкм. На этапе новорожденности клетки средних размеров имели следующие значения объема тела: $525,0 \pm 6,57$ мкм³, в то время как значения объема ядра составили $104,0 \pm 2,20$ мкм³. Показатель ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) средних нейронов равен 0,25. Существенным ростом тела ($1450,0 \pm 6,57$ мкм³) выделялись крупные нейро-

ны, а также они выделялись ростом ядра ($145,0 \pm 3,30 \text{ мкм}^3$). ЯЦО крупных нейронов равен 0,11. Средний объем тела ($166,0 \pm 0,62 \text{ мкм}^3$) в ганглиях, а также объем ядра ($51,5 \pm 1,30 \text{ мкм}^3$) имели клетки мелких размеров. Одновременно нейроны мелких размеров имели высокое ЯЦО – 0,45.

Расстояние между Гн межмышечного нервного сплетения в контроле на молочном этапе у животных равно $149,0 \pm 0,49 \text{ мкм}$, тогда как в опыте значения составили $134,0 \pm 0,66 \text{ мкм}$. Процесс структурных преобразований в ганглиях сопровождается преобладающим ростом в ширину как в контроле ($129,0 \pm 0,47 \text{ мкм}$), так и в опыте ($107,0 \pm 0,66 \text{ мкм}$). Наименьшее значение роста Гн в длину сетки наблюдается у животных контрольной группы, где данная величина составила $191,0 \pm 2,26 \text{ мкм}$. На молочном этапе у ягнят в опыте длина Гн сетки становится меньше ($177,0 \pm 2,26 \text{ мкм}$), чем в новорожденный период. Клетки мелких размеров имели следующие значения в контроле объема тела – $194,0 \pm 1,34 \text{ мкм}^3$ и ядра – $49,0 \pm 0,80 \text{ мкм}^3$. В опытной группе объем тела и ядра составили $142,0 \pm 1,34 \text{ мкм}^3$ и $50,0 \pm 0,44 \text{ мкм}^3$. Основная нейронная популяция в контроле имела объем тела $643,0 \pm 1,13 \text{ мкм}^3$ и ядра $102,0 \pm 1,14 \text{ мкм}^3$, тогда как в опыте объем тела – $546,0 \pm 1,17 \text{ мкм}^3$ и ядра – $138,0 \pm 2,20 \text{ мкм}^3$. Нейроны крупных размеров в контроле имели объем тела $1719,0 \pm 6,53 \text{ мкм}^3$ и ядра $153,0 \pm 3,12 \text{ мкм}^3$; в опыте показатели объема – $1909,0 \pm 6,33 \text{ мкм}^3$ и ядра $340,0 \pm 4,33 \text{ мкм}^3$. Ядерно-цитоплазматические отношения мелких, средних и крупных нейронов в сравниваемых группах варьировались, в контроле значения были равны 0,33; 0,18; 0,09; в опыте значения ЯЦО составили 0,55; 0,33 и 0,22.

Расстояние между ганглиями в переходный период увеличилось и составило в контроле $208,0 \pm 1,34 \text{ мкм}$, тогда как в опыте – $148,0 \pm 0,98 \text{ мкм}$. В сетке желудка у ягнят контрольной группы к периоду перехода на потребление грубого корма линейные размеры, достигаемые ганглиями, составили $(180,0 \pm 1,71) \times (265,0 \pm 1,73) \text{ мкм}$, тогда как в опыте они были равны $(139,0 \pm 0,80) \times (190,0 \pm 1,72) \text{ мкм}$. Объем тела клеток мелких размеров составил в контроле $303,0 \pm 1,09 \text{ мкм}^3$, а в опыте – $199,0 \pm 1,78 \text{ мкм}^3$. Объем ядра клеток мелких размеров в контроле равен $79,0 \pm 0,66 \text{ мкм}^3$, в опыте – $62,0 \pm 1,40 \text{ мкм}^3$. Клетки средних размеров отличаются в контроле размером тела – $1291,0 \pm 6,91 \text{ мкм}^3$ и ядра – $156,0 \pm 2,60 \text{ мкм}^3$, тогда как в опыте показатели тела – $956,0 \pm 4,90 \text{ мкм}^3$ и ядра – $175,0 \pm 2,45 \text{ мкм}^3$. Размеры в опыте клеточного тела крупных нейронов составили $3558,0 \pm 15,09 \text{ мкм}^3$, ядра – $350,0 \pm 5,04 \text{ мкм}^3$; показатели в контроле: тела – $2825,0 \pm 13,53 \text{ мкм}^3$, ядра – $280,0 \pm 4,70 \text{ мкм}^3$. В опыте показатели ЯЦО нервных клеток Гн сетки в переходный период составили: мелких клеток – 0,45; средних клеток – 0,22; крупных клеток – 0,11. Показатели в контроле ЯЦО были равны: мелких клеток – 0,35; средних клеток – 0,13; крупных клеток – 0,11.

У 4,5-месячных животных меняется расстояние между ганглиями, полученные показатели составили в контроле $226,0 \pm 2,26 \text{ мкм}$, в опыте – $218,0 \pm 2,63 \text{ мкм}$. В группах сравнения линейные размеры ганглиев сетки отличаются, в контроле показатели составили $(192,0 \pm 0,84) \times (365,0 \pm 4,60) \text{ мкм}$, тогда как в опыте они были следующими: $(189,0 \pm 0,48) \times (364,0 \pm 2,63) \text{ мкм}$. В контроле при морфометрическом исследовании изменений размеров клеток были получены показатели объема тела – $398,0 \pm 1,53 \text{ мкм}^3$ и ядра мелких клеток – $98,0 \pm 2,60 \text{ мкм}^3$; значение средних клеток составили: тела – $1377,0 \pm$

$\pm 14,11 \text{ мкм}^3$ и ядра – $167,0 \pm 4,20 \text{ мкм}^3$; крупных – $3474,0 \pm 13,98 \text{ мкм}^3$ и $345,0 \pm 1,75 \text{ мкм}^3$. В опыте были получены следующие значения объема тела и ядра: мелких – $350,0 \pm 2,18 \text{ мкм}^3$ и $86,0 \pm 3,30 \text{ мкм}^3$; средних – $1253,0 \pm 13,07 \text{ мкм}^3$ и $189,0 \pm 2,44 \text{ мкм}^3$; крупных – $3648,0 \pm 12,47 \text{ мкм}^3$ и $378,0 \pm 2,50 \text{ мкм}^3$. Значения в контроле ЯЦО нейронной популяции, представленной клетками мелких, средних и крупных размеров, составили 0,33; 0,13 и 0,11. В опыте показатели ЯЦО равны: мелких клеток – 0,33; средних клеток – 0,17; крупных клеток – 0,11.

Обсуждение

В данной работе представлены морфометрические измерения, которые позволили установить некоторые закономерности, характерные для каждого возрастного периода, проявившиеся на ранних этапах постнатального онтогенеза в условиях искусственного выращивания с применением заменителем овечьего молока «Кальво Старт». В период новорожденности межмышечное сплетение стенки сетки многокамерного желудка представлено крупными волокнами, которые имеют волнообразное, сложное движение [8]. На этом этапе морфометрических измерений клеток ганглиев сетки, выявлено, что основную клеточную популяцию представляют клетки средних размеров, численность которых равна 68 %, в то время как содержание клеток крупных 10 % и мелких нейронов не превышает 22 %. Установленные показатели ЯЦО средних клеток свидетельствовали о высоком темпе роста их цитоплазмы и, соответственно, о малом уровне дифференцировки. Одновременно высокие значения ЯЦО крупных и мелких клеток в одном случае характеризовались высоким уровнем дифференциации юных нейронов, находившихся на стадии роста, в случае мелких клеток свидетельствовали о их принадлежности к клеткам нейробластического типа [9].

Нервная ткань стенки сетки у ягнят в 15-суточном возрасте в группах сравнения продолжает развиваться. В процессе структурных преобразований в ганглиях в контроле наблюдается доминирующий рост в ширину и менее значительный рост в длину. В опытной группе показатели длины Гн сетки становятся значительно меньше, чем в новорожденный период. Данные морфометрических изменений объема нервных клеток Гн сетки при изучении и сравнении показали, что размеры их сильно варьируют [5]. По форме тела клетки мелких размеров делились на аполярные и монополярные, средние клетки были мультиполярными. Относительный прирост клеток мелких и средних размеров составлял 17 и 23 %. При сравнении размеров мелких и средних клеток в Гн сетки желудка ягнят контрольной группы с показателями новорожденного периода значения значительно увеличились. У животных опытной группы показатели в сравнении отличались как по скорости относительного прироста, так и по абсолютным величинам [1, 3, 4]. Нейроны крупных размеров выделялись быстрым ростом. Относительный прирост крупных нейронов Гн сетки в опыте увеличился (где коэффициент по Майоноту составил $B = 32 \%$) по отношению к контролю. Анализ величины ЯЦО в сравниваемых группах показывает, что на молочном этапе она больше в нервных клетках Гн сетки желудка ягнят в опыте. Это свидетельствует о замедлении дифференциации в группе мелких, средних и крупных нейронов, а также о преобладающем темпе роста ядра по отношению к цитоплазме в сравнении с контролем [2, 4].

В 2,5 месяца у животных рассматриваемых групп при сравнении показателей роста Гн сетки установлено, что в контроле они крупнее и характеризуются пропорциональным ростом в длину ($B = 39\%$) и ширину ($B = 40\%$). Метрические параметры линейных размеров Гн в опыте показывают относительный прирост, который в ширину составил $B = 30\%$, опережающий длину $B = 7\%$. Данный факт в связи с особенностью роста органа у животных опытной группы, очевидно, отражает адаптационную перестройку нервной ткани стенки сетки. На переходном этапе в группах сравнения также следует отметить прогрессивное развитие основных морфологических характеристик межмышечного нервного сплетения Гн сетки. На препаратах, импрегнированных по Бильшовскому – Грос, нервные клетки по морфометрическим параметрам легко можно разделить на три размерные группы [8, 9]. В составе ганглиев мелкие клетки немногочисленные и по группам их количество составило в контроле – 11% ; в опыте – 22% . По сравнению с предыдущим периодом количество клеток мелких размеров в Гн сетки желудка ягнят 2,5-месячного возраста в опыте увеличилось, а также в два раза превысило контрольный показатель. Клетки средних размеров в составе Гн в обеих группах уменьшили свое количество и составили в контроле – 60% ; в опыте – 56% . В опыте относительный прирост их тела в Гн сетки в переходный период был ниже – 75% – по отношению к контролю, где показатели составили 100% . В Гн сетки у животных опытной группы заметно увеличиваются размеры клеточного тела и ядра крупных нейронов. Метрические показатели в опыте относительного прироста крупных клеток в Гн сетки выше ($B = 86\%$), чем в контроле (коэффициент по Майноту $B = 64\%$). По сравнению с предыдущим периодом величина ЯЦО нервных клеток Гн сетки в 2,5 месяца у животных опытной группы уменьшилась. Это связано с интенсивностью процесса дифференцировки крупных нейронов, у которых рост цитоплазмы значительно доминирует над ядром ($B = 3\%$). Морфогенез средних клеток указывает одновременно на глубокие преобразования в ядре ($B = 27\%$). Высокие показатели относительного прироста ядер мелких клеток ($B = 61\%$), средних клеток ($B = 53\%$), крупных клеток ($B = 83\%$) отличались от предыдущего периода [4, 5, 9].

В 4,5 месяца при переходе животных на дефинитивный корм меняется расстояние между Гн по сравнению с предыдущим возрастом. Линейные размеры Гн сетки в группах сравнения отличаются интенсивностью роста, об этом свидетельствуют показатели длины, которая больше, чем ширина. В 4,5 месяца у животных в опыте Гн межмышечного нервного сплетения сетки по метрическим параметрам близки к контрольным значениям и характеризуются высокой напряженностью роста [1, 3]. В группах сравнения установлено, что интрамуральные Гн сетки по размерам нервных клеток, степени зрелости не однородны. При изучении морфологии и цитоархитектоники Гн сетки было установлено методом Бильшовского – Грос, что клетки интрамуральных ганглиев отличаются большим многообразием форм и тинкториальными свойствами [5]. При изучении морфометрических параметров и процентного соотношения содержания в составе Гн сетки клеток, как и в предыдущих периодах, было установлено, что основными являются нейроны средних размеров: в контроле – 66% ; в опыте – 70% . По сравнению с предыдущим периодом количество крупных клеток как в контроле (22%), так и в опыте (20%) уменьшилось. От всего клеточного фонда содержание мелких клеток в группах сравнения составило 12% . У ягнят опытной группы

в 4,5-месячном возрасте в составе Гн сетки содержание нейронов среднего размера увеличивается, тогда как мелких и крупных нейронов становится меньше [1, 2]. В ганглиях сетки животных опытной группы содержание крупных нейронов меньше, чем в контроле. Об этом свидетельствует замедление роста крупных нейронов ($B = 3 \%$), в то время как относительный прирост мелких клеток равен 76% , а средних – соответственно 31% . В контрольной группе отмечается высокая напряженность роста крупных нейронов ($B = 23 \%$) и замедление относительного прироста основного клеточного состава ганглиев, клеток средних размеров ($B = 7 \%$) [9]. При сравнении полученных данные ЯЦО крупных нейронов как в контроле, так и в опыте анализ значений показал стабильность и совершенство взаимоотношений между ядром и цитоплазмой, что определялось взаимным пропорциональным ростом. Это свидетельствует о завершении этапа цитодифференцировки нейронов [3, 4].

Заключение

На основе проведенного исследования в сетке ганглиев многокамерного желудка ягнят было установлено два этапа морфогенеза: замедленного, когда размеры ганглиев уменьшаются от рождения и до переходного периода; период активизации морфогенетических процессов (от 2,5 и до 4,5 месяцев), сопровождающийся увеличением ганглиев сетки. В результате морфометрических исследований нервные клетки были классифицированы на мелкие, средние и крупные. В ходе исследования установили, что искусственное вскармливание оказывает влияние на морфогенез средних клеток, представляющих основную нейронную популяцию ганглиев сетки, что проявляется задержкой цитодифференцировки на молочном этапе. Важным фактором в структуре ганглиев сетки является рост и созревание крупных нейронов, и в результате раннего гипертрофического роста отмечается увеличение размеров крупных клеток отдела многокамерного желудка на молочном, переходном и на дефинитивном этапах. Все это говорит о значительных способностях нервной ткани сетки к пластическим адаптационным перестройкам.

Библиографический список

1. Вечканова, Н. А. Постнатальный морфогенез межмышечных ганглиев желудка овец при искусственном выращивании / Н. А. Вечканова, О. С. Бушукина, В. А. Здоровинин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2014. – Т. 219. – С. 79–83.
2. Вечканова, Н. А. Адаптационно-компенсаторная перестройка нервной ткани многокамерного желудка / Н. А. Вечканова, О. С. Бушукина // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 1. – URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5092.pdf>.
3. Вечканова, Н. А. Постнатальный гистогенез интрамуральных ганглиев желудка в зависимости от типов питания в эксперименте / Н. А. Вечканова, О. С. Бушукина, Д. М. Коробков // Оrapeв-online. – 2017. – № 1. – URL: <http://journal.mrsu.ru/arts/postnatalnyj-gistogenez-intramuralnyx-gangliev-zheludka-v-zavisimosti-ot-tipov-pitaniya-v-eksperimente>
4. Вечканова, Н. А. Реакция нейрон-глиальной системы интрамуральных ганглиев желудка ягнят при искусственном вскармливании / Н. А. Вечканова, О. С. Бушукина // Морфология. – 2018. – Т. 153, № 3. – С. 58.
5. Зими́на, Т. Е. Микроморфология пищевого желоба крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Зими́на Т. Е. – Саранск, 2005. – 20 с.

6. **Автандилов, Г. Г.** Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Г. Автандилов. – Москва : Медицина, 1992. – 380 с.
7. **Лакин, Г. Ф.** Биометрия / Г. Ф. Лакин. – Москва : Высшая школа, 1990. – 352 с.
8. **Шакирова, Д. М.** Морфофункциональное состояние чревного сплетения и печени крыс при экспериментальной патологии и методы ее коррекции : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Шакирова Д. М. – Уфа, 2004. – 19 с.
9. **Бушуккина, О. С.** Взаимоотношения нейронов ганглиев межмышечного нервного сплетения желудка овцы с окружающими структурами / О. С. Бушуккина // Российский ветеринарный журнал. – 2007. – № 3. – С. 33–34.

References

1. Vechkanova N. A., Bushukina O. S., Zdorovinin V. A. *Uchenye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Baumana* [Scientific notes of Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman]. 2014, vol. 219, pp. 79–83. [In Russian]
2. Vechkanova N. A., Bushukina O. S. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2015, no. 1. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5092.pdf>. [In Russian]
3. Vechkanova N. A., Bushukina O. S., Korobkov D. M. *Ogarev-online*. 2017, no. 1. Available at: <http://journal.mrsu.ru/arts/postnatalnyj-gistogenez-intramuralnyx-ganglijev-zheludka-v-zavisimosti-ot-tipov-pitaniya-v-eksperimente> [In Russian]
4. Vechkanova N. A., Bushukina O. S. *Morfologiya* [Morphology]. 2018, vol. 153, no. 3, p. 58. [In Russian]
5. Zimina T. E. *Mikromorfologiya pishchevodnogo zheloba krupnogo rogatogo skota v postnatal'nom ontogeneze: avtoref. dis. kand. biol. nauk* [Micromorphology of cattle esophagus in postnatal ontogenesis: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Saransk, 2005, 20 p. [In Russian]
6. Avtandilov G. G. *Meditsinskaya morfometriya. Rukovodstvo* [Medical morphometry. Handbook]. Moscow: Meditsina, 1992, 380 p. [In Russian]
7. Lakin G. F. *Biometriya* [Biometrics]. Moscow: Vysshaya shkola, 1990, 352 p. [In Russian]
8. Shakirova D. M. *Morfofunktsional'noe sostoyanie chrevnogo spleteniya i pecheni krys pri eksperimental'noy patologii i metody ee korrektsii: avtoref. dis. kand. biol. nauk* [Morphofunctional condition of abdominal brain and liver of rats at experimental pathology and correctional methods thereof: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Ufa, 2004, 19 p. [In Russian]
9. Bushukina O. S. *Rossiyskiy veterinarnyy zhurnal* [Russian veterinary journal]. 2007, no. 3, pp. 33–34. [In Russian]

Вечканова Наталья Александровна

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

E-mail: natalya225@mail.ru

Vechkanova Natal'ya Aleksandrovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of normal
and pathological physiology with
a hygiene course, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Образец цитирования:

Вечканова, Н. А. Морфометрические особенности межмышечных нервных сплетений многокамерного желудка в постнатальном онтогенезе / Н. А. Вечканова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 69–77. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-7.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ СТРУКТУРЫ СОСУДИСТОГО РУСЛА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Целью работы явился сравнительный анализ и систематизация имеющихся в литературе сведений о математическом моделировании структуры сосудистого русла человека. Был проведен анализ 51 издания среди публикаций за последние 10 лет.

Наряду с гидродинамическим моделированием сердечно-сосудистой системы существует и структурное моделирование, что исследует как строение различных тканей и органов, так и принцип построения сосудистого русла. Модели структуры тканей различаются в первую очередь точностью и производительностью, в то время как подходы к построению иерархической структуры сосудистого русла могут различаться на фундаментальном уровне. Описанные подходы структурного моделирования постоянно развиваются как путем улучшения старых моделей и разработкой новых, так и за счет увеличения доступных вычислительных мощностей. Результаты анализа свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших разработок в данной области и создания единой универсальной теории.

Ключевые слова: структурное моделирование, сердечно-сосудистая система, гемодинамика.

A. V. Dmitriev, Ya. A. Lysykh, O. K. Zenin

MATHEMATICAL MODELS OF THE VASCULAR BED STRUCTURE OF THE HUMAN BODY (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

Background. The aim of the work is to compare and systematize information available in the literature on mathematical modeling of the structure of the human vascular bed. 51 literary sources of the last decade were analyzed.

Along with the hydrodynamic modeling of the cardiovascular system, there is also structural modeling, which explores both the structural structure of various tissues and organs and the principle of the construction of the vascular bed. Structure models differ primarily in the accuracy and performance associated with the presentation of materials, while approaches to constructing the hierarchical structure of the vascular bed may differ at a fundamental level. The described approaches of structural modeling are constantly evolving both by improving the old models and developing new ones, and by increasing the available computing power. The results of the analysis indicate the need for further development in this area and the creation of a unified universal theory.

Keywords: structural modeling, cardiovascular system, hemodynamics.

Введение

В связи с ростом количества сердечно-сосудистых заболеваний большую перспективу приобрели исследования в области математического моделирования сердечно-сосудистой системы. Такие исследования позволят предсказывать развитие различных заболеваний (например атеросклероза), перенести эксперименты *in silico* при разработке лекарств, а также оценивать эффективность различных методов лечения, таких как протезирование клапанов сердца, ангиопластика и др. Сегодня можно выделить два направления моделирования системы кровотока – гемодинамическое и структурное. Первое рассматривает движение крови в сердечно-сосудистой системе и ее взаимодействие с окружающими тканями как жидкости, второе же сосредоточено на рассмотрении принципов строения сосудистого русла в целом или его отдельных участков. Эти два направления часто дополняют друг друга, однако могут быть самостоятельными. В данной статье рассмотрены методы и способы структурного моделирования сердечно-сосудистой системы известные в настоящее время. Был проведен анализ 51 издания среди публикаций за последние 10 лет.

Структурное моделирование как моделирование строения различных частей сердечно-сосудистой системы можно разделить на направления – дискретное и сплошной среды [1]. Дискретное направление основано на обработке каждой частицы отдельно, оно дает возможность моделировать твердое вещество как неоднородное для обнаружения дефектов, которые могут возникнуть лишь на ограниченной области. Очевидно, что такие возможности сопряжены с повышенными требованиями к вычислительным мощностям, а это приводит к использованию данного подхода только к небольшим вычислительным областям [2–4], в то время как подход сплошной среды применяется к обширным расчетным зонам [5–7]. Однако развитие цифровых технологий, увеличение их мощности и скорости обработки информации постепенно убирает различие в целевых областях между данными подходами.

Если говорить о предмете структурного моделирования, то в основном исследуются характеристики тканей органов и сосудов и их взаимодействие с кровью, однако существуют дискретные модели красных кровяных клеток для изучения влияния изменения их характеристик как естественных, так и паталогических на процессы в организме. Далее приведены примеры функций энергии напряжения для некоторых моделей материалов, используемых в структурном моделировании и их описание.

1. Модель нео-Нookean (простая гиперэластичность):

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) - \mu \ln J + \frac{\lambda}{2}(\ln J)^2.$$

Эта модель и линейная эластичность дают похожие профили деформации при небольших напряжениях. При больших напряжениях модель нео-Нookean дает гораздо лучшее описание деформации и применима для напряжений вплоть до 20 % [8]. Также сердечно-сосудистые ткани считаются несжимаемыми ($J = 1$), что упрощает функцию до одного слагаемого.

2. Анизотропная модель венечной артерии на основе экспоненциальной функции Фанга:

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left(\exp \left(k_2 \left[(1 - \rho)(I_1 - 3)^2 + \rho(I_4 - 1)^2 \right] \right) - 1 \right).$$

Данная модель реализована в [9] как расширение предыдущей модели многослойной артериальной стенки венечного сосуда сердца [10]. Модель включает в себя экспоненциальное изотропное слагаемое, предложенное Фангом [11], и анизотропное слагаемое, связанное с I_4 , что зависит от угла между направлением структуры волокон и периферическим направлением напряжения.

3. Модель красных кровяных клеток:

$$W = \frac{a}{4} \left(\frac{1}{2} I_1^2 + I_1 - I_2 \right) + \frac{b}{8} I_2^2.$$

В статье [12] разработана 2D-модель сохраненного энергетического потенциала. Первое слагаемое определяет обычно малое напряжение деформации, в то время как второе слагаемое представляет собой зависящее от изменения площади изотропное напряжение.

Достоинством модели, использующей приближение сплошной среды, является использование надежных уравнений механики сплошной среды, решаемых не менее надежными численными методами. В первую очередь для структурного моделирования это метод конечных элементов (FE method), позволяющий включать в расчет модель материала для учета особых характеристик и поведения объекта при внешней нагрузке. Данный метод применяется в моделях как жидкостной [13, 14], так и твердой [15] части кровеносной системы. Несмотря на удобство данного направления моделирования, его использование для представления локальных феноменов, таких как повреждение или разрыв тканей, требует использования нестандартных уравнений. Хотя и предпринимаются попытки устранения этого недостатка, например расширенный метод конечных элементов (X-FEM) [16] или погруженный метод конечных элементов [17], но дискретное моделирование продолжает быть более эффективным для локальных случаев, представляя естественное развитие таких процессов.

Дискретные методы моделирования опираются на набор точек, образующих 2D- или 3D-структуру, представляющую изучаемую поверхность или объем. Для биологических тканей данные структуры имеют треугольное расположение узлов, так как оно является наиболее репрезентативным [18]. Частицы внутри области соединяются связями, меняя соотношения нагрузки и деформации, для которых можно моделировать свойства материала объекта. Для воспроизведения сопротивления деформации могут быть созданы дополнительные связи между гранями, образованными тремя частицами. Также есть возможность указания силы контакта между несоединенными частицами, что позволяет моделировать взаимодействия между отдельными твердыми телами, например такими, как створки сердечного клапана.

Благодаря моделированию отдельных частиц подобные модели могут учесть малые дефекты системы гораздо лучше, чем модели сплошной среды.

Однако из-за того, что даже малейшие объекты (например красные кровяные тельца) состоят из большого количества частиц, дискретные методы имеют высокие требования к вычислительным мощностям, что накладывает ограничение на их эффективное использование где-либо, кроме моделей самых маленьких объектов.

Одна из основных моделей, используемая для построения иерархии структуры кровеносной системы, – модель бинарных деревьев. Данная модель используется в широком спектре задач – русла кровеносных и бронхиальных систем, корневых систем и крон растений, русла рек и других системах, обеспечивающих приток/отток веществ в распределенной в пространстве системе [19]. Подобное представление при определенных геометрических соотношениях являет собой оптимальные трубопроводы, обеспечивающие минимальный расход энергии на транспортировку, что есть характеристика оптимальных систем [20, 21]. И так как все в природе стремится к оптимальности, данный алгоритм может достаточно точно представлять кровяное русло как различных внутренних органов, так и всего организма в целом. Данная модель иерархии структуры часто используется совместно с гидродинамическим моделированием, позволяя рассматривать течение крови в двумерной или трехмерной задаче на реалистичной геометрии. Кровеносная система как бинарное дерево рассмотрена в [22–37].

При построении геометрии в подобных моделях обычно используют установленные зависимости между диаметрами, углами разветвлений и длинами сегментов сосудов [22]. Для диаметров сегментов используется закон Мюррея:

$$d_0^\gamma = d_1^\gamma + d_2^\gamma,$$

где d_0 – диаметр родительского сосуда; $d_{1,2}$ – диаметры дочерних сосудов; $\gamma \approx 3$ ($\gamma = 2,55 - 3,02$ и $\gamma = 2,76 - 3,02$ для артериальных и венозных русел, $\gamma = 2,62 - 2,91$ для бронхиального дерева) [38].

Для углов ветвления выполняются соотношения Розена [39]:

$$\alpha_1 = \arccos \left(\frac{\left((1-\xi^2) \frac{4}{3} + 1 - \xi^4 \right)}{2 \left(1 + \xi^3 \right) \frac{2}{3}} \right), \quad \alpha_2 = \arccos \left(\frac{\left((1-\xi^2) \frac{4}{3} \xi^4 - 1 \right)}{2 \xi^2 \left(1 + \xi^3 \right) \frac{2}{3}} \right),$$

где $\xi = \min\{d_1, d_2\} / \max\{d_1, d_2\}$ – коэффициент асимметрии бифуркации.

Для длин сегментов артерий выполняется аллометрический принцип [40]:

$$L_j = \alpha d_j^\beta,$$

где $\alpha \in [2,6; 7,59]$, $\beta \in [0,84; 1,16]$. Для внутриорганных русел существуют аппроксимации зависимостей $L_j(d_j)$ полиномами и другими функциями, специфическими для разных органов [41].

Широко распространенной альтернативой модели бинарных деревьев является электрическая модель сердечно-сосудистой системы, основанная на аналогии между электрическими характеристиками и гидродинамическими свойствами сосудов. Данный подход обычно используется для рассмотрения всей системы кровообращения в целом или ее крупных частей, так как позволяет смоделировать, пусть и сильно упрощенно, взаимодействие как отдельных частей сердечно-сосудистой системы между собой, так и общую картину качества работы сердечно-сосудистой системы. Различные вариации электрической модели представлены в работах [42–51].

Для представления кровеносной системы как электрической ее характеристики и части переводятся в аналогичные элементы и характеристики электрических систем. Обычно каждая артерия представлена набором, состоящим из резистора (представляющим сопротивление), конденсатором (моделирующим расширяемость сосуда) и индуктором (реализующим инерцию крови). Сердце либо определяется как источник переменного тока, производящий напряжение, которое представляет собой давление крови, либо также представляется в виде совокупности электрических элементов, что моделирует работу предсердий и желудочков сердца. Характеристики системы кровообращения, такие как давление, поток, объем, сопротивление и расширяемость, заменяются соответственно на напряжение, силу тока, заряд, сопротивление и емкость для электрической системы.

Заключение

Говоря о структурном моделировании сердечно-сосудистой системы, в зависимости от контекста имеют в виду модели либо строения и материалов тканей и органов, либо иерархической структуры сосудов. Для моделей тканей и органов существует много различных подходов, которые можно разделить на две группы – дискретные модели и модели сплошной среды. И если первая группа оперирует структурами, состоящими из отдельных частиц со своими свойствами, что дает высокую точность при расчете различных состояний, но и накладывает высокие требования к вычислительным мощностям, то вторая группа использует осредненные характеристики материалов, имея меньшую точность, чем дискретный подход, но при этом использует гораздо меньшие вычислительные мощности. Если говорить об иерархическом моделировании, то тут также существует два основных подхода – модель бинарных деревьев и электрическая модель. Первый подход представляет собой построение сосудистой структуры при помощи установленных математических зависимостей в виде разветвляющихся деревьев и может использоваться как самостоятельно, например для изучения оптимальности строения кровеносной системы, так и в сочетании с гидродинамическим моделированием. Электрическая же модель сочетает в себе как иерархическую структуру сердечно-сосудистой системы в виде электрической цепи, так и расчетную модель различных параметров кровотока с использованием их электрических аналогов. Описанные подходы структурного моделирования постоянно развиваются как улучшением старых моделей и разработкой новых, так и за счет увеличения доступных вычислительных мощностей.

Библиографический список

1. Structural modelling of the cardiovascular system / B. Owen [et al.] // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2018. – Vol. 17, № 5. – P. 1217–1242.
2. **Fedosov, D. A.** A multiscale red blood cell model with accurate mechanics, rheology, and dynamics / D. A. Fedosov, B. Caswell, G. E. Karniadakis // *Biophysical Journal*. – 2010. – Vol. 98, № 10. – P. 2215–2225.
3. Spectrin-level modeling of the cytoskeleton and optical tweezers stretching of the erythrocyte / J. Li [et al.] // *Biophysical Journal*. – 2005. – Vol. 88. – P. 3707–3719.
4. **Nakamura, M.** Spring-network-based model of a red blood cell for simulating mesoscopic blood flow / M. Nakamura, S. Bessho, S. Wada // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 114–128.
5. Blunt trauma and acute aortic syndrome: a three-layer finite-element model of the aortic wall / A. R. Zhao [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2008. – V. 34, № 3. – P. 623–629.
6. A coupled momentum method for modeling blood flow in three-dimensional deformable arteries / C. A. Figueroa [et al.] // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2006. – Vol. 195, № 41–43. – P. 5685–5706.
7. Fluidstructure interaction simulation of aortic blood flow / P. Crosetto [et al.] // *Computers & Fluids*. – 2011. – Vol. 43, № 1. – P. 46–57.
8. **Gent, A. N.** Engineering with rubber: how to design rubber components / A. N. Gent. – 3rd edition. – Munich : Hanser Publishers, 2012. – 451 p.
9. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling / A. Gerhard [et al.] // *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. – 2005. – Vol. 289, № 5. – P. 2048–2058.
10. **Gerhard, A. H.** A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models / A. H. Gerhard, C. G. Thomas, W. O. Ray // *Journal of elasticity and the physical science of solids*. – 2000. – Vol. 61, № 1–3. – P. 1–48.
11. **Fung, Y. C.** Elasticity of soft tissue in simple elongation / Y. C. Fung // *American Journal of Physiology*. – 1967. – Vol. 213, № 6. – P. 1532–1544.
12. Strain energy function of red blood cell membranes / R. Skalak [et al.] // *Biophysical Journal*. – 1973. – Vol. 13, № 3. – P. 245–264.
13. **Taylor, C. A.** Finite element modeling of three-dimensional pulsatile flow in the abdominal aorta: relevance to atherosclerosis / C. A. Taylor, T. J. Hughes, C. K. Zarins // *Annals of Biomedical Engineering*. – 1998. – Vol. 26, № 6. – P. 975–987.
14. **Oshima, M.** Finite element simulation of blood flow in the cerebral artery / M. Oshima, R. Torii, T. Kobayashi // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2001. – Vol. 191, № 6–7. – P. 661–671.
15. **Kim, H. J.** Incorporating autoregulatory mechanisms of the cardiovascular system in three-dimensional finite element models of arterial blood flow / H. J. Kim, K. E. Jansen, C. A. Taylor // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2010. – Vol. 38, № 7. – P. 2314–2330.
16. **Abdelaziz, Y.** A survey of the extended finite element / Y. Abdelaziz, A. Hamouine // *Computers & Structures*. – 2008. – Vol 86, № 11–12. – P. 1141–1151.
17. Immersed finite element method and its applications to biological systems / W. K. Liu [et al.] // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. – 2006. – Vol. 195, № 13–16. – P. 1722–1749.
18. **Abraham, F. F.** Diffraction from polymerized membranes: flat vs crumpled / F. F. Abraham, M. Goulian // *Europhysics Letters*. – 1992. – Vol. 19, № 4. – P. 293–296.

19. **Bejan, A.** Shape and Structure: from Engineering to Nature / A. Bejan. – Cambridge : Univ. Press, 2000. – 210 p.
20. **Черноусько, Ф. Л.** Оптимальная структура ветвящихся трубопроводов / Ф. Л. Черноусько // Прикладная математика и механика. – 1977. – Т. 41, № 2. – С. 376–383.
21. **La Barbera, M.** Principles of design of fluid transport systems in zoology / M. La Barbera // Science. – 1990. – Vol. 249. – P. 992–1000.
22. **Балабанов, В. А.** Математическое моделирование и 3D-визуализация бинарных деревьев с минимумом самопересечений / В. А. Балабанов, Н. Н. Кизилова // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – 2017. – С. 5–17.
23. **Балабанов, В. О.** Математичне моделювання артеріальних систем як бінарних дерев, які заповнюють об'єм простору / В. О. Балабанов, Н. М. Кізілова // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Сер.: Фізико-математичні науки. Спецвипуск. – 2015. – С. 27–32.
24. **Балабанов, В. А.** Новый алгоритм построения оптимальных транспортных систем, заполняющих заданную область / В. А. Балабанов, Н. Н. Кизилова // Механика. Исследования и инновации. – 2016. – Вып. 9. – С. 18–26.
25. 3D Imaging of vascular networks for biophysical modeling of perfusion distribution within the heart / P. H. M. Jeroen [et al.] // Journal of Biomechanics. – 2013. – Vol. 46, № 2. – P. 229–239.
26. Numerical Simulation and Experimental Validation of Blood Flow in Arteries with Structured-Tree Outflow Conditions / M. Olufsen [et al.] // Annals of Biomedical Engineering. – 2000. – Vol. 28, № 11. – P. 1281–1299.
27. Limited Bifurcation Asymmetry in Coronary Arterial Tree Models Generated by Constrained Constructive Optimization / W. Schreiner, F. Neumann, M. Neumann, R. Karch, A. End, S. M. Roedler // Journal of general physiology. – 1997. – Vol. 109, № 2. – P. 129–140.
28. A three-dimensional model for arterial tree representation, generated by constrained constructive optimization / R. Karch [et al.] // Computers in Biology and Medicine. – 1999. – Vol. 29. – P. 19–38.
29. Математические модели циклической части русла брыжеечных артерий толстой кишки человека / Ю. В. Довгялло [та інш.] // Питання експериментальної та клінічної медицини, Збірник статей. – 2013. – Т. 2, Вип. 17. – С. 164–169.
30. **Perdikaris, P.** An Effective Fractal-Tree Closure Model for Simulating Blood Flow in Large Arterial Networks / P. Perdikaris, L. Grinberg, G. E. Karniadakis // Annals of Biomedical Engineering. – 2015. – Vol. 43, № 6. – P. 1432–1442.
31. Branching patterns for arterioles and venules of the human cerebral cortex / F. Cassot [et al.] // Brain Research. – 2010. – Vol. 1313. – P. 62–78.
32. **Comerford, A.** Structured Tree Impedance Outflow Boundary Conditions for 3D Lung Simulations / A. Comerford, C. Förster, W. A. Wall // ASME. Journal of Biomechanical Engineering. – 2010. – Vol. 132, № 8. – URL: <https://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1426383> (дата обращения: 20.12.2018).
33. **Du, T.** Outflow Boundary Conditions for Blood Flow in Arterial Trees / T. Du, D. Hu, D. Cai // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 5. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128597> (дата обращения: 20.12.2018).
34. Obstructions in Vascular Networks: Relation Between Network Morphology and Blood Supply / Rojas A. M. Torres [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 6. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128111> (дата обращения: 20.12.2018).
35. A Principal Component Analysis for Trees / B. Aydin [et al.] // eprint arXiv. – 2008. – URL: <https://arxiv.org/abs/0810.0944> (дата обращения: 21.12.2018).

36. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree / P. Reymond [et al.] // *American Journal of Physiology* | *Heart and Circulatory Physiology*. – 2009. – Vol. 297, № 1. – P. 208–222.
37. The Multifractal Structure of Arterial Trees / J. Grasman [et al.] // *J Theor Biol*. – 2003. – Vol. 220. – P. 75–82.
38. Scaling Laws for Branching Vessels of Human Cerebral Cortex / F. Cassot [et al.] // *Microcirculation*. – 2009. – Vol. 16. – P. 331–344.
39. **Kizilova, N. N.** Computational approach to optimal transport network construction in biomechanics / N. N. Kizilova // *Lecture Notes in Computer Sci.* – 2004. – Vol. 3044. – P. 476–485.
40. **Розен, Р.** Принцип оптимальности в биологии / Р. Розен. – Москва : Мир, 1968. – 212 с.
41. Structure-Function Relationships in the Pulmonary Arterial Tree / C. A. Dawson, G. S. Krenz, K. L. Karau et al. // *J. Appl. Physiol.* – 1999. – Vol. 86. – P. 569–583.
42. **Зенин, О. К.** Артериальная система человека в цифрах и формулах / О. К. Зенин и др. – Донецк : Донбасс, 2002. – 196 с.
43. **Hassani, K.** Simulation of the cardiovascular system using equivalent electronic system / K. Hassani, M. Navidbakhsh, M. Rostami // *Biomedical papers*. – 2001. – Vol. 150, № 1. – P. 105–112.
44. **Mossa, H. A. L.** Engineering Modeling of Human Cardiovascular System / H. A. L. Mossa // *The 1st Regional Conference of Eng Sci NUCEJ Spatial Issue*. – 2008. – Vol. 11, № 2. – P. 307–314.
45. **Mirzaee, M.** Modeling Vessels in Human Cardiovascular System and Calculating Pressure Wastes Using Lumped Method / M. Mirzaee, O. Ghasemalizadeh, B. Firoozabadi // *The Internet Journal of Bioengineering*. – 2008. – Vol. 3, № 2. – URL: <http://ispub.com/IJBE/3/2/6880> (дата обращения: 24.12.2018).
46. **Naik, K.** Mathematical Modeling of Human Cardiovascular System: A Lumped Parameter Approach and Simulation / K. Naik, P. H. Bhathawala // *International Journal of Mathematical and Computational Sciences*. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 73–84.
47. **Tsalikakis, D. G.** Simulation of Cardiovascular Diseases Using Electronic Circuits / D. G. Tsalikakis, D. I. Fotiadis, D. Sideris // *Computers in Cardiology*. – 2003. – Vol. 30. – P. 445–448.
48. **Arathi, S.** Mathematical modeling of cardiac blood flow in humans / S. Arathi, B. Ananda // *International journal of advances in scientific research and engineering*. – 2016. – Vol. 2, № 11. – P. 8–15.
49. A lumped parameter model of cardiovascular system for diagnostic studies / S. V. Frolov [et al.] // *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 17, № 03. – URL: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0219519417500567> (дата обращения: 24.12.2018).
50. Cardiovascular Mathematical Model of Graded Head-Up Tilt / E. Lim [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, № 10. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077357> (дата обращения: 24.12.2018).
51. A patient-specific lumped parameter model of coronary circulation / Z. Duanmu [et al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-19164-w> (дата обращения: 25.12.2018).

References

1. Owen B. et al. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2018, vol. 17, no. 5, pp. 1217–1242.
2. Fedosov D. A., Caswell B., Karniadakis G. E. *Biophysical Journal*. 2010, vol. 98, no. 10, pp. 2215–2225.
3. Li J. et al. *Biophysical Journal*. 2005, vol. 88, pp. 3707–3719.

4. Nakamura M., Bessho S., Wada S. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2013, vol. 29, no. 1, pp. 114–128.
5. Zhao A. R. et al. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2008, vol. 34, no. 3, pp. 623–629.
6. Figueroa C. A. et al. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2006, vol. 195, no. 41–43, pp. 5685–5706.
7. Crosetto P. et al. *Computers & Fluids*. 2011, vol. 43, no. 1, pp. 46–57.
8. Gent A. N. *Engineering with rubber: how to design rubber components*. 3rd edition. Munich: Hanser Publishers, 2012, 451 p.
9. Gerhard A. et al. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. 2005, vol. 289, no. 5, pp. 2048–2058.
10. Gerhard A. H., Thomas C. G., Ray W. O. *Journal of elasticity and the physical science of solids*. 2000, vol. 61, no. 1–3, pp. 1–48.
11. Fung Y. C. *American Journal of Physiology*. 1967, vol. 213, no. 6, pp. 1532–1544.
12. Skalak R. et al. *Biophysical Journal*. 1973, vol. 13, no. 3, pp. 245–264.
13. Taylor C. A., Hughes T. J., Zarins C. K. *Annals of Biomedical Engineering*. 1998, vol. 26, no. 6, pp. 975–987.
14. Oshima M., Torii R., Kobayashi T. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2001, vol. 191, no. 6–7, pp. 661–671.
15. Kim H. J., Jansen K. E., Taylor C. A. *Annals of Biomedical Engineering*. 2010, vol. 38, no. 7, pp. 2314–2330.
16. Abdelaziz Y., Hamouine A. *Computers & Structures*. 2008, vol. 86, no. 11–12, pp. 1141–1151.
17. Liu W. K. et al. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2006, vol. 195, no. 13–16, pp. 1722–1749.
18. Abraham F. F., Goulian M. *Europhysics Letters*. 1992, vol. 19, no. 4, pp. 293–296.
19. Bejan A. *Shape and Structure: from Engineering to Nature*. Cambridge: Univ. Press, 2000, 210 p.
20. Chernous'ko F. L. *Prikladnaya matematika i mekhanika* [Applied mathematics and mechanics]. 1977, vol. 41, no. 2, pp. 376–383. [In Russian]
21. La Barbera M. *Science*. 1990, vol. 249, pp. 992–1000.
22. Balabanov V. A., Kizilova N. N. *Visnik Kharkivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni V. N. Karazina* [Bulletin of Kharkov National University named after V.N. Karazin]. 2017, pp. 5–17.
23. Balabanov V. O., Kizilova N. M. *Visnik Kiivs'kogo natsional'nogo universitetu imeni Tarasa Shevchenka. Ser.: Fiziko-matematichni nauki. Spetsvipusk* [Bulletin of Kyev National University named after Taras Shevchenko. Series: Physical and mathematical sciences. Special issue]. 2015, pp. 27–32.
24. Balabanov V. A., Kizilova N. N. *Mekhanika. Issledovaniya i innovatsii* [Mechanics. Research and innovations]. 2016, iss. 9, pp. 18–26. [In Russian]
25. Jeroen P. H. M. et al. *Journal of Biomechanics*. 2013, vol. 46, no. 2, pp. 229–239.
26. Olufsen M. et al. *Annals of Biomedical Engineering*. 2000, vol. 28, no. 11, pp. 1281–1299.
27. Schreiner W., Neumann F., Neumann M., Karch R., End A., Roedler S. M. *Journal of general physiology*. 1997, vol. 109, no. 2, pp. 129–140.
28. Karch R. et al. *Computers in Biology and Medicine*. 1999, vol. 29, pp. 19–38.
29. Dovgyallo Yu. V. et al. *Pitannya eksperimental'noi ta klinichnoi meditsini, Zbirnik statey* [Issues of Experimental and Clinical Medicine, Collected Articles]. 2013, vol. 2, iss. 17, pp. 164–169.
30. Perdikaris P., Grinberg L., Karniadakis G. E. *Annals of Biomedical Engineering*. 2015, vol. 43, no. 6, pp. 1432–1442.
31. Cassot F. et al. *Brain Research*. 2010, vol. 1313, pp. 62–78.

32. Comerford A., Förster C., Wall W. A. *ASME. Journal of Biomechanical Engineering*. 2010, vol. 132, no. 8. Available at: <https://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1426383> (accessed Dec. 20, 2018).
33. Du T., Hu D., Cai D. *PLoS One*. 2015, vol. 10, no. 5. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128597> (accessed Dec. 20, 2018).
34. Rojas A. M. Torres et al. *PLoS One*. 2015, vol. 10, no. 6. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0128111> (accessed Dec. 20, 2018).
35. Aydin B. et al. *eprint arXiv*. 2008. Available at: <https://arxiv.org/abs/0810.0944> (accessed Dec. 21, 2018).
36. Reymond P. et al. *American Journal of Physiology | Heart and Circulatory Physiology*. 2009, vol. 297, no. 1, pp. 208–222.
37. Grasman J. et al. *J Theor Biol*. 2003, vol. 220, pp. 75–82.
38. Cassot F. et al. *Microcirculation*. 2009, vol. 16, pp. 331–344.
39. Kizilova N. N. *Lecture Notes in Computer Sci*. 2004, vol. 3044, pp. 476–485.
40. Rozen R. *Printsip optimal'nosti v biologii* [The principle of optimality in biology]. Moscow: Mir, 1968, 212 p. [In Russian]
41. Dawson C. A., Krenz G. S., Karau K. L. et al. *J. Appl. Physiol*. 1999, vol. 86, pp. 569–583.
42. Zenin O. K. et al. *Arterial'naya sistema cheloveka v tsifrakh i formulakh* [Human arterial system in figures and formulas]. Donetsk: Donbass, 2002, 196 p. [In Russian]
43. Hassani K., Navidbakhsh M., Rostami M. *Biomedical papers*. 2001, vol. 150, no. 1, pp. 105–112.
44. Mossa H. A. L. *The 1st Regional Conference of Eng Sci NUCEJ Spatial Issue*. 2008, vol. 11, no. 2, pp. 307–314.
45. Mirzaee M., Ghasemalizadeh O., Firoozabadi B. *The Internet Journal of Bioengineering*. 2008, vol. 3, no. 2. Available at: <http://ispub.com/IJBE/3/2/6880> (accessed Dec. 24, 2018).
46. Naik K., Bhathawala P. H. *International Journal of Mathematical and Computational Sciences*. 2017, vol. 11, no. 1, pp. 73–84.
47. Tsalikakis D. G., Fotiadis D. I., Sideris D. *Computers in Cardiology*. 2003, vol. 30, pp. 445–448.
48. Arathi S., Ananda B. *International journal of advances in scientific research and engineering*. 2016, vol. 2, no. 11, pp. 8–15.
49. Frolov S. V. et al. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017, vol. 17, no. 03. Available at: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0219519417500567> (accessed Dec. 24, 2018).
50. Lim E. et al. *PLoS ONE*. 2013, vol. 8, no. 10. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077357> (accessed Dec. 24, 2018).
51. Duanmu Z. et al. *Scientific Reports*. 2018, vol. 8. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-19164-w> (accessed Dec. 25, 2018).

Дмитриев Андрей Викторович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением
рентгенэндоваскулярной хирургии,
Институт неотложной хирургии
(Украина, г. Донецк, пр. Ленинский, 47)

E-mail: dmitriev72@list.ru

Dmitriev Andrey Viktorovich

Candidate of medical sciences, head
of x-ray endovascular surgery unit,
Institute of Emergency Surgery
(47 Leninsky avenue, Donetsk, Ukraine)

Лысых Ярослав Артурович

соискатель, заведующий учебной лабораторией, физико-технический факультет, Донецкий национальный университет (Украина, г. Донецк, ул. Университетская, 24)

E-mail: shadowinthe flames@gmail.com

Lysykh Yaroslav Arturovich

Applicant, head of laboratory, Faculty of Physics and Engineering, Donetsk National University (24 Universitetskaya street, Donetsk, Ukraine)

Зенин Олег Константинович

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

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Zenin Oleg Konstantinovich

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

Образец цитирования:

Дмитриев, А. В. Математические модели структуры сосудистого русла тела человека (обзор литературы) / А. В. Дмитриев, Я. А. Лысых, О. К. Зенин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 78–88. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-8.

В. М. Петренко

О КОНСТИТУЦИИ ИММУННОЙ (ЛИМФОИДНОЙ) СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Актуальность и цели. Сегодня исследования в области иммунитета проводятся обычно на уровне клеток и их взаимодействий: лимфоидные образования состоят из лимфоцитов, которые определяют функции иммунных структур. Анатомия иммунного процесса рассматривается в составе лимфатической системы, которая включает не только лимфатические сосуды и узлы, но и все лимфоидные образования, в том числе тимус. В последние полвека к проблеме иммунитета приковано большое внимание. Поэтому был внесен новый раздел в Международную анатомическую терминологию – «лимфоидная система», а раздел «лимфатическая система» отсутствует. Согласно «компромиссной» точке зрения, лимфатическая система является и частью сосудистой системы, и частью иммунного аппарата. Автор решил описать конституцию иммунной (лимфоидной) системы, играющей ведущую роль в организации иммунитета.

Результаты. К лимфоидной системе относят и лимфоидные органы, первичные и вторичные, и просто скопления лимфоидных клеток. Лимфоциты перемещаются между лимфоидными органами и прочими тканями по кровеносным сосудам. Среди них артерии оказываются самыми устойчивыми, поскольку обладают более толстыми и плотными стенками. Поэтому они составляют осевой скелет для формирования тела, а лимфоузлы размещаются вокруг артерий и функционируют в связи с ними.

Выводы. Общее устройство (конституция) иммунной (лимфоидной) системы, предопределяющее выполнение ею своей специфической функции, состоит в тесной связи лимфоидных структур с кровеносными сосудами. По их замкнутой, круговой цепи происходит (ре)циркуляция лимфоцитов. С момента закладки лимфоидные образования размещаются вокруг и вдоль аорты и ее ветвей, а также в связи с венами и лимфатическими сосудами. Последние могут служить не только дренажом лимфоидных образований, но и источником (афферентные сосуды при их наличии) поступления в лимфоидные образования антигенов.

Ключевые слова: лимфоциты, кровеносные сосуды, лимфоидная система, конституция.

V. M. Petrenko

ON THE CONSTITUTION OF IMMUNE (LYMPHOID) SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

Background. Today, research in the field of immunity is usually carried out at the level of cells and their interactions: lymphoid formations consist of lymphocytes,

which determine the functions of immune structures. The anatomy of the immune process is considered as part of the lymphatic system, which includes not only the lymphatic vessels and nodes, and all lymphoid formations, including the thymus. In the last half a century, much attention has been focused on the problem of immunity. Therefore, a new section was introduced in the international anatomical terminology – "lymphoid system", and the section "lymphatic system" is missing. According to the "compromise" point of view, the lymphatic system is part of the vascular system, and part of the immune system. I decided to describe the constitution of the immune (lymphoid) system, which plays a leading role in the organization of immunity.

Results. To the lymphoid system include and lymphoid organs, primary and secondary, and just a cluster of lymphoid cells. Lymphocytes move between lymphoid organs and other tissues through blood vessels. Among them, the arteries are the most stable, because they have thicker and denser walls. Therefore, they make up the axial skeleton to form the body, and the lymph nodes are placed around the arteries and function in connection with them.

Conclusions. The general structure (constitution) of the immune (lymphoid) system, which predetermines the performance of its specific function, is based on the close connection of lymphoid structures with blood vessels. By their closed, circular chain occurs (re)circulation of lymphocytes. From the moment of anlage, lymphoid formations are placed around and along the aorta and its branches, as well as in connection with veins and lymphatic vessels. The latter can serve not only as a drainage of lymphoid formations, but also as a source (afferent vessels in their presence) of antigens in them.

Keywords: lymphocytes, blood vessels, lymphoid system, constitution.

Представления о сущности иммунитета в современном понимании этого слова возникло совсем недавно, в прошлом столетии, хотя проблема защиты организма от разных инфекций занимала людей тысячелетиями. Сегодня исследования в области иммунитета проводятся обычно на уровне клеток и их взаимодействий: лимфоидные образования состоят из лимфоцитов, они определяют функции иммунных структур [1–17]. Длительное время анатомия иммунного процесса рассматривалась в составе лимфатической системы, которая включает не только лимфатические сосуды и узлы [18, 19], но и все лимфоидные образования, в том числе тимус [8]. Действительно, уже в раннем периоде у эмбриона человека лимфатическое русло местами окружается лимфоидной тканью, которая может очищать лимфу от антигенов, хотя основное его назначение состоит в дополнительном к венам дренировании интенсивно растущих органов [20–23]. В последние полвека к проблеме иммунитета приковано большое внимание. Поэтому в Международную анатомическую терминологию был внесен новый раздел – «лимфоидная система» [24], а раздел «лимфатическая система» в ней отсутствует. По этому вопросу существует «компромиссная» точка зрения [25]: лимфатическую систему относят к обеим системам – и к сосудистой, и к иммунной. Однако лимфатическая система – самостоятельная анатомическая система, которая активно участвует в организации иммунитета в составе функциональной иммунопротективной системы, ее ядром является лимфоидно-лимфатический аппарат [26–30]. Лимфатическая система имеет особое, сегментированное устройство [31], обеспечивающее энергией организацию лимфоотока из органов. Лимфоидная ткань в стенках лимфатического русла встречается непостоянно как

на протяжении русла данного организма в сформированном состоянии, так и на протяжении его онтогенеза, тем более в эволюции, у позвоночных разных классов. Лимфоидная ткань может определяться вне связи с лимфатическим руслом, но пронизана кровеносными сосудами всегда [1, 9, 10, 12, 16].

Рассмотрим конституцию иммунной (лимфоидной) системы человека, т.е. ее общее устройство, обеспечивающее выполнение ею специфической функции.

Сегодня лимфоидную систему описывают по-разному: или лимфатические сосуды всего лишь приносят лимфу в лимфоузлы для очистки [9], или лимфоидные образования входят в состав лимфатической системы [6]. Такую лимфатическую систему дополнили разными компонентами и обозначили как «протективная система» [32]. В любом случае это не анатомическая система, играющая базовую, ключевую роль в организации иммунитета. Таковой является лимфоидная система с лимфоцитами, циркулирующими по кровеносным сосудам; лимфоидная ткань состоит из ретикулярной ткани – вида соединительной ткани, характерного для органов кроветворения и иммунопоэза, и расположенных в ее петлях клеток лимфоидного ряда [33–36]. Иммунная система во взаимодействии с другими системами обеспечивает специфический антигенно-структурный гомеостаз внутренней среды организма, для обозначения его эффекторного компонента употребляется понятие «иммунная система» [33]. Еще академик Р. В. Петров писал: «Иммунная система – это совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток тела. Лимфоидная система организма представляет собой морфологический синоним иммунной системы». М. Р. Сапин и Л. Е. Этинген добавляли, что в паренхиме иммунных органов происходят размножение, созревание и дифференцировка клеток лимфоидного ряда. Иммунология как наука, которая началась с открытий Луи Пастера и работ И. И. Мечникова, поначалу развивалась как инфекционная патология. В 50–70-е гг. прошлого века значительных успехов добилась теоретическая и клиническая иммунология. Было начато целенаправленное исследование иммунных органов и структур, появился термин «иммунная система». Ее центральной фигурой всегда рассматривался лимфоцит. Скопления различных лимфоидных клеток вплоть до образования лимфоидных органов составляют самостоятельную анатомическую систему, иммунную. Поэтому ее морфологическим синонимом стал термин «лимфоидная система». Она осуществляет иммунную защиту организма на разных уровнях его устройства:

- 1) ткани и оболочки органов – в связи с лимфоидными элементами (состав тканевой жидкости и периферической лимфы);
- 2) органы – лимфоузлы и селезенка (состав внеорганный лимфы и крови);
- 3) системы органов – красный костный мозг и тимус (клеточный состав периферических или вторичных лимфоидных органов).

Лимфоидная система, таким образом, привлекает к себе на помощь разные ткани, что позволяет ей дополнительно мобилизовать факторы неспецифической иммунной защиты внутренней среды организма. Изучение организации и управления иммунной системы требует качественно нового уровня обобщения с переходом от эмпирического терминологического аппарата к теоретическому. Предметом теоретических исследований должны стать абстрактные модели, отражающие наиболее общие процессы, лишенные спе-

цифики какого-либо организма. Только в этом случае удастся создать интегральные модели, которые можно совершенствовать по мере накопления различных знаний – эволюционных, морфо-физиологических, клинических, генетических, молекулярно-биологических [33].

В России в конце минувшего столетия представления о конкретных анатомических основах иммунитета развивались в нескольких направлениях, но в связи с уже имевшимися ранее воззрениями. Представления, так или иначе подобные концепциям Ю. И. Бородина и В. И. Коненкова [3, 8, 32] о строении лимфатической системы с лимфоидными органами в составе, а позднее, на этой базе – о протективной системе, были распространены в первой половине прошлого века [18]. Теперь произошел известный «переворот»: лимфоидная (иммунная) система включает лимфатические пути, которые обслуживают ее [6, 36]. Инициатором такого кардинального пересмотра анатомии иммунитета в России стал М. Р. Сапин [9], который исходил из зарубежных концепций, тех разработок, которые легли в основу новой Международной анатомической терминологии с ее новым разделом – «Лимфоидная система» [24].

Сегодня к лимфоидной системе относят и лимфоидные органы, первичные и вторичные, и просто скопления лимфоидных клеток [5, 6]:

1) лимфоидная система рассматривается как функциональная система своих элементов [6, 7];

2) лимфоидная система функционально связует иммунологию и лимфологию, разные учения с разными объектами исследования – клеточные реакции иммунитета и лимфатический дренаж [3, 8].

В любом случае лимфоидная система рассматривается в функциональном аспекте, хотя является морфологическим объектом исследований. То есть структурный (для формирования анатомической системы) и генетический (для выяснения ее происхождения), компоненты в указанных определениях лимфоидной системы отсутствуют или представлены неточно, неверно [28].

Для иммунной системы очень важны взаимосвязи с другими системами организма, на которые в своей работе опирается система лимфоцитарного иммунитета. Рабочее состояние лимфоцитов – постоянное движение. Они интенсивно перемещаются между разными органами и тканями по сосудам. Механизм миграции лимфоцитов определяют специфические взаимодействия конкретных молекул на мембранах лимфоцитов и клеток эндотелия стенки сосудов. В результате каждый орган обладает специфичным спектром лимфоцитов и их клеток-партнеров по иммунному ответу [10]. О важной роли циркуляции клеток крови в организации иммунной защиты организма писали и ранее [33]. Считаю, что (ре)циркуляция лимфоцитов по круговой системе кровеносных сосудов лежит в основе организации лимфоидной системы [28, 29]. Лимфатическое русло и тканевые каналы дососудистой циркуляции дополняют венозную часть кровеносного русла в отводе тканевой жидкости, не попавшей в венозное русло, а в ее составе – крупнодисперсных частиц и клеток, в том числе опухолевых. Поэтому множественные лимфоузлы с их синусами и лимфоидной тканью входят в состав обеих систем – и лимфатической (механическая очистка и депонирование лимфы), и лимфоидной (специфическая очистка лимфы, иммуногенез). Более того, именно комплекс этих

систем находится в основе организации иммунитета человека. Объединение лимфатического русла (транспорт лимфы с антигенами) и разных образований лимфоидной ткани (скоплений иммуноцитов) приводит к возникновению лимфоидно-лимфатических структур как в составе различных органов (например, лимфоидных бляшек), так и в качестве самостоятельных органов (лимфоузлов). В фундаментальных работах последние описаны в связи с кровеносными сосудами [19, 35, 36], по которым и циркулируют лимфоциты. На этой топографо-анатомической связи основана классификация лимфоузлов и представления о фрагментарном строении нервной и сосудистой систем [37]. Такую пространственную взаимосвязь лимфоузлов с кровеносными сосудами можно объяснить механикой закладки лимфоузлов: в просвет лимфатических сосудов и мешков, значительно расширяющихся под давлением лимфы из интенсивно растущих органов зародыша, инвагинируют кровеносные сосуды; вокруг них скапливаются лимфоциты [20, 21]. Среди кровеносных сосудов артерии самые устойчивые, поскольку обладают более толстыми и плотными стенками [22, 27]. Поэтому именно они составляют осевой скелет для формирования тела [38, 39], а лимфоузлы размещаются вокруг артерий и функционируют в связи с ними по модели противоточной (лимфо)гемодинамической системы [23]. Артерии отличает значительная изменчивость [40], хотя гораздо меньшая, чем у вен и лимфатической системы, что позволяет рассматривать типовую анатомию артерий – рассыпной, магистральной и переходный типы их строения у человека [41]. По этой причине разработку конституции лимфоидной системы и ее типов следует вести с учетом ее периартериальной организации.

Системо-органный базис иммунитета состоит в сопряжении лимфатической и лимфоидной систем рыхлой соединительной тканью, которая находится между лимфатическими и кровеносными сосудами. Таким образом формируется функциональный анастомоз единой циркуляционной системы индивида. Такие сосудистые комплексы возникают под давлением соседних органов или иных образований, сближающихся в процессе интенсивного роста органов. Местами анастомотическая соединительная ткань преобразуется в лимфоидную ткань (лимфоидные узелки и бляшки, лимфоузлы) после осаждения в первой из них антигенов при торможении лимфотока (кровотока).

В последние годы множатся публикации о молекулярных основах общей регуляции разных процессов, протекающих в лимфоидной и лимфатической системах, в лимфоцитах и эндотелиоцитах [42–49]. Тем самым накапливаются качественно новые данные, подтверждающие тесную связь указанных систем в процессе организации иммунитета. Иначе говоря, на самых разных уровнях устройства индивида определяется структурно-функциональная взаимосвязь лимфоидной и лимфатической систем, что очень важно для иммуногенеза в условиях нормы и при патологии. Так, например, при лимфедеме обнаружены изменения реактивности разных лимфоцитов и макрофагов, нарушаются пролиферация, дифференциация и миграция лимфоцитов [50].

Итак, общее устройство (конституция) иммунной (лимфоидной) системы, предопределяющее выполнение ею своей специфической функции, основано на тесной связи лимфоидных структур с кровеносными сосудами. По их замкнутой, круговой цепи происходит (ре)циркуляция лимфоцитов – ключевой, основополагающий, системообразующий процесс в организации имму-

нитета. Следовательно круговая система кровеносных сосудов является базовой структурой в морфологии лимфоидной (иммунной) системы. С момента закладки лимфоидные образования размещаются вокруг и вдоль аорты и ее ветвей, а также в связи с венами и лимфатическими сосудами. Последние могут служить не только дополнительным дренажом лимфоидных образований, но и источником (афферентные сосуды при их наличии) поступления антигенов в них. Кровеносное русло объединяет лимфоидные образования структурно и функционально в единую анатомическую систему. А лимфатическое русло дренирует лимфоидные образования, как и другие части тела, но в ряде случаев еще приносит в них лимфу для очистки. Таким образом, лимфатическое русло является непостоянным, вспомогательным компонентом лимфоидной системы.

Лимфатическая и кровеносная системы связаны двояко у человека и высших позвоночных животных:

1) системы формируют единое сосудистое русло для дренажа органов, в том числе иммунных, но двухсекционное – вены и коллатеральные им лимфатические сосуды, с разной пропускной способностью их стенок. Большая пропускная способность лимфатических капилляров и посткапилляров облегчает поступление в их просвет из окружения макромолекул и клеток, например опухолевых;

2) системы формируют также функциональные анастомозы (интерстициальные каналы соединительной ткани, промежуточной между лимфатическими сосудами и венами), которые играют важную роль в организации лимфоидных органов, в том числе иммунопоэза, обеспечивая возможность трансфузионного лимфо- и кровотока, а следовательно – межсосудистого движения не только жидкости, вместе с нею антигенов разного вида и клеток крови.

Классическое представление о строении лимфатической системы (лимфатические сосуды и узлы) пришло в противоречие с видением новой анатомической системы – лимфоидной: лимфоидная ткань оказалась не только в составе одноименной системы, но и лимфатической. Но с таким же успехом можно пенять на лимфоидную систему: не сможет функционировать она без сосудов, прежде всего кровеносных, которые являются каналами циркуляции лимфоцитов. Иначе говоря, для выполнения своей специфической функции и лимфатической, и лимфоидной системам оказывается недостаточно иметь в своем составе базовые структуры – сосудистые трубки или лимфоциты. Но это не ново в устройстве мира, в том числе живого: их подразделение на части не абсолютно, границы всегда условны, всегда можно найти зоны перекрытия, совместного пользования и т.п.

Библиографический список

1. **Абелев, Г. И.** Основы иммунитета / Г. И. Абелев // Соросовский Образовательный журнал. – 1996. – № 5. – С. 4–10.
2. **Беловешкин, А. Г.** Морфогенез эпителиальных клеток телец Гассалья тимуса человека / А. Г. Беловешкин // Медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 19–22.
3. **Бородин, Ю. И.** Лимфология как наука. Институт лимфологии / Ю. И. Бородин // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. – Новосибирск, 2016. – С. 5–12.

4. **Власов, В. А.** Морфометрические исследования зон брыжеечных лимфатических узлов в антенатальный период развития / В. А. Власов. – 2012. – URL: http://www.rusnauka.com/3/3_ANR_2012/Medecine/8_100040.doc.htm
5. **Карпочева, И. Г.** Анатомо-функциональная характеристика лимфоидной системы и ее становление в пренатальном онтогенезе / И. Г. Карпочева, Э. Н. Галеева // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 83.
6. **Козлов, В. И.** Анатомия лимфоидной системы и путей оттока лимфы : учеб. пособие / В. И. Козлов, И. Л. Кривский. – Москва : Изд-во РУДН, 2005. – 56 с.
7. **Козлова, А. Н.** Гемопоэз и его регуляция : учеб. пособие для студентов мед. вузов / А. Н. Козлова, А. А. Стадников, В. В. Солодовников. – Оренбург : Изд-во ОрГМА, 2010. – 110 с.
8. **Коненков, В. И.** Протективная система в поддержании постоянства внутренней среды организма / В. И. Коненков // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : материалы X Междунар. конф. – Новосибирск, 2011. – С. 169–172.
9. **Сапин, М. Р.** Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М. Р. Сапин // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 18–22.
10. **Хаитов, Р. М.** Иммунология : учебник / Р. М. Хаитов. – 3-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.
11. **Ярилин, А. А.** Онтогенез лимфоидных органов. Роль межклеточных взаимодействий / А. А. Ярилин // Российский иммунологический журнал. – 2012. – Т. 6 (14), № 2 (1). – С. 14–16.
12. **Burmester, G.-R.** Color atlas of Immunology / G.-R. Burmester, A. Pezzutto. – Stuttgart ; NewYork : Thieme, 2003. – 320 p.
13. **Ivarsson, M. A.** Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells / M. A. Ivarsson // J. Clin. Invest. – 2013. – Vol. 123, iss. 9. – P. 3889–3901.
14. **Manley, N. R.** Transcriptional regulation of thymus organogenesis and thymic epithelial cell differentiation / N. R. Manley, B. G. Condie // Progress in Molecular Biology and Translational Science. – 2010. – Vol. 92. – P. 103–120.
15. **Mouri, Y.** Lymphotoxin signal promotes thymic organogenesis by eliciting RANK expression in the embryonic thymic stroma / Y. Mouri // Journal of immunology. – 2011. – Vol. 186, iss. 9. – P. 5047–5057.
16. **Rabson, A.** Really essential medical immunology / A. Rabson, I. M. Roitt, P. J. Delves. – 2th ed. – Oxford : Blackwell Publishing Ltd., 2005. – 320 p.
17. **Ben-Hur, H.** Secretory immune system in human embryonic and fetal development: Joining chain and immunoglobulin transport (Review) / H. Ben-Hur // International Journal Molecular Medicine. – 2004. – Vol. 14, № 1. – P. 35–42.
18. **Жданов, Д. А.** Функциональная анатомия лимфатической системы / Д. А. Жданов. – Горький : Горьковский медицинский институт, 1940. – Вып. 9. – 375 с.
19. **Жданов, Д. А.** Общая анатомия и физиология лимфатической системы / Д. А. Жданов. – Ленинград : Медгиз, 1952. – 336 с.
20. **Петренко, В. М.** Ранние этапы внутриутробного развития поджелудочно-двенадцатиперстных лимфоузлов у человека / В. М. Петренко // Лимфатический узел. – Ленинград : Тр. ЛСГМИ, 1987. – С. 31–34.
21. **Петренко, В. М.** Закладка лимфатического русла двенадцатиперстной кишки: морфологические предпосылки, структура и значение / В. М. Петренко // Архив анатомии. – 1989. – Т. 96, № 3. – С. 56–61.
22. **Петренко, В. М.** Лимфоток и развитие лимфатических узлов у плодов человека / В. М. Петренко // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 5. – С. 55–58.
23. **Петренко, В. М.** Развитие лимфангиона у плодов человека / В. М. Петренко // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 6. – С. 41–44.

24. Международная анатомическая терминология (с офиц. списком русских эквивалентов) / под ред. Л. Л. Колесникова. – Москва : Медицина, 2003. – 424 с.
25. **Földi, M.** Lehrbuch der Lymphologie / M. Földi, S. Kubik. – Stuttgart ; Jena ; New York : Gustav Fischer Verlag, 1991. – 225 s.
26. **Петренко, В. М.** Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 12. – С. 94–97.
27. **Петренко, В. М.** Квасисегментарное устройство тела человека / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-1. – С. 59–62.
28. **Петренко, В. М.** Иммунопротективная система и ее устройство / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-3. – С. 67–70.
29. **Петренко, В. М.** Каузальная механика морфогенеза лимфоидно-лимфатического аппарата / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 9-2. – С. 78–81.
30. **Петренко, В. М.** Гомеостаз индивида: лимфатическая и лимфоидная системы / В. М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-1. – С. 46–51.
31. **Petrenko, V. M.** Constitution of the lymphatic system / V. M. Petrenko // Internat. Journ. Biomed. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 304–305.
32. **Коненков, В. И.** Лимфология / В. И. Коненков, Ю. И. Бородин, М. С. Любарский. – Новосибирск : Манускрипт, 2012. – 1104 с.
33. **Лозовой, В. П.** Структурно-функциональная организация иммунной системы / В. П. Лозовой, С. М. Шергин. – Новосибирск : Наука СО, 1981. – 226 с.
34. **Петренко, В. М.** Как устроена жизнь? Анатомия поиска / В. М. Петренко. – Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2018. – 113 с.
35. **Сапин, М. Р.** Внеорганные пути транспорта лимфы / М. Р. Сапин, Э. И. Борзяк. – Москва : Медицина, 1982. – 264 с.
36. **Сапин, М. Р.** Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. – Москва : Медицина, 1996. – 304 с.
37. **Огнев, Б. В.** Морфологическая и функциональная взаимосвязь кровеносной и лимфатической системы / Б. В. Огнев // Нарушение крово- и лимфообращения в проблеме хронической венозной недостаточности нижних конечностей. – Москва, 1970. – С. 4–10.
38. **Петренко, В. М.** Общее устройство человека и его становление / В. М. Петренко // Национальная ассоциация ученых. – 2015. – № 5-4. – С. 71–74.
39. **Петренко, В. М.** Артерии в управлении органогенезом / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). – С. 129–138.
40. **Кованов, А. А.** Хирургическая анатомия артерий человека / А. А. Кованов, Т. И. Аникина. – Москва : Медицина, 1974. – 360 с.
41. **Шевкуненко, В. Н.** Типовая анатомия человека / В. Н. Шевкуненко, А. М. Геселевич. – Ленинград ; Москва : ОГИЗ : Гос. изд-во биол. и мед. лит-ры, 1935. – 232 с.
42. DPP-4 inhibitors repress NLRP3 inflammasome and interleukin-1 beta via GLP-1 receptor in macrophages through protein kinase C pathway / Y. Dai, D. Dai, X. Wang et al. // Cardiovasc. Drugs. Ther. – 2014. – Vol. 28, № 5. – P. 425–432.
43. **Grandal, M. V.** Epidermal growth factor receptor and cancer: control of ontogenic signaling by endocytosis / M. V. Grandal, I. H. Madhus // J. Cell. Mol. Med. – 2008. – Vol. 12, № 5A. – P. 1527–1534.

44. **Gratzinger, D.** Microvessel Density and Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and Its Receptors in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Subtypes / D. Gratzinger, S. Zhao, R. J. Marinelli et al. // *Am. J. Pathol.* – 2007. – Vol. 170. – P. 1362–1369.
45. Matrix metalloproteinase circulating levels, genetic polymorphisms, and susceptibility to acute myocardial infarction among patients with coronary artery disease / M. A. Hlatky, E. Ashley, T. Quertermous et al. // *Am. Heart. J.* – 2007. – № 154. – P. 1043–1051.
46. Newly identified biologically active and proteolysis-resistant VEGF-A isoform VEGF111 is induced by genotoxic agents / P. Mineur, A. C. Colige, C. F. Deroanne et al. // *J. Cell. Biol.* – 2007. – Vol. 179, № 6. – P. 1261–1273.
47. **Shin, J. W.** Lymphatic specific expression of dipeptidyl peptidase IV and its dual role in lymphatic endothelial function / J. W. Shin, G. Jurisic, M. Detmar // *Exp. Cell. Res.* – 2008. – Vol. 314, № 16. – P. 3048–3056.
48. A molecular mimic demonstrates that phosphorylated human prolactin is a potent anti-angiogenic hormone / E. Ueda, U. Ozerdem, Y. H. Chen et al. // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 95–111.
49. Responsiveness to anti-tumor necrosis factor therapy is related to pre-treatment tissue inflammation levels in rheumatoid arthritis patients / T. C. Van der Pouw Kraan, C. A. Wijbrandts, L. G. Van Baarsen et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol. 67. – P. 563–566.
50. **Olszewski, W. L.** The pathophysiology of lymphedema / W. L. Olszewski // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* – 2012. – Vol. 44, № 6. – P. 322–328.

References

1. Abelev G. I. *Sorosovskiy Obrazovatel'nyy zhurnal* [Sorov Educational Journal]. 1996, no. 5, pp. 4–10. [In Russian]
2. Beloveshkin A. G. *Meditinskiy zhurnal* [Medical journal]. 2012, no. 2, pp. 19–22. [In Russian]
3. Borodin Yu. I. *Limfologiya: ot fundamental'nykh issledovaniy k meditsinskim tekhnologiyam* [Lymphology: from basic research to medical technologies]. Novosibirsk, 2016, pp. 5–12. [In Russian]
4. Vlasov V. A. *Morfometricheskie issledovaniya zon bryzhechnykh limfaticeskikh uzlov v antenatal'nyy period razvitiya* [Morphometric study of mesenteric lymph nodes in the antenatal development period]. 2012. Available at: http://www.rusnauka.com/3/3_ANR_2012/Medecine/8_100040.doc.htm [In Russian]
5. Karpocheva I. G., Galeeva E. N. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2017, no. 2, p. 83. [In Russian]
6. Kozlov V. I., Krivskiy I. L. *Anatomiya limfoidnoy sistemy i putey ottoka limfy: ucheb. posobie* [Anatomy of the lymphoid system and lymph outflow tracts: teaching aid]. Moscow: Izd-vo RUDN, 2005, 56 p. [In Russian]
7. Kozlova A. N., Stadnikov A. A., Solodovnikov V. V. *Gemopoez i ego regulyatsiya: ucheb. posobie dlya studentov med. vuzov* [Hemopoiesis and its regulation: tutorial for medical university students]. Orenburg: Izd-vo OrGMA, 2010, 110 p. [In Russian]
8. Konenkov V. I. *Fundamental'nye problemy limfologii i kletochnoy biologii: materialy X Mezhdunar. konf.* [Fundamental problems of lymphology and cellular biology: proceedings of X International conference]. Novosibirsk, 2011, pp. 169–172. [In Russian]
9. Sapin M. R. *Morfologiya* [Morphology]. 2007, vol. 131, no. 1, pp. 18–22. [In Russian]
10. Khaitov R. M. *Immunologiya: uchebnik* [Immunology: textbook]. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2016, 496 p. [In Russian]
11. Yarilin A. A. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* [Russian immunological journal]. 2012, vol. 6 (14), no. 2 (1), pp. 14–16. [In Russian]

12. Burmester G.-R., Pezzutto A. *Color atlas of Immunology*. Stuttgart; New York: Thieme, 2003, 320 p.
13. Ivarsson M. A. *J. Clin. Invest.* 2013, vol. 123, iss. 9, pp. 3889–3901.
14. Manley N. R., Condie B. G. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2010, vol. 92, pp. 103–120.
15. Mouri Y. *Journal of immunology*. 2011, vol. 186, iss. 9, pp. 5047–5057.
16. Rabson A., Roitt I. M., Delves P. J. *Really essential medical immunology*. 2th ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2005, 320 p.
17. Ben-Hur H. *International Journal Molecular Medicine*. 2004, vol. 14, no. 1, pp. 35–42.
18. Zhdanov D. A. *Funktsional'naya anatomiya limfaticheskoy sistemy* [Functional anatomy of the lymphatic system]. Gorkiy: Gor'kovskiy meditsinskiy institut, 1940, iss. 9, 375 p. [In Russian]
19. Zhdanov D. A. *Obshechaya anatomiya i fiziologiya limfaticheskoy sistemy* [General anatomy and physiology of the lymphatic system]. Leningrad: Medgiz, 1952, 336 p. [In Russian]
20. Petrenko V. M. *Limfaticheskiy uzel* [Lymph node]. Leningrad: Tr. LSGMI, 1987, pp. 31–34. [In Russian]
21. Petrenko V. M. *Arkhiv anatomii* [Anatomical archive]. 1989, vol. 96, no. 3, pp. 56–61. [In Russian]
22. Petrenko V. M. *Morfologiya* [Morphology]. 1997, vol. 112, no. 5, pp. 55–58. [In Russian]
23. Petrenko V. M. *Morfologiya* [Morphology]. 1997, vol. 112, no. 6, pp. 41–44. [In Russian]
24. *Mezhdunarodnaya anatomicheskaya terminologiya (s ofits. spiskom russkikh ekvivalentov)* [International anatomical terminology (with the official list of Russian equivalents)]. Ed. by L. L. Kolesnikov. Moscow: Meditsina, 2003, 424 p. [In Russian]
25. Földi M., Kubik S. *Lehrbuch der Lymphologie* [Textbook of lymphology]. Stuttgart; Jena; New York: Gustav Fischer Verlag, 1991, 225 p.
26. Petrenko V. M. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2013, no. 12, pp. 94–97. [In Russian]
27. Petrenko V. M. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2014, no. 8-1, pp. 59–62. [In Russian]
28. Petrenko V. M. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2014, no. 8-3, pp. 67–70. [In Russian]
29. Petrenko V. M. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2014, no. 9-2, pp. 78–81. [In Russian]
30. Petrenko V. M. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and fundamental research]. 2016, no. 8-1, pp. 46–51. [In Russian]
31. Petrenko V. M. *Internat. Journ. Biomed.* 2012, vol. 2, no. 4, pp. 304–305.
32. Kononov V. I., Borodin Yu. I., Lyubarskiy M. S. *Limfologiya* [Lymphology]. Novosibirsk: Manuscript, 2012, 1104 p. [In Russian]
33. Lozovoy V. P., Shergin S. M. *Strukturno-funktsional'naya organizatsiya immunnoy sistemy* [Structural and functional organization of the immune system]. Novosibirsk: Nauka SO, 1981, 226 p. [In Russian]
34. Petrenko V. M. *Kak ustroena zhizn'? Anatomiya poiska* [How does life work? Anatomy of search]. Moscow; Berlin: Direkt-Media, 2018, 113 p. [In Russian]
35. Sapin M. R., Borzyak E. I. *Vneorgannye puti transporta limfy* [Non-organic lymph transporting paths]. Moscow: Meditsina, 1982, 264 p. [In Russian]

36. Sapin M. R., Etingen L. E. *Immunная система человека* [Human immune system]. Moscow: Meditsina, 1996, 304 p. [In Russian]
37. Ognev B. V. *Narushenie krovo- i limfoobrashcheniya v probleme khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey* [Disturbed blood and lymph circulation in the problem of chronic venous insufficiency of lower limbs]. Moscow, 1970, pp. 4–10. [In Russian]
38. Petrenko V. M. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh* [National Association of Scientists]. 2015, no. 5-4, pp. 71–74. [In Russian]
39. Petrenko V. M. *Izvestiya vysshih uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2017, no. 3 (43), pp. 129–138. [In Russian]
40. Kovanov A. A., Anikina T. I. *Khirurgicheskaya anatomiya arteriy cheloveka* [Surgical anatomy of human arteries]. Moscow: Meditsina, 1974, 360 p. [In Russian]
41. Shevkunenko V. N., Geselevich A. M. *Tipovaya anatomiya cheloveka* [Standard human anatomy]. Leningrad; Moscow: OGIZ: Gos. izd-vo biol. i med. lit-ry, 1935, 232 p. [In Russian]
42. Dai Y., Dai D., Wang X. et al. *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 2014, vol. 28, no. 5, pp. 425–432.
43. Grandal M. V., Madhus I. H. *J. Cell. Mol. Med.* 2008, vol. 12, no. 5A, pp. 1527–1534.
44. Gratzinger D., Zhao S., Marinelli R. J. et al. *Am. J. Pathol.* 2007, vol. 170, pp. 1362–1369.
45. Hlatky M. A., Ashley E., Quertermous T. et al. *Am. Heart. J.* 2007, no. 154, pp. 1043–1051.
46. Mineur P., Colige A. C., Deroanne C. F. et al. *J. Cell. Biol.* 2007, vol. 179, no. 6, pp. 1261–1273.
47. Shin J. W., Jurisic G., Detmar M. *Exp. Cell. Res.* 2008, vol. 314, no. 16, pp. 3048–3056.
48. Ueda E., Ozerdem U., Chen Y. H. et al. *Endocr. Relat. Cancer.* 2006, vol. 13, no. 1, pp. 95–111.
49. Van der Pouw Kraan T. C., Wijbrandts C. A., Van Baarsen L. G. et al. *Ann. Rheum. Dis.* 2008, vol. 67, pp. 563–566.
50. Olszewski W. L. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 2012, vol. 44, no. 6, pp. 322–328.

Петренко Валерий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,
старший научный сотрудник,
ООО «ОЛМЕ» (Россия, г. Санкт-Петербург, ул. 11-я Красноармейская, 13)

Petrenko Valeriy Mikhaylovich

Doctor of medical sciences, professor,
senior staff scientist, "OLME" LLC
(13 11 Krasnoarmeyskaya street,
St. Petersburg, Russia)

E-mail: deptanatomy@hotmail.com

Образец цитирования:

Петренко, В. М. О конституции иммунной (лимфоидной) системы (обзор литературы) / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 89–99. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-9.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЗЦОВОГО КАНАЛА У ЛИЦ ПЕРВОГО ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью исследования было изучение морфологических особенностей и индивидуальной изменчивости резцового канала, носового и резцового отверстий в первом зрелом возрасте.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили 174 взрослых человека обоего пола в возрасте 21–35 лет. Изучали параметры краниофациального комплекса, размеры и форму носовых и резцовых отверстий, резцового канала.

Результаты. Установлено, что резцовый канал, носовое и резцовое отверстия резцового канала обладают выраженной индивидуальной изменчивостью размеров, формы и топографии. Резцовый канал может открываться в полость носа одним, двумя, тремя или четырьмя отверстиями Stensen; в полость рта – одним, двумя или тремя резцовыми отверстиями.

Выводы. Значения мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров резцового и носового отверстий статистически достоверно выше у лиц мужского пола. Выделено три формы резцового отверстия: сердцевидная (32,18 %), каплеобразная (28,73 %) и овальная (39,08 %). Плотность костной ткани в области резцового отверстия достоверно выше у лиц женского пола. Длина резцового канала превалировала у лиц мужского пола. Наиболее часто резцовый канал имел воронкообразную форму и форму песочных часов, веретенообразная и цилиндрическая формы резцового канала выявлялись относительно редко. В большинстве случаев резцовый канал имел тип с ответвлениями I порядка и II порядка, реже всех был выявлен тип канала с ответвлениями III порядка.

Ключевые слова: резцовый канал, кефалометрия, конусно-лучевая компьютерная томография, резцовое отверстие, носовое отверстие.

О. В. Kalmin, О. О. Ilyunina, L. A. Zyl'kina

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE INCISIVE CANAL IN FIRST ADULT PERSONS

Abstract.

Background. The aim of the work is to study the morphological features and individual variability of the incisal canal, nasal and incisal openings in the first adulthood.

Materials and methods. The object of the study was 174 adults of both sexes aged 21–35 years. We studied the parameters of the craniofacial complex, the size and shape of the nasal and incisal openings, the incisal canal.

Results. It is established that the incisal canal, the nasal and incisal openings of the incisal canal have a pronounced individual variability in size, shape and topog-

raphy. The incisal canal can open into the nasal cavity with one, two, three or four Stensen openings; in the oral cavity - one, two or three incisal holes.

Conclusion. The values of mesio-distal and vestibular-lingual diameters of the incisal and nasal orifices are statistically significantly higher in males. Three forms of the incisal opening were identified: heart-shaped (32.18 %), drop-shaped (28.73 %) and oval (39.08 %). Bone density in the incisal area is significantly higher in females. The length of the incisal canal prevailed in males. Most often the incisal canal had a funnel-shaped and hourglass shape, the spindle-shaped and cylindrical shapes of the incisal canal were detected relatively rarely. In most cases, the incisal canal was of the type with branches of the first order and second order, less often of all was the type of the channel with branches of the third order identified.

Keywords: incisive canal, cephalometry, cone-beam computed tomography, foramen incisivum, Stensen foramen.

Введение

Резцовый канал представляет собой костный канал, который расположен в толще небного отростка верхней челюсти и сообщает полость носа с полостью рта. В полости носа канал открывается сбоку от передней части носового гребня одним или несколькими носовыми отверстиями, или отверстиями Stensen; в полости рта – резцовым отверстием, локализующимся в передней части срединного небного шва на дне резцовой ямки позади альвеол центральных резцов верхней челюсти [1–3]. В резцовом канале проходят ветвь клиновидно-небной артерии – носовая задняя перегородочная артерия; нисходящая небная артерия; носо-небный нерв, который выходит из крыло-небного узла и соединяется с носовой ветвью верхнего альвеолярного нерва в области передней части неба; вена, а также содержатся фиброзная соединительная ткань и мелкие слюнные железы [4–6]. Резцовый канал может занимать до 58 % ширины альвеолярного гребня, который является местом установки дентальных имплантатов [7]. Информация о размерах и топографии канала критически необходима для комплексного планирования имплантации в передней отделе верхней челюсти. Неосторожные операции могут повредить нейроваскулярное содержание резцового канала, что является риском развития потери чувствительности, кровоизлияния и нарушения процессов остеointеграции.

В связи с этим целью исследования было изучение морфологических особенностей и индивидуальной изменчивости резцового канала, носового и резцового отверстий в первом зрелом возрасте.

Материалы и методы

Объектом исследования послужили 174 взрослых человека обоего пола в возрасте 21–35 лет (первый зрелый возраст) (80 мужчин и 94 женщины).

Изучали параметры краниофациального комплекса: морфологическую высоту лица, верхнюю морфологическую высоту лица, морфологическую ширину лица (скуловой диаметр), определяли лицевой индекс Garson и верхнелицевой указатель. При анализе лицевого индекса Garson обследуемые были разделены на группы: эурипрозопы (79,0–83,9), мезопрозопы (84,0–87,9), лептопрозопы (88,0 и более). По величине верхнелицевого указателя были выделены группы: эуриены (менее 49,9 %), мезены (50,0–54,9 %), лептены (более 55,0 %).

Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) выполнялась на аппарате ORTHOPHOS XG 3D SIRONA с программным обеспечением Galaxis. На конусно-лучевых компьютерных томограммах определяли количество отверстий Stensen и резцовых отверстий, их мезио-дистальный и вестибуло-лингвальный диаметры, форму резцового отверстия; расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и небно-нижней точек альвеолярного отростка; расстояния от резцового отверстия до центральных резцов, латеральных резцов, клыков верхней челюсти; плотность костной ткани вокруг резцового канала; длину, форму и тип резцового канала.

Количественные данные обрабатывали вариационно-статистическими методами с помощью пакета программ Statistica for Windows v10.0. Все изученные параметры проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена применяли для определения тесноты связи между исследуемыми параметрами ($r \leq 0,3$ – слабая; $0,4 \leq r \leq 0,7$ умеренная; $r \geq 0,7$ высокая) [8, 9].

Результаты исследований и обсуждение

Исследование показало, что в большинстве случаев резцовый канал открывался в полость носа двумя или тремя отверстиями Stensen (41,4 и 38,5 % соответственно). Одно носовое отверстие было выявлено у 16,1 % обследуемых, и лишь в 4 % случаев было обнаружено четыре отверстия Stensen (рис. 1).

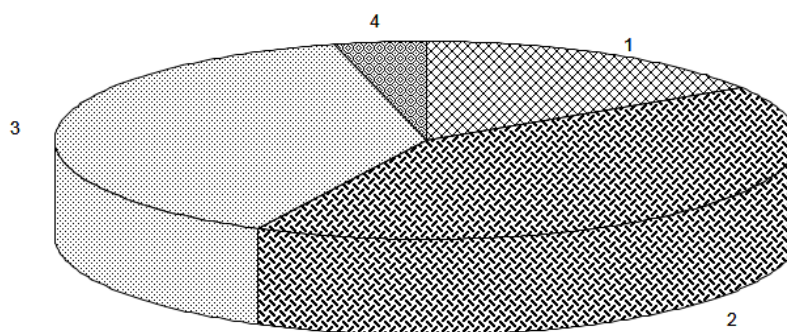


Рис. 1. Количество носовых отверстий

Медиана мезио-дистального диаметра носового отверстия составила 1,52 [0,94; 2,26] мм; вестибуло-лингвального диаметра – 2,10 [1,22; 2,99] мм. Размерные характеристики мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров носового отверстия у мужчин были достоверно выше, чем у женщин ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Так, медиана мезио-дистального диаметра для лиц мужского пола составила 1,82 [0,98; 2,36] мм, для женского пола – 1,33 [0,91; 2,09] мм; медиана вестибуло-лингвального диаметра – 2,435 [1,04; 3,30] мм и 1,87 [1,26; 1,87] мм соответственно. Установлено, что при увеличении количества отверстий Stensen значения мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров уменьшаются ($r = -0,48$; $r = -0,56$ соот-

ответственно). Выявлена положительная сильная корреляция между мезио-дистальным и вестибуло-лингвальным диаметрами отверстий Stensen ($r = 0,86$).

У мезопрозопов значение медианы мезио-дистального диаметра носового отверстия составило 1,545 [1,00; 2,19] мм, вестибуло-лингвального диаметра – 2,29 [1,42; 2,96] мм. Значения медиан мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров отверстия Stensen у обследуемых, имеющих лептопрозное лицо, составили 1,52 [0,87; 2,42] и 1,66 [0,86; 3,01] мм соответственно; эурипрозное лицо – 1,37 [0,64; 2,23] мм и 1,43 [0,71; 3,18] мм, соответственно. Величина вестибуло-лингвального диаметра носового отверстия у группы мезопрозопов достоверно выше ($p < 0,01$).

Выявлены различия величины носового отверстия в зависимости от значений верхнелицевого указателя. Размерные характеристики мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров носовых отверстий у лиц, имеющих среднее лицо (мезенов), выше ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно), чем у лептенов и эуриенов. Так, медиана мезио-дистального диаметра для мезенов составила 1,71 [1,09; 2,31] мм, для лептенов – 1,15 [0,67; 2,1] мм, для эуриенов – 1,44 [0,77; 2,28] мм; вестибуло-лингвального диаметра – 2,34 [1,47; 3,11] мм, 1,31 [0,58; 2,44] мм и 2,1 [1,22; 2,99] мм соответственно. Различие диаметров носовых отверстий между группами мезопрозопов, лептопрозопов и эурипрозопов были статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Среднее значение плотности костной ткани в области отверстий Stensen составило $1703,42 \pm 142,53$ единиц. Достоверные различия плотности костной ткани в зависимости от пола не выявлены ($p > 0,05$).

В подавляющем большинстве случаев резцовый канал открывался в полость рта одним резцовым отверстием (94,8 %). В 2,9 и 2,3 % случаев было обнаружено два и три резцовых отверстия соответственно. Медиана мезио-дистального диаметра резцового отверстия составила 3,57 [2,71; 4,37] мм, вестибуло-лингвального диаметра – 3,67 [2,94; 4,42] мм. Величины мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров у мужчин были достоверно выше, чем у женщин ($p < 0,01$ и $p < 0,01$ соответственно). Так, медиана мезио-дистального диаметра резцового отверстия для лиц мужского пола составила 3,85 [3,08; 4,48] мм, для женского пола – 3,40 [2,31; 4,35] мм; вестибуло-лингвального диаметра – 3,87 [3,375; 4,43] и 3,51 [2,42; 4,02] мм соответственно.

Выявлены достоверные различия мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров в зависимости от количества резцовых отверстий ($p < 0,001$). Установлена прямая корреляция между размерами мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров ($r = 0,56$) и обратная корреляция между количеством резцовых отверстий и мезио-дистальным и вестибуло-лингвальным диаметрами ($r = -0,55$ и $r = -0,55$ соответственно).

Значение медианы мезио-дистального диаметра резцового отверстия у мезопрозопов составило 3,57 [2,76; 4,38] мм, вестибуло-лингвального диаметра – 3,67 [2,94; 4,48] мм; у лептопрозопов – 3,49 [2,59; 4,31] и 3,51 [2,81; 4,29] мм соответственно; у группы эурипрозопов – 3,49 [2,59; 4,31] и 3,51 [2,81; 4,29] мм соответственно. Достоверной разницы между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Значения медиан мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров резцового отверстия у мезенов составили 3,43 [2,57; 4,31] и 3,51 [2,85; 4,26] мм соответственно; у лептенов – 4,30 [3,43; 4,72] и 3,725 [2,79; 4,87] мм

соответственно; у эуриенов – 3,72 [2,74; 4,81] и 4,26 [3,83; 5,14] мм соответственно. Мезио-дистальный диаметр резцового отверстия был достоверно меньше у группы мезенов ($p < 0,05$); вестибуло-лингвальный диаметр – достоверно выше у группы эуриенов ($p < 0,001$).

Было выделено три формы резцового отверстия: сердцевидная, овальная и каплеобразная (рис. 2). Резцовое отверстие овальной формы выявлено в 39,08 % случаев, сердцевидной формы – в 32,18 %, каплеобразной формы – в 28,73 %. Причем у мужчин каплеобразная форма резцового отверстия встречалась наиболее редко (в 22,5 % случаев), сердцевидная и овальная формы – в 40 и 37,5 % случаев соответственно. У лиц женского пола реже всего встречалась сердцевидная форма резцового отверстия (в 25,53 % случаев), овальная и каплеобразная формы – в 34,04 и 40,42 % соответственно. Значения медиан мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров у резцового отверстия овальной формы составили 2,96 [1,68; 4,34] и 3,01 [1,69; 4,07] мм соответственно; сердцевидной формы – 4,245 [3,80; 4,66] и 3,865 [5,51; 4,50] мм соответственно; каплеобразной формы – 3,395 [2,84; 4,19] и 3,725 [3,11; 4,83] мм соответственно. Мезио-дистальный диаметр резцового отверстия достоверно больше у отверстий сердцевидной формы ($p < 0,001$); вестибуло-лингвальный диаметр достоверно меньше у отверстий овальной формы ($p < 0,001$).

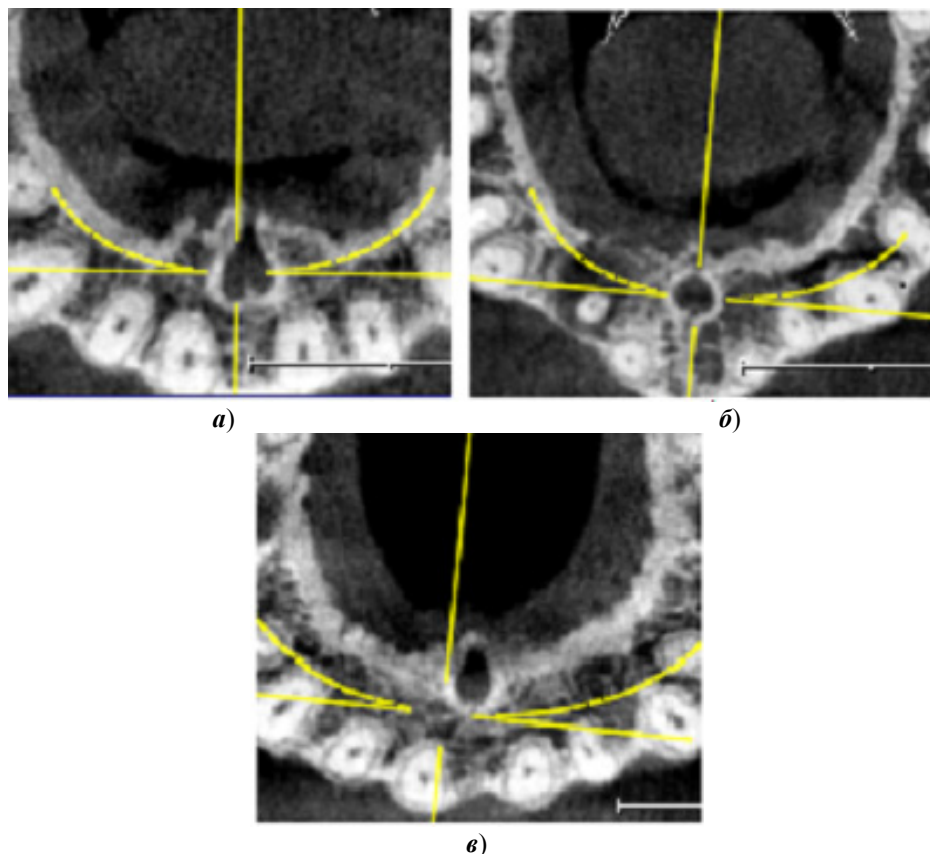


Рис. 2. Формы резцового отверстия:
а – сердцевидная; б – овальная; в – каплеобразная

Резцовое отверстие располагалось в среднем на расстоянии $11,75 \pm 1,86$ мм от губно-нижней точки альвеолярного отростка верхней челюсти и $9,60 \pm 2,29$ мм от небно-нижней точки альвеолярного отростка. Среднее расстояние от губно-нижней точки альвеолярного отростка верхней челюсти до резцового отверстия у мужчин составило $11,32 \pm 1,75$ мм, у женщин – на 7,01 % больше ($12,12 \pm 1,88$ мм) ($p < 0,05$). Среднее расстояние от резцового отверстия до небно-нижней поверхности альвеолярного отростка у лиц мужского пола составило $8,99 \pm 2,28$ мм, у лиц женского пола – на 12,68 % больше ($10,13 \pm 2,18$ мм) ($p < 0,01$). Установлена прямая корреляция между расстояниями от резцового отверстия до губно-нижней и от резцового отверстия до небно-нижней точек альвеолярного отростка верхней челюсти ($r = 0,81$).

У группы лептопрозопов среднее значение расстояния между резцовым отверстием и губно-нижней точкой альвеолярного отростка верхней челюсти составило $11,40 \pm 2,02$ мм, у мезопрозопов – $12,06 \pm 1,79$ мм, у эурипрозопов – $10,78 \pm 1,60$ мм. Установлено, что значение данного параметра достоверно ниже у группы эурипрозопов ($p < 0,05$). Расстояние от резцового отверстия до небно-нижней точки верхнего альвеолярного отростка у лептопрозопов составило в среднем $9,24 \pm 2,50$ мм, у мезопрозопов – $9,88 \pm 2,20$ мм, у эурипрозопов – $8,96 \pm 1,60$ мм. Достоверных различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

Расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и до небно-нижней точек альвеолярного отростка верхней челюсти у лептенов в среднем составили $11,47 \pm 1,82$ и $9,44 \pm 2,90$ мм; у мезенов – $11,73 \pm 1,89$ и $9,51 \pm 2,20$ мм соответственно; у эуриенов – $12,02 \pm 1,82$ и $10,02 \pm 2,18$ мм. Достоверных различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

Медиана расстояния от резцового отверстия до правого центрального резца верхней челюсти составила 1,93 [1,35; 2,79] мм. Данный параметр был выше у женщин, чем у мужчин ($p < 0,01$). Медиана расстояния от резцового отверстия до левого центрального резца верхней челюсти составила 1,895 [1,29; 2,61] мм; половых различий не выявлено ($p > 0,05$). Расстояние от резцового отверстия до правого латерального резца верхней челюсти в среднем было $4,75 \pm 1,10$ мм. Данный параметр был больше у лиц мужского пола ($p < 0,05$). Расстояние от резцового отверстия до левого латерального резца верхней челюсти в среднем составляло $4,67 \pm 0,95$ мм; половых различий не выявлено ($p > 0,05$). Расстояние от резцового отверстия до правого клыка верхней челюсти составило в среднем $9,52 \pm 1,45$ мм, до левого клыка – $9,58 \pm 1,49$ мм. Данные параметры были статистически достоверно больше у мужчин ($p < 0,05$).

Среднее значение плотности костной ткани в области резцовых отверстий составило $1650,96 \pm 171,93$ единиц. Среднее значение плотности костной ткани у женщин – $1663,58 \pm 212,42$ единиц, у мужчин – $1636,12 \pm 105,82$ единиц. Плотность костной ткани в области резцового отверстия (небной трети длины резцового канала) достоверно выше у лиц женского пола ($p < 0,001$).

В 94,8 % случаев обнаружен одиночный резцовый канал с одним резцовым отверстием и одним или несколькими носовыми отверстиями. В 2,9 и 2,3 % случаев были выявлены два и три отдельных резцовых канала соответственно.

Средняя длина резцового канала составила $11,4 \pm 2,33$ мм при вариабельности значений от 6,79 до 15,87 мм. Выявлены различия длины резцового канала в зависимости от пола. Так, среднее значение длины резцового канала у лиц мужского пола на 16 % больше ($12,3 \pm 2,07$ мм), чем у лиц женского пола ($10,6 \pm 2,25$ мм) ($p < 0,001$).

В ходе исследования была произведена оценка формы резцового канала. Было выделено четыре формы резцового канала: веретенообразная, воронкообразная, песочных часов и цилиндрическая (рис. 3). Наиболее часто резцовый канал имел воронкообразную форму и форму песочных часов (40,8 и 37,9 % соответственно). Веретенообразная и цилиндрическая формы резцового канала выявлялись относительно редко – 10,9 и 10,3 % соответственно. Статистически достоверной разницы изменения длины резцового канала в зависимости от его формы не выявлено ($p > 0,05$).

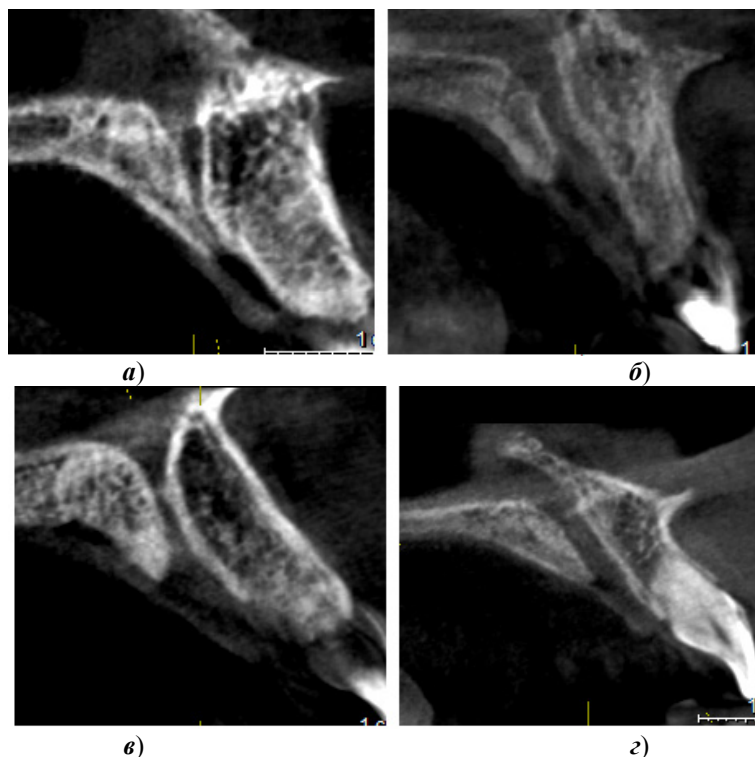


Рис. 3. Формы резцового канала: *а* – веретенообразная; *б* – воронкообразная; *в* – песочные часы; *г* – цилиндрическая

Были выделены следующие типы резцового канала: резцовый канал без ответвлений (тип I), с ответвлениями I порядка (тип II), с ответвлениями II порядка (тип III), с ответвлениями III порядка (тип IV) (рис. 4). В большинстве случаев резцовый канал имел тип с ответвлениями I и II порядка (37,4 и 36,7 % соответственно). Реже всех был выявлен тип канала с ответвлениями III порядка (4,6 %). Частота встречаемости резцового канала без ответвлений составила 21,3 %. Средняя длина резцового канала без ответвлений составила $12,10 \pm 2,59$ мм, с ответвлениями I порядка – $11,57 \pm 2,15$ мм, с ответвлениями II порядка – $11,09 \pm 2,29$ мм, с ответвлениями III порядка – $10,08 \pm 2,25$ мм.

Статистически достоверной разницы изменения длины канала в зависимости от типа резцового канала не выявлено ($p > 0,05$).



Рис. 4. Типы резцового канала: тип I – резцовый канал без ответвлений; тип II – с ответвлениями I порядка; тип III – с ответвлениями II порядка; тип IV – с ответвлениями III порядка

Средняя длина резцового канала у группы лептопрозопов составила $12,4 \pm 2,32$ мм; у группы мезопрозопов – $11,10 \pm 2,19$ мм; у группы эурипрозопов – $9,33 \pm 1,4$ мм. Средняя длина резцового канала минимальна у группы эурипрозопов (на 19 % меньше, чем у мезопрозопов ($p < 0,01$), на 33 % меньше, чем у лептопрозопов ($p < 0,001$)). Соответственно наибольшую длину имеет резцовый канал у группы лептопрозопов, что на 12 % больше, чем у группы мезопрозопов ($p < 0,01$). Выявлена слабая положительная корреляция между значением лицевого индекса по Garson и длиной резцового канала ($r = 0,36$) (рис. 5).

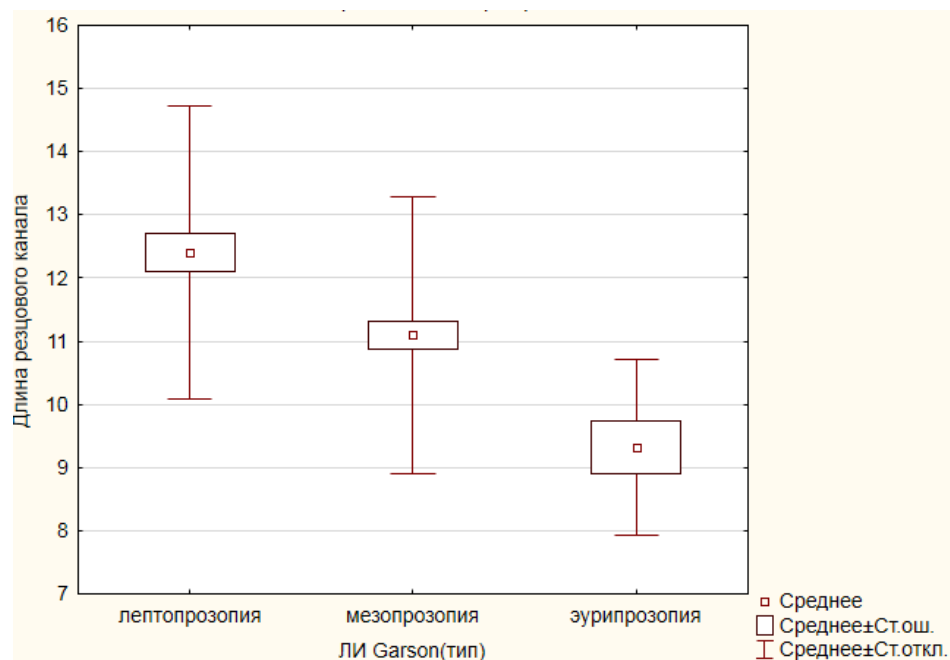


Рис. 5. Длина резцового канала в зависимости от значений лицевого индекса по Garson

У группы мезенов среднее значение длины резцового канала составило $11,43 \pm 2,39$ мм; у группы лептенов – $12,46 \pm 2,21$ мм, у группы эуриенов – $10,81 \pm 2,01$ мм. Статистически достоверной разницы изменения длины резцового канала в зависимости от значения верхнелицевого указателя не выявлено ($p > 0,05$).

По данным Arpita R. T. и соавт., в большинстве случаев у обследуемых мужчин и женщин имелись два отверстия Stensen (43 % и 38 %), в 13 % случаев – три отверстия, в 4 % – одно и в 2 % – четыре носовых отверстия. Диаметр колебался от 0,50 до 5,60 мм. Половые различия выявлены не были [1]. Etoz и соавт., Liang и соавт. отмечают превалирование одного и двух носовых отверстий (44,3 и 38,4 %; 44 и 39 %, соответственно) [10], что отличается от наших результатов. В нашем исследовании было выявлено превалирование двух и трех носовых отверстий, одно и четыре отверстия встречались относительно редко, размерные характеристики носового отверстия были статистически достоверно выше у лиц мужского пола.

В исследовании Arpita R. T. и соавт. средний мезио-латеральный диаметр резцового отверстия колебался от 1,40 до 5,90 мм. Половых особенностей также не обнаружено [1]. В свою очередь Liang и соавт. выявили превалирование значений диаметра резцового отверстия у лиц мужского пола [11], что подтверждают данные Panjnoush M. и соавт. По их данным, средний мезио-дистальный и губно-небный диаметр резцового отверстия составил $4,57 \pm 0,99$ и $4,7 \pm 1,11$ мм соответственно [12]. В ходе нашего исследования медиана мезио-дистального диаметра резцового отверстия составила 3,57 [2,71; 4,37] мм, вестибуло-лингвального диаметра – 3,67 [2,94; 4,42] мм с превалированием размеров у лиц мужского пола.

Длина резцового канала по Panjnoush M. и соавт. составила 14,1 мм, однако данное исследование половых различий не выявило [12]. По Etoz M. и соавт., среднее значение длины канала составило 12,59 мм [10]; по Nasseh I. и соавт., длина резцового канала варьирует от 7,20 до 17,40 мм [13]. Авторы отмечают, что длина канала у мужчин больше, чем у женщин, что совпадает с результатами настоящего исследования [10, 13]. По нашим данным, средняя длина резцового канала составила $11,4 \pm 2,33$ мм с превалированием длины у лиц мужского пола.

По данным Arpita R. T. и соавт., резцовый канал наиболее часто имел цилиндрическую форму, наименее была распространена веретенообразная форма [1], Nasseh I. и соавт. отмечают превалирование цилиндрической и воронкообразной форм [13], а Etoz M. и соавт. – формы песочных часов (38,78 %), реже всех выявлялась цилиндрическая форма канала [10]. По данным нашего исследования, воронкообразная форма резцового канала и форма песочных часов преобладала над веретенообразной и цилиндрической формами.

Заключение

Таким образом, резцовый канал, носовое и резцовое отверстия резцового канала обладают выраженной индивидуальной изменчивостью размеров, формы и топографии. Резцовый канал может открываться в полость носа одним, двумя, тремя или четырьмя отверстиями Stensen; в полость рта – одним, двумя или тремя резцовыми отверстиями. Значения мезио-дистального и вестибуло-лингвального диаметров резцового и носового отверстий статисти-

чески достоверно выше у лиц мужского пола. Величина вестибуло-лингвального диаметра носового отверстия достоверно выше у группы мезо-прозопов. Мезио-дистальный и вестибуло-лингвальный диаметры носовых отверстий у мезенов выше, чем у лептенов и эуриенов. Мезио-дистальный диаметр резцового отверстия был достоверно меньше у группы мезенов; вестибуло-лингвальный диаметр – достоверно выше у группы эуриенов. Выделено три формы резцового отверстия: сердцевидная (32,18 %), каплеобразная (28,73 %) и овальная (39,08 %). Плотность костной ткани в области резцового отверстия достоверно выше у лиц женского пола. Длина резцового канала превалировала у лиц мужского пола. Наиболее часто резцовый канал имел воронкообразную форму и форму песочных часов, веретенообразная и цилиндрическая формы резцового канала выявлялись относительно редко. В большинстве случаев резцовый канал имел тип с ответвлениями I и II порядка, реже всех был выявлен тип канала с ответвлениями III порядка.

Библиографический список

1. **Arpita, R. T.** Anatomy and morphology of the nasopalatine canal using cone-beam computed tomography / R. T. Arpita, B. Krishna, G. Kruthika, G. N. Venkatesh // *Imaging Sci Dent.* – 2013. – Vol. 43, № 4. – P. 273–281.
2. Three-dimensional analysis of incisive canals in human dentulous and edentulous maxillary bones / M. Fukuda, S. Matsunaga, K. Odaka, Y. Oomine, M. Kasahara, M. Yamamoto, S. Abe // *Int J Implant Dent.* – 2015. – Vol. 1, № 1. – P. 12.
3. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve / J. Wonil, Y. Fumitaka, F. Takeshi, M. Koji, R. L. Albert // *Clinical Anatomy.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 61–88.
4. **Михайлов, С. С.** Анатомия человека : учебник : в 2 т. / С. С. Михайлов, А. В. Чукбар, А. Г. Цыбульский. – 5-е изд., перераб. и доп. ; под ред. Л. Л. Колесникова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2. – 624 с.
5. **Сапин, М. Р.** Анатомия человека : в 2 т. / М. Р. Сапин, В. Н. Николенко, Д. Б. Никитюк. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – 456 с.
6. **Moore, K. L.** Clinically Oriented Anatomy / K. L. Moore, A. F. Dalley, A. M. R. Agur. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 1168 p.
7. **Acar, B.** Morphological and volumetric evaluation of the nasopalatine canal in a Turkish population using cone-beam computed tomography / B. Acar, K. Kamburoglu // *Surg Radiol Anat.* – 2015. – Vol. 37, № 3. – P. 259–265.
8. **Лакин, Г. Ф.** Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : Высшая школа, 1990. – 352 с.
9. **Реброва, О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
10. **Etoz, M.** Evaluation of the nasopalatine canal and variations with cone-beam computed tomography / M. Etoz, Y. Sisman // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2014. – Vol. 36, № 8. – P. 805–812.
11. Macro- and micro-anatomical, histological and computed tomography scan characterization of the nasopalatine canal / X. Liang, R. Jacobs, W. Martens, Y. Hu, P. Adriaenssens, M. Quirynen, I. Lambrichts // *J Clin Periodontol.* – 2009. – Vol. 36. – P. 598–603.
12. Evaluation of Morphology and Anatomical Measurement of Nasopalatine Canal Using Cone Beam Computed Tomography / M. Panjnoush, H. Norouzi, Y. Kheirandish, A. R. Shamshiri, N. Mofidi // *J Dent (Tehran).* – 2016. – Vol. 13, № 4. – P. 287–294.
13. **Nasseh, I.** Assessment of the Nasopalatine Canal: an Anatomical Study / I. Nasseh, G. Aoun, S. Sokhn // *Acta Inform Med.* – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 34–38.

References

1. Arpita R. T., Krishna B., Kruthika G., Venkatesh G. N. *Imaging Sci Dent.* 2013, vol. 43, no. 4, pp. 273–281.
2. Fukuda M., Matsunaga S., Odaka K., Oomine Y., Kasahara M., Yamamoto M., Abe S. *Int J Implant Dent.* 2015, vol. 1, no. 1, p. 12.
3. Wonil J., Fumitaka Y., Takeshi F., Koji M., Albert R. L. *Clinical Anatomy.* 2013, vol. 27, no. 1, pp. 61–88.
4. Mikhaylov S. S., Chukbar A. V., Tsybul'kin A. G. *Anatomiya cheloveka: uchebnik: v 2 t.* [Human anatomy: textbook: in 2 volumes]. 5th ed., rev. and suppl. Moscow: GEOTAR-Media, 2011, vol. 2, 624 p. [In Russian]
5. Sapin M. R., Nikolenko V. N., Nikityuk D. B. *Anatomiya cheloveka: v 2 t.* [Human anatomy: in 2 volumes]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, vol. 2, 456 p. [In Russian]
6. Moore K. L., Dalley A. F., Agur A. M. R. *Clinically Oriented Anatomy.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013, 1168 p.
7. Acar B., Kamburoglu K. *Surg Radiol Anat.* 2015, vol. 37, no. 3, pp. 259–265.
8. Lakin G. F. *Biometriya: ucheb. posobie dlya biol. spets. vuzov* [Biometrics: tutorial for biological specialties at universities]. 4th ed., rev. and suppl. Moscow: Vysshaya shkola, 1990, 352 p. [In Russian]
9. Rebrova O. Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package]. Moscow: MediaSfera, 2003, 312 p. [In Russian]
10. Etoz M., Sisman Y. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2014, vol. 36, no. 8, pp. 805–812.
11. Liang X., Jacobs R., Martens W., Hu Y., Adriaenssens P., Quirynen M., Lambrichts I. *J Clin Periodontol.* 2009, vol. 36, pp. 598–603.
12. Panjnoush M., Norouzi H., Kheirandish Y., Shamshiri A. R., Mofidi N. *J Dent (Tehran).* 2016, vol. 13, no. 4, pp. 287–294.
13. Nasseh I., Aoun G., Sokhn S. *Acta Inform Med.* 2017, vol. 25, no. 1, pp. 34–38.

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)

Илюнина Ольга Олеговна

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

E-mail: olya.ilunina@yandex.ru

Ilunina Ol'ga Olegovna

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

Зюлькина Лариса Алексеевна

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

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Zyul'kina Larisa Alekseevna

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

Образец цитирования:

Калмин, О. В. Морфологические особенности резцового канала у лиц первого взрослого возраста / О. В. Калмин, О. О. Илюнина, Л. А. Зюлькина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 100–111. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-10.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 616-005

DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-11

П. А. Мачинский, Н. А. Плотникова,
В. Е. Ульянов, А. Г. Рыбаков, Д. А. Макеев

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИШЕМИЧЕСКИМ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РОССИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Статистические данные по эпидемиологии инсультов головного мозга в нашей стране за последние 15–20 лет показывают неуклонный рост количества этих заболеваний. Цель данного исследования – провести сравнительный анализ заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения в России ишемического и геморрагического характера за период с 2000 по 2016 г.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России по данным различных статистических сборников и регистров инсульта, которые опубликованы в открытой печати.

Результаты. Полученные данные систематизированы в виде таблиц, при анализе которых выявлены взаимосвязи, закономерности и тенденции, отраженные в выводах.

Выводы. Возрастание заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России можно объяснить несовершенством технологии учета заболеваемости по обращаемости населения в медицинские учреждения, а также улучшением качества диагностики данных нозологий с помощью методов нейровизуализации. В подавляющем большинстве регионов России в структуре заболеваемости ишемические инсульты преобладали над геморрагическими (в соотношении 5:1 или 4:1). Мужчины более подвержены острым нарушениям мозгового кровообращения, чем женщины, но только в возрастной группе от 45 до 59 лет, тогда как в возрастной группе от 70 лет и старше заболеваемость у женщин существенно выше, чем у мужчин. Это объясняется относительно низкой продолжительностью жизни у мужчин в нашей стране, а также определенными физиологическими особенностями женского организма в зависимости от возраста.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, статистика, заболеваемость.

© Мачинский П. А., Плотникова Н. А., Ульянов В. Е., Рыбаков А. Г., Макеев Д. А., 2019. 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.

*P. A. Machinskiy, N. A. Plotnikova,
V. E. Ul'yankin, A. G. Rybakov, D. A. Makeev*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE MORBIDITY INDICATORS IN RUSSIA

Abstract.

Background. Statistical data on the epidemiology of cerebral insults in our country over the last 15–20 years show a steady increase in their incidence. The purpose of this study is to conduct a comparative analysis of the disease rate of acute cerebral circulation disorders of ischemic and hemorrhagic nature from 2000 to 2016 in Russia.

Materials and methods. A comparative analysis of the incidence of ischemic and hemorrhagic stroke in Russia according to various statistical compilations and stroke registers, which are published in the open press.

Results. The data obtained are systematized in the form of tables, the analysis of which revealed the relationships, patterns and trends reflected in the conclusions.

Conclusions. The increase the disease rate of ischemic and hemorrhagic stroke in Russia can be explained by the imperfect technology of recording the incidence of population circulation in medical institutions, as well as by improving the quality of diagnosis of these nosologies using neuroimaging methods. In the overwhelming majority of regions of Russia, ischemic strokes prevailed over hemorrhagic in the disease rate (5: 1 or 4: 1). Men are more susceptible to acute cerebral circulation disorders than women, but only in the age group from 45 to 59 years old, whereas the age group of 70 years and older, women incidence is significantly higher than in men. This is due to the relatively low life expectancy for men in our country, as well as certain physiological characteristics of the female body, depending on age.

Keywords: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, statistics, disease rate.

Введение

Инфаркты мозга, или ишемические инсульты (ИИ) и геморрагические инсульты (ГИ), относятся к острым нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК) нетравматического характера, которые продолжаются более 24 ч или приводят к смерти больного в короткий промежуток времени [1–4].

Согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) ОНМК в виде ИИ и ГИ рассматриваются в классе болезней системы кровообращения среди цереброваскулярных болезней (ЦВБ) под следующими основными рубриками:

- 160. Субарахноидальное кровоизлияние (САК);
- 161. Внутримозговое кровоизлияние (ВМК);
- 163. Инфаркт мозга (ИИ);
- 164. Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт (НеУИ).

В России существует официальная статистика заболеваемости и смертности населения всех возрастов, включая детей (от 0 до 14 лет и от 15 до 17 лет), лиц трудоспособного возраста, а также лиц старше трудоспособного возраста (с 50 лет у женщин и 60 лет у мужчин) [3, 5–12].

В мировой статистике для сравнения стран с разными уровнями рождаемости и продолжительностью жизни населения (мужчин и женщин) проводится стандартизация заболеваемости (в том числе инсульта) по возрасту и

полу. Причем в регистрах инсульта в России все большую популярность стали получать показатели заболеваемости у взрослого населения трудоспособного возраста, стандартизированные по Европейскому стандарту. Например, используется метод прямой стандартизации с учетом половозрастной структуры населения и Европейского коэффициента населения [13].

В настоящее время в РФ создана единая сеть сосудистых центров, в которых оказывается специализированная помощь больным с инсультами. В нее входят первичные сосудистые отделения (ПСО) и региональные сосудистые центры (РСЦ). К сентябрю 2017 г. в нашей стране ПСО стало 459, а РСЦ – 134.

Цель исследования – провести сравнительный анализ показателей заболеваемости по данным Росстата, Минздрава и регистров инсульта в России за период с 2000 по 2016 г.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ заболеваемости от ИИ и ГИ по статистическим данным Росстата, Минздрава и регистров инсульта в России. Всего были изучены:

- технология процесса учета заболеваемости в России [14–19];
- динамика заболеваемости от ЦВБ в России в период с 2010 по 2016 г. по официальному статистическому сборнику Федеральной службы государственной статистики (Росстат) «Здравоохранение в России» (табл. 1) [20];
- динамика заболеваемости от ЦВБ и различных форм инсульта в России в 2010–2017 гг. среди лиц разного возраста по статистическому сборнику Минздрава России, подготовленному ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» (табл. 2) [11];
- показатели заболеваемости от ОНМК по данным регистров инсульта в период с 2000 по 2014 г., опубликованные в открытой печати [3, 5–9], и других научных статьях, посвященных этому вопросу.

Таблица 1

Заболеваемость от цереброваскулярных болезней в Российской Федерации на 100 тыс. населения в 2010–2016 гг. по данным Росстата

Заболеваемость и смертность	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год
Заболеваемость ЦВБ всего	6032,7	5837,7	5905,1	5997,0	6102,2	6043,8	5971,4
Заболеваемость ЦВБ впервые	732,7	758,0	796,0	831,2	822,7	904,3	950,9

Результаты и обсуждения

Технология процесса учета заболеваемости в России

Известно, что информация о частоте встречаемости (заболеваемости) от различных форм ЦВБ поступает в Росстат и Минздрав России из всех медицинских учреждений, в которые население обращается для прохождения профилактических осмотров, лечения. Во всех этих учреждениях по опреде-

ленным формам должна оформляться соответствующая медицинская документация, которая в дальнейшем используется в статистике Росстата или Минздрава России. Рассчитанные таким образом показатели заболеваемости населения РФ поставляются в международные организации (Организацию Объединенных Наций, Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ)) для сравнения их с аналогичными показателями в других странах мира.

Таблица 2

Динамика заболеваемости цереброваскулярных болезней и различными формами инсульта в России в 2010–2017 гг. среди лиц разного возраста на 100 тыс. населения по данным Минздрава России

Группы населения	Вид ОНМК	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год
Все население	ЦВБ	599,8	618,5	648,1	674,0	663,8	727,1	761,7	757,7
	ИИ	161,3	161,1	168,9	191,4	182,2	209,0	213,6	221,8
	НеУИ	71,1	56,6	48,2	41,8	37,6	31,76	25,41	23,17
	САК	11,1	9,9	9,0	10,4	8,7	11,05	9,37	11,25
	ВМК	26,7	26,8	26,6	31,8	31,5	34,50	34,97	35,33
Взрослое население	ЦВБ	734,2	756,9	794,4	830,3	822,3	901,6	949,0	947,8
	ИИ	197,5	197,5	207,3	236,0	225,9	259,2	266,9	277,8
	НеУИ	87,0	69,4	59,1	51,5	46,6	39,4	31,7	29,0
	САК	13,5	12,0	11,0	12,7	10,8	13,67	11,7	14,1
	ВМК	32,6	32,8	32,6	38,2	39,0	42,74	42,4	44,2
Старше трудоспособного	ЦВБ	–	1625,0	1711,6	1747,0	1675,2	1777,6	1846,0	1835,3
	ИИ	–	473,4	503,4	549,9	521,6	552,2	587,1	496,3
	НеУИ	–	177,4	141,0	121,3	103,0	84,37	67,65	62,61
	САК	–	28,4	18,0	15,1	16,1	17,94	17,77	15,67
	ВМК	–	66,8	66,9	72,1	74,9	77,56	76,66	80,74

В статистике госпитальной заболеваемости основным учетным документом является «Статистическая карта выбывшего из стационара» (ф. № 066/у), которая заполняется на основании «Медицинской карты стационарного больного» (ф. № 003/у) при выписке из стационара. В ней полностью в развернутой форме приводится заключительный клинический диагноз (если пациент остался жив) или патологоанатомический диагноз (если пациент умер, а потом было произведено вскрытие). В статистической карте кодируется только основной диагноз (клинический или патологоанатомический) в соответствии с требованиями МКБ-10. Эта информация используется в дальнейшем для ведения государственного статистического учета по линии Минздрава [17].

Основным учетным документом в статистике амбулаторно-поликлинической заболеваемости является «Талон амбулаторного пациента» (ф. № 025-10/у). Согласно инструкциям в нем приводятся формулировки всех диагнозов, выставленных на амбулаторном приеме у врача (как основного, так и фонового, конкурирующего и всех сопутствующих), а также все соответствующие им коды по МКБ-10 [19].

Документами, удостоверяющими временную нетрудоспособность и подтверждающими временное освобождение от работы (учебы), являются:

«Листок нетрудоспособности» (ф. № 095/у), а в отдельных случаях справки установленной формы – «Справка о временной нетрудоспособности учащихся» (ф. № 095/у), т.е. студента, учащегося техникума, профессионально-технического училища, школьника, посещающего детское дошкольное учреждение. После завершения амбулаторного или стационарного лечения больничные листы и справки о временной нетрудоспособности выдаются больному на руки (ф. № 095/у), а он их предъявляет по месту работы (учебы) [17].

В каждой городской или районной больнице (поликлинике) имеются отделы (кабинеты) медицинской статистики. В них медицинские статисты (специально подготовленные люди, а часто просто регистраторы, медицинские сестры или сами лечащие врачи) по статистическим картам выбывших из стационара (или талонам амбулаторных пациентов) проводят учет заболеваемости и смертности всех больных, обратившихся в данный стационар (поликлинику) за медицинской помощью. Следовательно, во всех медицинских учреждениях РФ помимо основной лечебно-профилактической работы по линии Минздрава должна проводиться персонифицированная сортировка по нозологиям, возрасту и полу достаточно большого количества статистических карт или талонов. Причем раньше эта работа осуществлялась в основном ручным способом из-за отсутствия достаточного количества компьютеров и программного обеспечения. Все это приводило к неизбежным субъективным техническим ошибкам. Элементы учета статистики ручным способом, к сожалению, до сих пор сохранились во многих медицинских учреждениях. В каждой городской или районной больнице (поликлинике) статисты по соответствующим формам составляют для центральных районных больниц (ЦРБ) сводные ежемесячные и годовые отчеты (бумажные, электронные варианты или одновременно и те и другие).

В ЦРБ происходит обработка годовых медико-статистических отчетов с помощью системы обработки статистической отчетности «МЕДСТАТ». При необходимости в отчеты могут вноситься исправления и дополнения. Только после этого общая информация заносится в электронную базу данных. На основании этих ежемесячных и годовых отчетов в ЦРБ после соответствующей проверки и корректировки по определенным формам формируется общий годовой отчет, который отправляется далее по цепочке в вышестоящую инстанцию, например в Медицинские информационно-аналитические центры (МИАЦ).

Число отчетных форм медицинской документации в РФ к 2010 г. достигло 37 единиц, причем многие из них оформляются по инструкциям старого образца. Основными являются четыре статистические формы, заполняемые по линии Минздрава России: «Сведения о сети и деятельности учреждений здравоохранения» (форма № 47), «Сведения о деятельности стационара» (форма № 14), «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (форма № 12), «Сведения об учреждениях здравоохранения» (форма № 30) [14].

Общее руководство и координацию осуществляет Отдел статистики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздравсоцразвития России. Здесь происходит прием информации от субъектов Российской Федерации федерального (отраслевого) статистического наблюдения, обработка годовых отчетов с по-

мощью системы «МЕДСТАТ», а при необходимости и их корректировка. В дальнейшем обработанная информация помещается на хранение в электронную базу данных [14–16].

Таким образом, поступившие в Минздрав России и Росстат сведения о заболеваемости населения нашей страны от ЦВБ и других болезней систематизируются, обобщаются и заносятся в электронную базу данных в виде официальной статистики. Кроме того, вся необходимая информация публикуется в справочниках по статистике здоровья населения и передается в ВОЗ, где она дополнительно анализируется и перепроверяется экспертами, а также сравнивается с аналогичными показателями в других странах мира.

К вышесказанному следует добавить, что в Росстате и Минздраве России уже много лет существует проблема несовершенного учета заболеваемости. Причем за медицинской помощью по поводу одного и того же заболевания можно обратиться несколько раз и в разные лечебные учреждения. Статистические ошибки допускались (а в ряде случаев допускаются и в настоящее время) по следующим причинам [10, 14–16].

Во-первых, во многих медицинских учреждениях РФ (особенно первичного звена) учет заболеваемости по-прежнему осуществляется ручным способом. Это приводит к неизбежным субъективным техническим и арифметическим ошибкам в ежемесячной и годовой учетной документации.

Во-вторых, в некоторых учреждениях здравоохранения действуют талоны амбулаторного пациента различного образца. В одних из них учитывается каждое посещение больного (разовый талон) с указанием одного основного и одного сопутствующего диагнозов. Другие талоны оформляются на одного и того же пациента как законченный случай. В них фиксируются все диагнозы, которые были выставлены больному за все время лечения разными врачами (основные и сопутствующие заболевания). Поэтому медицинские статисты в процессе работы с талонами разных форматов не всегда получают корректные сводные показатели.

В-третьих, врачи негосударственных (частных) медицинских организаций, акционерных обществ и некоторых ведомственных организаций, имеющих лицензию на медицинскую деятельность, вообще не оформляют официальных статистических форм медицинской отчетности. Поэтому определенная часть информации о состоянии здоровья населения не учитывается.

И, наконец, значительная часть сельского и городского населения обращается за медицинской помощью по одному и тому же заболеванию в различные медицинские учреждения страны. В каждом из них выставляются одни и те же диагнозы, а в конце года оформляется соответствующая отчетность. Таким образом, в Минздрав по цепочке из ПСО, РСЦ, ЦРБ, МИАЦ и других учреждений страны поступают сводные отчеты, в которых чисто механически суммируются одни и те же цифры. Такое дублирование приводит к недостоверному учету заболеваемости.

В настоящее время благодаря внедрению современных компьютерных технологий частично снимается необходимость ручной обработки при формировании статистических отчетов. Однако в официальной медицинской статистике Росстата и Минздрава России еще сохраняются черты разобщенности. Поэтому показатели заболеваемости населения, взятые из разных официальных источников, могут существенно различаться между собой. По-

прежнему отсутствует подотчетность негосударственных (частных) медицинских организаций, акционерных обществ и некоторых ведомственных организаций, имеющих лицензию на медицинскую деятельность. Остались нерешенными и некоторые другие вопросы [14].

***Заболеваемость ишемическими и геморрагическими
инсультами в России по данным Росстата и Минздрава***

Первоначально нами была изучена информация о состоянии здоровья населения РФ, содержащаяся в статистических сборниках «Здравоохранение в России», которые издаются с 2001 г. Проведенный анализ показал, что Федеральной службой государственной статистики Росстата все ЦВБ регистрируются в совокупности (т.е. как одна нозологическая форма) без выделения из нее инсультов в отдельную графу, как это было еще в официальной статистике СССР [3, 21–25]. Учитывая этот факт, следует считать, что показатели заболеваемости ОНМК в виде ИИ и ГИ в этих источниках информации отсутствуют.

Что касается показателей заболеваемости от ЦВБ по данным Росстата (см. табл. 1), рассчитанных на 100 тыс. населения у лиц 18 лет и более, то было установлено следующее. За период с 2010 по 2017 г. в РФ динамика заболеваемости всего населения РФ всеми формами ЦВБ изменялась мало. Разброс показателей составил от 5837,7 (2012 г.) до 6102,2 (2014 г.). В то же время заболеваемость впервые выявленными формами ЦВБ неуклонно нарастала с 732,7 (2010 г.) до 950,9 (2016 г.) на 100 тыс. населения. Смертность от ЦВБ за этот же промежуток времени неуклонно снижалась от 260,6 (2010 г.) до 198,3–190,8 (2015–2016 гг.) на 100 тыс. населения. Это можно объяснить улучшением качества диагностики ЦВБ с помощью методов нейровизуализации, а также успехами, достигнутыми в сфере здравоохранения по профилактике и лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В отличие от Росстата, в официальных документах Минздрава России статистика ОНМК включает в себя не только показатели заболеваемости от ЦВБ, но и сведения по ИИ и ГИ (см. табл. 2). Заболеваемость ЦВБ всего населения РФ с 2010 г. (599,8 на 100 тыс. населения) постепенно нарастала и достигла своего максимума в 2016 г. (761,7 на 100 тыс. населения). Причем эти цифры существенно отличались от данных Росстата России (см. табл. 1) и были сопоставимы лишь с первичной заболеваемостью. Повышение заболеваемости ЦВБ в динамике можно объяснить как улучшением их диагностики, так и несовершенством технологии учета заболеваемости ЦВБ по обращаемости населения в медицинские учреждения.

Изучение динамики заболеваемости различными формами инсульта (ИИ, НеУИ, САК и ВМК) по данным Минздрава России в 2010–2017 гг. позволило выявить следующие закономерности.

Во-первых, доля заболеваемости САК в этот период в различные годы была примерно одинаковой и составила для всего населения от 8,7 до 11,25 случаев на 100 тыс. населения, для взрослого населения – от 10,8 до 14,1 на 100 тыс. населения и лиц старше трудоспособного возраста – от 15,1 до 28,4 на 100 тыс. населения. Следовательно, число САК было максимальным у лиц пожилого и старческого возраста, хотя по сравнению со взрослым населением различия по этому показателю были не столь существенными, как по другим формам ОНМК.

Во-вторых, заболеваемость ИИ и ВМК, как и общая заболеваемость, ЦВБ из года в год нарастала. Особенно высокие цифры были при ИИ, которые к 2016 г. достигли своего максимума как у всего населения (213,6 на 100 тыс. населения), так и у лиц старше трудоспособного возраста (587,1 на 100 тыс. населения). У взрослого населения заболеваемость ИИ стала максимальной в 2017 г. (277,8 на 100 тыс. населения). К 2017 г. по сравнению с показателями 2010–2011 гг. число ВМК тоже увеличилось: у всего населения – с 26,7 до 35,33 на 100 тыс. населения; у взрослого населения – с 32,6 до 44,2 на 100 тыс.; у лиц старше трудоспособного возраста – с 66,8 до 80,74 на 100 тыс. Следовательно, у лиц старше трудоспособного возраста в 2010–2017 гг. показатели заболеваемости ИИ и ВМК были приблизительно в два раза выше, чем аналогичные значения у взрослого населения. Это можно объяснить, с одной стороны, увеличением продолжительности жизни населения в РФ, сопровождающимся повышением доли лиц старше трудоспособного возраста, которые наиболее предрасположены к ОНМК [11], с другой – уменьшением доли НеУИ за счет улучшения диагностики ИИ и ВМК.

В-третьих, количество НеУИ к 2017 г. по отношению к 2010 г. во всех возрастных группах неуклонно снижалось, причем примерно в одинаковой пропорции (приблизительно в три раза) в различных возрастных группах. Например, если число НеУИ у всего населения в 2010 г. было 71,1 на 100 тыс. населения, то в 2017 г. их стало только 23,17 на 100 тыс. населения (т.е. уменьшилось в три раза). У взрослого населения аналогичные показатели НеУИ составили соответственно 87,0 и 29,0 на 100 тыс. (снизились в три раза), а у лиц старше трудоспособного возраста в 2011 и 2017 гг. соответственно 177,4 и 62,1 на 100 тыс. населения (снизились в 2,83 раза). Это связано с улучшением качества диагностики ИИ и ВМК за счет более частого использования компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [11]. Безусловно, методы нейровизуализации (КТ и МРТ) улучшили дифференциальную диагностику ОНМК, которые раньше относили к НеУИ. Кроме того, с их помощью, видимо, стали выявляться такие случаи ОНМК, которые раньше вообще не диагностировались как ИИ или ВМК из-за скудной неврологической симптоматики и небольших размеров очагов. Прежде всего это может касаться лакунарных ИИ, малых поверхностных инфарктов, а также локальных ВМК, которые без КТ и МРТ диагностировать чрезвычайно трудно. Последнее обстоятельство объясняло рост заболеваемости ЦВБ, ИИ и ГИ в период с 2010–2011 по 2016–2017 гг. [3, 25, 26].

Заболеваемость ишемическими и геморрагическими инсультами в России в конце XX в. по данным регистров инсульта

Кроме официальной статистической отчетности Росстата и Минздрава, эпидемиология ЦВБ в России изучается еще с помощью скрининга и регистров инсульта. Сравнение первых результатов, полученных еще в конце XX в., с данными официальных источников российской статистики и (ВОЗ) показало, что показатели заболеваемости от ЦВБ (в том числе ОНМК) в нашей стране завышены примерно в 2–3 раза [3, 21]

Гипердиагностика ЦВБ в России врачами различных специальностей стационарного и амбулаторного звеньев во многом объяснялась несовершенством системы учета заболеваемости в России, а также техническими огреха-

ми и ошибками, допускаемыми в процессе кодирования диагнозов по МКБ-10 [2, 10, 14–16].

Для исправления сложившейся ситуации в России были разработаны унифицированные критерии диагностики различных подтипов ИИ и ГИ, подготовлены соответствующие методические рекомендации по организации регистров инсульта, проводилась стажировка врачей на базах различных Научно-исследовательских институтов (НИИ), существенно изменилась материально-техническая база медицинских учреждений и были приняты многие другие меры [2, 21, 25]. Благодаря этому в регистрах инсульта стали регистрироваться только тщательно выверенные случаи ИИ и ГИ, относящиеся к ЦВБ, а не к другим нозологиям с ОНМК.

Следовательно, эпидемиологические показатели инсульта, полученные с помощью регистров (в том числе проводимых и в настоящее время), являются более достоверными, чем те, которые приводятся в официальных источниках российской статистики и ВОЗ [9, 25].

Учитывая изложенное выше, мы сочли необходимым дать краткую историческую справку об эпидемиологии ИИ и ГИ в России в конце XX и начале XXI в. по регистрам инсульта, чтобы сравнить динамику основных эпидемиологических показателей инсульта с данными Минздрава России и ВОЗ в различных группах населения за период с 2000 по 2016 г. Кроме того, проанализированы некоторые сведения о заболеваемости от ОНМК, полученные врачами различных лечебных учреждений России, занимающихся этой проблемой.

Специальные эпидемиологические исследования по инсультам как одной из форм ЦВБ стали проводиться в России с 1960–1970 гг. в НИИ неврологии Академии медицинских наук СССР под руководством академика Е. В. Шмидта и его учеников. По их инициативе в 1972–1975 гг. в одном из районов Москвы с населением 209 тыс. человек был организован первый в СССР регистр инсульта. Согласно этим данным в Московской области было зарегистрировано 2249 случаев инсульта. Заболеваемость данной патологией (включая повторные инсульты у одних и тех же больных) составила в среднем 2,5 случая на 1 тыс. человек в год, а среди взрослого населения (возрастные группы 20 лет и старше) – 3,5 случая на 1 тыс. населения в год. Причем 75,5 % больных инсультом оказались в возрастной группе 60 лет и старше, хотя она составляла только 12,3 % всего населения изучаемого района. Установлено, что распространенность ОНМК в различных возрастных группах повышалась одновременно с увеличением возраста населения и имела четкую корреляцию с заболеваниями сердца. Динамика заболеваемости инсультом в различных возрастных группах выглядела следующим образом: 30–39 лет – 0,15 на 1 тыс., 40–49 лет – 0,9 на 1 тыс., 50–59 лет – 3,3 на 1 тыс., 60–69 лет – 10,0 на 1 тыс. и старше 70 лет – 27,7 случаев на 1 тыс. человек в год. Таким образом, через каждые 10 лет заболеваемость инсультом в Московской области в каждой следующей возрастной группе повышалась приблизительно в три раза [21].

В 80–90-х гг. XX в. эпидемиология ОНМК изучалась в Ленинграде, Москве, Баку, Тбилиси, Иркутске, Новосибирске, Красноярске, Тынде, Анадыре, Ижевске, Краснодаре, Орле, Нальчике, Якутске, Вологде, Ульяновске, а также в других городах и регионах страны [3, 21, 25].

Установлено, что в целом по России в конце XX в. ежегодно регистрировалось более 400 тыс. новых эпизодов инсульта. Частота всех инсультов (первичных и повторных) составила 2,5–3,5 на 1 тыс. жителей, а заболеваемость первичным инсультом – около 2,0–2,5 случая на 1 тыс. населения в год. Она значительно увеличивалась с возрастом и у мужчин обычно была выше, чем у женщин. Среди всех ОНМК значительно преобладали ИИ над ГИ в соотношении 5:1. Эти цифры рассматривались как ориентировочные, поскольку для уточнения типа ОНМК практически не использовались КТ и МРТ. Госпитализировано было всего 40–52 % больных с ОНМК, причем в 1980–90-х гг. КТ и МРТ головы проводились у этих пациентов лишь в единичных случаях. Повторные инсульты возникали довольно часто (около 26–32 %), из них почти половина в течение первого года после ОНМК [21].

По другим данным показатели госпитализации больных с ОНМК в России в 1980-е гг. были следующими: в Тынде – 71 %; в Новосибирске – 52 %; в Ижевске – 50,4 %; в Ленинграде – 37 %; в Красноярске – 36 %; в городах Владимирской области – 35 % [5].

**Сравнительный анализ заболеваемости
ишемическими и геморрагическими инсультами
в России в 2001–2003 гг. по данным регистров**

Согласно данным регистра за 2001–2003 гг. заболеваемость инсультом в 16 крупных городах различных регионов России составила среди лиц старше 25 лет 3,48 случая на 1 тыс. населения в год, а стандартизированная по возрасту и полу – 2,59 на 1 тыс. человек. Явно преобладали ИИ (заболеваемость ИИ 2,18 случая на 1 тыс.) по сравнению с ГИ (заболеваемость ГИ 0,57 случая на 1 тыс.). Соотношение частоты ИИ к ГИ составило 4:1 и 3,5:1, что свидетельствовало об увеличении доли ГИ по сравнению с данными более ранних регистров, когда соотношение ИИ к ГИ было 5:1. Структура заболеваемости инсультом выглядела следующим образом: ИИ – 65,58 %, ВМК – 14,1 %, САК – 3,0 %, НеУИ – 18,77 % [3]. В других источниках информации приводятся похожие цифры: ИИ – 79,8 %; ВМК – 16,8 %; САК – 3,4 %. Причем в регионах с наиболее высокой заболеваемостью инсультом значительно чаще встречались лица молодого возраста с ОНМК, особенно по типу ГИ [25].

С увеличением возраста увеличивалась и заболеваемость инсультом. В возрастной группе 25–29 лет она составляла 3,36 на 1 тыс. населения; 35–64 года – 1,84 на 1 тыс. населения; 70 лет и старше – 15,05 на 1 тыс. населения. Показатели заболеваемости инсультом были значительно выше у мужчин (2,37 на 1 тыс. населения), чем у женщин (1,44 на 1 тыс. населения) [25].

Показатели заболеваемости ИИ и ГИ в возрастных группах до 40–45 лет были приблизительно одинаковыми. После 45–50 лет постепенно начинала преобладать заболеваемость ИИ над ГИ, достигая наиболее существенных различий в возрастных группах после 60 и особенно после 70 лет [3].

Общая заболеваемость ИИ составила 1,98 случая на 1 тыс. населения (у мужчин – 2,04, у женщин – 1,93), а общая заболеваемость ГИ – 0,50 случая на 1 тыс. населения (у мужчин – 0,58, у женщин – 0,44). Следовательно, среди всех случаев ОНМК больных с ИИ было в четыре раза больше, чем с ГИ. Мужчины чаще, чем женщины, страдали как ИИ, так и ГИ. Заболеваемость первичными инсультами (от 1,22 до 3,83 случая на 1 тыс. населения) была значительно выше, чем повторными ОНМК (от 0,34 до 1,50 случая на 1 тыс.

населения) [25]. По другим данным повторные инсульты регистрировались в 30 % случаев [27].

За период с 2001 по 2003 г. в большинстве городов страны число больных с ОНМК, которые получали помощь в стационарах, увеличилось соответственно с 59,9 до 73,4 %, что составило в среднем около 60 % (с разбросом показателей в различных городах от 38,5 до 81,1 %). Уровень госпитализации больных с инсультами в России все равно оставался относительно низким. В большинстве европейских стран мира в эти годы госпитализировалось около 70–88 % больных с ОНМК. Имелись и другие недостатки оказания медицинской помощи населению РФ. Например, даже в крупных городах нашей страны КТ и МРТ проводились не более чем в 20 % случаев с целью дифференциальной диагностики ГИ и ИИ. Кроме того, редко использовались хирургические методы лечения при ГИ и была малоэффективной терапия артериальной гипертензии [3, 5, 25, 27].

По данным другого регистра, проведенного в 2001, 2002 и 2003 гг. на территории РФ с населением 1 816 663 человек, заболеваемость инсультом была соответственно 4,02; 3,80 и 3,74 на 1 тыс. населения. Средняя за три года заболеваемость инсультом, стандартизированная по возрасту и полу, была максимальной в Твери (8,04 на 1 тыс.), а минимальной в Ярославле (1,47 на 1 тыс.). Соотношение заболеваемости ИИ и ГИ составило 3,5:1, тогда как в 1970–1980 гг. оно было 5:1. Это свидетельствовало о росте числа ГИ в 2001–2003 гг. На большинстве изученных территорий РФ выявлено достаточно большое количество повторных инсультов (около 20 % от всех случаев), что свидетельствовало о необходимости более интенсивного проведения мер вторичной профилактики ОНМК. В этот период показатели заболеваемости у мужчин (соответственно 4,25; 4,04 и 4,0 на 1 тыс. населения) были выше таковых у женщин (3,84; 3,60 и 3,53 на 1 тыс. населения) [6, 8].

Заболеваемость ОНМК имела отрицательную корреляцию с общей численностью населения. Так, в городах с большой численностью населения данные показатели были ниже, чем в городах с относительно небольшим числом жителей, что могло быть связано с комплексом медико-социальных причин [6]. Показатели заболеваемости в разных регионах страны значительно отличались, причем максимально в 5,3 раза. Это свидетельствовало о разном качестве оказания медицинской помощи населению с ОНМК на территории РФ [19].

Сравнительный анализ заболеваемости ишемическими и геморрагическими инсультами в России в 2009–2010 гг. по данным регистров

По результатам регистра в 2009–2010 гг. (объектами исследования явились соответственно 10 и 13 регионов России) средняя заболеваемость инсультом среди больных старше 25 лет составила 3,28 случая (в 2009 г. – 3,52 и в 2010 г. – 3,27). Максимальная заболеваемость инсультом была в Чистополе и Республике Татарстан – 6,14 на 1 тыс. населения, а минимальная в Алтайском крае – 1,39 на 1 тыс. жителей. По сравнению с 2001–2003 гг. в регистре за 2009–2010 гг. выявлено уменьшение удельного веса ГИ. Соотношение ИИ к ГИ вновь оказалось 5:1 (как и в конце XX в.). В структуре заболеваемости ОНМК доля ИИ была приблизительно 81 %, ГИ – 14 %, НеУИ – 5 % [8, 9].

Среди больных инсультом в возрастном диапазоне старше 25 лет средний возраст у мужчин составил 64,9–63,7 года, а у женщин – 70,7–69,4 года. Это было значительно ниже аналогичных показателей в странах Западной Европы (у мужчин 72,9 года, а у женщин 77,7 года) [8, 9].

Заболеваемость инсультом, стандартизированная по европейскому стандарту, составила в 2009–2010 гг. соответственно 3,52 и 3,28 на 1 тыс. населения. У мужчин показатели (соответственно 3,83 и 4,15 на 1 тыс. населения) были значительно выше, чем у женщин (соответственно 3,29 и 2,74). Причем в различных регионах России соотношение мужчин и женщин с ОНМК было разным. Например, в 2010 г. показатели заболеваемости инсультом у мужчин в Республике Башкирия, Ивановской и Сахалинской областях были в два раза выше, чем у женщин. Характерно, что наиболее существенные отличия в заболеваемости среди мужчин и женщин с ОНМК были выявлены в молодом и среднем возрасте. Так, в возрастных группах от 45 до 59 лет заболеваемость инсультом у мужчин была в 1,8–2,2 раза выше, чем у женщин. В 60 лет и старше заболеваемость у мужчин еще оставалась более высокой, чем у женщин, но различия в показателях не были столь яркими. Лишь в возрастной группе 80 лет и старше заболеваемость у женщин была существенно выше, чем у мужчин [8].

Подобные закономерности описываются и в других научных статьях. Например, в одной из них отмечается, что 75–89 % всех случаев инсультов возникает после 65 лет (из их в 50 % у больных старше 70 лет и в 25 % – после 85 лет). В возрастной группе 65–79 лет инсульты чаще бывают у мужчин, а после 80 лет – у женщин [28]. В другой статье указывается, что в 2006–2009 гг. в структуре ОНМК преобладали ИИ (90,7 %) над ГИ (9,3 %). Частота развития инсульта увеличивалась с возрастом, причем заболеваемость ИИ превышала таковую при ГИ во всех возрастных группах. Удельный вес лиц, перенесших ГИ в возрастной группе 25–29 лет, превышал долю лиц с ГИ в возрастной группе 70 лет и старше в 5,1 раза. Аналогичные различия в удельном весе лиц, перенесших ИИ, были не столь высокими [24].

Мужчин преимущественно поражали ИИ и ВМК, а от САК, наоборот, чаще страдали женщины. Причем женщины до развития менопаузы характеризуются меньшей уязвимостью к ОНМК, чем мужчины того же возраста. После наступления менопаузы эти соотношения принципиально изменяются в сторону заметного увеличения заболеваемости инсультом у женщин [29].

Заболеваемость первичным инсультом оказалась в 2,6 и 2,8 раза выше, чем повторным. Соотношение первичных и повторных инсультов составило у мужчин 3:1, а у женщин 3,5:1. Следовательно, повторные ОНМК чаще возникали у мужчин, чем у женщин [9].

К 2010 г. доля больных с инсультом, находившихся на лечении в стационарах, увеличилась до 79,81 %, а методы нейровизуализации (КТ и МРТ) стали использоваться для дифференциальной диагностики характера ОНМК в 74,2 % случаев. В связи с этим уменьшилось количество НеУИ до 4,58 %, тогда как в 2003 г. данный показатель был значительно выше – 12,26 % [8, 9].

Сравнительный анализ заболеваемости ишемическими и геморрагическими инсультами в России в 2011–2014 гг.

По результатам регистра заболеваемость инсультом среди больных обоего пола старше 25 лет составила в 2011 г. 3,46 на 1 тыс. населения

(у мужчин – 4,04, у женщин – 3,04) и в 2012 г. – 3,15 на 1 тыс. человек (у мужчин – 4,03, у женщин – 2,58). Следовательно, в 2011–2012 гг., как и в регистрах предыдущих лет, показатели заболеваемости у мужчин были выше, чем у женщин. Во многих других странах мира заболеваемость инсультом у мужчин была ниже, чем у женщин. Например, в США она составила соответственно 0,79 и 0,87 случаев на 1 тыс. человек, в Великобритании – 0,64 и 0,83 случаев на 1 тыс., в Австрии – 0,56 и 0,59 случаев на 1 тыс., в Чили – 0,76 и 0,85 случаев на 1 тыс., в Грузии – 1,44 и 1,86 случаев на 1 тыс. В целом в России в этот период наметилась четкая тенденция к снижению заболеваемости ОНМК у лиц обоего пола во всех возрастных группах. Однако она по-прежнему осталась существенно выше, чем во многих других странах мира [9].

Аналогичные данные получены в регистрах инсульта, проведенных в 2009–2014 гг. в Свердловском районе г. Иркутска. Установлено, что динамика заболеваемости ОНМК в этот период претерпевала незначительные колебания с трендом, близким к линейному, без достоверных различий между первым и последним годами исследования. Это свидетельствовало об эффективности мероприятий, направленных на предотвращение ОНМК. Причем заболеваемость инсультом среди женщин (от 1,96 до 2,63 на 1 тыс. населения) была достоверно ниже таковой среди мужчин (от 3,29 до 4,20 на 1 тыс. населения) в течение всего срока наблюдения. Средний возраст развития инсульта в различные годы исследования составил у мужчин от 61,6 до 64,3 года, а у женщин – от 68,6 до 71,0 года. Удельный вес госпитализированных больных в среднем составил 98,9 % с разбросом показателей от 96,1 % в 2009 г. до 100 % в 2014 г. МРТ и КТ у них проводились в среднем в 96,1 % случаев с разбросом от 85,8 % в 2009 г. до 100,0 % в 2014 г. [13]. Показатели заболеваемости ИИ в 2016 г. (390 случаев на 100 тыс. населения) были достоверно ниже, чем в 2015 г. (431,1 случая на 100 тыс. населения). В целом от ИИ чаще страдали мужчины (402 случая на 100 тыс. населения), чем женщины (378 случаев на 100 тыс. населения). Максимальной была заболеваемость ИИ в возрастной группе старше 70 лет.

В подавляющем большинстве регионов РФ в 2011–2014 гг. в структуре заболеваемости инсультов по-прежнему преобладали ИИ над ГИ, но отношение ИИ к ГИ в среднем составило 4:1, что свидетельствовало о некотором увеличении доли ГИ по сравнению с данными предыдущих лет. Показатели существенно варьировали в различных регионах нашей страны, но в целом на долю ИИ приходилось не менее 65–85 % всех ОНМК. Распространенность ГИ на территории РФ колебалась в пределах 10–30 %. Из них ВМК составили 10–25 %, САК – 3–5 %, НеУИ – 5–15 % наблюдений [5, 30].

В 2011–2012 гг. по данным регистров, как и в предыдущие годы, показатели заболеваемости у мужчин (соответственно 4,04 и 4,03 случая на 1 тыс. населения) были значительно выше, чем у женщин (соответственно 3,04 и 2,58 случая на 1 тыс. населения). Различия по этому показателю в возрастной группе до 45–59 лет были особенно существенными (в 1,8–2,2 раза). Только среди пациентов 80 лет и старше ОНМК чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Такие же закономерности наблюдались среди больных ИИ (т.е. к ИИ были более предрасположены мужчины, особенно молодого и зрелого возраста). В отличие от этого среди больных с ГИ в различных возрастных интервалах чаще преобладали женщины над мужчинами. Это,

видимо, связано с определенными физиологическими особенностями женского организма [25, 31, 32].

Заболеваемость повторными инсультами была в три раза ниже, чем первичными ОНМК. Причем в большинстве случаев они были тоже представлены ИИ – 87,5 %. Структура заболеваемости повторными ГИ была следующей: ВМК – 7,1 %; САК – 0,9 %; НеУИ – 4,6 %. В целом с 2009 по 2014 г. в России выявлена тенденция к снижению частоты повторных инсультов. Их распространенность в различных возрастных группах распределилась следующим образом: 25–44 года – 13,2 %; 45–50 лет – 19,1 %; 60–74 года – 24,1 %; 75 лет и старше – 23,3 %. Причем в 2009 г. заболеваемость повторными инсультами составляла 1,09 на 1 тыс. населения, тогда как к 2014 г. она снизилась до минимальных цифр – 0,79 на 1 тыс. человек [33].

По другим данным повторный инсульт развивался в 2 % случаев к концу первого года и в 30 % случаев – к концу пятого года. Абсолютное большинство повторных инсультов составляли ИИ по сравнению с ГИ. Причем риск повторных ОНМК был максимальным в старших возрастных группах [34].

Таким образом, с помощью регистров инсульта в РФ были выявлены следующие закономерности.

Во-первых, показатели заболеваемости инсультом в РФ за 2001–2014 гг. мало изменялись в динамике (табл. 2), а по отдельным наблюдениям имели тенденцию к снижению. Если в конце XX в. частота всех инсультов составляла около 2,5–3,5 на 1 тыс. жителей, то в 2001–2004 гг. заболеваемость стала 2,59–4,02 на 1 тыс. населения, а в 2011–2014 гг. составила 3,15–3,46 на 1 тыс. жителей. Характерно, что заболеваемость инсультом в каждой следующей возрастной группе повышалась приблизительно в три раза. Поэтому основная масса больных инсультом (около 75,5 %) оказалась в возрастной группе 60 лет и старше.

Мужчины (особенно молодого и зрелого возраста) были более подвержены ОНМК, чем женщины. Характерно, что наиболее существенные отличия в заболеваемости среди мужчин и женщин с ОНМК были выявлены в молодом и среднем возрасте. Так, в возрастных группах от 45 до 59 лет заболеваемость инсультом у мужчин была в 1,8–2,2 раза выше, чем у женщин. В 60 лет и старше заболеваемость у мужчин еще оставалась более высокой, чем у женщин, но различия в показателях не были столь ярко выраженными. Лишь в возрастной группе 80 лет и старше заболеваемость у женщин была существенно выше, чем у мужчин. Это можно объяснить относительно низкой продолжительностью жизни у мужчин в нашей стране, а также определенными физиологическими особенностями женского организма в зависимости от возраста [22, 24, 28, 29, 35, 36].

Сравнительный анализ заболеваемости ИИ и ГИ показал, что в РФ в разные годы соотношение ИИ к ГИ менялось от 3,5:1 до 5:1, составляя в среднем около 4:1. В 2001–2003 гг. в возрастных группах до 40–45 лет показатели ИИ и ГИ были приблизительно одинаковыми, а после 45–50 лет постепенно начинала преобладать заболеваемость ИИ над ГИ, достигая наиболее существенных различий в возрастных группах после 60 лет и особенно после 70 лет. В целом заболеваемость ИИ (2,18 случая на 1 тыс.) явно преобладала над заболеваемостью ГИ (0,57 случая на 1 тыс.). Структура заболеваемости инсультом в 2001–2003 гг. выглядела следующим образом: ИИ – 65,58 %, ВМК – 14,1 %, САК – 3,0 %, НеУИ – 18,77 %.

Для сравнения: в 2011–2014 гг. на территории РФ на долю ИИ приходилось не менее 65–85 % всех ОНМК, а на долю ГИ – в пределах 10–30 %. Из них ВМК составили 10–25 %, САК – 3–5 %, НеУИ – в 5–15 % наблюдений. Другими словами, доля САК почти не изменилась, число НеУИ постепенно уменьшалось, а удельный вес ИИ и ВМК имел тенденцию к увеличению.

Заболеваемость повторными инсультами в период с 2009 по 2014 г. в России была в три раза ниже, чем первичными ОНМК. Причем в большинстве случаев они были тоже представлены ИИ – 87,5 %. Структура заболеваемости повторными ГИ была следующей: ВМК – 7,1 %; САК – 0,9 %; НеУИ – 4,6 %. Распространенность повторных ОНМК в различных возрастных группах распределялась следующим образом: 25–44 года – 13,2 %; 45–50 лет – 19,1 %; 60–74 года – 24,1 %; 75 лет и старше – 23,3 %. В целом выявлена тенденция к снижению частоты повторных инсультов. Если в 2009 г. она составляла 1,09 на 1 тыс. населения, то к 2014 г. показатели снизились до минимальных цифр – 0,79 на 1 тыс. человек [33].

Заключение

По данным Минздрава России, в период с 2010 по 2016 г. показатели заболеваемости всего населения САК практически не изменились и составили в 2010 г. 11,1 на 100 тыс. населения, а в 2016–2017 гг. соответственно 9,37 и 11,25 на 100 тыс. населения. По сравнению с 2010 г. число НеУИ к 2017 г. существенно снизилось – с 71,1 до 23,17. Причем одновременно с этим постепенно увеличивалась заболеваемость ИИ и ВМК. Если в 2010 г. число ИИ и ВМК было соответственно 161,3 и 26,7 на 100 тыс. населения, то к 2016–2017 гг. для ИИ стало – 213,6–221,8 случая, а для ВМК – 34,97–35,33 случая. Все это можно объяснить улучшением качества диагностики ИИ и ВМК с помощью методов нейровизуализации (КТ и МРТ), а также несовершенством технологии учета заболеваемости по обращаемости населения в медицинские учреждения.

По данным регистров инсульта, в РФ в 2001–2014 гг. показатели заболеваемости инсультом мало изменялись в динамике, а в ряде регионов РФ имели даже тенденцию к снижению (в отличие от данных Минздрава РФ). Так, в 2001–2004 гг. разброс показателей заболеваемости инсультом составлял от 2,39 до 4,02 на 1 тыс. населения, в 2009–2010 гг. – от 3,28 до 3,52, а в 2011–2014 гг. – от 3,13 до 3,46. Видимо, это связано с тем, что в регистрах инсульта регистрировались только тщательно выверенные случаи первичных и повторных ИИ и ГИ. В 2001–2003 гг. редко использовались КТ и МРТ для дифференциальной диагностики ОНМК (даже в крупных городах не более чем в 20 % случаев), а число НеУИ составляло 18,77–12,26 % соответственно. В 2010–2014 гг. методы нейровизуализации стали использоваться значительно чаще – в 74,2–96,1 % случаев ОНМК, поэтому удельный вес НеУИ не превышал 5–15 %.

В подавляющем большинстве регионов РФ в структуре заболеваемости ЦВБ ИИ преобладали над ГИ (в соотношении 5:1 или 4:1). Мужчины были более подвержены ОНМК, чем женщины, но только в возрастных группах до 45–59 лет, в которой заболеваемость инсультом у мужчин была в 1,8–2,2 раза выше, чем у женщин. Среди пациентов старше 60 лет различия в показателях не были столь ярко выраженными, лишь в возрастной группе 70 лет и старше

заболеваемость у женщин была существенно выше, чем у мужчин. Это можно объяснить относительно низкой продолжительностью жизни у мужчин в нашей стране, а также определенными физиологическими особенностями женского организма в зависимости от возраста.

Библиографический список

1. **Кандыба, Д. В.** Инсульт / Д. В. Кандыба // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 5–15.
2. Формулировка патологоанатомического диагноза при цереброваскулярных болезнях : метод. рекомендации по проведению исследования / Г. А. Франк, О. В. Зайратьянц, М. Г. Рыбакова, А. В. Кононов, Л. В. Кактурский, О. О. Орехов. – Челябинск, 2017.
3. **Скворцова, В. И.** Геморрагический инсульт : практ. руководство / В. И. Скворцова ; под ред. В. И. Скворцовой, В. В. Крылова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 160 с.
4. Госпитальный регистр инсульта : методические рекомендации по проведению исследования / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян, К. В. Шеховцова, Н. А. Пряникова, К. С. Мешкова, М. В. Попов. – Москва, 2006. – 24 с.
5. **Скворцова, В. И.** Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium Medicum, Приложение. – 2005. – № 1. – С. 10–12.
6. **Айриян, Н. Ю.** Анализ данных эпидемиологического мониторинга инсульта в Российской Федерации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Айриян Н. Ю. – Москва, 2006. – 24 с.
7. **Гусев, Е. И.** Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, В. В. Крылов // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 128–133.
8. **Стаховская, Л. В.** Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) / Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина, М. Д. Богатырева, В. В. Коваленко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 5. – С. 4–10.
9. **Клочихина, О. А.** Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009–2012 гг. / О. А. Клочихина, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2014. – № 6. – С. 63–69.
10. **Зайченко, Н. М.** Некоторые проблемы медицинской отчетности и пути их решения / Н. М. Зайченко, Г. С. Лебедев // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – № 6. – С. 7.
11. Статистика здравоохранения и информационные системы. Заболеваемость всего населения России. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informat-sionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (дата обращения: 12.09.2018).
12. Статистика здравоохранения и информационные системы. Причины смертности. WHO regions – данные ВОЗ. – URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ (дата обращения: 10.08.2018).
13. **Шпрах, В. В.** Результаты шестилетнего исследования основных эпидемиологических параметров инсульта в Иркутской области / В. В. Шпрах, Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 5. – С. 91–96.
14. **Какорина, Е. П.** Современное состояние медицинской статистики в Российской Федерации / Е. П. Какорина, Е. В. Огрызко // Врач и информационные технологии. – 2012. – № 2. – С. 47–53.

15. **Поликарпов, А. В.** Оптимизация служб медицинской статистики на различных уровнях в современных условиях / А. В. Поликарпов, Н. А. Голубев, Е. В. Огрызко // *Врач и информационные технологии*. – 2015. – № 2. – С. 23–25.
16. **Какорина, Е. П.** Оптимизация системы обработки статистической отчетности «МЕДСТАТ» в современных условиях / Е. П. Какорина, А. В. Поликарпов, Н. А. Голубев, Е. В. Огрызко // *Менеджер здравоохранения*. – 2015. – № 10. – С. 31–40.
17. Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений : Приказ Минздрава СССР № 1030 от 04.10.80 (ред. от 31.12.2002). – URL: docs.cntd.ru/document/9042149
18. Об утверждении и порядке ведения медицинской документации, удостоверяющей случаи рождения и смерти : Приказ Минздравсоцразвития РФ № 782н от 26.12.2008. – URL: docs.cntd.ru/document/902138471
19. Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 834н от 15 декабря 2014 г. – URL: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_175963
20. *Здравоохранение в России. 2017 : стат. сб. / Росстат*. – Москва, 2017. – 170 с.
21. **Варакин, Ю. Я.** Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения / Ю. Я. Варакин // *Нервные болезни*. – 2005. – № 2. – С. 4–10.
22. **Ефимова, О. С.** Регистр инсульта как компонент организации профилактики заболеваний / О. С. Ефимова, А. А. Белкин, Е. А. Пинчук // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2008. – № 7. – С. 161–164.
23. **Суслина, З. А.** Инсульт: оценка проблемы (15 лет спустя) / З. А. Суслина, М. А. Пирадов, М. А. Домашенко // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. – 2014. – № 11. – С. 5–13.
24. **Стародубцева, О. С.** Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О. С. Стародубцева, С. В. Бегичева // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8-2. – С. 424–427.
25. **Стаховская, Л. В.** Инсульт : руководство для врачей / Л. В. Стаховская ; под ред. Л. В. Стаховской, С. В. Котова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2013. – 400 с.
26. **Суслина, З. А.** Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З. А. Суслина, Т. С. Гулевская, М. Ю. Максимова, В. А. Моргунов. – Москва : МЕДпресс-информ, 2016. – 536 с.
27. **Суслина, З. А.** Клинико-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения церебральной патологии / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2009. – № 3. – С. 4–11.
28. **Анацкая, Л. Н.** Особенности ишемического инсульта у людей пожилого возраста / Л. Н. Анацкая // *Медицинские новости*. – 2011. – № 1. – С. 10–12.
29. **Табеева, Г. Р.** Цереброваскулярные расстройства у женщин в перименопаузальный период / Г. Р. Табеева // *Consilium Medicum*. – 2016. – № 18 (9). – С. 68–72.
30. **Смирнов, А. В.** Патологическая анатомия цереброваскулярной болезни, стратегии стимуляции нейрогенеза / А. В. Смирнов, Н. В. Григорьева, Е. В. Горелик // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2013. – Т. 46, № 2. – С. 3–8.
31. **Тайманова, И. В.** Нетипичный инсульт / И. В. Тайманова // *Universum: Медицина и фармакология*. – 2017. – № 10 (43). – С. 4–6.

32. **Бутиков, В. Н.** Острые нарушения мозгового кровообращения: структура факторов риска / В. Н. Бутиков, В. В. Дудайте, Г. О. Пенина // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 285–289.
33. **Стаховская, Л. В.** Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) / Л. В. Стаховская, О. А. Клочихина // Consilium Medicum. – 2016. – № 18 (9). – С. 8–11.
34. **Мартынчик, С. А.** Медико-экономическая оценка и обоснование совершенствования организационных форм оказания стационарной помощи при мозговом инсульте / С. А. Мартынчик, О. В. Соколова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – № 2 (30). – С. 10.
35. **Скворцова, В. И.** Сравнительный анализ факторов риска и патогенетических вариантов ишемического инсульта в молодом и пожилом возрасте / В. И. Скворцова, Е. А. Кольцова, Е. И. Кимельфельд // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2012. – № 3. – С. 81–87.
36. **Шишкова, В. Н.** Основные проблемы старения и ограниченные возможности заместительной гормональной терапии у женщин / В. Н. Шишкова // Consilium Medicum. – 2016. – № 18 (9). – С. 151–158.

References

1. Kandyba D. V. *Rossiyskiy semeynyy vrach* [Russian family doctor]. 2016, vol. 20, no. 3, pp. 5–15. [In Russian]
2. Frank G. A., Zayrat'yants O. V., Rybakova M. G., Kononov A. V., Kakturskiy L. V., Orekhov O. O. *Formulirovka patologoanatomicheskogo diagnoza pri tserebrovaskulyarnykh bo-leznyakh: metod. rekomendatsii po provedeniyu issledovaniya* [Formula of an anatomicopathological diagnosis at cerebrovascular diseases: examination guidelines]. Chelyabinsk, 2017. [In Russian]
3. Skvortsova V. I. *Gemorragicheskiy insul't: prakt. rukovodstvo* [Hemorrhagic stroke: practical guidance]. Moscow: GEOTAR-Media, 2005, 160 p. [In Russian]
4. Skvortsova V. I., Stakhovskaya L. V., Ayriyan N. Yu., Shekhovtsova K. V., Pryanikova N. A., Meshkova K. S., Popov M. V. *Gospital'nyy registr insul'ta: metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu issledovaniya* [Hospital registry of stroke: examination guidelines]. Moscow, 2006, 24 p. [In Russian]
5. Skvortsova V. I., Stakhovskaya L. V., Ayriyan N. Yu. *Consilium Medicum, Prilozhenie* [Consilium Medicum. Supplement]. 2005, no. 1, pp. 10–12. [In Russian]
6. Ayriyan N. Yu. *Analiz dannykh epidemiologicheskogo monitoringa insul'ta v Rossiyskoy Federatsii: avtoref. dis. kand. med. nauk* [An analysis of stroke epidemiological monitoring data in the Russian Federation: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2006, 24 p. [In Russian]
7. Gusev E. I., Skvortsova V. I., Krylov V. V. *Nevrologicheskiy vestnik* [Neurological bulletin]. 2007, vol. 39, no. 1, pp. 128–133. [In Russian]
8. Stakhovskaya L. V., Klochikhina O. A., Bogatyreva M. D., Kovalenko V. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2013, vol. 113, no. 5, pp. 4–10. [In Russian]
9. Klochikhina O. A., Stakhovskaya L. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of neurology and psychiatry]. 2014, no. 6, pp. 63–69. [In Russian]
10. Zaychenko N. M., Lebedev G. S. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of public health]. 2013, no. 6, p. 7. [In Russian]
11. *Statistika zdravookhraneniya i informatsionnye sistemy. Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdravookhraneniya FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minzdrava Rossii* [Healthcare statistics and infor-

- mation systems. Morbidity of the entire population of Russia. Department of monitoring, analysis and strategic development of healthcare of Central Research Institute of Healthcare Organization and Informatization]. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (accessed Sept. 12, 2018). [In Russian]
12. *Statistika zdravookhraneniya i informatsionnye sistemy. Prichiny smernosti. WHO regions – dannye VOZ* [Healthcare statistics and information systems. Causes of mortality. WHO regions]. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ (accessed Aug. 10, 2018). [In Russian]
 13. Shprakh V. V., Stakhovskaya L. V., Klochikhina O. A. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* [Siberia scientific medical journal]. 2017, vol. 37, no. 5, pp. 91–96. [In Russian]
 14. Kakorina E. P., Ogryzko E. V. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [The physician and information technologies]. 2012, no. 2, pp. 47–53. [In Russian]
 15. Polikarpov A. V., Golubev N. A., Ogryzko E. V. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [The physician and information technologies]. 2015, no. 2, pp. 23–25. [In Russian]
 16. Kakorina E. P., Polikarpov A. V., Golubev N. A., Ogryzko E. V. *Menedzher zdravookhraneniya* [Healthcare manager]. 2015, no. 10, pp. 31–40. [In Russian]
 17. *Ob utverzhdenii form pervichnoy meditsinskoy dokumentatsii uchrezhdeniy: Prikaz Minzdrava SSSR № 1030 ot 04.10.80 (red. ot 31.12.2002)* [On approval of primary medical documentation at organizations: Order of the Ministry of Healthcare of the USSR No 1030 of 04.10.80 (edited on 31.12.2002)]. Available at: docs.cntd.ru/document/9042149 [In Russian]
 18. *Ob utverzhdenii i poryadke vedeniya meditsinskoy dokumentatsii, udostoverayushchey sluchai rozhdeniya i smerti: Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF № 782n ot 26.12.2008* [On approval and procedures of maintaining medical documentation certifying birth and death: Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of Russia No 782n of 26.12.2008]. Available at: docs.cntd.ru/document/902138471 [In Russian]
 19. *Ob utverzhdenii unifitsirovannykh form meditsinskoy dokumentatsii, ispol'zuemykh v meditsinskikh organizatsiyakh, okazyvayushchikh meditsinskuyu pomoshch' v ambulatornykh usloviyakh, i poryadkov po ikh zapolneniyu: Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii № 834n ot 15 dekabrya 2014 g.* [On approval of unified forms of medical documentation, used at medical organization rendering medical aid in the outpatient setting, and procedures of filling thereof: Order of the Ministry of Healthcare of Russia No 834n of 15.12.2014]. Available at: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_175963 [In Russian]
 20. *Zdravookhranenie v Rossii. 2017: stat. sb.* [Healthcare in Russia. 2017: collected articles]. Moscow, 2017, 170 p. [In Russian]
 21. Varakin Yu. Ya. *Nervnye bolezni* [Neural diseases]. 2005, no. 2, pp. 4–10. [In Russian]
 22. Efimova O. S., Belkin A. A., Pinchuk E. A. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina* [Bulletin of Russian People's Friendship University: Medicine]. 2008, no. 7, pp. 161–164. [In Russian]
 23. Suslina Z. A., Piradov M. A., Domashenko M. A. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2014, no. 11, pp. 5–13. [In Russian]
 24. Starodubtseva O. S., Begicheva S. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2012, no. 8-2, pp. 424–427. [In Russian]
 25. Stakhovskaya L. V. *Insul't: rukovodstvo dlya vrachey* [Stroke: guidance for physicians]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013, 400 p. [In Russian]
 26. Suslina Z. A., Gulevskaya T. S., Maksimova M. Yu., Morgunov V. A. *Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Cerebral circulation disorders: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow: MEDpress-inform, 2016, 536 p. [In Russian]

27. Suslina Z. A., Varakin Yu. Ya. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* [Annals of clinical and experimental neurology]. 2009, no. 3, pp. 4–11. [In Russian]
28. Anatskaya L. N. *Meditsinskie novosti* [Medical news]. 2011, no. 1, pp. 10–12. [In Russian]
29. Tabeeva G. R. *Consilium Medicum*. 2016, no. 18 (9), pp. 68–72. [In Russian]
30. Smirnov A. V., Grigor'eva N. V., Gorelik E. V. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2013, vol. 46, no. 2, pp. 3–8. [In Russian]
31. Taymanova I. V. *Universum: Meditsina i farmakologiya* [Universum: Medicine and pharmacology]. 2017, no. 10 (43), pp. 4–6. [In Russian]
32. Butikov V. N., Dudayte V. V., Penina G. O. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2009, vol. 15, no. 3, pp. 285–289. [In Russian]
33. Stakhovskaya L. V., Klochikhina O. A. *Consilium Medicum*. 2016, no. 18 (9), pp. 8–11. [In Russian]
34. Martynchik S. A., Sokolova O. V. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of public health]. 2013, no. 2 (30), p. 10. [In Russian]
35. Skvortsova V. I., Kol'tsova E. A., Kimel'fel'd E. I. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik Chelovek i ego zdorov'e* [Kursk scientific and practical bulletin People and their health]. 2012, no. 3, pp. 81–87. [In Russian]
36. Shishkova V. N. *Consilium Medicum*. 2016, no. 18 (9), pp. 151–158. [In Russian]

Мачинский Петр Александрович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра 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: KSudMedinfo@yandex.ru

Machinskiy Petr Aleksandrovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of normal
and pathological anatomy with a forensic
medicine course, 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 pathological anatomy with a forensic
medicine course, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Ульянкин Владислав Евгеньевич

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

E-mail: Yliankin@yandex.ru

Ul'yankin Vladislav Evgen'evich

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

Рыбаков Алексей Геннадьевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра 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: inform13med@yandex.ru

Rybakov Aleksey Gennad'evich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of normal
and pathological anatomy with a forensic
medicine course, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

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 Alekseyevich

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

Образец цитирования:

Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России / П. А. Мачинский, Н. А. Плотникова, В. Е. Ульянов, А. Г. Рыбаков, Д. А. Макеев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 112–132. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-11.

УДК 616-091.8

DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-12

А. Н. Митрошин, М. Г. Федорова, И. В. Латынова, А. А. Нефедов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИМЕНЕНИИ СКАФФОЛДОВ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Среди современных и инновационных направлений все большее значение приобретает регенеративная медицина. Вследствие научно-технологического прогресса стали развиваться такие дисциплины, как клеточная и тканевая инженерия. Именно на этих науках основываются ключевые принципы и наиболее перспективные направления развития регенеративной медицины. В середине XX столетия восстановление структуры органов и тканей, поврежденных вследствие травм или других факторов, осуществлялось только при пересадке собственных тканей организма. Подобные методы имели ряд выраженных недостатков. Развитие биоинженерии как отдельной дисциплины позволило по-новому взглянуть на проблему регенерации тканей. Главные задачи работ в этой области – создание и введение новых методов восстановления структуры и функции тканей и органов и, как следствие, поиск альтернатив лечения ранее неизлечимых заболеваний. Одним из таких методов является разработка тканевых аналогов, состоящих из носителей, именуемых скаффолдами. В данной работе описаны современные представления о поиске, создании и использовании скаффолдов в регенеративной медицине.

Ключевые слова: регенеративная медицина, тканевая инженерия, структура, ткань, клетка, орган.

A. N. Mitroshin, M. G. Fedorova, I. V. Latynova, A. A. Nefedov

MODERN IDEAS ABOUT THE USE OF SCAFFOLDS IN THE REGENERATIVE MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

Regenerative medicine is becoming increasingly important among the modern and innovative trends. The development of disciplines such as cellular and tissue engineering has begun as a result of scientific and technological progress. The basic principles and the most promising directions for the development of regenerative medicine are based on these sciences. In the middle of the 20th century, the restoration of the structure of organs and tissues damaged by injuries or other factors was possible only by transplanting the body's own tissues. The development of bioengineering as a separate discipline allows you to take a fresh look at the problem of tissue regeneration. The main objectives of the work in this area are the creation and introduction of new methods of restore the structure and function of tissues and organs and, as a consequence, the search for alternatives to the treatment options for

© Митрошин А. Н., Федорова М. Г., Латынова И. В., Нефедов А. А., 2019. 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.

previously incurable diseases. The one of such methods is the development of tissue analogs consisting of carriers which are called as scaffolds. This paper describes the modern understanding of the search, creation and use of scaffolds in the regenerative medicine.

Keywords: regenerative medicine, tissue engineering, structure, tissue, cell, organ.

Введение

Регенеративная медицина является новым направлением, базирующимся на инновационных подходах к терапии болезней [1]. Широкие возможности применения клеточных технологий в этой сфере сделали их основой для разработки подходов к лечению различных заболеваний [2]. Это послужило мощным импульсом к развитию тканевой инженерии.

Известно, что клеточная и тканевая инженерия – это перспективная область регенеративной медицины, которая занимается проблемой восстановления структуры и функции поврежденных тканей и органов. Основной целью научно-исследовательских работ в данном направлении является исследование вариантов лечения прежде неизлечимых заболеваний и травм, которое заключается в разработке методов воссоздания эквивалентов поврежденных тканей и органов для замещения этих структур с последующим восстановлением их функции [1, 2].

Начальные разработки по регенерации собственных тканей появились еще в середине XX столетия. Методики тех времен были основаны исключительно на использовании собственных тканей.

Данный метод и сегодня находит широкое применение. При этом он не лишен недостатков, таких как ограничение объема трансплантируемого участка, повреждение донорских тканей, большая длительность реабилитационного периода.

На сегодня вышеописанные недостатки можно исправить с помощью достижений тканевой инженерии, в частности созданием тканевых конструкций, состоящих из своеобразных носителей, именуемых матрицами, или скаффолдами. Особенностью данных матриц является уникальная возможность выращивания на них клеток разных типов [2, 3].

Скаффолды состоят из биорезорбируемых материалов, которые заселяются собственными клетками, благодаря чему достигается максимальная эффективность регенерации при отсутствии отторжения трансплантата. Благодаря универсальности метода возможно его применение в различных направлениях медицины. К примеру, скаффолды используют для лечения ожогов и других повреждений кожных покровов с целью восстановления дефектов внутренних органов и костей [1, 3, 4].

В данной работе описаны современные представления о поиске, разработке и использовании скаффолдов в современной регенеративной медицине.

Основные требования к созданию скаффолда

Важным условием создания скаффолдов является наличие оптимальных биоинженерных качеств, которые позволяют материалам восстановить поврежденные ткани и органы, имитируя физиологические процессы в замещаемых биоструктурах [1, 5, 6].

Восстановление поврежденной ткани возможно при условии, что скаффолд содержит структуру, которая функционирует как образец для роста новой ткани и стимулирует процесс регенерации. Свойство перемещаться и проникать в межклеточный матрикс, кроме того, активизировать рост ткани во всех направлениях установленного образца, проявляется вследствие наличия взаимосвязанной сети пор, соединенных друг с другом [2, 7, 8].

Характерной чертой совершенных матриксов считается их способность к биологической деградации [3, 9].

Продуктами разрушения материала матрикса должны быть нетоксичные элементы, которые выводятся из организма либо вовлекаются в естественные биохимические циклы в отсутствие системного и местного накопления. Реакции иммунологического отторжения исключаются за счет встраивания подобных материалов в обмен веществ [9, 10].

Деформативные и механические качества имплантируемого скаффолда должны отвечать свойствам естественной ткани реципиента. Прочность и структура рассасывающейся основы должны сохраняться до тех пор, пока не будет восстановлено достаточное количество необходимой ткани в участке дефекта [4].

Таким образом, определены следующие требования к скаффолдам: отсутствие иммунологического ответа, воспалительной реакции и цитотоксичности, необходимая механическая прочность в соответствии с назначением и местом имплантации, обеспечение адгезии, пролиферации, фиксации и дифференцировки клеток, хорошая биорезорбируемость.

Разновидности скаффолдов

Скаффолды внеклеточного коллагенового матрикса (ВКМ) сформированы структурными и функциональными молекулами, которые секретируются клетками ткани и органа, из которых они состоят. По этой причине конкретный состав и распределение компонентов ВКМ будут изменяться в зависимости от источника ткани [3, 11, 12].

Выделяют следующие виды матриксов: экстракорпоральные системы и имплантаты, которые в свою очередь бывают закрытыми и открытыми. Закрытый матрикс образован полупроницаемой микропористой мембраной, ограничивающей взаимодействие жидкостей организма с имплантируемыми клетками [13–16].

В настоящее время разработаны матриксы из микробиологических материалов в различных фазовых состояниях (гели, порошки, растворы), на их основе получают дву- и трехмерные скаффолды в виде ультратонких пленок, мембран, губок, пористых конструкций.

Губки представляют собой твердотельные высокопористые системы (80–95 % пор), размеры пор которых варьируются в зависимости от способа получения и условий их применения [16].

Такой вид матриксов, как резорбируемая (рассасывающаяся) мембрана, создан для использования в хирургической стоматологии для активирования регенерации, наложения на имплантат и восстановления пародонта. Мембрана обеспечивает естественную длительную барьерную функцию, основанную на специфическом составе и структуре коллагеновых волокон.

В клиническом использовании удобна гель-форма скаффолда, позволяющая материалу посредством малоинвазивных методов доставляться на участки имплантации. Этот ВКМ может транспортироваться специальными катетерами или иглоуправляемыми хирургическими методами в разные анатомические зоны [3, 4]. Однако важен тот факт, что необходимо сохранять биологическую активность геля, избегая при этом этапы очистки, которые имеют все шансы уничтожить активные факторы роста и низкомолекулярные пептиды, имеющиеся в нативном ВКМ.

Исследования показали, что может быть получена гель-форма из подслизистой основы тонкой кишки свиньи, которая способна поддерживать рост и дифференциацию разнообразия клеток *in vitro*, но для получения этой гель-формы необходим агрессивный процесс очистки коллагена, который, вероятно, приведет к потере биоактивных молекул [17–19].

Скаффолды на основе порошка сохраняют ультраструктурные и трехмерные особенности поверхности исходного материала [3, 4]. Кроме того, подобные формы ВКМ применимы в сочетании с синтетическими полимерами для создания гибридных скаффолдов.

Синтетические скаффолды представляют альтернативу естественным. Однако сочетание синтетического материала с ВКМ поможет в расширении его механических и материальных свойств. Подобное сочетание может выявить недостатки, т.е. воспалительный ответ хозяина на многие искусственные материалы [16, 20, 21].

Известно, что скаффолды согласно своей природе ограничены свойствами ткани, из которой они разработаны, такими как форма, механические свойства и диффузия кислорода [17, 22–24].

Материальные свойства скаффолдов также могут зависеть от производственных процессов (механических или химических методов удаления клеток) и от возраста и состояния здоровья животного, которое послужило донором для изготовления ВКМ.

Модификация поверхности скаффолдов

Существуют методы возможного манипулирования механическими свойствами скаффолдов, чтобы приспособить их для конкретного предназначения [25–27].

Большая часть биоразлагаемых синтетических полимеров, к примеру PGA и PLA, гидрофобные и могут нуждаться в модификации их поверхности с целью улучшения адгезии клеток. Это достигается наложением на поверхность скаффолда, химической модификацией, плазменной обработкой или модификацией методики изготовления самого скаффолда [28–30].

Адгезивность клеток к поверхности полимера обеспечивается покрытием поверхности скаффолда белками внеклеточного матрикса, такими как фибронектин, витронектин и коллаген, что является самым простым методом модификации поверхности. Домен связывания клеток с фибронектином, витронектином и коллагеном содержит RGD-трипептид (Arg-Gly-Asp) [28, 31–33].

В исследовании, посвященном инженерии пищевода, использовали биоразлагаемое высокомолекулярное соединение L-лактид-капролактон с измененной аминотерминальной поверхностью, на которой образовались свободные

аминогруппы. Показано, что фибронектин- и коллагенмодифицированные поверхности эффективнее поддерживают рост клеток гладких мышц и эпителиальных клеток [34–37].

В некоторых исследованиях было доказано, что самоорганизующиеся пептидные гидрогелевые скаффолды эффективно поддерживают прикрепление клеток к матриксу, что дает возможность достичь прогресса в создании кости и хряща [31, 34, 35].

В указанные гидрогелиевые скаффолды были включены в основном амфифильные пептиды, в которых чередуются положительно заряженные лизин или аргинин и отрицательно заряженные аспартат и глутамат [10, 38]. Эти пептиды содержали 50 % заряженных аминокислот, и для них были характерны периодические повторы ионных гидрофильных и гидрофобных аминокислот [34, 35].

Таким образом, взаимодействие между полярными и неполярными, гидрофильными-гидрофильными, гидрофобными-гидрофобными поверхностями способствует самоорганизации материала в нановолокна гидрогеля, который может покрывать поверхности и дает возможность инкапсулироваться клеткам [39, 40].

Матрицы на основе подслизистой оболочки тонкой кишки

Скаффолд состоит из 17 фибриллярных белков (в большей степени коллаген I типа и эластин), которые обеспечивают упругую и прочную пространственную архитектуру. В незначительном количестве в состав матрицы входит коллаген III, IV, V и VI типов [41].

ВКМ содержит множество гликозаминогликанов (ГАГ), таких как гепарин, гепарансульфат, хондроитин-сульфат А и гиалуроновая кислота [42]. Они снижают воспаление и обеспечивают связывание и прикрепление клеток. Однако количество ГАГ, оставшихся в ткани после удаления клеток, сильно зависит от метода удаления (при использовании ионных детергентов).

Скаффолды природного происхождения включают подслизистую тонкого кишечника, бесклеточную дерму, амниотические мембраны, фасции, ацеллюлярный мочевой пузырь.

Одним из вариантов подобных скаффолдов является матрица, основу которой составляет подслизистая оболочка тонкой кишки. Как известно, она представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью с большим количеством кровеносных и лимфатических сосудов, а также нервных сплетений [43]. Данный слой расположен между мышечным и слизистым слоями, обеспечивая фиксацию слизистой оболочки [42].

Аналогично дерме, подслизистая основа состоит из различных типов коллагеновых волокон и эластина [44].

В подслизистом слое обнаружены факторы роста фибробластов, фактор роста эндотелия сосудов [45], гликопротеиды: фибринонектин и ламинин, опосредующие клеточную адгезию внеклеточного матрикса. Кроме того, содержащиеся в данном слое гликозаминогликаны и протеоглики повышают клеточную инфильтрацию в поврежденной ткани [46]. Поскольку подслизистая является децеллюризованной тканью, то риск иммунологического ответа минимален.

Скаффолд из подслизистой тонкой кишки является естественным бесклеточным ксеногенным биоматериалом, который был использован во мно-

гих исследованиях в качестве матрикса для регенерации тонкого кишечника [45, 47]. Как правило, используется тонкая кишка свиньи, но и другие млекопитающие, такие как крысы и собаки, также были использованы в экспериментах.

Трансплантация скаффолда из подслизистой стимулирует ангиогенез, рост соединительной и эпителиальной тканей [4].

В экспериментальных исследованиях показано, что внеклеточный матрикс подслизистой поддерживает быструю регенерацию эпителия, рост кровеносных сосудов и формирование мышечных волокон [47].

Такие материалы позволяют предотвратить многие из осложнений, связанных с чужеродностью материала имплантатов, так как они обеспечивают естественное окружение, поддерживающее адгезию, миграцию и дифференцировку клеток.

Заключение

Развитие клеточной и тканевой биоинженерии является основой прогресса регенеративной медицины. Данное направление сочетает в себе методы инженерии и биологических наук для создания матриц, структура и свойства которых соответствуют живой ткани. Каждый из видов скаффолдов имеет свои достоинства и недостатки в зависимости от структуры и материала. Идеальный скаффолд должен быть биосинтетическим аналогом межклеточного матрикса, который способен к естественной биодеградации по мере восстановления собственных тканей. Поиск, разработка и введение новых методов восстановления поврежденных органов и тканей с помощью подобных матриц может послужить решением основных проблем в современной регенеративной медицине при лечении травм и различных заболеваний.

Библиографический список

1. **Рахматуллин, Р. Р.** Биопластический материал для восстановительной и реконструктивной хирургии : дис. ... д-ра биол. наук / Рахматуллин Р. Р. – Москва, 2014. – С. 11–33.
2. **Борзенко, С. А.** Обоснование выбора биополимерных материалов для конструирования 3D-матрицы искусственной роговицы / С. А. Борзенко, А. А. Желтоножко, Ю. А. Комах // Вестник офтальмологии. – 2015. – № 131 (4). – С. 94–96.
3. Endothelialization of a non-woven silk fibroin net for use in tissue engineering: growth and gene regulation of human endothelial cells / R. E. Unger, K. Peters, M. Wolf, A. Motta, C. Migliaresi, C. J. Kirkpatrick // *Biomaterials*. – 2004. – Vol. 25, № 21. – P. 5137–5146.
4. The use of xenogeneic small intestinal submucosa as a biomaterial for Achilles tendon repair in a dog model / S. F. Badylak, R. Tullius, K. Kokini, K. D. Shelbourne, T. Klootwyk, S. L. Voytik // *Biomed Mater Res*. – 1995. – № 29 (8). – P. 977–985.
5. Morphologic assessment of extracellular matrix scaffolds for patch tracheoplasty in a canine model / T. W. Gilbert, S. Gilbert, M. Madden, S. D. Reynolds, S. F. Badylak // *Ann Thorac Surg*. – 2008. – № 86 (3). – P. 923–925.
6. **Gilbert, T. W.** Quantification of DNA in biologic scaffold materials / T. W. Gilbert, J. M. Freund, S. F. Badylak // *Surg Res*. – 2008. – № 54 (6). – P. 12–15.
7. **Hodde, J. P.** An investigation of the long-term bioactivity of endogenous growth factor in OASIS Wound Matrix / J. P. Hodde, D. M. Ernst, M. C. Hiles // *Wound Care*. – 2005. – № 14 (1). – P. 21–25.

8. **Hodde, J. P.** Vascular endothelial growth factor in porcine-derived extracellular matrix / J. P. Hodde, R. D. Record, H. A. Liang, S. F. Badylak // *Endothelium*. – 2001. – № 8 (1). – P. 10–15.
9. **Gilbert, T. W.** Decellularization of tissues and organs / T. W. Gilbert, T. L. Sellaro, S. F. Badylak // *Biomaterials*. – 2006. – № 27 (19). – P. 3532–3537.
10. **Терских, В. В.** Поляризация и асимметричное деление стволовых клеток / В. В. Терских, А. В. Васильев, Е. А. Воротеяк // *Цитология*. – 2007. – № 49. – С. 933–938.
11. Effect of freeze-drying and gamma irradiation on biomechanical properties of bovine pericardium / Y. M. Hafeez, A. B. Zuki, N. Yusof, H. Asnah, M. Y. Loqman, M. M. Noordin // *Cell Tissue Bank*. – 2005. – № 6 (2). – P. 81–83.
12. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: part I. Composition and matrix architecture / J. Hodde, A. Janis, D. Ernst, D. Zopf, D. Sherman, C. Johnson // *J. Mater Sci Mater Med*. – 2007. – Vol. 18. – P. 535–537.
13. **Lutolf, M. P.** Designing materials to direct stem-cell fate / M. P. Lutolf, P. M. Gilbert, H. M. Blau // *Nature*. – 2009. – № 462. – P. 433–441.
14. Repair of bone defects using synthetic mimetics of collagenous extracellular matrix / M. P. Lutolf, F. E. Weber, H. G. Schmoekel, J. C. Schense, T. Kohler, R. Muller, J. A. Hubbell // *Nature Biotechnol*. – 2003. – № 21. – P. 513–518.
15. **Mager, M. D.** Exploring and exploiting chemistry at the cell surface / M. D. Fager, V. LaPointe, M. M. Stevens // *Nature Chem*. – 2011. – № 3. – P. 582–589.
16. **Волова, Т. Г.** Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии : электрон. учеб. пособие / Т. Г. Волова, Е. И. Шишацкая, П. В. Миронов. – Красноярск : ИПК СФУ, 2009. – 262 с.
17. Time-lapse confocal reflection microscopy of collagen fibrillogenesis and extracellular matrix assembly in vitro / A. O. Brightman, B. P. Rajwa, J. E. Sturgis, M. E. McCallister, J. P. Robinson, S. L. Voytik-Harbin // *Biopolymers*. – 2000. – № 54 (3). – P. 222–234.
18. **Montell, D. J.** Morphogenetic cell movements: diversity from modular mechanical properties / D. J. Montell // *Science*. – 2008. – № 322. – P. 1502–1505.
19. Calvarial reconstruction by customized bioactive implant / F. A. Probst, D. W. Huttmacher, D. F. Muller, H. G. Machens, J. T. Schantz // *Handchir. Microchir. Plast. Chir*. – 2010. – № 42. – P. 369–373.
20. A tissue engineering solution for segmental defect regeneration in load-bearing long bones / J. C. Reichert, A. Cipitria, D. Apari, S. Saifzadeh, P. Krishnakanth, A. Berner, M. A. Woodruff, H. Shell, M. Mehta, M. A. Shuetz, G. N. Duda, D. W. Huttmacher // *Science Transl. Med*. – 2012. – № 4. – P. 141–153.
21. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell / D. S. Krause, N. D. Theise, M. J. Collector, O. Henegariu, S. Hwang, R. Gardner, S. Neutzel, S. J. Sharkis // *Cell*. – 2001. – № 105. – P. 369–377.
22. Biomechanical properties of native and tissue engineered heart valve constructs / A. Hasan, K. Ragaert, W. Swiezkowski, S. Selimovic, A. Paul, G. Camci-Unal, M. R. Mofrad, A. Khademhosseini // *J. Biomechanics*. – 2014. – № 47. – P. 1949–1963.
23. Identification of long-term re-populating potential of human cord blood-derived CD34-flt3 severe combined immunodeficiency-repopulating cells by intra-bone marrow injection / T. Kimura, R. Asada, J. Wang, M. Marioka, K. Matsui, K. Kobayashi, K. Henmi, S. Imai, M. Kita, T. Tsuji, Y. Sasaki, S. Ikehara, Y. Sonoda // *Stem Cells*. – 2007. – № 25. – P. 1348–1355.
24. Anisotropy of cell adhesive microenvironment governs cell internal organization and orientation of polarity / M. Thery, V. Racine, M. Piel, A. Pepin, A. Dimitrov, Y. Chen, J. B. Sibarita, M. Bornens // *Proc. Natl. Acad. Sci*. – 2006. – № 103. – P. 19771–19776.

25. **Cartmell, J. S.** Effect of chemical treatment on tendon cellularity and mechanical properties / J. S. Cartmell, M. G. Dunn // *Biomed Mater Res.* – 2000. – № 49. – P. 134–140.
26. **Woods, T.** Effectiveness of three extraction techniques in the development of a decellularized bone–anterior cruciate ligament–bone graft / T. Woods, P. F. Gratzer // *Biomaterials.* – 2005. – № 26 (35). – P. 7339–7349.
27. **Carletti, E.** Scaffolds for tissue engineering and 3D cell culture / E. Carletti, A. Molta, C. Migliaresi // *Methods Mol. Biol.* – 2001. – № 75. – P. 17–39.
28. **Wang, S.** Bulk and surface modifications of polylactide / S. Wang, W. Cui, J. Bei // *Anal. bioanal. chem.* – 2005. – Vol. 381, № 3. – P. 547–556.
29. **Hollister, S. J.** Porous scaffold design for tissue engineering / S. J. Hollister // *Nature Materials.* – 2005. – № 4. – P. 518–524.
30. Harnessing traction-mediated manipulation of the cell/matrix interface to control stem-cell fate / N. Huebsch, P. R. Arany, A. S. Mao, D. Shvartsman, O. A. Ali, S. A. Bench-erif, J. Rivera-Feliciano, D. J. Mooney // *Nature Materials.* – 2010. – № 9. – P. 518–526.
31. Anticoagulant and antiplatelet agents: their clinical and device application(s) together with usages to engineer surfaces / A. G. Kidane, H. Salacinski, A. Tiwari, K. R. Bruck-dorfer, A. M. Seifalian // *Biomacromolecules.* – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 798–813.
32. Epidermal homeostasis in long-term scaffold-enforced skin equivalents / H. J. Stark, K. Boehnke, N. Mirancea, M. J. Willhauck, A. Pavesio, N. E. Fusenig, P. Bounkamp // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* – 2006. – № 11. – P. 93–105.
33. Effects of fibroblasts and microenvironment on epidermal regeneration and tissue function in long-term skin equivalents / K. Boehnke, N. Mirancea, A. Pavesio, N. E. Fuse-nig, P. Bounkamp, H. J. Stark // *Eur. J. Cell Biol.* – 2007. – № 86. – P. 731–746.
34. Surface modification by complexes of vitronectin and growth factors for serum-free culture of human osteoblasts / I. Schleicher, A. Parker, D. Leavesley, R. Crawford, Z. Upton, Y. Xiao // *Tissue Eng.* – 2005. – Vol. 11, № 11–12. – P. 1688–1698.
35. Protein bonding on biodegradable poly (L-lactide-co-caprolactone) membrane for esophageal tissue engineering / Y. Zhu, K. S. Chian, M. B. Chan-Park, P. S. Mhaisal-ka, B. D. Ratner // *Biomaterials.* – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 68–78.
36. **Hodde, J. P.** Fibronectin peptides mediate HMEC adhesion to porcine-derived extra-cellular matrix / J. P. Hodde, R. Record, R. Tullius, S. F. Badylak // *Biomaterials.* – 2002. – № 23 (8). – P. 1835–1843.
37. **Hodde, J. P.** Glycosaminoglycan content of small intestinal submucosa: a bioscaf-fold for tissue replacement / J. P. Hodde, S. F. Badylak, A. O. Brightman, S. L. Voytik-Harbin // *Tissue Eng.* – 1996. – Vol. 2, № 3. – P. 183–215.
38. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cytotoplasty / A. Atala, S. B. Bauer, S. Soker, J. J. Yoo, A. B. Retik // *Lancet.* – 2006. – № 367. – P. 1241–1246.
39. Self-assembling peptide hydrogel fosters chondrocyte extracellular matrix production and cell division: implications for cartilage tissue repair / J. Kisiday, M. Jin, B. Kurz, H. Hung, C. Semino, S. Zhang, A. J. Grodzinsky // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2002. – Vol. 99, № 15. – P. 9996–10001.
40. Extensive neurite outgrowth and active synapse formation on self-assembling peptide scaffolds / T. C. Holmes, S. de Lacalle, X. Su, G. Liu, A. Rich, S. Zhang // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97, № 12. – P. 6728–6733.
41. **Badylak, S. F.** Extracellular matrix as a biological scaffold material: structure and function / S. F. Badylak, D. O. Freytes, T. W. Gilbert // *Acta Biomaterialia.* – 2009. – № 5. – P. 1–13.
42. The basement membrane component of biologic scaffolds derived from extracellular matrix / B. Brown, K. Lindberg, J. Reing, D. B. Stolz, S. F. Badylak // *Tissue Eng.* – 2006. – № 12. – P. 519–526.

43. **Гайворонский, И. В.** Нормальная анатомия человека / И. В. Гайворонский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2013. – Т. 1. – 561 с.
44. **Shi, L.** Biochemical and biomechanical characterization of porcine small intestinal submucosa (SIS): a mini review / L. Shi, V. Ronfard // *Int. J Burns Trauma*. – 2013. – № 3 (4). – P. 173–179.
45. **McDevitt, C. A.** Transforming growth factor-beta1 in a sterilized tissue derived from the pig small intestine submucosa / C. A. McDevitt, G. M. Wildey, R. M. Cutrone // *Bio-med Mater Res A*. – 2003. – № 67. – P. 637–640.
46. Изучение in vivo свойств ксеноперикарда, прошедшего различную обработку химико-ферментативным методом / О. В. Калмин, Л. В. Живаева, А. А. Венедиктов, Д. В. Никишин, В. К. Фуки, М. Т. Генгин // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2013. – № 2 (26). – С. 15–26.
47. **Li, F.** Low-molecular weight peptides derived from extracellular matrix as chemoattractants for primary endothelial cells / F. Li, W. Li // *Nature Materials*. – 2007. – № 7. – P. 183–204.

References

1. Rakhmatullin R. R. *Bioplasticheskiy material dlya vosstanovitel'noy i rekonstruktivnoy khirurgii: dis. d-ra biol. nauk* [Bioplastic material for anaplastic and reconstructive surgery: dissertation to apply for the degree of the doctor of biological sciences]. Moscow, 2014, pp. 11–33. [In Russian]
2. Borzenok S. A., Zheltonozhko A. A., Komakh Yu. A. *Vestnik oftal'mologii* [Ophthalmological bulletin]. 2015, no. 131 (4), pp. 94–96. [In Russian]
3. Unger R. E., Peters K., Wolf M., Motta A., Migliaresi C., Kirkpatrick C. J. *Biomaterials*. 2004, vol. 25, no. 21, pp. 5137–5146.
4. Badylak S. F., Tullius R., Kokini K., Shelbourne K. D., Klootwyk T., Voytik S. L. *Bio-med Mater Res*. 1995, no. 29 (8), pp. 977–985.
5. Gilbert T. W., Gilbert S., Madden M., Reynolds S. D., Badylak S. F. *Ann Thorac Surg*. 2008, no. 86 (3), pp. 923–925.
6. Gilbert T. W., Freund J. M., Badylak S. F. *Surg Res*. 2008, no. 54 (6), pp. 12–15.
7. Hodde J. P., Ernst D. M., Hiles M. C. *Wound Care*. 2005, no. 14 (1), pp. 21–25.
8. Hodde J. P., Record R. D., Liang H. A., Badylak S. F. *Endothelium*. 2001, no. 8 (1), pp. 10–15.
9. Gilbert T. W., Sellaro T. L., Badylak S. F. *Biomaterials*. 2006, no. 27 (19), pp. 3532–3537.
10. Terskikh V. V., Vasil'ev A. V., Vorotelyak E. A. *Tsitologiya* [Cytology]. 2007, no. 49, pp. 933–938. [In Russian]
11. Hafeez Y. M., Zuki A. B., Yusof N., Asnah H., Loqman M. Y., Noordin M. M. *Cell Tissue Bank*. 2005, no. 6 (2), pp. 81–83.
12. Hodde J., Janis A., Ernst D., Zopf D., Sherman D., Johnson C. J. *Mater Sci Mater Med*. 2007, vol. 18, pp. 535–537.
13. Lutolf M. P., Gilbert P. M., Blau H. M. *Nature*. 2009, no. 462, pp. 433–441.
14. Lutolf M. P., Weber F. E., Schmoekel H. G., Schense J. C., Kohler T., Muller R., Hubbell J. A. *Nature Biotechnol*. 2003, no. 21, pp. 513–518.
15. Mager M. D., LaPointe V., Stevens M. M. *Nature Chem*. 2011, no. 3, pp. 582–589.
16. Volova T. G., Shishatskaya E. I., Mironov P. V. *Materialy dlya meditsiny, kletochnoy i tkanevoy inzhenerii: elektron. ucheb. posobie* [Materials for medicine, cell and tissue engineering: online tutorial]. Krasnoyarsk: IPK SFU, 2009, 262 p. [In Russian].
17. Brightman A. O., Rajwa B. P., Sturgis J. E., McCallister M. E., Robinson J. P., Voytik-Harbin S. L. *Biopolymers*. 2000, no. 54 (3), pp. 222–234.
18. Montell D. J. *Science*. 2008, no. 322, pp. 1502–1505.
19. Probst F. A., Huttmacher D. W., Muller D. F., Machens H. G., Schantz J. T. *Handchir. Microchir. Plast. Chir*. 2010, no. 42, pp. 369–373.

20. Reichert J. C., Cipitria A., Apari D., Saifzadeh S., Krishnakanth P., Berner A., Woodruff M. A., Shell H., Mehta M., Shuetz M. A., Duda G. N., Hutmacher D. W. *Science Transl. Med.* 2012, no. 4, pp. 141–153.
21. Krause D. S., Theise N. D., Collector M. J., Henegariu O., Hwang S., Gardner R., Neutzel S., Sharkis S. J. *Cell*. 2001, no. 105, pp. 369–377.
22. Hasan A., Ragaert K., Swiezskowski W., Selimovic S., Paul A., Camci-Unal G., Mofrad M. R., Khademhosseini A. *J. Biomechanics*. 2014, no. 47, pp. 1949–1963.
23. Kimura T., Asada R., Wang J., Marioka M., Matsui K., Kobayashi K., Henmi K., Imai S., Kita M., Tsuji T., Sasaki Y., Ikehara S., Sonoda Y. *Stem Cells*. 2007, no. 25, pp. 1348–1355.
24. Thery M., Racine V., Piel M., Pepin A., Dimitrov A., Chen Y., Sibarita J. B., Bornens M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2006, no. 103, pp. 19771–19776.
25. Cartmell J. S., Dunn M. G. *Biomed Mater Res.* 2000, no. 49, pp. 134–140.
26. Woods T., Gratzner P. F. *Biomaterials*. 2005, no. 26 (35), pp. 7339–7349.
27. Carletti E., Molta A., Migliaresi C. *Methods Mol. Biol.* 2001, no. 75, pp. 17–39.
28. Wang S., Cui W., Bei J. *Anal. bioanal. chem.* 2005, vol. 381, no. 3, pp. 547–556.
29. Hollister S. J. *Nature Materials*. 2005, no. 4, pp. 518–524.
30. Huebsch N., Arany P. R., Mao A. S., Shvartsman D., Ali O. A., Bencherif S. A., Rivera-Feliciano J., Mooney D. J. *Nature Materials*. 2010, no. 9, pp. 518–526.
31. Kidane A. G., Salacinski H., Tiwari A., Bruckdorfer K. R., Seifalian A. M. *Biomacromolecules*. 2014, vol. 5, no. 3, pp. 798–813.
32. Stark H. J., Boehnke K., Mirancea N., Willhauck M. J., Pavesio A., Fusenig N. E., Bounkamp P. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2006, no. 11, pp. 93–105.
33. Boehnke K., Mirancea N., Pavesio A., Fusenig N. E., Bounkamp P., Stark H. J. *Eur. J. Cell Biol.* 2007, no. 86, pp. 731–746.
34. Schleicher I., Parker A., Leavesley D., Crawford R., Upton Z., Xiao Y. *Tissue Eng.* 2005, vol. 11, no. 11–12, pp. 1688–1698.
35. Zhu Y., Chian K. S., Chan-Park M. B., Mhaisalkar P. S., Ratner B. D. *Biomaterials*. 2006, vol. 27, no. 1, pp. 68–78.
36. Hodde J. P., Record R., Tullius R., Badylak S. F. *Biomaterials*. 2002, no. 23 (8), pp. 1835–1843.
37. Hodde J. P., Badylak S. F., Brightman A. O., Voytik-Harbin S. L. *Tissue Eng.* 1996, vol. 2, no. 3, pp. 183–215.
38. Atala A., Bauer S. B., Soker S., Yoo J. J., Retik A. B. *Lancet*. 2006, no. 367, pp. 1241–1246.
39. Kisiday J., Jin M., Kurz B., Hung H., Semino C., Zhang S., Grodzinsky A. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002, vol. 99, no. 15, pp. 9996–10001.
40. Holmes T. C., de Lacalle S., Su X., Liu G., Rich A., Zhang S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000, vol. 97, no. 12, pp. 6728–6733.
41. Badylak S. F., Freytes D. O., Gilbert T. W. *Acta Biomaterialia*. 2009, no. 5, pp. 1–13.
42. Brown B., Lindberg K., Reing J., Stolz D. B., Badylak S. F. *Tissue Eng.* 2006, no. 12, pp. 519–526.
43. Gayvoronskiy I. V. *Normal'naya anatomiya cheloveka* [Normal human anatomy]. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2013, vol. 1, 561 p. [In Russian]
44. Shi L., Ronfard V. *Int. J. Burns Trauma*. 2013, no. 3 (4), pp. 173–179.
45. McDevitt C. A., Wildey G. M., Cutrone R. M. *Biomed Mater Res A*. 2003, no. 67, pp. 637–640.
46. Kalmin O. V., Zhivaeva L. V., Venediktov A. A., Nikishin D. V., Fuki V. K., Gengin M. T. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2013, no. 2 (26), pp. 15–26. [In Russian]
47. Li F., Li W. *Nature Materials*. 2007, no. 7, pp. 183–204.

Митрошин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
директор, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: an-mitroshin@mail.ru

Mitroshin Aleksandr Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
director, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya Street,
Penza, Russia)

Федорова Мария Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Fedorova Mariya Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of clinical morphology and forensic
medicine with a course of oncology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Латынова Ирина Владимировна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра клинической морфологии
и судебной медицины с курсом
онкологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: latynovai@mail.ru

Latynova Irina Vladimirovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of clinical
morphology and forensic medicine
with a course of oncology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Нефедов Андрей Андреевич

ассистент, кафедра клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: drei777@yandex.ru

Nefedov Andrey Andreevich

Assistant, sub-department of clinical
morphology and forensic medicine
with a course of oncology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Митрошин, А. Н.

Современные представления о применении скаффолдов в регенеративной медицине (обзор литературы) / А. Н. Митрошин, М. Г. Федорова, И. В. Латынова, А. А. Нефедов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 133–143. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-12.

М. Г. Федорова, Н. С. Аверкин,
И. В. Латынова, Е. А. Харитонов, Е. В. Пивоваров

МИКРОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНОК КРУПНЫХ АРТЕРИЙ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕННОГО УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Аннотация.

Актуальность и цели. Основными причинами смертности населения в России, а также во всех развитых странах мира остаются сердечно-сосудистые заболевания. Риск развития заболеваний сердца и сосудов связан с воздействием на организм человека классических кардиоваскулярных факторов. Целью работы явилось исследование микрометрических показателей сосудистой стенки в условиях нарушенного углеводного обмена.

Материалы и методы. Исследовали артерии от 35 умерших в возрасте от 25 до 45 лет (мужчины) и до 55 лет (женщины). Время наступления смерти – не более 24 ч. На уровне брюшной аорты, а также в местах отхождения общей сонной артерии слева и справа отрезались визуально «чистые» участки размером 3–4 см. Исследовали следующие микрометрические показатели: толщину внутренней и средней оболочек (на увеличении в 40 раз); процент эластических волокон на единицу площади; процент гладкомышечных клеток на единицу площади (на увеличении в 400 раз).

Результаты. Выявлены изменения толщины стенок артерий и соотношения эластического и гладкомышечного компонентов на единицу площади.

Выводы. Полученные микрометрические данные демонстрируют изменения в структуре стенок крупных сосудов, связанные с нарушением углеводного обмена.

Ключевые слова: морфометрия, стенки артерий, кардиоваскулярная патология.

М. G. Fedorova, N. S. Averkin,
I. V. Latynova, E. A. Kharitonov, E. V. Pivovarov

MICROMETRIC CHANGES OF THE WALLS OF LARGE ARTERIES IN THE CONDITIONS OF IMPAIRED CARBOHYDRATE METABOLISM

Abstract.

Background. The main causes of mortality in Russia, as well as in all developed countries of the world remain cardiovascular diseases (CVD). The risk of heart and vascular diseases is associated with the impact of classical cardiovascular factors on the human body. The aim of the work was to study the micrometric parameters of the vascular wall in conditions of impaired carbohydrate metabolism.

© Федорова М. Г., Аверкин Н. С., Латынова И. В., Харитонов Е. А., Пивоваров Е. В., 2019. 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.

Materials and methods. Arteries from 35 deceased people at the age of 25 to 45 years old (men) and up to 55 years old (women). Time of death is no more than 24 hours. At the level of the abdominal aorta, as well as in the places of departure of the common carotid artery on the left and right, visually "clean" areas of 3-4 cm were cut off. The following micrometric parameters were studied: the thickness of the inner and middle layers (at magnification of 40 times); the percentage of elastic fibers per unit area; the percentage of smooth muscle cells per unit area (at an magnification of 400 times).

Results. Changes in the wall thickness of arteries and the ratio of elastic and smooth muscle components per unit area were revealed.

Conclusions. The obtained micrometric data demonstrate changes in the structure of the walls of large vessels associated with impaired carbohydrate metabolism.

Keywords: morphometry, arterial walls, cardiovascular pathology.

Введение

Основными причинами смертности населения в России, а также во всех развитых странах мира остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). В последнее десятилетие такая ситуация складывается и в некоторых развивающихся странах. Предполагается, что к 2030 г. мировая летальность от кардиоваскулярной патологии, прежде всего среди мужского населения, возрастет с 18 до 24 млн [1]

Риск развития заболеваний сердца и сосудов определяется множественными хорошо изученными на сегодня состояниями. В их числе табачная зависимость, ожирение с атерогенной дислипидемией и гиперхолестеринемией, гиподинамия и сахарный диабет. В организме человека указанные факторы приводят к структурно-функциональным изменениям сосудистой системы. Морфология артериальной стенки крупных сосудов меняется в сторону дезорганизации эластических волокон с образованием нерастворимого «жесткого» коллагена [2]. Кроме того, происходит кальцификация средней и внутренней оболочек сосуда, гладкомышечные клетки (ГМК) меди proliferируют и мигрируют в интиму, синтезируя коллаген, эластин и протеогликаны. Параллельно этому повреждение эндотелия приводит к его порозности и возникновению отека субэндотелиального пространства [3]. Утолщение комплекса интима-медиа – результат перечисленных морфологических изменений в стенке, оно является абсолютным признаком риска развития тяжелых кардиоваскулярных проблем.

Возраст – немодифицируемый фактор риска сердечной патологии. От 20 до 90 лет толщина комплекса интима-медиа артериальной стенки увеличивается в 2–3 раза, что создает основу для атерогенеза в аорте и ее ветвях. Несмотря на то что клеточные и биохимические процессы внутри диффузно утолщенной интимы напоминают атеросклеротические, они должны рассматриваться только как возрастные изменения [4].

Естественное старение сосудов ускоряется при воздействии на организм указанных выше состояний, увеличивая риск сердечно-сосудистых осложнений уже в молодом возрасте – синдром раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging – EVA-синдром) [5].

Целью данной работы является исследование микрометрических показателей сосудистой стенки в условиях нарушенного углеводного обмена.

Материалы и методы

Исследование артерий проводилось на 35 трупах, умерших в возрасте от 25 до 45 лет (мужчины) и до 55 лет (женщины) в Пензенской области. При этом учитывалось время наступления смерти – не более 24 ч. Опытная группа ($n = 17$) сформировалась на основании постмортального биохимического анализа крови, в котором было выявлено повышение уровня сахара. В среднем повышение сахара в крови определялось значениями $9,92 \pm 1,2$ ммоль/л. В контрольной группе среднее содержание сахара в крови было $4,42 \pm 0,48$ ммоль/л.

Забор биологического материала проводился в Областном бюро судебно-медицинской экспертизы в ходе текущей секционной работы.

На уровне брюшной аорты, а также в местах отхождения общей сонной артерии слева и справа отрезались визуально «чистые» участки размером 3–4 см. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 7–8 мкм, окрашивали гематоксилином-эозином. Светооптическое исследование срезов проводили с помощью микроскопа фирмы Carl Zeiss под увеличением в 40 и 400 раз. Морфометрическое исследование выполняли с использованием программ Axiovision и ImageTool v.3.0. На микрофотографиях исследовали:

- толщину внутренней и средней оболочек (на увеличении в 40 раз);
- процент эластических волокон на единицу площади;
- процент гладкомышечных клеток на единицу площади.

Для исследования процентного соотношения гладких миоцитов и волокнистого компонента средней оболочки на микрофотографиях (увеличение в 400 раз) использовали методику с наложением сетки из равноудаленных точек (рис. 1, 2). Результаты подсчетов заносили в специально разработанный протокол исследования, обрабатывали вариационно-статистическими методами. Достоверными считали различия при 95 % пороге вероятности ($p < 0,05$).



Рис. 1. Обзорный гистологический препарат общей сонной артерии слева под увеличением в 40 раз

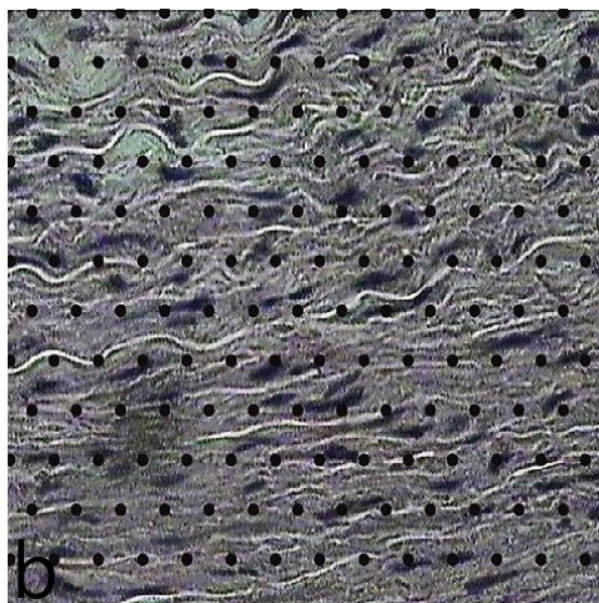


Рис. 2. Средняя оболочка общей сонной артерии слева, подсчет гладкомышечных клеток с использованием сетки из равноудаленных точек

Результаты и обсуждение

Анализ гистологических и морфометрических данных продемонстрировал различия показателей сосудистой стенки в группах контроля и опыта.

Различалась толщина внутренней и средней оболочек артерий, а также имелись различия в соотношении эластических волокон и гладкомышечных клеток, их процентном содержании на единицу площади. Наиболее значительные изменения выявлены в стенке аорты. Общие сонные артерии слева и справа показали менее выраженные значения.

Толщина интимы и медики измерялась не в комплексе, а по слоям, что продемонстрировало более наглядные изменения (табл. 1).

Таблица 1

Толщина внутренней и средней оболочек сосудов

	Толщина интимы, мкм		Толщина медики, мкм	
	Контроль (n = 18)	Опыт (n = 17)	Контроль (n = 18)	Опыт (n = 17)
Аорта	68,95 ± 5,70	181,33 ± 27,67	273,14 ± 13,00	376,65 ± 28,57
Общая сонная артерия правая	33,74 ± 4,74	50,61 ± 4,96	194,54 ± 12,86	227,27 ± 18,26
Общая сонная артерия левая	38,83 ± 4,57	46,34 ± 2,95	204,59 ± 11,66	231,14 ± 15,35

Из табл. 1 видно, что толщина внутренней и средней оболочек стенок сосудов в опытной группе больше, чем в группе контроля. Наиболее выраженные изменения были выявлены в аорте. Так, толщина интимы аорты в контрольной группе составила 68,95 ± 5,70 мкм, в группе опыта – 181,33 ± 27,67 мкм. Толщина медики аорты увеличилась с 273,14 ± 13,00 до

376,65 ± 28,57 мкм в контрольной и опытной группах соответственно. Толщина интимы и медики общих сонных артерий в группе с нарушенным углеводным обменом также отличалась большими значениями в сравнении с группой контроля. Интимы правой общей сонной артерии в группе с нормальным содержанием сахара крови составила 33,74 ± 4,74 мкм, в опытной группе – 50,61 ± 4,96 мкм. Толщина внутренней оболочки левой общей сонной артерии увеличилась с 38,83 ± 4,57 до 46,34 ± 2,95 мкм в контрольной и опытной группах соответственно. Толщина медики правой сонной артерии в контрольной группе составила 194,54 ± 12,86 мкм. Данный показатель в опытной группе – 227,27 ± 18,26 мкм. Изменения средней оболочки левой сонной артерии оказались незначительными – 204,59 ± 11,66 мкм в группе контроля и 231,14 ± 15,35 мкм в опытной группе.

Соотношения эластических волокон (ЭВ) и гладкомышечных клеток также имели различия в группах (табл. 2).

Таблица 2

Соотношения эластических волокон и гладких миоцитов средней оболочки

	Группа контроля ($n = 18$)	Группа опыта ($n = 17$)
Аорта	1:0,5	1:2
Общая сонная артерия правая	1:1,4	1:3
Общая сонная артерия левая	1:1,8	1:3,5

В аорте в группе контроля на единицу площади ГМК приходилось 65,39 ± 1,8 %, в группе сравнения – 34,56 ± 1,23 %. На участке правой общей сонной артерии величина ГМК в группе контроля составляла 40,98 ± 2,22 %, в группе сравнения – 24,57 ± 0,14 %. На участке левой общей сонной артерии величина ГМК в группе контроля составляла 35,08 ± 0,94 %, в группе сравнения – 22,05 ± 0,06 %.

На долю эластических волокон в группе контроля приходилось соответственно в аорте 34,61 ± 1,6 %, в группе сравнения – 74,91 ± 1,32 %. На участке правой общей сонной артерии величина ЭВ в группе контроля составляла 58,97 ± 4,11 %, в группе сравнения – 75,4 ± 0,19 %. На участке левой общей сонной артерии величина ЭВ в группе контроля составляла 64,92 ± 1,73 %, в группе сравнения – 76,17 ± 1,13 % (рис. 3).

Полученные нами микрометрические данные демонстрируют изменения в структуре сосудистых стенок аорты, общей сонной артерии слева и справа, связанные с нарушением углеводного обмена. Выявлены различия в толщине стенок артерий, а также в соотношении эластического и гладкомышечного компонентов на единицу площади.

Заключение

Нарушения углеводного обмена значительно изменяют гистоархитектонику сосудистой стенки. Для более полноценного анализа необходимо выделить подгруппы по половому признаку. К тому же требуется сравнить указанные изменения с контрольной группой старшего возраста для выявления признаков преждевременного старения артериальной стенки. Необходимы и более специфичные методы исследования – гистохимические, иммуногистохимическое, а также молекулярно-генетические.

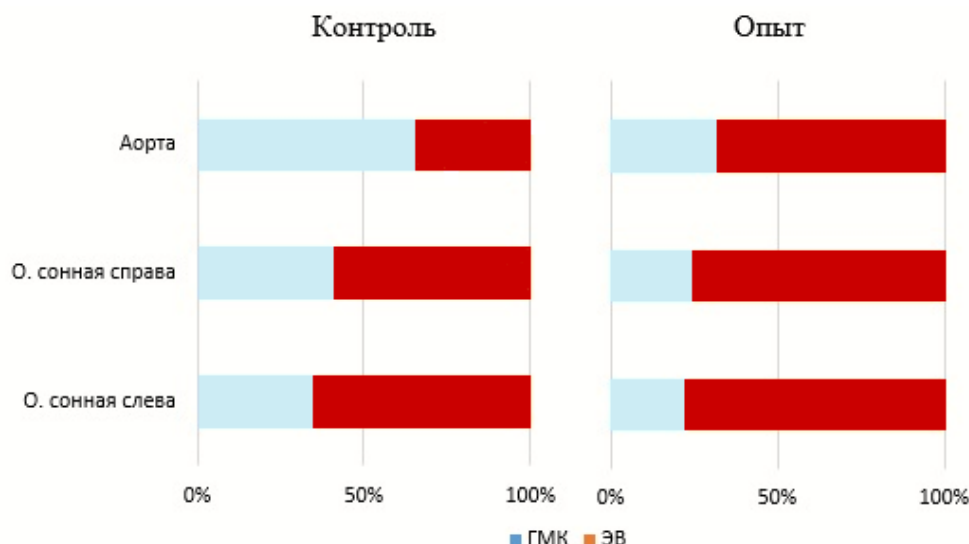


Рис. 3. Соотношение ГМК и ЭВ на единицу площади

Библиографический список

1. **Чазова, И. Е.** Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Аналитический вестник Совета Федерального собрания РФ. – 2015. – № 44. – С. 4–8.
2. **Kusche-Vihrog, K.** Salt controls endothelial and vascular phenotype / K. Kusche-Vihrog, B. Schmitz, E. Brand // Pflügers Archiv. – 2015. – Vol. 467. – P. 499–512. – DOI 10.1007/s00424-014-1657-1
3. Значение окислительного стресса в механизмах старения артериальной стенки / Н. С. Аверкин, И. В. Латынова, М. Г. Федорова, Д. Г. Чудаева, Ж. С. Вишнякова, Е. В. Пивоваров, А. Д. Самарцев // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28240> (дата обращения: 20.02.2019).
4. **Драпкина, О. М.** Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / О. М. Драпкина, М. В. Фадеева // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 4. – С. 224–231.
5. **Nilsson, P. M.** Early vascular ageing and hypertension – A new model for understanding cardiovascular risk / P. M. Nilsson // Curr. Hypertens. Rev. – 2007. – № 3. – P. 133–136.

References

1. Chazova I. E., Oshchepkova E. V. *Analiticheskiy vestnik Soveta Federal'nogo sobraniya RF* [Analytical bulletin of the Council of the Federal Assembly of the Russian Federation]. 2015, no. 44, pp. 4–8. [In Russian].
2. Kusche-Vihrog K., Schmitz B., Brand E. *Pflügers Archiv* [Pflügers archive]. 2015, vol. 467, pp. 499–512. DOI 10.1007/s00424-014-1657-1
3. Averkin N. S., Latynova I. V., Fedorova M. G., Chudaeva D. G., Vishnyakova Zh. S., Pivovarov E. V., Samartsev A. D. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2018, no. 6. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28240> (accessed Febr. 20, 2019). [In Russian]
4. Drapkina O. M., Fadeeva M. V. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2014, vol. 20, no. 4, pp. 224–231. [In Russian]
5. Nilsson P. M. *Curr. Hypertens. Rev.* 2007, no. 3, pp. 133–136.

Федорова Мария Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Аверкин Никита Сергеевич

ассистент, кафедра клинической
морфологии и судебной медицины
с курсом онкологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: averkin.n@list.ru

Латынова Ирина Владимировна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра клинической морфологии
и судебной медицины с курсом
онкологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: latynovai@mail.ru

Харитонов Евгений Александрович

кандидат медицинских наук, врач
судебно-медицинский эксперт,
Областное бюро судебно-медицинской
экспертизы (Россия, г. Пенза,
ул. Светлая, 1)

E-mail: sudmed_penza@mail.ru

Пивоваров Евгений Викторович

врач судебно-медицинский эксперт,
Областное бюро судебно-медицинской
экспертизы (Россия, г. Пенза,
ул. Светлая, 1)

E-mail: sudmed_penza@mail.ru

Fedorova Mariya Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of sub-department
of clinical morphology and forensic
medicine with a course of oncology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Averkin Nikita Sergeevich

Assistant, sub-department of clinical
morphology and forensic medicine
with a course of oncology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Latynova Irina Vladimirovna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of clinical
morphology and forensic medicine
with a course of oncology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya Street, Penza, Russia)

Kharitonov Evgeniy Aleksandrovich

Candidate of medical sciences, forensic
medical expert, Regional Bureau
of Forensic Medical Examination
(1 Svetlaya street, Penza, Russia)

Pivovarov Evgeniy Viktorovich

Forensic medical expert, Regional Bureau
of Forensic Medical Examination
(1 Svetlaya street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Микрометрические изменения стенок крупных артерий в условиях нарушенного углеводного обмена / М. Г. Федорова, Н. С. Аверкин, И. В. Латынова, Е. А. Харитонов, Е. В. Пивоваров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 144–151. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-13.

УДК 616-092

DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-14

А. А. Михайлис, Н. И. Микуляк, О. Д. Вершинина

ВЛИЯНИЕ ВСПЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ СОЛНЦА И ГЕОМАГНИТНЫХ БУРЬ НА ЦИКЛИЧНОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КОРОНАРНЫХ СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель работы – изучение влияния вспышечной активности Солнца и геомагнитных бурь на цикличность проявления церебральных и коронарных сосудистых катастроф.

Материалы и методы. Анализу подвергнуты медицинские карты пациентов с инфарктом миокарда ($n = 927$) и мозговым инсультом ($n = 942$). Определялась динамика чисел Вольфа и Ар-индекса. Использован метод наложенных эпох с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Внутригодовая динамика заболеваемости церебральными и коронарными сосудистыми катастрофами неравномерна, имеет нелинейный, колебательный, циклический характер. Она достоверно коррелирует с динамикой вспышечной активности Солнца и геомагнитной активностью. Заболеваемость инфарктом миокарда в большей степени коррелирует с геомагнитной активностью, тогда как заболеваемость мозговыми инсультами – с активностью Солнца. Обнаружен своеобразный «эффект запаздывания», который вероятнее всего обусловлен временной организацией стресс-реакции.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии вспышечной активности Солнца и геомагнитной активности на динамику проявления церебральных и коронарных сосудистых катастроф. Триггерное влияние факторов космической погоды реализуется через активацию в больном организме стресс-реализующей системы. Для ограничения негативных эффектов солнечных вспышек и магнитных бурь необходим системный подход.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, мозговой инсульт, сосудистые катастрофы, солнечные вспышки, магнитные бури.

A. A. Mikhaylis, N. I. Mikulyak, O. D. Vershinina

INFLUENCE OF SOLAR FLARE ACTIVITY AND GEOMAGNETIC STORMS ON THE MANIFESTATION CYCLICITY OF CEREBRAL AND CORONARY VASCULAR CATASTROPHES

© Михайлис А. А., Микуляк Н. И., Вершинина О. Д., 2019. 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 goal of the paper is to study the influence of solar flare activity and geomagnetic storms on the cyclicity of cerebral and coronary vascular catastrophes.

Materials and methods. The authors analyzed medical cards of patients with myocardial infarction (n = 927) and cerebral stroke (n = 942). The dynamics of the Wolf numbers and Ap-index was determined. The method of superposed epochs was used with the calculation of the Spearman's rank correlation coefficient.

Results. Intra-annual dynamics of cerebral and coronary vascular catastrophes morbidity is uneven, has a nonlinear, oscillatory, cyclic character. It reliably correlates with the dynamics of solar flare activity and geomagnetic activity. The morbidity of myocardial infarction is more correlated with geomagnetic activity, while the morbidity of cerebral stroke is with the activity of the Sun. A kind of "delay effect" is found, which is most likely due to the temporary organization of the stress reaction.

Conclusions. The obtained results testify to the influence of solar flare activity and geomagnetic activity on the dynamics of the manifestation of cerebral and coronary vascular catastrophes. The trigger effect of space weather factors is realized through the activation of a stress-realizing system in the diseased organism. To limit the negative effects of solar flares and magnetic storms, a systematic approach is needed.

Keywords: myocardial infarction, cerebral stroke, vascular catastrophes, solar flares, magnetic storms.

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) ежегодно поражают в мире миллионы людей, являясь главными причинами смертности населения индустриально развитых стран [1, 2]. Коронарные и церебральные сосудистые катастрофы (СК) представляют собой типичную стресс-ассоциированную патологию. Их развитие напрямую связано с развитием реакций общего стресса, а стрессорами в таких ситуациях могут выступать различные факторы среды – как природной, так и социальной [3–7].

Воздействие факторов внешней среды носит ярко выраженный периодический характер, что находит свое отражение и в функционировании биосистем, проявляясь через наличие в их жизнедеятельности широкого спектра ритмических процессов [8–10]. Наличие биоритмов выступает одной из причин цикличности проявления (хронофеноменологии, хроноэпидемиологии) той или иной патологии человека, в том числе инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта головного мозга (ИГМ), а сами биоритмы в свою очередь обусловлены колебаниями физико-химических процессов в клетках организма и межклеточными взаимодействиями [11, 12].

Известно, что цикличность в динамике проявления патологии человека может зависеть от периодических колебаний ряда параметров внешней среды, вызывающих активацию стресс-реализующей системы. К числу таких ситуаций можно отнести, например, солнечные вспышки и геомагнитные бури [13–15].

Вместе с тем, несмотря на большой массив данных, зачастую они носят противоречивый характер, и дискуссии о том, влияет ли «космическая пого-

да» на здоровье человека и каким образом, а также какими способами защитить пациентов из групп риска от потенциально патогенного воздействия солнечных вспышек и магнитных бурь, продолжаются вплоть до настоящего времени.

В этой связи представляет особый интерес изучение влияния вспышечной активности Солнца и геомагнитных бурь на цикличность проявления СК, если учесть, что в Пензенской области такие исследования не проводились.

Материалы и методы

Анализу подвергнуты стационарные карты пациентов с ИМ и ОНМК, проходивших лечение в неврологическом ($n = 942$) и кардиологическом ($n = 927$) отделениях ГБУЗ «Нижнеломовская межрайонная больница» Пензенской области. Для поиска зависимости заболеваемости церебральными и коронарными СК от внешних факторов методом наложенных эпох проводилось распределение случаев ИМ и ИГМ по месяцам и дням внутри астрономического года и сопоставление динамики данной заболеваемости с динамикой солнечной активности (СА) и геомагнитной активности (ГМА). Для статистического анализа данных и построения графиков использовали пакет прикладных программ «Statistica 6.0». Для установления степени сопряженности динамики показателей использовался корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. СА оценивалась по динамике чисел Вольфа, ГМА – по динамике Ар-индекса за соответствующий период. Информация о динамике СА и ГМА получена из открытых источников в сети Интернет: на сайтах Института земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н. В. Пушкова РАН (www.izmiran.rssi.ru) и Национальной службы Солнца США (www.swpc.noaa.gov).

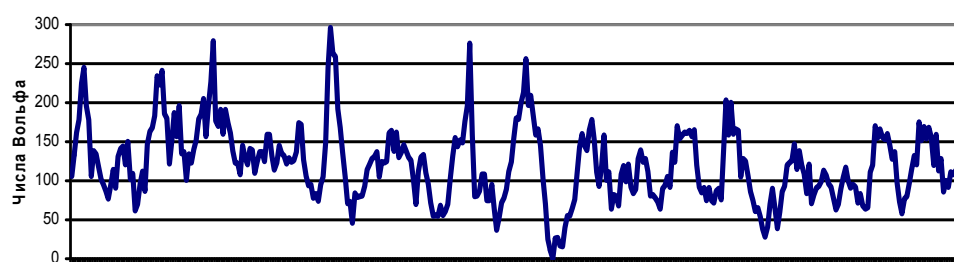
Результаты исследований

В качестве примера внутригодовой динамики СА можно привести данные за 2014 г. (рис. 1). Нетрудно заметить, что на протяжении года СА имеет несколько явно выраженных пиков, наибольшее количество которых приходится на зимний и весенний периоды. В это время среднее значение чисел Вольфа почти всегда выше 100. Наименьшие значения СА регистрировались летом.

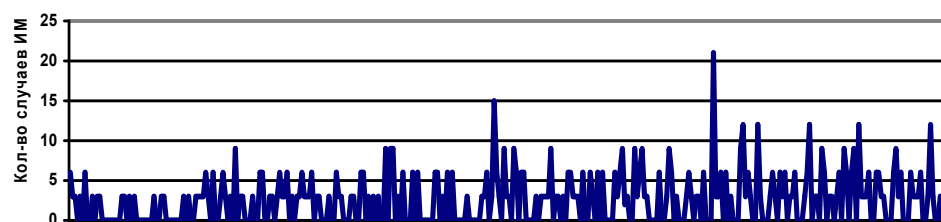
Динамика количества больных ИМ (рис. 1) и ИГМ (рис. 2) на протяжении года достоверно положительно коррелируют с динамикой чисел Вольфа ($r = 0,273$, $p < 0,05$). При этом имеет место некоторое запаздывание развития ИМ от всплеска СА на 1–3 сут.

Сравнивая динамику ИМ внутри года с динамикой ОНМК, следует отметить их разнонаправленность: случаи ИМ по месяцам года имеют тренд к увеличению, а случаи ОНМК – к уменьшению (рис. 3). На протяжении года также имеется несколько перекрестов. При этом снижение вспышечной активности Солнца от начала года к концу сопровождается снижением числа случаев ИМ, однако усиливается корреляция между ними. Динамика случаев ОНМК имеет ровно противоположную тенденцию.

Годовая динамика значений ГМА, как и СА, на протяжении года неравномерна (рис. 4), и если средние значения чисел Вольфа стремились к уменьшению, то средние значения Ар-индекса в течение года увеличивались.



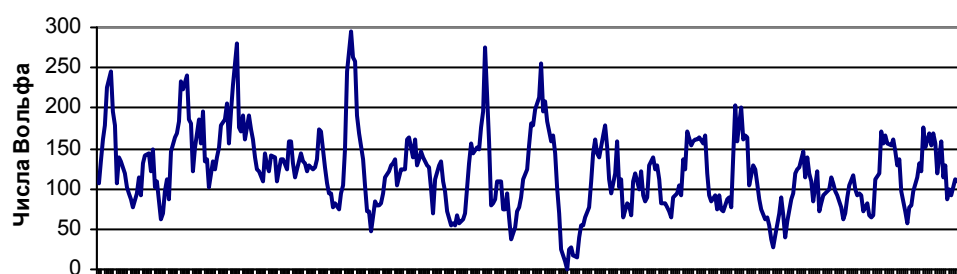
а)



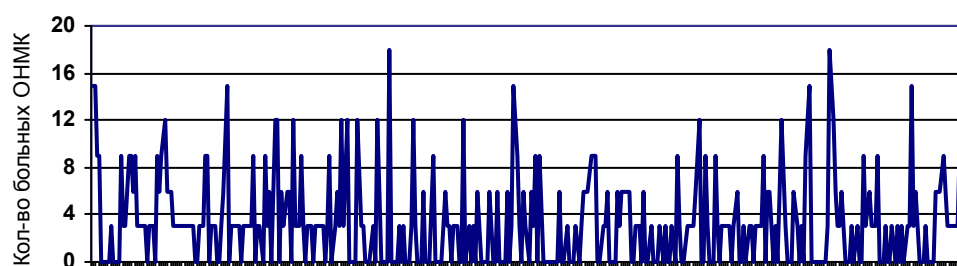
дни года

б)

Рис. 1. Динамика значений чисел Вольфа (а) и динамика количества больных инфарктом миокарда на протяжении года (б) ($r = 0,273$, $p < 0,05$)



а)



дни года

б)

Рис. 2. Динамика значений чисел Вольфа (а) и динамика количества больных острыми нарушениями мозгового кровообращения на протяжении года (б)

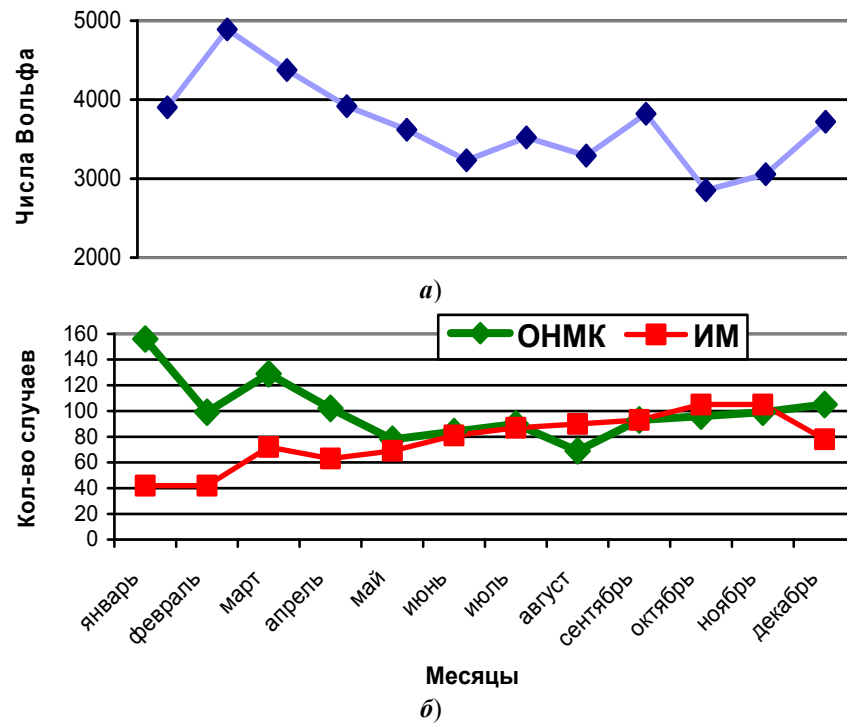


Рис. 3. Динамика значений чисел Вольфа (а) и распределение случаев сосудистых катастроф по месяцам (б)

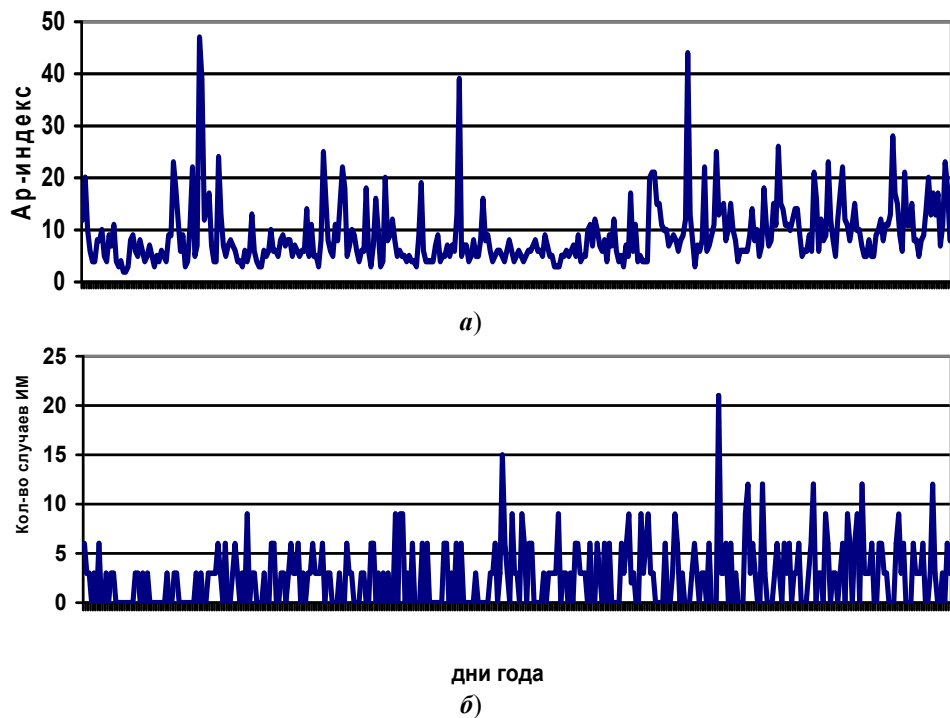


Рис. 4. Динамика значений Ар-индекса (а) и динамика количества больных инфарктом миокарда на протяжении года (б) ($r = 0,186$, $p < 0,01$)

Внутригодовая динамика ГМА имеет три явных пика с примерно равными интервалами и почти 20 пиков меньшей величины, тем не менее достаточно выраженных (Ар-индекс более 18, что говорит о возмущенности геомагнитного поля). Она была наименьшей в летний период – количество пиков было меньше, и они были небольшими (значения менее 10). Осенью и в начале зимы (декабрь) всплески ГМА встречаются чаще – на этот период приходится половина Ар-индексов со значениями более 18.

Как можно видеть на рис. 4, с динамикой ГМА внутри года достоверно коррелирует динамика количества больных ИМ – наибольшее количество больных ИМ практически совпадает с максимальными значениями Ар-индекса ($r = 0,186, p < 0,01$). Небольшие значения положительной корреляции в данном случае обусловлены, по нашему мнению, не очень большой мощностью выборки, тогда как на рисунке закономерность проступает довольно явственно и она достоверна.

Динамика количества больных ОНМК на протяжении года не имеет столь же явной корреляции с динамикой ГМА (рис. 5). При этом «всплески» заболеваемости ИГМ на некоторое время отстают от пиковых значений ГМА.

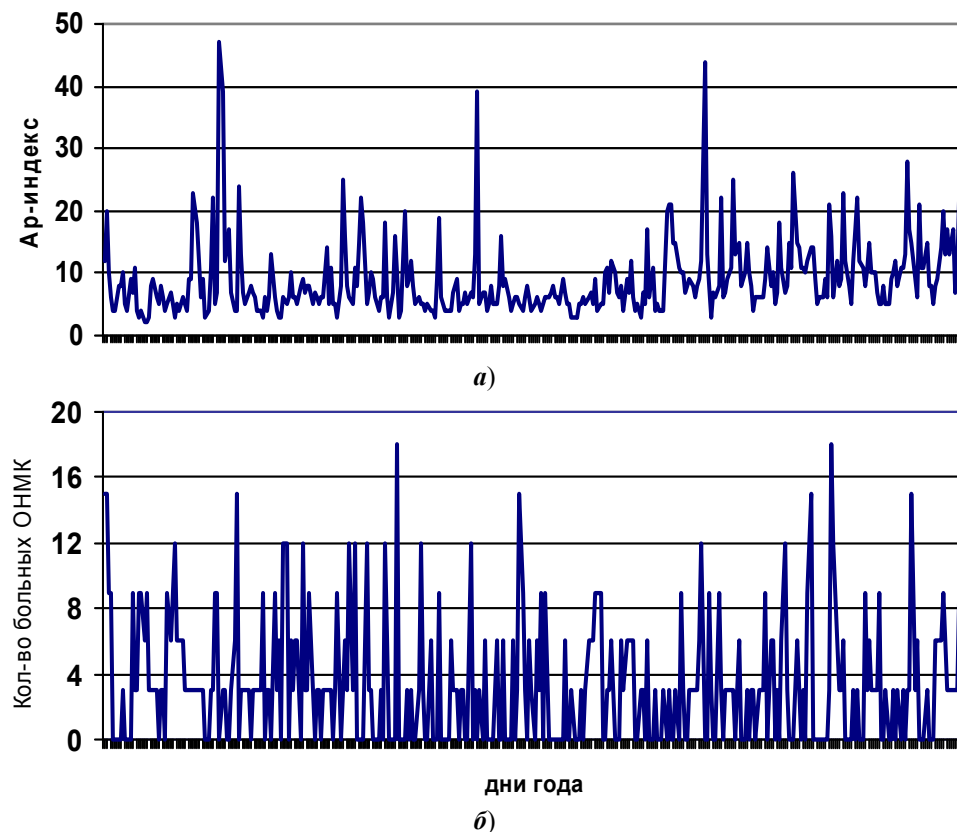


Рис. 5. Динамика значений Ар-индекса (а) и динамика количества больных острыми нарушениями мозгового кровообращения на протяжении года (б)

Сравнение среднемесячной динамики случаев ИМ и ОНМК (рис. 6) показывает их разную направленность: случаи ИМ по месяцам года имеют

тренд к уменьшению (при этом корреляция с ГМА уменьшается, а с СА – увеличивается), а случаи ОНМК – к увеличению (при этом корреляция с ГМА увеличивается, а с СА – уменьшается).

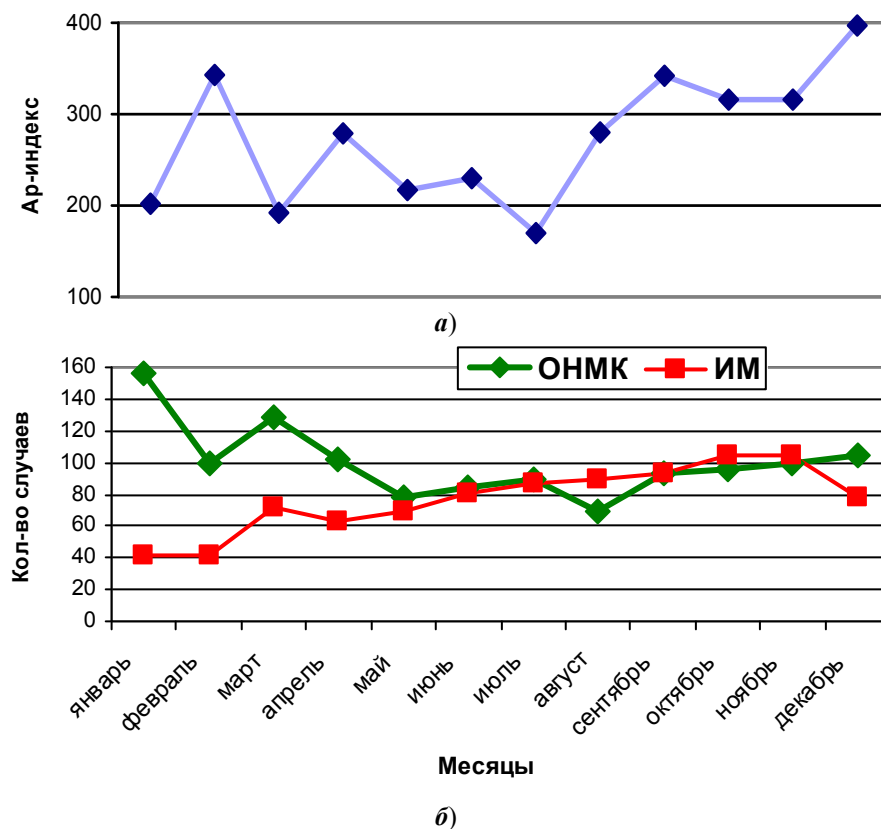


Рис. 6. Динамика значений Ар-индекса (а) и распределение случаев сосудистых катастроф по месяцам года (б)

Обсуждение результатов

Внутри 2014 г. связь между СК и СА отличалась своеобразием. В дни с наибольшей вспышечной активностью Солнца резкого увеличения числа ИМ не наблюдалось, зато в последующие 2–3 сут отмечался достоверный рост заболеваемости ИМ. Иначе говоря, солнечные вспышки влияют на заболеваемость ИМ, но имеет место эффект запаздывания, обусловленный, вероятно, определенными лечебными и профилактическими мероприятиями, либо это время необходимо для развития локальных и системных сдвигов, индуцирующих острую коронарную недостаточность. Не исключено, что эффекты солнечных вспышек воздействуют на коронарное кровообращение и миокард через какой-либо опосредующий внешний механизм, например через изменение ГМА.

Так, В. И. Хаснулин [16] установил, что частота приступов стенокардии увеличивается на 45–50 % во время геомагнитных бурь. Ю. И. Гурфинкель [17] обнаружил, что ИМ, возникающие в дни геомагнитных возмущений, чаще сопровождаются осложнениями и повышенной летальностью. Динамика

количества больных ИМ в нашем исследовании тоже хорошо коррелирует с внутригодовой динамикой ГМА.

Максимумы заболеваемости ОНМК на протяжении года почти полностью совпадали со всплесками СА, что согласуется с данными, полученными другими исследователями [18–20]. При этом динамика количества больных ОНМК не имеет столь четкой связи по дням с ГМА. Развитие ОНМК как бы запаздывало на 1–3 дня от геомагнитных бурь, как развитие ИМ запаздывало от солнечных вспышек. Но и это может найти свое объяснение. В частности, обнаружено [21], что показатели АД у здоровых волонтеров и больных АГ непосредственно зависят от геомагнитных факторов. Отличие заключается в том, что у здоровых лиц все реакции на геомагнитные возмущения наблюдались синхронно с действием фактора, тогда как у больных имели место задержки в реакциях на 1–3 сут. Кроме того, развитие СК в течение 24–48–72 ч после воздействия стрессора может являться отражением временной организации стресса [22].

Отсутствие прямой линейности во влиянии СА и ГМА на заболеваемость ИМ и ОНМК было отмечено в работе других авторов [23]. Обнаружено, что до 15 % МБ и солнечных вспышек почему-то вообще не дают никакого биотропного эффекта. Причина этого пока не ясна. В то же время большинство исследований свидетельствует о наличии выраженного влияния гелиогеомагнитных возмущений на возникновение сердечно-сосудистой патологии [24–26]. Кроме того, в более ранних исследованиях на большой выборке нами была показана сильная достоверная корреляционная связь между заболеваемостью ИМ в г. Ставрополе и динамикой СА в 11-летнем цикле [27].

Заключение

Динамика заболеваемости церебральными и коронарными СК в Пензенской области имеет нелинейный, колебательный, циклический характер. Значимыми факторами, определяющими цикличность проявления ИМ и ОНМК, выступают вспышечная активность Солнца и геомагнитные бури. Влияние СА и ГМА на заболеваемость СК носит несколько разнонаправленный характер: рост заболеваемости ОНМК отмечался в дни солнечных вспышек и на протяжении 1–3 сут после геомагнитной бури, в то же время рост заболеваемости ИМ отмечался в дни МБ и в течение 1–3 сут после солнечной вспышки. Триггерное влияние солнечных вспышек и МБ на развитие коронарной и церебральной СК реализуется через активацию в больном организме прежде всего неспецифических патогенетических звеньев в виде развития стресс-реакции, которая, в свою очередь, индуцирует активацию специфических патофизиологических механизмов ИМ и ОНМК. Для ограничения негативных эффектов солнечных вспышек и МБ необходим системный подход, включающий в себя, с одной стороны, создание службы хрономедицинского мониторинга, функционирующей по сетевому принципу, с целью своевременного информирования пациентов из групп риска. С другой стороны, видится необходимой разработка специфических хронофармакопрофилактических схем, учитывающих состояние космической погоды.

Библиографический список

1. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, Е. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // *Consilium medicum*. – 2003. – Спец. выпуск: Проблемы cerebrovasкулярной патологии и инсульта. – С. 5–7.

2. **Сыркин, А. Л.** Инфаркт миокарда / А. Л. Сыркин. – Москва : Медицина, 1998. – 397 с.
3. **Виноградов, В. В.** Стресс и патология / В. В. Виноградов. – Минск, 2007. – 352 с.
4. **Губарева, Л. И.** Экологический стресс / Л. И. Губарева. – Санкт-Петербург : Лань, 2001. – 448 с.
5. **Гундаров, И. А.** Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления / И. А. Гундаров. – Москва : Эдиториал, 2001. – 208 с.
6. **Игумнов, С. А.** Стресс и стресс-зависимые заболевания / С. А. Игумнов, В. А. Жебентяев. – Санкт-Петербург : Речь, 2011. – 345 с.
7. **Селье, Г.** Стресс без дистресса / Г. Селье. – Москва : Прогресс, 1979. – 124 с.
8. **Комаров, Ф. И.** Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров. – Москва : Медицина, 1989. – 400 с.
9. **Комаров, Ф. И.** Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. – Москва : Триада-Х, 2000. – 488 с.
10. **Рапопорт, С. И.** Хронобиология и хрономедицина / С. И. Рапопорт, В. А. Фролов, Л. Г. Хетагурова. – Москва : МИА, 2012. – 480 с.
11. **Шноль, С. Э.** Биологические часы / С. Э. Шноль. – Москва : Мир, 1964. – 696 с.
12. **Halberg, F.** Glossary of chronobiology / F. Halberg, F. F. Carandente, G. Cornelissen // *Chronobiologia*. – 1977. – Vol. 4, suppl. 1. – P. 1–189.
13. **Чиби́сов, С. М.** Биоритмы и космос: мониторинг космобиосферных связей / С. М. Чиби́сов, Г. С. Катинас, М. В. Рагульская. – Москва, 2013. – 442 с.
14. **Темурьянц, Н. А.** Влияние слабых переменных магнитных полей крайне низких частот на инфрадианную ритмику симпатoadреналовой системы крыс / Н. А. Темурьянц, В. Б. Макеев, В. И. Малыгина // *Биофизика*. – 1992. – Т. 37, № 3. – С. 653–655.
15. **Paciaroni, M.** Seasonal variability in spontaneous cervical dissection / M. Paciaroni, D. Georgiadis, M. Arnold et al. // *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 77. – P. 677–679.
16. **Хаснулин, В. И.** Климатогеофизические и космические факторы высоких широт и здоровье человека / В. И. Хаснулин // *Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа*. – Новосибирск : СО РАН, 2004. – С. 15–23.
17. **Гурфинкель, Ю. И.** Ишемическая болезнь сердца и геомагнитная активность : автореф. ... д-ра мед. наук / Гурфинкель Ю. И. – Москва, 2002. – 41 с.
18. **Оранский, И. Е.** Хронобиологические аспекты ИБС / И. Е. Оранский // *Ишемическая болезнь сердца*. – Свердловск, 1988. – С. 73.
19. **Аникин, В. В.** Ассоциативные аспекты внезапной коронарной смерти и солнечной активности / В. В. Аникин, С. С. Александров, С. А. Александров // *Вестник аритмологии*. – 2006. – Прил. А. – С. 21–22.
20. **Гурфинкель, Ю. И.** Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность / Ю. И. Гурфинкель. – Москва : ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.
21. **Зенченко, Т. А.** Методика анализа временных рядов данных в комплексной оценке метео- и магниточувствительности организма человека / Т. А. Зенченко // *Экология человека*. – 2010. – № 2. – С. 3.
22. **Чумаков, В. И.** Временная организация стрессовой реакции организма / В. И. Чумаков, А. А. Солдатов, В. Н. Дымочкин // *Материалы I Российского конгресса по патофизиологии*. – Москва, 1996. – С. 254.
23. **Агаджанян, Н. А.** Хронофизиология, экология человека и адаптация / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш, С. Л. Совершаева // *Экология человека*. – 1995. – № 1. – С. 9–15.

24. **Бреус, Т. К.** Воздействие геомагнитной активности на организм человека, находящегося в экстремальных условиях, и сопоставление с данными лабораторных наблюдений / Т. К. Бреус, Р. М. Баевский, Г. А. Никулина // *Биофизика*. – 1998. – Т. 43, № 5. – С. 811–818.
25. **Карпин, В. А.** Связь гелиогеомагнитных возмущений с заболеваемостью и смертностью населения / В. А. Карпин, Н. К. Кострюкова, Е. С. Лавкина // *Сибирский медицинский журнал*. – 2004. – Т. 47, № 6. – С. 11–14.
26. **Ботоева, Н. К.** Комплексный анализ заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения в зависимости от факторов космической и земной погоды в условиях проживания в г. Владикавказе / Н. К. Ботоева, Л. Г. Хетагурова // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2013. – № 1.
27. **Михайлис, А. А.** Хронофеноменологические особенности инфаркта миокарда и факторы, их определяющие / А. А. Михайлис, А. А. Солдатов, Е. В. Чумаков, М. Е. Евсеева // *Материалы I Всероссийского конгресса по хронобиологии и хрономедицине с международным участием*. – Владикавказ, 2008. – С. 71–72.

References

1. Gusev E. I., Skvortsova E. I., Stakhovskaya L. V. *Consilium medicum*. 2003, Specialist. release: Problems of cerebrovascular pathology and stroke, pp. 5–7. [In Russian]
2. Syrkin A. L. *Infarkt miokarda* [Myocardial infarction]. Moscow: Meditsina, 1998, 397 p. [In Russian]
3. Vinogradov V. V. *Stress i patologiya* [Stress and pathology]. Minsk, 2007, 352 p. [In Russian]
4. Gubareva L. I. *Ekologicheskiy stress* [Ecological stress]. Saint-Petersburg: Lan', 2001, 448 p. [In Russian]
5. Gundaro I. A. *Demograficheskaya katastrofa v Rossii: prichiny, mekhanizm, puti preodoleniya* [Demographic catastrophe in Russia: causes, mechanism, ways to overcome]. Moscow: Editorial, 2001, 208 p. [In Russian]
6. Igumnov S. A., Zhebentyaev V. A. *Stress i stress-zavisimye zabolevaniya* [Stress and stress-related diseases]. Saint-Petersburg: Rech', 2011, 345 p. [In Russian]
7. Sel'e G. *Stress bez distressa* [Stress without distress]. Moscow: Progress, 1979, 124 p. [In Russian]
8. Komarov F. I. *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: Meditsina, 1989, 400 p. [In Russian]
9. Komarov F. I., Rapoport S. I. *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: Triada-Kh, 2000, 488 p. [In Russian]
10. Rapoport S. I., Frolov V. A., Khetagurova L. G. *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: MIA, 2012, 480 p. [In Russian]
11. Shnol' S. E. *Biologicheskie chasy* [Biological clock]. Moscow: Mir, 1964, 696 p. [In Russian]
12. Halberg F., Carandente F. F., Cornellsen G. *Chronobiologia* [Chronobiology]. 1977, vol. 4, suppl. 1, pp. 1–189.
13. Chibisov S. M., Katinas G. S., Ragul'skaya M. V. *Bioritmy i kosmos: monitoring kosmobiosfernykh svyazey* [Biorythms and cosmos: monitoring of cosmobiospheric relations]. Moscow, 2013, 442 p. [In Russian]
14. Temur'yants N. A., Makeev V. B., Malygina V. I. *Biofizika* [Biophysics]. 1992, vol. 37, no. 3, pp. 653–655. [In Russian]
15. Paciaroni M., Georgiadis D., Arnold M. et al. *J. Neurol., Neurosurg. Psychiatry*. 2005, vol. 77, pp. 677–679.
16. Khasnulin V. I. *Mediko-ekologicheskie osnovy formirovaniya, lecheniya i profilaktiki zabolevaniy u korennoho naseleniya Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga* [Medical and ecological foundations of origin, treatment and prevention of diseases in indige-

- nous population of Khanty-Mansiysk autonomous region]. Novosibirsk: SO RAN, 2004, pp. 15–23. [In Russian]
17. Gurfinkel' Yu. I. *Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i geomagnitnaya aktivnost': avtoref. d-ra med. nauk* [Ischemic heart disease and geomagnetic activity: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2002, 41 p. [In Russian]
18. Oranskiy I. E. *Ishemicheskaya bolezni' serdtsa* [Ischemic heart disease]. Sverdlovsk, 1988, p. 73. [In Russian]
19. Anikin V. V., Aleksandrov S. S., Aleksandrov S. A. *Vestnik aritmologii* [Bulletin arrhythmology]. 2006, app. A, pp. 21–22. [In Russian]
20. Gurfinkel' Yu. I. *Ishemicheskaya bolezni' serdtsa i solnechnaya aktivnost'* [Ischemic heart disease and solar activity]. Moscow: ИКТs «El'f-3», 2004, 170 p. [In Russian]
21. Zenchenko T. A. *Ekologiya cheloveka* [Human ecology]. 2010, no. 2, p. 3. [In Russian]
22. Chumakov V. I., Soldatov A. A., Dymochkin V. N. *Materialy I Rossiyskogo kongressa po patofiziologii* [Proceedings of I Russian congress on pathophysiology]. Moscow, 1996, p. 254. [In Russian]
23. Agadzhanyan N. A., Radysh I. V., Sovershaeva S. L. *Ekologiya cheloveka* [Human ecology]. 1995, no. 1, pp. 9–15. [In Russian]
24. Breus T. K., Baevskiy R. M., Nikulina G. A. *Biofizika* [Biophysics]. 1998, vol. 43, no. 5, pp. 811–818. [In Russian]
25. Karpin V. A., Kostyukova N. K., Lavkina E. S. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2004, vol. 47, no. 6, pp. 11–14. [In Russian]
26. Botoeva N. K., Khetagurova L. G. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2013, no. 1. [In Russian]
27. Mikhaylis A. A., Soldatov A. A., Chumakov E. V., Evsev'eva M. E. *Materialy I Vse-rossiyskogo kongressa po khronobiologii i khronomeditsine s mezhdunarodnym uchastiem* [Proceedings of I All-Russian congress on chronobiology and chronomedicine with international participation]. Vladikavkaz, 2008, pp. 71–72. [In Russian]
-

Михайлис Александр Александрович

заведующий отделением скорой
медицинской помощи,
Нижнеломовская межрайонная
больница Пензенской области
(Россия, Пензенская область,
г. Нижний Ломов, ул. Сергеева, 89);
аспирант, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: patof@mail.ru

Микуляк Надежда Ивановна

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

E-mail: normphys@mail.ru

Mikhaylis Aleksandr Aleksandrovich

Head of emergency unit, Nizhny Lomov
inter-district hospital of Penza region
(89 Sergeeva street, Nizhny Lomov,
Penza region, Russia); postgraduate
student, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

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

Вершинина Ольга Дмитриевна
студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: olgav@mail.ru

Vershinina Ol'ga Dmitrievna
Student, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Образец цитирования:

Михайлис, А. А. Влияние вспышечной активности Солнца и геомагнитных бурь на цикличность проявления церебральных и коронарных сосудистых катастроф / А. А. Михайлис, Н. И. Микуляк, О. Д. Вершинина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 2 (50). – С. 152–163. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-14.

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:

- **внутренние болезни**
- **травматология и ортопедия**
- **хирургия**
- **анатомия человека**
- **патологическая анатомия**
- **патологическая физиология**

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.