

КУРСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК "ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ"

Ежеквартальный рецензируемый журнал

Основан в 1998 году

№ 3

2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор	–	В.А. Лазаренко, д.м.н., профессор
Зам. главного редактора	–	П.В. Ткаченко, д.м.н., доцент
Ответственный секретарь	–	И.И. Бобынцев, д.м.н., профессор

Члены редакционной коллегии:

А.И. Бежин,	д.м.н., профессор
А.А. Должиков,	д.м.н., профессор
И.Л. Дроздова,	д.ф.н., доцент
А.В. Иванов,	д.м.н., профессор
В.П. Иванов,	д.м.н., профессор
П.В. Калущкий,	д.м.н., профессор
Т.Л. Киселева,	д.ф.н., профессор
В.Б. Ласков,	д.м.н., профессор
В.П. Михин,	д.м.н., профессор
А.И. Овод,	д.ф.н., профессор
С.В. Поветкин,	д.м.н., профессор
А.В. Полоников,	д.м.н., профессор
Б.С. Суковатых,	д.м.н., профессор
И.Г. Хмелевская,	д.м.н., профессор
О.Л. Чугунова,	д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

И.В. Гайворонский,	профессор (Санкт-Петербург)
В.К. Гостищев,	академик РАН (Москва)
К.Г. Гуревич,	профессор РАН (Москва)
И.И. Долгушин,	академик РАН (Челябинск)
А.В. Караулов,	академик РАН (Москва)
В.Г. Кукес,	академик РАН (Москва)
А.Ю. Миронов,	профессор (Москва)
М.З. Нариманян,	профессор (Ереван)
Г.З. Пискунов,	член-корр. РАН (Москва)
Г.В. Порядин,	член-корр. РАН (Москва)

Журнал включен в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикаций материалов докторских и кандидатских диссертаций.

Свидетельство о регистрации:
ПИ № 77-3066 от 10.04.2000 г.

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodical Directory».

ISSN 1998-5746



9 771998 574460 >

Адрес редакции:

305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, редакция журнала
«Курский научно-практический вестник «Человек
и его здоровье»

Тел. (4712) 58-81-48

Факс (4712) 58-81-37

E-mail: kursk-vestnik@mail.ru

www.kursk-vestnik.ru

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 48473.

© Редколлегия Курского научно-практического
вестника «Человек и его здоровье»
(составитель), 2017 г.

KURSK SCIENTIFIC AND PRACTICAL BULLETIN

“MAN AND HIS HEALTH”

A quarterly reviewed journal

Established in 1998

№ 3

2017

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief	–	V.A. Lazarenko, PhD, MD, Full Professor
Deputy Chief editor	–	P.V. Tkachenko, PhD, MD, Associate Professor
Executive secretary	–	I.I. Bobyntsev, PhD, MD, Full Professor

The members of the editorial board:

A.I. Bezhin,	PhD, MD, Full Professor
A.A. Dolzhikov,	PhD, MD, Full Professor
I.L. Drozdova,	PhD, Doctor of Pharmacy, Associate Professor
A.V. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor
V.P. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor
P.V. Kalutsky,	PhD, MD, Full Professor
T.L. Kiseleva,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor
V.B. Laskov,	PhD, MD, Full Professor
V.P. Mikhin,	PhD, MD, Full Professor
A.I. Ovod,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor
S.V. Povetkin,	PhD, MD, Full Professor
A.V. Polonikov,	PhD, MD, Full Professor
B.S. Sukovatykh,	PhD, MD, Full Professor
I.G. Khmlevskaya,	PhD, MD, Full Professor
O.L. Chugunova,	PhD, MD, Full Professor

STYLE COMMITTEE:

I.V. Gayvoronsky,	Professor (St. Petersburg)
V.K. Gostishchev,	Academician of the Russian Acad- emy of Sciences (Moscow)
K.G. Gurevich,	Professor of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
I.I. Dolgushin,	Academician of the Russian Acad- emy of Sciences (Chelyabinsk)
A.V. Karaulov,	Academician of the Russian Acad- emy of Sciences (Moscow)
V.G. Kukes,	Academician of the Russian Acad- emy Of Sciences (Moscow)
A.Yu. Mironov,	Professor (Moscow)
M.Z. Narimanyan,	Professor (Yerevan)
G.Z. Piskunov,	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
G.V. Poryadin,	Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)

The journal is included in the list of publications, recommended for Doctoral and Phd theses by the Higher Attestation Commission of Russian Federation

Registration certificate
ПИ № 77-3066 от 10.04.2000 г.



Editorial office address:

305041, K. Marx, 3, Kursk, Russia
Editorial office of the journal "Kursk Scientific and Practical Bulletin
«Man and his health»
Tel. (4712) 58-81-48
Fax (4712) 58-81-37
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
www.kursk-vestnik.ru

Subscription index in «Russian Press» catalogue 48473.

© Editorial board of Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and his health» (drafter), 2017

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В. Влияние повышения комплаентности на показатели суточного мониторирования артериального давления больных гипертонической болезнью, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса	5
Гарилевич Б.А., Семенов А.А., Гуревич К.Г., Назорнев С.Н., Радченко С.Н., Пузырева Г.А. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы и возможности применения в клинической практике	11
Безуглова Е.И., Лунева Ю.В., Коломиец В.И., Поветкин С.В. Фармакоэкономический анализ комбинированной фармакотерапии, реализуемой в амбулаторной практике у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.....	19
Аникин В.В., Федотова Т.А., Горшкова М.А., Армасов А.Р. Анализ электролитных изменений биологических жидкостей у хирургических больных с артериальной гипертензией	25
Суковатых Б.С., Гуреев И.И., Новомлинец Ю.П., Григорьев Н.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией.....	30
Иорданишвили А.К., Кевлова Е.В., Зайцев В.В. Внутренний контроль качества стоматологической помощи в повышении эффективности санации полости рта у сотрудников органов внутренних дел	37
Клычева О.И., Хурасева А.Б. Сравнительный анализ фармакологической эффективности ангиопротекторных препаратов в терапии синдрома задержки роста плода	43
Руденко С.А., Мордык А.В., Багисшева Н.В., Емельянова Ю.А. Сравнительные аспекты бактериологической диагностики, течения и результатов лечения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с хронической обструктивной болезнью легких	49
Гридина С.А., Поветкин С.В., Григорьева Т.М. Оценка вклада полиморфизма окислительного метаболизма в реализацию выраженности фармакодинамического эффекта комбинированной антигипертензивной терапии.....	55
Медведева М.В., Ярмамедов Д.М. Эффективность комплексного подхода в профилактике инвалидизации детского населения с миопией на примере Курской области	61
Громов А.Л., Губин М.А., Иванов С.В., Маслихова Р.И. Сравнительная характеристика диагностических возможностей критериев «Сепсис-1» и «Сепсис-3» у больных воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области	66
Матвиенко Е.В., Хмелевская И.Г., Двойных Н.Д., Разинькова Н.С. Показатели иммунной системы у подростков с остеоартрозом на фоне гипермобильного синдрома	72

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Анищенко А.П., Бурдюкова Е.В., Игнатов Н.Г., Чаусова С.В., Алигшиева З.А., Гуревич К.Г. Динамика изменения физической подготовленности студентов во время занятий физической культурой и после их прекращения.....	76
--	----

CLINICAL MEDICINE

Nalyotova E.N., Alesinskiy M.M., Nalyotov S.V. Impact of the increase in compliance on the indicators of daily monitoring of blood pressure in hypertensive patients being in terms of humanitarian blockade of Donbass	5
Garilevich B.A., Semenov A.A., Gurevich K.G., Nazornev S.N., Radchenko S.N.A, Puzyreva G.A. Shock-wave therapy: status update on the problem and possibilities of application in clinical practice.....	11
Bezuglova E.I., Luneva Yu.V., Kolomiets V.I., Povetkin S.V. Pharmacoeconomic analysis of combined pharmacotherapy of patients with combined cardiovascular pathology in outpatient practice.....	19
Anikin V.V., Fedotova T.A., Gorshkova M.A., Armasov A.R. Studying electrolyte changes in biological fluids in patients with arterial hypertension.....	25
Sukovatykh B.S., Gureev I.I., Novomlinets Yu.P., Grigoriev N.N. Long-term results of surgical treatment of peptic ulcer disease complicated by perforation.....	30
Iordanishvili A.K., Kevlova E.V., Zaitsev V.V. Internal control of the dental care quality in improving efficiency of oral cavity sanitation in internal affairs employees	37
Klycheva O.I., Khuraseva A.B. Comparative analysis of pharmacological efficacy of angioprotective agents in the treatment of fetal growth retardation syndrome	43
Rudenko S.A., Mordyk A.V., Bagisheva N.V., Emelyanova Y.A. Comparative aspects of bacteriological detection, clinical course and treatment outcomes of newly diagnosed tuberculosis, both isolated and combined with chronic obstructive pulmonary disease.....	49
Gridina S.A., Povetkin S.V., Grigorieva T.M. Assessment of contributing polymorphism of oxidative metabolism to realization of intensity of pharmacodynamic effect of the combined antihypertensive therapy	55
Medvedeva M.V., Yarmamedov D.M. Algorithm of work of ophthalmological service on prevention of disability in children with myopia by the example of Kursk region	61
Gromov A.L., Gubin M.A., Ivanov S.V., Maslikova R.I. Comparative characteristics of diagnostic capabilities of "Sepsis-1" and "Sepsis-3" criteria in patients with inflammatory diseases of maxillofacial region	66
Matvienko E.V., Khmelevskaya I.G., Dvoynikh N.D., Razinkova N.S. Indicators of the immune system in adolescents with osteoarthritis against the background of hypermobile syndrome.....	72

MEDICOBIOLOGICAL SCIENCES

Anishchenko A.P., Burdukova E.V., Ignatov N.G., Chausova S.V., Aligshieva Z.A., Gurevich K.G. Dynamics of change in students' physical fitness while physical exercising and after stopping it	76
--	----

Шепелева О.М., Иванов А.В., Бобынцев И.И., Крюков А.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф. Влияние АКТГ ₄₋₇ -PGP (семакса) на морфологию печени крыс в условиях острого эмоционально-болевого стресса.....	81	Shepeleva O.M., Ivanov A.V., Bobyntsev I.I., Kryukov A.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F. The effect of ACTH ₄₋₇ -PGP peptide (Semax) on the liver structure in rats under acute foot-shock stress	81
Должиков А.А., Колпаков А.Я., Ярош А.Л., Молчанова А.С., Должикова И.Н. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантатов	86	Dolzhikov A.A., Kolpakov A.Ya., Yarosh A.L., Molchanova A.S., Dolzhikova I.N. Giant foreign body cells and tissue reactions on the surface of implants.....	86
Животова Г.В., Самгина Т.А., Бушуева О.Ю., Назаренко П.М., Полоников А.В. Изучение роли полиморфизма 279 G/A гена белка-переносчика эфиров холестерина в развитии острого небилиарного панкреатита.....	95	Zhivotova G.V., Samgina T.A., Bushueva O.Yu., Nazarenko P.M., Polonikov A.V. Studying the role of 279 G/A cholesteryl ester transfer protein gene polymorphism in the development of acute pancreatitis.....	95
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ		PHARMACEUTICAL SCIENCES	
Солянина В.А., Овод А.И., Комиссинская И.Г., Силина Л.В. Организационно-экономические исследования медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом	98	Solyanina V.A., Ovod A.I., Komissinskaia I.G., Silina L.V. Organizational and economic research of medical and pharmaceutical care for patients with psoriasis.....	98
ФИЗИОЛОГИЯ		PHYSIOLOGY	
Козловский А.А., Мельник В.А., Мельник С.Н. Типологические особенности развития вторичных половых признаков у городских мальчиков-подростков.....	108	Kozlovsky A.A., Melnik V.A., Melnik S.N. Typological features of developing secondary sexual characters in city teenage boys	108
Спицин А.П. Особенности структуры сердечного ритма у лиц молодого возраста в зависимости от доминирующего типа вегетативной нервной системы	113	Spitsin A.P. Peculiarities of heart rate structure in young persons depending on the dominant type of the vegetative nervous system	113
Мельник В.А., Мельник С.Н., Ткаченко П.В. Конституциональные особенности возрастной динамики времени простых сенсомоторных реакций школьников	118	Melnik V.A., Melnik S.N., Tkachenko P.V. Constitutional features of age-related dynamics of time of simple sensomotor reactions of school children.....	118
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ		PSYCHOLOGICAL SCIENCES	
Кашапов М.М., Воскресенский А.М. Когнитивные компоненты творческого процесса в конфликте спортсменов.....	124	Kashapov M.M., Voskresensky A.M. Cognitive features of the creative process in a conflict of athletes.....	124
Никишина В.Б., Петраш Е.А. Механизм извлечения памяти при алкогольной зависимости	129	Nikishina V.B., Petrash E.A. Mechanism of memory recovery in alcohol addiction	129
Елизаров С.Г., Ахметзянова А.И. Психологические механизмы регуляции социальной идентичности лиц, находящихся в местах лишения свободы.....	136	Elizarov S.G., Akhmetzyanova A.I. Psychological mechanisms of regulating social identity of persons in institutions of confinement.....	136

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГУМАНИТАРНОЙ БЛОКАДЫ ДОНБАССА

© *Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В.*

**Кафедра фармакологии и клинической фармакологии им. проф. И.В. Комиссарова
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецк
E-mail: sergiy.nalotov@gmail.com**

В статье представлена динамика показателей суточного мониторинга артериального давления у больных гипертонической болезнью пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Дана оценка влияния повышения комплаентности данного контингента больных на показатели суточного артериального давления. В исследовании приняли участие 40 человек из 114, заявивших о готовности к сотрудничеству в программе повышения эффективности фармакотерапии гипертонической болезни за счет повышения приверженности к лечению. Дана оценка динамики изменения комплаентности по данным теста Мориски-Грина, продемонстрировано влияние мероприятий, направленных на повышение приверженности лечению больных, на показатели суточного профиля артериального давления в процессе восьминедельного наблюдения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, больные пенсионного возраста, комплаентность, гуманитарная блокада Донбасса.

IMPACT OF THE INCREASE IN COMPLIANCE ON THE INDICATORS OF DAILY MONITORING OF BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE PATIENTS BEING IN TERMS OF HUMANITARIAN BLOCKADE OF DONBASS

Nalyotova E.N., Alesinskiy M.M., Nalyotov S.V.

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology of M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

The article presents the dynamics of daily monitoring of blood pressure in hypertensive patients of retirement age in situations of humanitarian blockade of Donbass. The impact of increase in patients' compliance on circadian blood pressure was estimated. The study involved 40 participants from 114, who had declared their readiness to cooperate in the program of enhancing the pharmacotherapeutic effectiveness in hypertensive disease by improving adherence to treatment. The dynamics of changing the compliance according to Morisky-Green test was estimated, the impact of measures aimed at improving both the adherence of patients and circadian blood pressure profile in the course of the eight-week watching.

Keywords: hypertension, patients' retirement age, compliance, humanitarian blockade of Donbass.

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Осложнения АГ нередко могут быть фатальными. Наиболее частыми осложнениями АГ являются инфаркт миокарда и мозговые инсульты [1, 8]. В 2012 году смертность от ССЗ в Российской Федерации составила 56% от общего числа летальных исходов [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 20 до 40% с резким возрастанием в более старших возрастных группах; у лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50-65% [6].

В 90-95% случаев АГ является первичной (эссенциальной, идиопатической) или гипертонической болезнью (ГБ). Патогенетическая лекарственная терапия остается основным методом лечения больных ГБ, ее эффективность во многом определяется тем, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, или приверженностью к лечению – комплаентностью (compliance) [2, 6, 7]. По

определению Всемирной организации здравоохранения, комплаентность – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием лекарственных препаратов (ЛП), соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [6, 8].

В апреле 2014 года на Донбассе началось проведение так называемой антитеррористической операции, которая, помимо боевых действий, усугублялась гуманитарной блокадой. Люди перестали получать заработную плату, пенсию и пособия; резко сократилась возможность доставки продовольствия и ЛП. Отсутствие средств к существованию, а в результате значительное снижение возможности обеспечения себя полноценным питанием и необходимыми ЛП в первую очередь затронуло самый незащищенный слой населения – пенсионеров. Существование (питание и обеспечение ЛП) основной части пенсионеров осуществлялось за счет гуманитарной помощи из Российской Федерации. Ситуация осложнялась также постоянными артиллерийскими обстре-

лами территории Донбасса, что не могло не отразиться на психоэмоциональном состоянии людей. Таким образом, выполнение всех трех составляющих комплаентности – правильный прием ЛП, соблюдение диеты и модификация образа жизни стали практически невыполнимыми. По разным данным, в Донецке в конце 2015 – начале 2016 годов проживало от 750 до 800 тысяч человек, а всего в Донецком и Луганском регионах – до 4,5-5,0 миллионов человек. С учетом того, что АГ страдает до 35-40% взрослого населения, в условиях, ограничивающих адекватное лечение больных ГБ, находятся сотни тысяч человек [7].

Проводимые исследования приверженности к лечению больных ГБ учитывали многие факторы: перенесенный инфаркт миокарда, наличие сахарного диабета, курение, употребление алкоголя и др. [8]. В то же время практически нет работ, посвященных комплаентности больных ГБ в условиях войны и гуманитарной блокады. На Донбассе в период с июля 2014 года до февраля 2015 года (до заключения Минских соглашений) больные указывали как основные причины своей низкой приверженности к лечению – «боязнь выйти в аптеку из дома из-за напряженной обстановки, связанной с боевыми действиями», а также «недостаточность средств на приобретение лекарств». После заключения Минских соглашений и начала социальных выплат (апрель 2015 года) ведущей причиной низкой комплаентности больных ГБ стала «забывчивость» [7].

Принимая во внимание большое число локальных конфликтов в мире, исследования в направлении повышения приверженности больных, находящихся в условиях гуманитарных проблем, к лечению, к сожалению, становятся все более актуальными.

Целью исследования была оценка влияния повышения приверженности к антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, на показатели суточного мониторинга артериального давления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: открытые, когортное, нерандомизированное, проспективное в параллельных группах. Решение поставленных задач осуществлялось в два этапа.

Этап А: подготовительный (скрининг), который проводился без подписания информированного согласия.

1. В аптеках г. Донецка, с разрешения руководства, проводился опрос посетителей (при их добровольном согласии). Поводом для начала

общения с посетителями аптеки были: приобретение антигипертензивных ЛП и принадлежность к лицам пенсионного возраста (визуально). Проводилась беседа, которая позволяла выявить: диагностированную ранее АГ; наличие пенсионного возраста; желание самостоятельно контролировать свое лечение; готовность к сотрудничеству; для определения комплаентности использовался тест Мориски-Грина [10].

Некомплаентным пациентам, выразившим желание к дальнейшему сотрудничеству, было предложено посетить врача-кардиолога с целью уточнения диагноза и оценки принимаемой антигипертензивной лекарственной терапии.

2. На консультативном приеме врача-кардиолога была проанализирована медицинская документация больных, подтверждающая наличие ГБ; оценивалась получаемая ими антигипертензивная фармакотерапия (в случае необходимости вносились коррективы в лечение). Были даны рекомендации по особенностям питания, питьевому режиму, модификации образа жизни.

Этап Б: собственно исследование, которое включало: подписание информированного согласия; распределение больных на 2 группы наблюдения. Больным обеих групп проводилось обучение методике измерения артериального давления (АД); обучение ведению дневника пациента (прием антигипертензивных ЛП и контроль уровня АД). Больным 1-й группы дополнительно в их собственных мобильных телефонах устанавливались сигналы-напоминания, согласующиеся со временем приема антигипертензивных ЛП.

Больные обеих групп на протяжении всего периода наблюдения (8 недель) ежедневно вели дневник пациента (учет приема антигипертензивных ЛП согласно предписаниям врача-кардиолога; контроль и регистрация уровня систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) трижды в сутки – утром, днем и вечером с указанием времени измерения). В течение всего периода наблюдения больные имели возможность связываться с исследователем, а в случае необходимости, с врачом-кардиологом для обсуждения интересующих их вопросов.

Оценка состояния пациентов осуществлялась на 4-й и 8-й неделях наблюдения. Изучалась эффективность проводимой антигипертензивной терапии путем анализа данных дневника пациента, комплаентность по результатам теста Мориски-Грина. В случае необходимости вносились коррективы в антигипертензивную фармакотерапию.

У части больных, принимавших участие во II этапе исследования (всего 40 больных, по 20 из каждой группы), до начала фармакотерапии и после 8 недель лечения было проведено суточное

мониторирование артериального давления (СМАД). Таким образом, для осуществления СМАД были сформированы группы 1.1 и 2.1.

СМАД осуществлялось с помощью портативной системы «Кардиотехника-4000 АД» (Россия), в котором используется осциллометрический метод измерения АД. Установку аппарата проводили между 8.00 и 9.00 утра на среднюю треть плеча недоминантной руки. Продолжительность мониторинга составляла $25,3 \pm 0,7$ часа. Интервал между измерениями в дневное время (с 6.00 до 22.00) – 15 минут, в ночное (с 22.00 до 6.00) – 20 минут. При ошибке измерения автоматически проводился одноразовый повтор через 2 минуты. Общее количество автоматических измерений – не менее 90. Результаты мониторинга учитывались при наличии не менее 80% успешных измерений.

Анализировались следующие показатели СМАД: среднее систолическое (САД_{ср.}), среднее диастолическое (ДАД_{ср.}) АД за сутки. Суточный («циркадный») ритм АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) АД, который являлся разницей между уровнем АД (САД и ДАД соответственно) днем и ночью:

$$\text{СНС} = \frac{(\text{АДд} - \text{АДн}) \times 100\%}{\text{АДд}}, \text{ где}$$

АДд – артериальное давление днем;

АДн – артериальное давление ночью.

У большинства людей колебания АД имеют двухфазный ритм, для которого характерно ночное снижение АД как у нормотоников, так и у гипертоников, и величина его может варьировать индивидуально [3]. Выраженность двухфазного ритма АД оценивается по перепаду «день-ночь» или по СНС для САД и ДАД. СНС, отражающая вариабельность АД, представляет разницу между средними значениями АД в дневное и ночное время в процентах. Нормальные значения СНС – 10-20%, то есть средний уровень ночного АД должен быть не менее чем на 10% ниже среднедневного. Такое снижение АД ночью является неотъемлемой частью циркадного ритма и не зависит от среднего значения АД в дневные часы [4, 9]. На основании оценки этого показателя выделяли больных с типами суточного профиля АД: «Dipper» – с физиологическим снижением АД ночью (СНС АД – 10-20%); «Over-dipper» – с излишним снижением АД ночью (СНС АД > 20%), «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СНС АД < 10%); «Night-peaker» – с устойчивым повышением АД ночью (СНС АД < 0%) [4].

Также анализировались интегральные показатели перегрузки организма давлением: гипертонический временной индекс (ГВИ, %), который показывает, в каком проценте измерений АД бы-

ло выше нормы. В работе мы ориентировались на следующие значения ГВИ: нормальный – < 15%; пограничный – $\geq 15\%$, повышенный – $\geq 30\%$. Индекс площадей (ИП), по которому можно судить о том, какая гипертоническая нагрузка действует на организм (т.е. в течение какого времени наблюдается повышенное АД и на сколько, в среднем, оно превышает верхнюю границу диапазона). Поскольку площадь зависит не только от величины подъема давления, но и от продолжительности эпизода, это необходимо учитывать при анализе дневных и ночных эпизодов и сравнительной оценке ИП в процессе лечения. «Критическими» величинами дневного АД считали 140/90 мм рт. ст., ночного – 120/80 мм рт. ст. ИП в совокупности с ГВИ позволяет судить об эффективности антигипертензивной терапии [4].

Периоды мониторинга были разделены на этапы день/ночь согласно бодрствования/сна [4, 9]. Результаты оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (2003) [4].

Анализ результатов исследования проводили в пакете MedStat [5]. Для характеристики количественного показателя рассчитывали среднее значение показателя (X) и ошибку среднего (m), в случае качественных признаков рассчитывали частоту встречаемости (%) и ее стандартную ошибку (m%). При проведении сравнений показателей использовали дисперсионный анализ (в случае нормального закона распределения) или критерий Крускала-Уоллиса (в случае отличия закона распределения от нормального) и методы множественных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительная беседа была проведена со 176 посетителями аптек, из которых 41 (23,3%) отказались от общения. Из 135 человек, с которыми состоялась предварительная беседа, 126 (93,3%), продемонстрировали готовность к сотрудничеству. Все 126 посетителей аптеки были оценены по шкале Мориски-Грина.

У 5 пациентов (4,2%) из 119 проконсультированных врачом-кардиологом была диагностирована вторичная АГ. Этим больным были даны рекомендации по дальнейшему обследованию, и они были направлены на консультацию к соответствующим специалистам. У 114 (95,8%) был подтвержден диагноз эссенциальной гипертонии II стадии, II-III степени; эти больные продолжили участие в программе. Больные (n=114), принявшие участие в исследовании (этап Б), были рандомизированы в две группы: 1-я группа (n=58; 50,9%) и 2-я группа (n=56; 49,1%). Характеристи-

ка больных, принимающих участие в этапе Б исследования, представлена в таблице 1. Как видно, больными, принявшими участие в исследовании, были преимущественно женщины ($n=59$; 51,8%), средний возраст пациентов составил 67,3 лет. Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в двух группах ни по возрасту ($p=0,82$), ни по полу ($p=0,91$).

При оценке ответов на вопросы шкалы Мориски-Грина до включения в исследование все больные продемонстрировали низкую приверженность к лечению. Результаты ответов больных обеих групп в ходе исследования представлены в таблице 2. Анализ ответов показал: больных, набравших 4 балла, т.е. полностью приверженных к лечению, не выявлено ни в одной из групп (ни среди мужчин, ни среди женщин); больных, набравших 3 балла (недостаточно приверженных и находящихся в группе риска по развитию неприверженности): 1-я группа – мужчин 12 (42,9%), женщин 16 (53,3%); 2-я группа – мужчин 12 (44,4%), женщин 15 (51,8%); пациентов, набравших 2 балла (не приверженных лечению): 1-я группа – мужчин 12 (42,9%), женщин 12 (40,0%); 2-я группа – мужчин 11 (40,8%), женщин 11 (37,9%); пациентов, набравших 1 балл (не приверженные к лечению): 1-я группа – мужчин 4 (14,2%), женщин 2 (6,7%); 2-я группа – мужчин 4 (14,8%), женщин 3 (10,3%).

Важно отметить, что на 4-й неделе исследования больные обеих групп продемонстрировали повышение приверженности к лечению, которое сохранялось и на 8-й неделе. Так, число ответов, демонстрирующих повышение комплаентности больных к антигипертензивной терапии, увеличи-

лось (табл. 2). На 4-й неделе, больных, набравших 1 балл, не было; 2 балла – 5 больных 1-й группы (8,6%) и 14 пациентов 2-й группы (25%); 3 балла – 37 пациентов 1-й группы (63,8%) и 35 пациентов 2-й группы (62,5%). Начиная с 4-й недели, в обеих группах появились больные с комплаентностью, равной 4 баллам: 16 больных в 1-й группе (27,6%) и 7 больных во 2-й группе (12,5%), эти различия между группами статистически достоверны (на уровне значимости $p<0,001$). Их число оставалось неизменным и на 8-й неделе исследования.

Анализ показателей СМАД (табл. 3) демонстрирует, что у больных ГБ, включенных в группы 1.1 и 2.1, с низкой приверженностью к лечению до начала наблюдения показатели САД и ДАД не отличались ($p>0,05$). Исходно у всех больных отмечались повышенные показатели среднего суточного САД и ДАД, т.е. >140 мм рт. ст. для САД и >90 мм рт. ст. для ДАД. Показатели СНС САД и ДАД свидетельствуют о том, что мужчины и женщины в обеих группах больных относятся к категории «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СНС АД $<10\%$) [7].

В процессе восьминедельного участия в программе повышения комплаентности показатели СМАД (для среднего суточного САД и ДАД), ИП, ГВИ (как для САД, так и для ДАД) снижались ($p<0,05$) как у мужчин, так и у женщин в обеих группах больных (табл. 3). Так, суточные значения САД ср. у больных групп 1.1 и 2.1 за 8 недель наблюдения уменьшились на $15,7\pm 0,2\%$ и $14,3\pm 0,3\%$, $12,8\pm 0,2\%$ и $12,7\pm 0,2\%$, соответственно у мужчин и женщин. Динамика снижения ДАД ср. была следующей: $12,5\pm 0,2\%$ и $11,5\pm 0,2\%$, $7,8\pm 0,3\%$ и $6,0\pm 0,3\%$, соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1.

Таблица 1

Распределение больных в группах по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели						
	средний возраст, лет, $\bar{X} \pm m$	минимальный возраст, лет	максимальный возраст, лет	мужчины		женщины	
				абс.	$\% \pm m\%$	абс.	$\% \pm m\%$
1 группа (n=58)	67,6 \pm 2,4	62	75	28	48,3 \pm 1,1	30	51,7 \pm 1,0
2 группа (n=56)	66,9 \pm 2,3	63	74	27	48,2 \pm 0,8	29	51,8 \pm 0,8

Таблица 2

Распределение ответов по шкале Мориски-Грина в группах

Период лечения	1 группа (n=58)				2 группа (n=56)			
	мужчины (n=28)		женщины (n=30)		мужчины (n=27)		женщины (n=29)	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Исходно	48	64	46	74	48	60	46	70
4 недели	24	88	23	97	32	76	32	84
8 недель	22	90	21	99	30	78	30	86

Таблица 3

Изменения показателей суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью при проведении различных вариантов фармакотерапии, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1.1 группа (n=20)		2.1 группа (n=20)	
	мужчины (n=10)	женщины (n=10)	мужчины (n=10)	женщины (n=10)
Суточное САД ср., мм рт. ст.				
Исходно	160,1±1,8	156,9±1,9	158,4±1,5	161,0±2,1
8 недель	135,1±1,9*#	134,5±1,5*#	138,5±2,0*	140,6±1,6*
Суточное ДАД ср., мм рт. ст.				
Исходно	96,5±3,4	94,3±2,3	93,0±2,1	95,7±2,2
8 недель	84,5±1,6*#	83,5±1,0*#	85,8±1,3*	90,0±2,0*
СНС САД (%)				
Исходно	8,6±0,4	8,3±0,3	8,3±0,4	8,7±0,3
8 недель	13,8±0,4*#	14,1±0,4*#	11,4±0,3*	11,5±0,3*
СНС ДАД (%)				
Исходно	7,6±0,3	8,2±0,3	7,9±0,3	7,7±0,3
8 недель	13,2±0,4*#	13,6±0,4*#	11,8±0,3*	12,1±0,3*
ИП САД				
Исходно	353,4±10,7	326,4±10,7	341,5±10,2	344,7±9,8
8 недель	267,6±9,9*#	241,6±9,9*#	298,4±9,3*	304,3±9,0*
ИП ДАД				
Исходно	204,6±6,9	198,6±6,9	202,5±7,1	209,5±6,3
8 недель	98,3±4,9*#	94,3±4,9*#	113,5±6,4*	109,0±5,4*
ГВИ САД (%)				
Исходно	51,2±3,2	52,2±3,2	51,5±3,4	52,9±3,7
8 недель	19,1±3,2*#	18,9±3,2*#	23,0±3,1*	22,5±3,2*
ГВИ ДАД (%)				
Исходно	53,1±2,2	52,9±2,2	54,1±2,6	53,5±2,8
8 недель	20,7±2,1*#	20,1±2,0*#	22,5±2,2*	21,8±2,1*

Примечание: * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения; # – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 2.1 группы.

Анализ изменений показателей ИП для САД был следующим: у больных обеих групп за 8 недель участия в программе они снижались ($p < 0,05$) на 24,3±1,4%, 26,0±1,3%, и на 12,7±0,6%, 11,8±0,4% соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1. (табл. 3). Динамика изменений ИП для ДАД была сходной 52,0±3,3%, 52,5±3,5% и 44,0±2,8%, 48,1±3,1%, соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1.

Изменения показателей ГВИ для САД были следующими: в обеих группах за 8 недель они снижались ($p < 0,05$) на 62,7±1,8%, 63,8±1,8% и на 55,3±1,7%, 57,5±1,7% соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1. Динамика изменений ГВИ для ДАД была сходной 61,0±1,8%, 62±1,8% и 58,4±1,7%, 59,3±1,8% соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1. Таким образом, этот показатель у больных 1.1 и 2.1 групп перешел из категории «повышенный» ($\geq 30\%$), так как у всех больных он был $> 30\%$, к категории «пограничный» ($\geq 15\%$).

Показатели СНС для САД повышались: у

обеих групп за 8 недель они повышались ($p < 0,05$) на 60,5±1,9%, 69,9±2,1% и на 37,4±1,6%, 32,2±1,5% соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1. Динамика изменений СНС для ДАД была сходной 73,7±2,0%, 65,8±1,9% и 49,4±1,7%, 57,1±1,8 соответственно у мужчин и женщин групп 1.1 и 2.1. Таким образом, можно констатировать, что все больные 1 группы благодаря повышению приверженности к антигипертензивной фармакотерапии перешли в категорию «Dipper» – с физиологическим снижением АД ночью (СНС АД – 10-20%). В то же время необходимо отметить, что 20% больных 2-й группы не перешли в категорию «Dipper» [7].

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что ведение дневников уровня АД и приема антигипертензивных ЛП повышает комплаентность больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Повышение приверженности к антигипертензивной терапии у этого контингента больных способствует улучшению показателей

СМАД. Наиболее эффективно показатели СМАД улучшались у больных, которые не только вели дневник приема ЛП и показателей офисного АД, но также имели в своих телефонах сигналы-напоминания, согласующиеся со временем приема ЛП; все эти пациенты перешли в категорию «Dipper».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адашева Т.В.* Комбинированная терапия артериальной гипертензии в свете последних рекомендаций // Медицинский совет. – 2011. – № 1-2. – С. 41-43.
2. *Бахтеева Т.Д.* Клиническая фармакология антигипертензивных лекарственных средств. – Донецк : Ноулидж, 2013. – 267 с.
3. *Горбунов В.М.* Использование СМАД для оценки эффективности антигипертензивной терапии. – Н. Новгород : ДЕКОМ, 2006. – 48 с.
4. *Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н.* Суточное мониторирование артериального давления. – Киев : Ферзь, 2005. – 200 с.
5. *Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.* Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк, 2006 – 214 с.
6. *Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М.* Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 1. – С. 21-27.
7. *Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н.* Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 14-17.
8. *Фролова Е.В.* Артериальная гипертензия // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 1-18.
9. *Чукаева И.И.* Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертензии) // Лечебное дело. – 2012. – Т. 2, № 21. – С. 26.
10. *Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M.* Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. // Medical Care. – 1986. – Vol. 24, N 1. – P. 67-74.

УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© *Гарилевич Б.А.¹, Семенов А.А.¹, Гуревич К.Г.², Назорнев С.Н.³, Радченко С.Н.⁴, Пузырева Г.А.⁵*

¹ Филиал № 1 Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, Москва;

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва; ³ Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровья, Москва; ⁴ Московский Дом ветеранов (пенсионеров) войн и Вооруженных Сил, Москва;

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

E-mail: kgurevich@mail.ru

В статье приводятся сведения о терапевтическом применении метода ударно-волновой терапии, основанного на передаче энергии ударно-волнового импульса от контактной камеры аппарата к тканям человеческого организма. Рассматриваются биологические эффекты и анализируются механизмы стимулирующего действия ударно-волновой терапии на клеточный метаболизм и репаративные процессы. Показана перспективность применения метода ударно-волновой терапии в кардиологии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Отмечается высокая эффективность клинического применения ударно-волновой терапии в урологической практике. Обсуждается перспектива применения ударно-волновой терапии в лечении новообразований, рассматриваются предпосылки для реализации стратегии противомикробного действия метода. Указывается на необходимость проведения более детальных исследований, направленных на изучение механизмов реализации биологического потенциала ударных волн, оптимизации их параметров. Это позволит значительно расширить перечень патологических состояний, включая заболевания внутренних органов, при которых применение ударно-волновой терапии будет обладать доказанной эффективностью.

Ключевые слова: параметры ударных волн, стимуляции метаболизма, сфокусированные ударные волны, ударно-волновая терапия, фокус ударной волны.

SHOCK-WAVE THERAPY: STATUS UPDATE ON THE PROBLEM AND POSSIBILITIES OF APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE

Garilevich B.A.¹, Semenov A.A.¹, Gurevich K.G.², Nazornev S.N.³, Radchenko S.N.⁴, Puzyreva G.A.⁵

¹ Branch No. 1 of N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow;

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; ³ Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks, Moscow; ⁴ Moscow House of Veterans (Pensioners) of Wars and Armed Forces, Moscow; ⁵ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow

The article gives information on the therapeutic application of the shock wave therapy method, based on the transfer of energy of the shock wave pulse from the apparatus's contact chamber to the tissues of the human body. Biological effects are considered and mechanisms of the stimulating effect of shock wave therapy on cellular metabolism and reparative processes are analyzed. The perspectivity of using the shock wave therapy method in cardiology in patients suffering from ischemic heart disease and chronic heart failure is shown. High efficiency of clinical application of shock wave therapy in urological practice is noted. The prospects of applying shock wave therapy in the treatment of neoplasms are discussed, the prerequisites for the implementation of the antimicrobial strategy are considered. It is pointed out that more detailed studies are needed to investigate the mechanisms for realizing the biological potential of shock waves, and to optimize their parameters. This will significantly expand the list of pathological conditions, including diseases of internal organs, in which the use of shock wave therapy will have the proven effectiveness.

Keywords: shock wave parameters, metabolic stimulation, focused shock waves, shock wave therapy, shock wave focus.

Ударные волны (УВ) успешно применяются в медицинской практике уже на протяжении многих лет. Начиная с 80-х гг. прошлого века широко используется метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии при лечении мочекаменной болезни. В основе этого метода лежат кратковременные силовые воздействия акустической природы, вызывающие кавитационные разрушения в плотных мочевых конкрементах [6, 60]. Таким образом, высокоэнергетические УВ передают энергию, фрагментирующую почечные камни.

Вместе с тем было показано, что УВ способны вызывать ряд биологических эффектов, которые быстро нашли применение в ортопедической практике при лечении псевдоартрозов и замедленно консолидирующихся переломов [14, 15, 21, 33, 46, 64]. Используемые при этом УВ представляют собой чрезвычайно короткий, мощный импульс давления с высокими амплитудами давления и малой компонентой растяжения. Они генерируются вне тела пациента и передаются вглубь тела, производя терапевтический эффект.

С современных позиций ударно-волновая терапия (УВТ) представляет собой метод экстракорпорального воздействия акустическими импульсами значительной амплитуды на ткани организма [48]. За короткое время метод УВТ завоевал популярность и стал широко использоваться в травматологии, ортопедии и спортивной медицине для лечения хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата, все более вытесняя хирургические и кортикостероидные методики лечения [20, 47].

В последние годы в связи с применением метода низкоэнергетической акустической волны появились сообщения о новых направлениях практического применения УВТ, обзорному рассмотрению которых посвящена настоящая статья.

Говоря о биофизических основах метода УВТ, следует подчеркнуть, что УВ кардинально отличаются от звуковых волн других источников более высокой положительной амплитудой давления (сжатия), короткой продолжительностью импульса (менее 1 мкс), быстрым нарастанием пиковой амплитуды давления (менее 10 нс) с крутым передним фронтом и наличием пологого заднего фронта, сменяющегося незначительной по амплитуде отрицательной фазой (растяжения) [6]. Что касается частоты ударно-волновых импульсов (УВИ), то она обычно варьирует в различных методиках от 1 до 15 имп./с. С увеличением числа импульсов смягчается производимое воздействие. За процедуру производится 1500-3000 ударных импульсов продолжительностью около 1 мс. Размер фокуса определяется аксиальным и латеральными размерами распределения давления. Фокус имеет продольную ось, которая расположена по направлению распространения ударной волны, а наибольшее сопротивление находится в центральной точке поля давления. Размер площади фокуса обычно находится в пределах 5-20 мм². Глубина эффективного действия ударной волны может регулироваться расстоянием от источника до кожной поверхности. Как правило, она не превышает 60-80 мм. При уменьшении расстояния от источника УВИ до кожи фокус смещается в глубину биоткани [25]. Установлено, что терапевтическое действие на ткани и органы оказывают УВИ микросекундного диапазона в пределах от 3 до 20 МПа по амплитуде, при длительности импульса на полувысоте его амплитуды от 0,6 до 2,0 мкс. Наибольший эффект наблюдается при нагрузке с амплитудой сжатия (т.е. положительной фазы импульса) менее 20 МПа и подаче более 500 импульсов [37]. При этом терапевтические УВ могут быть сгенерированы различными способами: электрогидравлическим, электромагнитным, пьезоэлектрическим и пневматическим. Из

всех перечисленных способов генерации УВ, электрогидравлический способ обладает самым высоким коэффициентом полезного действия преобразования электрической энергии в ударно-волновую и вследствие этого имеет наибольший ресурс генератора [25]. В медицине известно применение других видов акустических волн, таких как ультразвук и звуковые волны. Ультразвуковые волны имеют синусоидальную форму с относительно медленным нарастанием переднего фронта и небольшой амплитудой давления. Отрицательная фаза ультразвуковой волны имеет примерно равную амплитуду по сравнению с положительной. При использовании звуковых волн последняя также имеет синусоидальную форму миллисекундного диапазона и небольшую амплитуду давления [40].

Биологические эффекты УВ, реализуемые на уровне клеток и тканей, достаточно многообразны и опосредуются путем превращения механических импульсов в биохимические реакции. При более детальном рассмотрении клеточных механизмов УВТ исследователями выделяются следующие моменты:

- выработка оксида азота (NO), ведущая к вазодилатации кровеносных сосудов [28, 57];
 - стимуляция фосфолипазы клеточных мембран, приводящая к повышению их проницаемости [16];
 - активация протеазы, вызывающая деградацию базальной мембраны внутреннего слоя кровеносного сосуда, что существенно облегчает миграцию эндотелиальных клеток в смежные ткани [17, 34];
 - усиленная выработка сигнальных белков – васкулярных эндотелиальных факторов роста (VEGF) и факторов роста фибробластов (FGF), обеспечивающих усиленный ангиогенез [4, 18, 57].
- Совокупность указанных клеточных механизмов формируют следующие процессы на уровне тканей:
- усиление реваскуляризации тканей и коллатерального кровообращения [24];
 - стимуляция микроциркуляции и лимфотока в тканях, улучшение микрогемодинамики [32];
 - обезболивающее действие [15, 38];
 - ускорение регенеративных процессов [9, 30, 52];
 - противовоспалительное и противоотечное действие [40];
 - активация липолиза и уменьшение объема жировых отложений [29];
 - рассасывание фиброзных перегородок [11];
 - увеличение выработки коллагена, повы-

шение мышечной эластичности и тургора кожи [29, 58].

Дальнейшие исследования позволили установить, что ударная акустическая волна стимулирует выработку ангиогенных факторов, таких как интерлейкин-8 (IL-8), FGF и VEGF, что вызывает заживление тканей и т.н. «терапевтический ангиогенез», представляющий собой контролируемую стимуляцию образования новых кровеносных сосудов. В результате УВ воздействия синтезируется эндотелиальный NO, который, в свою очередь, отвечает за расслабление гладких мышц сосудов и их расширение (вазодилатацию), предотвращает агрегацию тромбоцитов и адгезию нейтрофилов к эндотелию. Благодаря воздействию этих факторов существенно улучшается гемодинамика и лимфоотток [40].

Особого внимания заслуживают исследования, при которых УВ оказывают воздействие на ишемизированный миокард. Установлено, что при непосредственном воздействии на зону ишемии УВ стимулирует местные факторы ангиогенеза и существенно улучшает регионарное коронарное кровообращение за счет образования новых коллатералей. Происходит частичное восстановление кровотока в зоне ишемии. В сердце эти процессы протекают не так эффективно, как в других органах, тем не менее, формирование коллатерального кровотока является единственной надеждой на частичное сохранение функции ткани. Кардиологическая УВТ действует как мощный стимулятор образования новых капилляров посредством выработки NO и повышающей регуляции факторов роста на начальной стадии ангиогенеза, что приводит к улучшению кровоснабжения тканей миокарда [18, 65]. Причина высокой результативности метода заключается в способности локализованной и точно дозированной УВ улучшать микроциркуляцию и ускорять обмен веществ в пораженной области [45, 51].

В отношении противовоспалительного действия УВТ описывается молекулярный механизм, который через активацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) запускает продукцию эндогенного оксида азота как в нормальных, так и воспаленных тканях [57], а также подавляет транскрипционный ядерный фактор каппа В (NF- κ B) [59]. УВ воздействие способствует восстановлению внутриклеточного и внеклеточного ионного обмена, усиливает распад медиаторов воспаления, обеспечивает отвод и всасывание продуктов катаболического разложения, что определяет противовоспалительное и противоотечное действие УВТ [40].

Другим важным биологическим эффектом УВ является их активирующее влияние на обменные процессы тканевого и клеточного уровней [30,

34, 55]. В опытах на крысах было отмечено уменьшение размеров раны за счет быстрого развития грануляционной ткани и ускоренной полной эпителизации. Стимулирующее ударно-волновое воздействие, не оказывая повреждающих эффектов, приводит к активации метаболических процессов, связанных с функциональной активностью органа [9, 49, 50]. Гистохимический анализ, проведенный авторами, позволил установить повышение активности сукцинатдегидрогеназы на фоне снижения лактатдегидрогеназы, что указывает на преимущественное использование более выгодных в энергетическом отношении аэробных процессов. Ряд исследователей считают улучшение тканевого метаболизма под действием УВ доказанным фактом [58, 70].

УВТ способно оказывать противоболевое действие, которое некоторые авторы связывают с усиленной выработкой в ответ на раздражение болевых рецепторов эндорфинов [6], а также с развитием дегенеративных изменений в рецепторных участках тканей [40].

Завоевав изначально популярность в качестве эффективного метода лечения воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, УВТ в настоящее время переживает новые направления своего развития и практического использования. Исследованиями последних лет показана перспективность применения метода УВТ в кардиологии у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца [10, 23, 27, 54]. Показано, что использование метода в низкоэнергетических режимах приводит к существенному снижению потребности в короткодействующих нитратах: для нитроглицерина снижение составило 70,2%. Отмечено достоверное снижение функционального класса стенокардии на фоне прироста толерантности к физической нагрузке на 37,1% [4, 41]. Авторы отмечают безопасность и эффективность УВТ, выступающей в качестве альтернативного метода лечения ишемической болезни сердца, когда другие возможности исчерпаны.

Применение УВТ у больных с хронической сердечной недостаточностью сопровождалось статистически значимым клиническим улучшением, увеличением фракции выброса левого желудочка и дистанции 6-ти минутной ходьбы. Положительное влияние было обусловлено восстановлением функции гибернированных сегментов левого желудочка миокарда [10, 36].

Значительных клинических результатов удалось добиться, применяя метод акустической ударно-волновой терапии в урологической практике. УВТ рассматривается в качестве высокоэффективного метода в лечении больных с эректильной дисфункцией и хроническим простати-

том, проявляя обезболивающее, противовоспалительное и антибактериальное действие, уменьшая выраженность фиброзно-склеротических изменений, а также стимулируя микроциркуляцию, неоангиогенез и метаболические процессы [2, 5, 39]. Представленные результаты клинических, инструментальных, гормональных исследований убедительно свидетельствуют о том, что УВТ является патогенетической терапией хронического простатита, так как оказывает непосредственное влияние на предстательную железу, способствует уменьшению отека, лейкоцитарной инфильтрации, оказывает сосудорасширяющее действие [8, 42]. В экспериментальных исследованиях отмечается повышение проницаемости ткани предстательной железы для антибиотиков и их кумуляция в органе после УВТ, что существенно повышает клиническую эффективность лечения данного заболевания [7, 22].

В лечении хронической тазовой боли показано, что комплексное лечение с применением УВТ по сравнению с изолированной фармакотерапией оказывает достоверно более выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие на фоне усиления максимальной систолической скорости кровотока в органе [31, 43]. Помимо лечения хронической тазовой боли ударные волны используются в урологии для лечения болезни Пейрони, связанной с возникновением фиброзных уплотнений в пенисе, приводящих к искривлению органа и препятствующих нормальной жизни пациента [62]. Применение УВТ при данной патологии сопровождается существенным снижением болевых симптомов, а также размягчением и сокращением размеров фиброзной бляшки [67].

В исследовании с участием пациентов, страдающих нефролитиазом и пиелонефритом, показано, что применение УВТ снижает риск инфекционных и воспалительных осложнений, оказывает нефропротекторное действие и улучшает течение послеоперационного периода [60].

Достаточно новым направлением развития выступает ударно-волновая акупунктура – неинвазивный метод терапии, который требует чрезвычайно коротких промежутков времени (в несколько секунд) для воздействия на каждую точку ударными волнами высокой интенсивности [32]. Высокая эффективность метода достигается благодаря достижению ударными волнами всей целевой области одновременно, что приводит к улучшению циркуляции крови и усилению лимфатического дренажа. УВТ успешно применяется в лечении остеоартрита, когда точно направленная стимуляция локальных и отдаленных точек на фоне спазмированных мышц и сухожилий обеспечивает мгновенное облегчение боли.

Перспективным направлением выступает использование анальгетического эффекта УВТ при болевых синдромах различной этиологии. Приводятся убедительные данные о положительном влиянии метода в лечении миофасциального болевого синдрома [1, 3], дорсопатий [19], посттравматических поражений опорно-двигательного аппарата у спортсменов [13], плантарного фасциита [26], вибрационной болезни [38], дисфункции височно-нижнечелюстного сустава [12].

Преимущества УВТ перед другими физическими факторами определяются возможностью фокусирования ударной волны. Так, воздействие УВТ на триггерные зоны находит широкое применение в терапии миофасциальных болевых синдромов, а также при остеохондрозе шейного и поясничного отделов позвоночника. Для объяснения механизма обезболивающего действия ударных волн рассматриваются две нейрофизиологические модели. Первая базируется на теории «контролируемых ворот». Согласно ей, возникающий под влиянием УВТ мощный афферентный поток ингибирует пресинаптические нейроны задних рогов спинного мозга («ворота закрываются»), что приводит к блокаде передачи болевых импульсов в головной мозг. Другой возможный механизм, по мнению авторов, заключается в «анальгезии путем гиперстимуляции». Сильный кратковременный раздражитель поступает в очаг хронической боли в головном мозге и вызывает его дезактуализацию [32]. В эксперименте, изучая динамику провоспалительных субстанций и медиаторов боли после ударно-волнового воздействия, выявлено значительное подавление активности циклооксигеназы-2 и рецепторов простагландина E₂, а также снижение тканевых концентраций субстанции P [6].

Доказана клиническая эффективность применения метода УВТ в стоматологической практике при хронических дегенеративно-воспалительных заболеваниях пародонта [44, 61]. В то же время, принимая во внимание известные эффекты УВТ в виде улучшения микроциркуляции в тканях, ускорения обмена веществ, разрыхления микрокристаллов солей кальция и участков фиброза, образовавшихся в результате острой или хронической травмы, показана эффективность метода при остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава, миофасциальных расстройствах в лицевой мускулатуре, а также при переломах костей лицевого черепа [12, 66].

В последнее время проявляется все больший интерес к применению УВТ в дерматологической и косметологической практике [53]. Выполненные исследования в этом направлении свидетельствуют о том, что УВ оказывают стимулирующее

влияние на микроциркуляцию и вазомоторную активность, за счет активации липаз и фосфолипаз вызывают разрушение кластеров адипоцитов и выведение жиров в виде свободных жирных кислот, триглицеридов и глицерола, улучшают механо-эластические свойства кожи, воздействуя на гидратную оболочку молекул коллагена, приводят к разглаживанию ее рельефа, способствуют снижению окислительного стресса и ускоренной элиминации продуктов окисления липидов [11, 29].

Согласно исследованиям, выполненным на модели экспериментального атеросклероза, установлено, что применение радиальных низкоэнергетических и сфокусированных среднеэнергетических ударных волн способствует снижению атерогенной фракции холестерина (холестерина липопротеидов низкой плотности) и повышению содержания липопротеидов высокой плотности, обладающих антиатерогенным действием [16, 17].

Важным с точки зрения клинической медицины является антибактериальное действие ударных волн. В исследованиях многих ученых, проводившихся *in vitro* на лабораторных штаммах различных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*), установлены дозозависимый бактериостатический и бактерицидный эффекты ударных волн, что, по-видимому, объясняется повреждением мембранного аппарата клеток [6]. Экспериментально доказано достоверное повышение чувствительности микробов, в частности, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, к действию цефалоспоринов II поколения антибиотиков в условиях предварительного использования низкоэнергетической УВТ [69]. Было показано, что под воздействием УВ выделяется антимикробный пептид LL-37, оказывающий противомикробное и иммунорегуляторное действие [68]. Электростатически взаимодействуя с мембранами бактериальных клеток, этот белок способен образовывать сквозные дыры в мембране-мишени, что приводит к лизису клетки [35].

Заслуживает внимания способность УВТ подавлять опухолевую прогрессию при проведении комплексного лечения больных злокачественными новообразованиями [6]. В экспериментах с клетками остеосаркомы человека показано, что УВТ повышает их чувствительность к метотрексату, под влиянием которого существенно возрастает скорость апоптоза [63]. Авторы пришли к выводу, что обработка УВ увеличивает внеклеточную концентрацию АТФ и стимулирует пуриnergические рецепторы P2X7, которые обеспечивают ток Ca^{2+} и Na^+ внутрь клетки и ток K^+ из клетки, что, в свою

очередь, вызывает активацию внутриклеточных ферментов, приводящих к апоптотической гибели опухолевых клеток. На модели рака молочной железы проведено исследование УВ для активации цитотоксичности протопорфирина IX. Через 72 часа было зафиксировано значительное снижение размера опухоли, а также достоверное повышение гистологических признаков апоптоза [56].

В заключение подчеркнем, что безопасность и эффективность метода УВТ, доказанная многими экспериментальными и клиническими исследованиями, способствуют постоянному расширению терапевтических возможностей метода и показаний к его применению. Преимущества УВТ обусловлены неинвазивной природой этого вида амбулаторного лечения. УВТ представляет собой вполне безболезненный вид физиотерапевтического воздействия, не имеющего побочных эффектов. Уже сегодня его можно использовать не только для лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата, но и при различной патологии кардиологического, неврологического, стоматологического и дерматологического профиля. Имеющиеся к настоящему времени теоретические, экспериментальные и клинические данные являются основанием для эффективного применения УВ в целях усиления обменных процессов в органах и тканях и подавления патологических образований опухолевой природы. Накоплены предпосылки для реализации стратегии противомикробного применения метода. В то же время назрела необходимость в проведении более детальных исследований, направленных на изучение механизмов реализации биологического потенциала ударных волн, оптимизации их параметров. Это позволит значительно расширить перечень патологических состояний, включая заболевания внутренних органов, при которых применение ударно-волновой терапии будет обладать доказанной эффективностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова О.А., Николаев И.Ю. Ударно-волновая терапия в лечении миофасциального болевого синдрома // Медицинский алфавит. – 2016. – № 14. – С. 34-37.
2. Аксенов П.В. Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции (обзор литературы) // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1. – С. 58-67.
3. Бодня Н.И., Проценко В.Н., Марихин В.Г., Ободовский С.А. Опыт применения ударно-волновой терапии в лечении миофасциальных болевых синдромов // Мануальная терапия. – 2013. – № 3. – С. 76-82.
4. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Школьник Е.Л., Невсветов В.В., Щербак М.М., Селезнёва М.Г. Удар-

- но-волновая терапия сердца: особенности механизма действия и возможности применения // Доктор.Ру. – 2013. – № 10. – С. 14-19.
5. *Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Ижбаев С.Х., Гаджиев С.Г.* Новый вид ударно-волновой терапии (линейная) в лечении тяжелых форм эректильной дисфункции (пилотное исследование) // Фарматека. – 2016. – № 3. – С. 84-87.
 6. *Гарилевич Б.А., Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Родин Д.Б., Семенов А.А.* Перспективы развития ударно-волновой терапии // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. – 2015. – № 1. – С. 42-51.
 7. *Гарилевич Б.А., Курпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Синюхин В.Н.* Экспериментальное изучение влияния ударно-волновой терапии на проникновение антибиотиков в ткань предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С. 26-29.
 8. *Гарилевич Б.А., Ротов А.Е.* Ударно-волновая терапия в лечении хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия. – 2009. – № 2. – С. 105-1051.
 9. *Герцен Г.И., Се-Фей, Остапчук Р.Н., Малохатко С.И., Костенко А.В., Жеребчук В.В.* Влияние радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии на заживление экспериментального дефекта кости // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2016. – № 4. – С. 11-16.
 10. *Голота А.С., Волконина Т.Е., Володина С.Т., Докиш Ю.М., Крассий А.Б., Лисовец Д.Г., Макаренко С.В., Спиринов А.Б.* Кардиальная ударно-волновая терапия (критический анализ публикаций, современное состояние проблемы и перспективы научных исследований) // Физиотерапевт. – 2011. – № 11. – С. 3-12.
 11. *Деев А.И.* Реально ли сгладить «апельсиновую корку» целлюлита? // Метаморфозы. – 2017. – № 17. – С. 65-68.
 12. *Дрегалкина А.А., Герасимова Л.Д.* Возможности экстракорпоральной ударно-волновой терапии при лечении патологии челюстно-лицевой области // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 5. – С. 34-37.
 13. *Дринецкий П.А., Скачко А.И., Малецкая О.С.* Применение сочетанных методов реабилитации спортсменов с болевыми синдромами и посттравматическими поражениями опорно-двигательного аппарата // Новости медико-биологических наук. – 2017. – № 2. – С. 76-77.
 14. *Егорова Е.А., Васильев А.Ю.* Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей // Спортивная медицина. – 2013. – № 1. – С. 12-16.
 15. *Ивченко А.В., Коротнев В.Н., Родичкин В.А., Антонова Т.С., Рудой Б.С.* Использование экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении хронического болевого синдрома // Спортивная медицина. – 2013. – № 1. – С. 26-29.
 16. *Касимова Г.М., Абдуллаев А.Х., Утемуратов Б.Б., Мухторов А.А., Шарипова Р.М.* Исследование активности эндогенных фосфолипаз и С-реактивного белка при экспериментальном атеросклерозе // Проблемы биологии и медицины. – 2015. – № 4. – С. 75-76.
 17. *Касимова Г.М., Абдуллаев Х.Х., Утемуратов Б.Б., Рахматуллаев Х.У.* Влияние различных диапазонов УВТ на уровень интерлейкинов при экспериментальном атеросклерозе // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2015. – № 4. – С. 64-67.
 18. *Касимова Г.М., Шоюсупова М.У., Шарипова Р.М., Рахматуллаев Х.У.* Исследование влияния ударно-волновой терапии на образование ангиогенных факторов при атеросклерозе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № S2. – С. 57-58.
 19. *Киргизова О.Ю., Ушаков В.В.* Боль в спине: современные возможности немедикаментозной терапии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – № 6. – С. 8-11.
 20. *Корнеева О.Ю.* Место ударно-волновой терапии в структуре современной реабилитационной стратегии // Современное искусство медицины. – 2013. – № 1. – С. 31-34.
 21. *Корчажкина Н.Б., Михайлова А.А., Петрова М.С., Щукин А.И., Рузова Т.К., Данилова Д.П.* Экстракорпоральная ударно-волновая терапия у спортсменов при дегенеративно-дистрофических заболеваниях костно-мышечной системы // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 9. – С. 16-17.
 22. *Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Брижатюк Е.В.* Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при хроническом простатите // Урология. – 2016. – № 2. – С. 77-81.
 23. *Мацкеплишвили С.Т., Борбодоева Б.М., Асымбекова Э.У., Рахимов А.З., Ахмедярова Н.К., Катаева К.Б., Бузиашивили Ю.И.* Влияние ударно-волновой терапии на клинико-функциональное состояние пациентов с ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 4. – С. 22-28.
 24. *Михайлова А.А., Иванова И.И., Корчажкина Н.Б.* Влияние комплексной терапии с включением экстракорпоральной ударно-волновой терапии у лиц, активно занимающихся спортом, на метаболические процессы при дегенеративно-дистрофических заболеваниях костно-мышечной системы // Физиотерапевт. – 2014. – № 1. – С. 14-18.
 25. *Мюллер-Эренберг Г.* Фокусированная ударная волна и радиальная волна давления: сравнение // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 4, № 26. – С. 35-37.
 26. *Назаренко Г.И., Героева И.Б.* Эффективность ударно-волновой терапии в лечении плантарного фасциита // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – № 1. – С. 52-53.
 27. *Никоненко А.С., Молодан А.В., Завгородний С.Н., Колесник М.Ю., Носов В.В.* Кардиологическая ударно-волновая терапия в лечении пациентов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2009. – № 3. – С. 282-284.
 28. *Павлов В.Е., Сумная Д.Б., Садова В.А.* Биохимические аспекты применения ударно-волновой терапии при синдроме грушевидной мышцы // Инно-

- вационные технологии в науке и образовании. – 2015. – № 1. – С. 54-56.
29. Раханская Е.М. Липолиз: аппаратные методы коррекции фигуры // Аппаратная косметология. – 2016. – № 1. – С. 6-18.
 30. Резник Л.Б., Рожков К.Ю., Ерофеев С.А., Дзюба Г.Г., Котов Д.В. Применение физических факторов для оптимизации костной регенерации (обзор литературы) // Гений ортопедии. – 2015. – № 1. – С. 89-95.
 31. Руденко И.И., Рапопорт Л.М., Газимиев М.А., Демидко Ю.Л., Байдувалиев А.М. Первый опыт применения ударно-волновой терапии у мужчин с синдромом хронической тазовой боли // Урология. – 2015. – № 6. – С. 26-29.
 32. Семевский А.Е., Чистов В.В., Серов Д.Д., Баранов М.С. Новейший опыт применения терапии ударными волнами в различных областях медицины // Доктор.Ру. – 2009. – № 7. – С. 32-40.
 33. Сермяжко Г.К. Опыт стимуляции остеогенеза методом пьезоэлектрической экстракорпоральной ударно-волновой терапии при диафизарных переломах плечевой кости (описание клинического случая) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2013. – № 1. – С. 108.
 34. Се-Фей, Остапчук Р.Н. Иммунные клетки крови под влиянием экстракорпоральной ударно-волновой терапии при травме кости // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2016. – № 4-1. – С. 277-281.
 35. Снимщикова И.А., Халилов М.А., Плотникова М.О. Роль эндогенных антимикробных пептидов при инфекционно-воспалительных процессах // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 401-404.
 36. Способ лечения больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза: заявка 2010116983/14 Россия, МПК А61N 7/00 / Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Школьник Е.Л., Ющук Е.Н., Крикунова О.В. – № 2424015; заявлено 29.04.2010; опубл. 20.07.2011, Бюл. № 20. – 5 с.
 37. Способ лечения хронического простатита: заявка: 2009100382/14 Россия, МПК А61N 7/00; А61K 31/47; А61P 13/08 / Гарилевич Б.А. – № 2400269; заявлено 13.01.2009; опубл. 27.09.2010 Бюл. № 27. – 3 с.
 38. Суворов В.Г., Шелехова А.Е., Цидильковская Э.С. К механизму анальгезирующего действия экстракорпоральной ударно-волновой терапии при вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 138.
 39. Терешин А.Г., Неделько Д.Е., Лазарев И.Л. Клинико-функциональное обоснование комбинированного применения ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 39-44.
 40. Улащик В.С. Ударно-волновая терапия: новые направления использования // Здоровоохранение (Минск). – 2010. – № 6. – С. 28-32.
 41. Фросин С.А., Рагозин О.Н., Исакова Е.Ю., Хабаров А.Н. Экстракорпоральная сердечная ударно-волновая терапия: изучение антиаритмического эффекта у пациентов со стенокардией напряжения II-IV в сочетании с нарушениями ритма при локализованном воздействии на межжелудочковую перегородку миокарда // Мир науки, культуры, образования. – 2012. – № 3. – С. 278-280.
 42. Ходырева Л.А., Дударева А.А., Кумачев К.В., Логвинов Л.А., Дегтярев С.С., Попов С.В. Новые физические факторы в лечении хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли // Справочник врача общей практики. – 2012. – № 3. – С. 23-28.
 43. Ходырева Л.А., Дударева А.А., Мудрая И.С., Маркосян Т.Г., Ревенко С.В., Кумачев К.В., Логвинов Л.А. Оценка эффективности ударно-волновой терапии пациентов с тазовой болью методом гармонического анализа пенильного биоимпеданса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 2. – С. 259-264.
 44. Чаплыгин А.А., Нагорнев С.Н., Рыгина К.В., Фролков В.К., Пузырева Г.А. Микроциркуляторные эффекты курсового применения ударно-волновой терапии у пациентов с хроническим пародонтитом // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 3. – С. 60-64.
 45. Чумакова О.В. Ударно-волновая терапия рефрактерной стенокардии у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 796-798.
 46. Шарабчиев Ю.Т., Дудина Т.В., Полянская О.Ю. Использование экстракорпоральной ударно-волновой терапии в травматологии и ортопедии // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2013. – № 3. – С. 16-34.
 47. Шевелева Н.И., Минбаева Л.С. Ударно-волновая терапия в программах реабилитации // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12. – С. 352-356.
 48. Шелль Я. Современные представления о фокусированной и радиальной терапии // Спортивна медицина. – 2013. – Т. 2013, № 1. – С. 3-6.
 49. Шмагой В.Л., Родак Р.Г., Карась В.В. Место ударно-волновой терапии в послеоперационной реабилитации пациентов с расстройствами репаративного остеогенеза после переломов костей голени // Медицина транспорта Украины. – 2014. – № 4. – С. 58-63.
 50. Щаницын И.Н., Иванов А.Н., Бажанов С.П., Нинель В.Г., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние, проблемы и перспективы // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 3. – С. 92-112.
 51. Щегольков А.М., Юдин В.Е., Будко А.А., Сычёв В.В., Коршикова Н.В., Пушкарев Е.П. Ударно-волновая терапия в комплексном лечении и реабилитации больных ишемической болезнью сердца с рефрактерной стенокардией // Вестник восстановительной медицины. – 2014. – № 6. – С. 69-75.

52. *Aschermann I., Noor S., Venturelli S., Sinnberg T., Mnich C.D., Busch C.* Extracorporeal Shock Waves Activate Migration, Proliferation and Inflammatory Pathways in Fibroblasts and Keratinocytes, and Improve Wound Healing in an Open-Label, Single-Arm Study in Patients with Therapy-Refractory Chronic Leg Ulcers. // *Cell Physiol Biochem.* – 2017. – Vol. 41, N 3. – P. 890-906. – doi: 10.1159/000460503.
53. *Berta L., Fazzari A., Ficco A.M., Enrica P.M., Catalano M.G., Frairia R.* Extracorporeal shock waves enhance normal fibroblast proliferation in vitro and activate mRNA expression for TGF-beta1 and for collagen types I and III // *Acta Orthop.* – 2009. – Vol. 80, N 5. – P. 612-617. – doi: 10.3109/17453670903316793.
54. *Burneikaitė G., Shkolnik E., Čelutkienė J., Zuožienė G., Butkuvienė I., Petrauskienė B., Šerpytis P., Laucevičius A., Lerman A.* Cardiac shock-wave therapy in the treatment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis // *Cardiovasc. Ultrasound.* – 2017. – Vol. 15, N 1. – P. 11. – doi: 10.1186/s12947-017-0102-y.
55. *Chen Y., Xu J., Huang Z., Yu M., Zhang Y., Chen H., Ma Z., Liao H., Hu J.* An Innovative Approach for Enhancing Bone Defect Healing Using PLGA Scaffolds Seeded with Extracorporeal-shock-wave-treated Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells (BMSCs) // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 44130. – doi: 10.1038/srep44130.
56. *Foglietta F., Canaparo R., Francovich A., Arena F., Civera S., Cravotto G., Frairia R., Serpe L.* Sonodynamic treatment as an innovative bimodal anticancer approach: shock wave-mediated tumor growth inhibition in a syngeneic breast cancer model // *Discov Med.* – 2015. – Vol. 20, N 110. – P. 197-205.
57. *Hatanaka K., Ito K., Shindo T., Kagaya Y., Ogata T., Eguchi K., Kurosawa R., Shimokawa H.* Molecular mechanisms of the angiogenic effects of low-energy shock wave therapy: roles of mechanotransduction // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2016. – Vol. 311, N 3. – P. C378-385. – doi: 10.1152/ajpcell.00152.2016.
58. *Magomedov A.M., Gertsen G.I., Fey S., Kuzub T.A., Krinitskaya O.F.* Impact of radial shock-wave therapy of a low frequency on metabolic processes in the bone tissue in traumatic tibial defects in experiment // *Klin Khir.* – 2016. – N 4. – P. 64-66.
59. *Mariotto S., de Prati A.C., Cavalieri E., Amelio E., Marlinghaus E., Suzuki H.* Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action // *Curr. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 16, N 19. – P. 2366-2372.
60. *Nejmark A.I., Nozdrachev N.A., Skopa A.P.* Combined treatment of patients with nephrolithiasis complicated with secondary pyelonephritis // *Urologiia.* – 2011. – N 3. – P. 9-13.
61. *Novak K.F., Govindaswami M., Ebersole J.L., Schaden W., House N., Novak M.J.* Effects of low-energy shock waves on oral bacteria // *J. Dent Res.* – 2008. – Vol. 87, N 10. – P. 928-931. – doi: 10.1177/154405910808701009.
62. *Palmieri A., Imbimbo C., Longo N., Fusco F., Verze P., Mangiapia F., Creta M., Mirone V.* A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 56, N 2. – P. 363-369. – doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.012.
63. *Qi B., Yu T., Wang C., Wang T., Yao J., Zhang X., Deng P., Xia Y., Junger W.G., Sun D.* Shock wave-induced ATP release from osteosarcoma U2OS cells promotes cellular uptake and cytotoxicity of methotrexate // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 2016. – Vol. 35, N 1. – P. 161.
64. *Romeo P., Lavanga V., Pagani D., Sansone V.* Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review // *Med. Princ. Pract.* – 2014. – Vol. 23, N 1. – P. 7-13. – doi: 10.1159/000355472.
65. *Sansone V., D'Agostino M.C., Bonora C., Sizzano F., De Girolamo L., Romeo P.* Early angiogenic response to shock waves in a three-dimensional model of human microvascular endothelial cell culture (HMEC-1) // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* – 2012. – Vol. 26, N 1. – P. 29-37.
66. *Sathishkumar S., Meka A., Dawson D., House N., Schaden W., Novak M.J., Ebersole J.L., Kesavalu L.* Extracorporeal shock wave therapy induces alveolar bone regeneration // *J. Dent Res.* – 2008. – Vol. 87, N 7. – P. 687-691. – doi: 10.1177/154405910808700703
67. *Shimpi R.K., Jain R.J.* Role of extracorporeal shock wave therapy in management of Peyronie's // *Urol. Ann.* – 2016. – Vol. 8, N 4. – P. 409-417. – doi: 10.4103/0974-7796.192100.
68. *Tepeköylü C., Primessnig U., Pözl L., Graber M., Lobenwein D., Nägele F., Kirchmair E., Pechriggl E., Grimm M., Holfeld J.* Shockwaves prevent from heart failure after acute myocardial ischaemia via RNA/protein complexes // *J. Cell. Mol. Med.* – 2017. – Vol. 21, N 4. – P. 791-801. – doi: 10.1111/jcmm.13021.
69. *Wanner S., Gstöttner M., Meirer R., Hausdorfer J., Fille M., Stöckl B.* Low-energy shock waves enhance the susceptibility of staphylococcal biofilms to antimicrobial agents in vitro // *J. Bone Joint Surg Br.* – 2011. – Vol. 93, N 6. – P. 824-827. – doi: 10.1302/0301-620X.93B6.23144.
70. *Zwerver J., Waugh C., van der Worp H., Scott A.* Can Shockwave Therapy Improve Tendon Metabolism? // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2016. – Vol. 920. – P. 275-281. – doi: 10.1007/978-3-319-33943-6_26.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ, РЕАЛИЗУЕМОЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© Безуглова Е.И.², Лунева Ю.В.¹, Коломиец В.И.¹, Поветкин С.В.¹

¹ Кафедра клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета, Курск; ² Курская городская поликлиника № 5, Курск

E-mail: mocva@rambler.ru

Расходы на фармакотерапию заболеваний системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре затрат на лечение. Рост цен на лекарственные препараты диктует необходимость проведения фармакоэкономического анализа для оптимизации выбора наиболее рентабельных вариантов терапии. Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ трех различных схем комбинированной фармакотерапии больных с сочетанной кардиальной патологией, реализуемой в условиях типичной амбулаторной практики. Эффективность фармакотерапии оценивалась у больных каждой из трех групп в конце 6-месячной терапии по результатам офисного измерения показателей и данным по СМАД; по изменению ФК стенокардии и ХСН; по результатам ЭКГ-мониторирования; по данным опросника HADS. В ходе проведенного фармакоэкономического анализа различных схем комплексной терапии больных ИБС, АГ, ХСН, наилучшие результаты были получены в группе пациентов, принимавших валсартан, амлодипин, бисопролол. Схемы терапии, основанные на фиксированных и свободных комбинациях ИАПФ с амлодипином в сочетании с карведилолом, обладали вариабельной рентабельностью, зависящей от конкретных критериев эффективности лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF COMBINED PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH COMBINED CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN OUTPATIENT PRACTICE

Bezuglova E.I.², Luneva Yu.V.¹, Kolomiets V.I.¹, Povetkin S.V.¹

¹ Department of Clinical Pharmacology of Kursk State Medical University, Kursk; ² Kursk City Polyclinic N 5, Kursk

Expenditures on the pharmacotherapy of circulatory diseases occupy one of the leading places in the structure of the treatment costs. The rise in prices for pharmaceuticals dictates the need for a pharmacoeconomic analysis to optimize the choice of the most cost-effective treatment options. Comparative pharmacoeconomic analysis of different schemes of combined pharmacotherapy of patients with combined cardiac pathology implemented under the conditions of typical outpatient practice is carried out. The effectiveness of pharmacotherapy was evaluated in patients of each of the three groups at the end of 6-month therapy according to the results of the office measurement of the indicators and the data on BP monitoring; on changes in angina pectoris and CHF; by results of ECG-monitoring; according to the HADS questionnaire. According to the results of the pharmacoeconomic analysis of various schemes of complex therapy of patients with IHD, AH, CHF, the best results were obtained in the group of patients taking valsartan, amlodipine, bisoprolol. Treatment regimens based on fixed and free combinations of ACE inhibitors with amlodipine in combination with carvedilol had variable cost-effectiveness, depending on the specific criteria of treatment effectiveness.

Keywords: ischemic heart disease, angina pectoris, arterial hypertension.

Оценка экономической эффективности лечения сочетанной сердечно-сосудистой патологии является актуальной проблемой современной медицины. Это обусловлено тем, что расходы на фармакотерапию заболеваний системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре затрат на лечение указанной патологии. Рост цен на лекарственные препараты, необходимость выбора препарата в каждом конкретном случае из множества существующих аналогов диктует необходимость проведения фармакоэкономического анализа для оптимизации выбора наиболее рентабельных вариантов терапии [1].

Цель исследования – проведение сравнительного фармакоэкономического анализа различных схем комбинированной фармакотерапии больных

с сочетанной кардиальной патологией, реализуемой в амбулаторной практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 150 больных с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения (СШ) I-III функционального класса (ФК) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) II-III степени, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-III ФК.

Критериями исключения были: наличие инсульта, перенесенного инфаркта миокарда менее 1 года давности, хронической сердечной недостаточности IV функционального класса, нарушения

ритма сердца, требующие антиаритмической терапии, наличие хронической бронхолегочной патологии, требующей постоянной медикаментозной терапии, сахарный диабет в стадии декомпенсации.

Дизайн работы представлял собой открытое рандомизированное исследование в трех параллельных группах больных. Стратификационными критериями рандомизации являлись: степень АГ I-III, ФК ИБС (I-III), ФК ХСН (I-III), пол (мужской, женский), возраст (45-55 лет, 55-65 лет).

В исследовании приняли участие 78 мужчин (52%) и 72 (48%) женщины, средний возраст пациентов составил $56,3 \pm 6,1$ года.

Пациенты включались в исследование на этапе изменения схемы фармакотерапии врачами ЛПУ, проводимой при амбулаторном лечении больных.

Вновь назначаемая фармакотерапия включала 3 схемы, состоявшие из вариативной и стандартной частей. В первой группе больных вариативная часть включала антагонист рецепторов ангиотензина II – валсартан, 40-160 мг/сут (нортиван, Гедеон Рихтер), бета-адреноблокатор – бисопролол, 2,5-10 мг/сут (бидоп, Гедеон Рихтер), блокатора кальциевых каналов (БКК) – амлодипин, 5-10 мг/сут (тенокс, КРКА). Во второй группе вариативная терапия была представлена фиксированной комбинацией ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и БКК – периндоприла аргинин и амлодипин, 5/5-10/10 (престанс, Сервье) в сочетании с бета-адреноблокатором карведилолом 12,5-50 мг/сут (карведилол, Тева). В третьей группе использовали фозиноприл 10-40 мг/сут (моноприл, Валеант), амлодипин 5-10 мг/сут (тенокс, КРКА), карведилол 12,5-50 мг/сут (карведилол, Тева).

Стандартная часть фармакотерапии включала в себя препараты, назначаемые всем больным согласно национальным рекомендациям: аторвастатин 10-20 мг/сут (аторис, КРКА), ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут (кардиомагнил, Германия). С учетом клинических показаний из группы диуретиков использовали торасемид 5 мг/сут (триграм, Польфарма), гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут (гипотиазид, Санофи), индапамид 2,5 мг/сут (индап, Пром.медик.русь), спиронолактон 25 мг (верошпирон, Гедеон Рихтер), изосорбида-5-мононитрат 50 мг/сут (моночинкве-ретард, Берлин-Хеми Менарини).

Титрация дозы назначаемых препаратов осуществлялась с учетом достижения целевых критериев терапии больных с ИБС, АГ, ХСН, изложенных в соответствующих национальных рекомендациях [4, 7, 8, 10].

Обследование больных включало двукратное выполнение (перед изменением схемы фармако-

терапии и через 6 месяцев лечения) следующих методов: клиническая оценка состояния больных, суточное АД-мониторирование (СМАД), суточное ЭКГ-мониторирование, опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии [11].

Для расчета фармакоэкономических показателей использовали следующие критерии эффективности фармакотерапии: степень снижения офисного систолического (Δ САД) и диастолического АД (Δ ДАД) и аналогичные параметры, определяемые по результатам СМАД, у больных каждой из трех групп в конце 6-месячной терапии; число больных, достигших целевого АД в конце 6-месячной терапии по результатам СМАД; изменение ФК стенокардии и ХСН; число больных с редукцией наджелудочковых (НЖЭС) и желудочковых экстрасистол (ЖЭС), устранением ишемической депрессии сегмента ST по результатам ЭКГ-мониторирования; количество пациентов, у которых была устранена тревога и депрессия по данным опросника HADS.

В связи с тем, что все больные находились в равных условиях, согласно дизайну исследования, и отличались лишь характером фармакотерапии, в качестве затрат учтены только прямые расходы на лекарственные средства. Данные для расчета затратной части были получены на сайте www.apteka.ru из прайс-листа от 01.06.2016, адаптированного к Курскому региону.

Фармакоэкономический анализ проводился методом «затраты-эффективность» [3]. При этом использовали средние значения критериев эффективности терапии, в связи с чем параметры в работе представлены в виде $M \pm SD$. Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартных методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный межгрупповой анализ не выявил статистически значимых различий степени изменения критериев эффективности фармакотерапии в процессе 6-месячного наблюдения за пациентами.

Общая стоимость курсовой шестимесячной терапии составила соответственно: в I группе: 418095 руб. 45 коп., во II группе – 511717 руб. 95 коп., в III группе – 536022 руб. В пересчете на 1 человека: в первой группе – 8361 руб. 91 коп., во второй группе – 10234 руб. 35 коп., в третьей группе – 10720 руб. 44 коп. К концу курса фармакотерапии функциональный класс стенокардии у больных в I группе уменьшился на $0,8 \pm 0,45$, у больных II группы – на $0,72 \pm 0,45$, у больных III группы – $0,8 \pm 0,45$. Функциональный класс сердечной недостаточности у больных I группы

снизился на $0,7 \pm 0,46$, у больных II группы – на $0,54 \pm 0,5$, у больных III группы – на $0,76 \pm 0,43$.

Межгрупповой сравнительный анализ стоимости снижения на один функциональный класс стенокардии и ХСН представлен на рис. 1.

За период наблюдения у больных I группы САД при офисном измерении уменьшилось на $30,98 \pm 10,07$ мм рт. ст., у больных II группы, – на $31,36 \pm 10,96$ мм рт. ст., у больных III группы – на $34,52 \pm 13,66$ мм рт. ст. При этом стоимость снижения САД на 1 мм рт. ст. у 1 больного составила: в первой группе: 269 руб. 91 коп., во второй группе – 326 руб. 35 коп., в третьей группе – 310 руб. 56 коп. Офисное значение ДАД у больных I группы уменьшилось на $15,86 \pm 8,48$ мм рт. ст., у больных II группы – на $18,6 \pm 7,96$ мм рт. ст., у больных III группы – на $17,9 \pm 9,32$ мм рт. ст. Стоимость снижения ДАД на 1 мм рт. ст. у 1 больного в указанных группах составила соответственно 527 руб. 23 коп., 550 руб. 23 коп., 598 руб. 91 коп.

При анализе данных СМАД в конце курса

фармакотерапии у больных I группы среднее значение САД за сутки снизилось на $21,58 \pm 4,82$ мм рт. ст., у больных II группы – на $20,85 \pm 4,79$ мм рт. ст., у пациентов III группы – на $16,25 \pm 5,37$ мм рт. ст. Стоимость снижения САД на 1 мм рт. ст. у больных первой группы составила 387 руб. 48 коп., во второй группе – 490 руб. 85 коп., в третьей группе – 659 руб. 72 коп. Среднее значение ДАД за сутки у больных I группы уменьшилось на $12,22 \pm 5,35$ мм рт. ст., у пациентов II группы – на $9,37 \pm 5,74$ мм рт. ст., у больных III группы – на $7,56 \pm 6,09$ мм рт. ст. Коэффициент «затраты-эффективность» по показателю стоимость снижения ДАД на 1 мм рт. ст. составил для пациентов первой группы – 684 руб. 28 коп, второй группы – 1092 руб. 25 коп., третьей группы – 1418 руб. 5 коп. По данным СМАД, в каждой из трех групп, у 41 больного было достигнуто целевое значение АД. Межгрупповой анализ стоимости достижения целевого АД по результатам СМАД представлен на рис. 2.

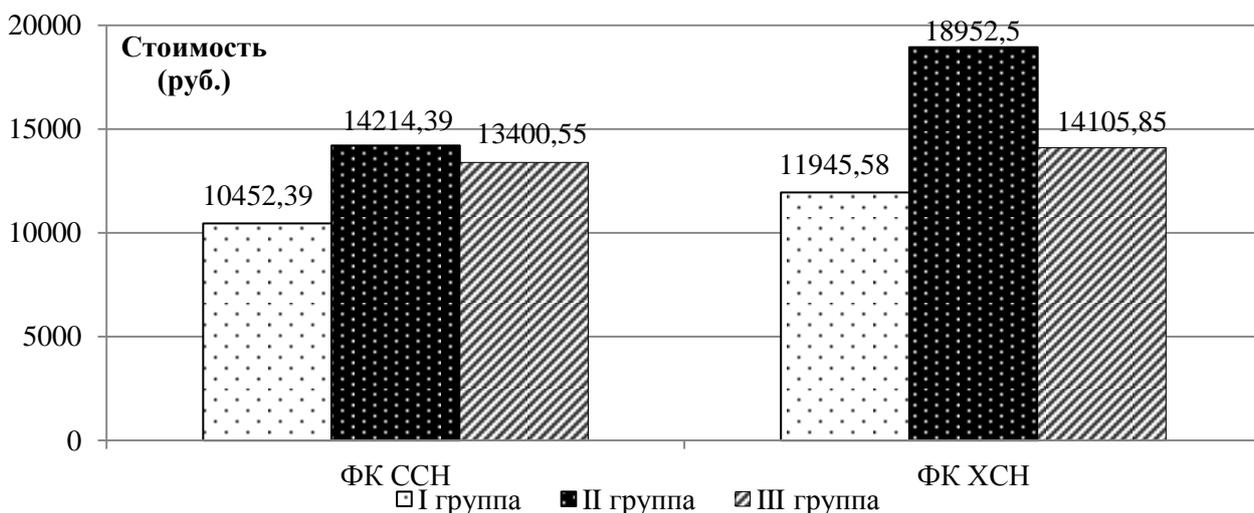


Рис. 1. Стоимость снижения ФК стенокардии и ХСН на 1 больного при использовании различных схем фармакотерапии.

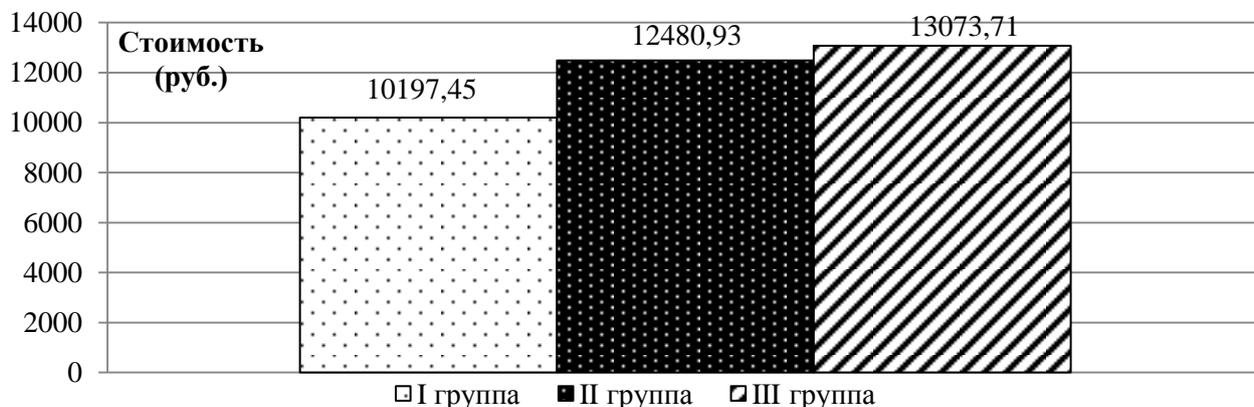


Рис. 2. Стоимость достижения целевого АД по результатам СМАД у 1 больного при использовании различных схем фармакотерапии.

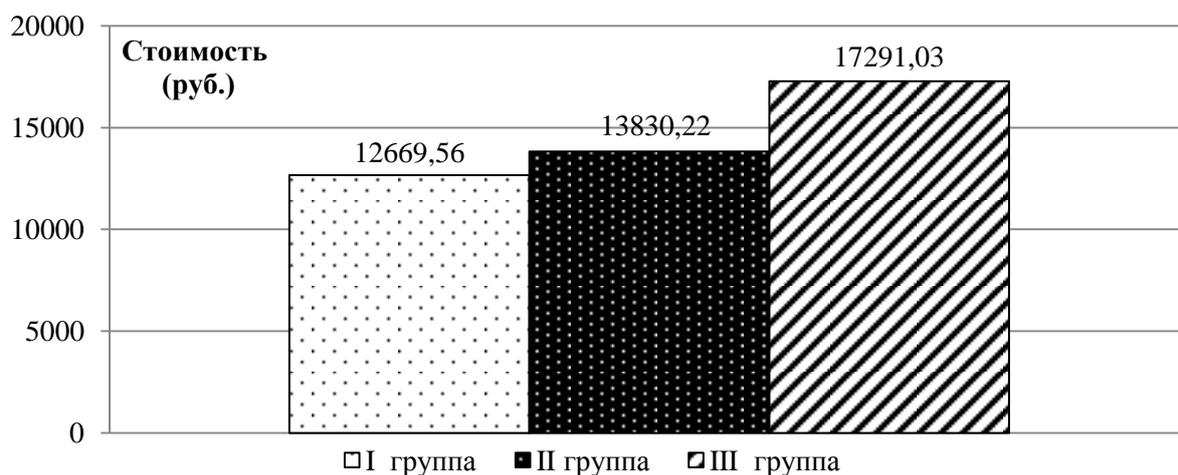


Рис. 3. Стоимость устранения эпизодов ишемической депрессии сегмента ST по данным ЭКГ-мониторирования у одного больного при использовании различных схем фармакотерапии.

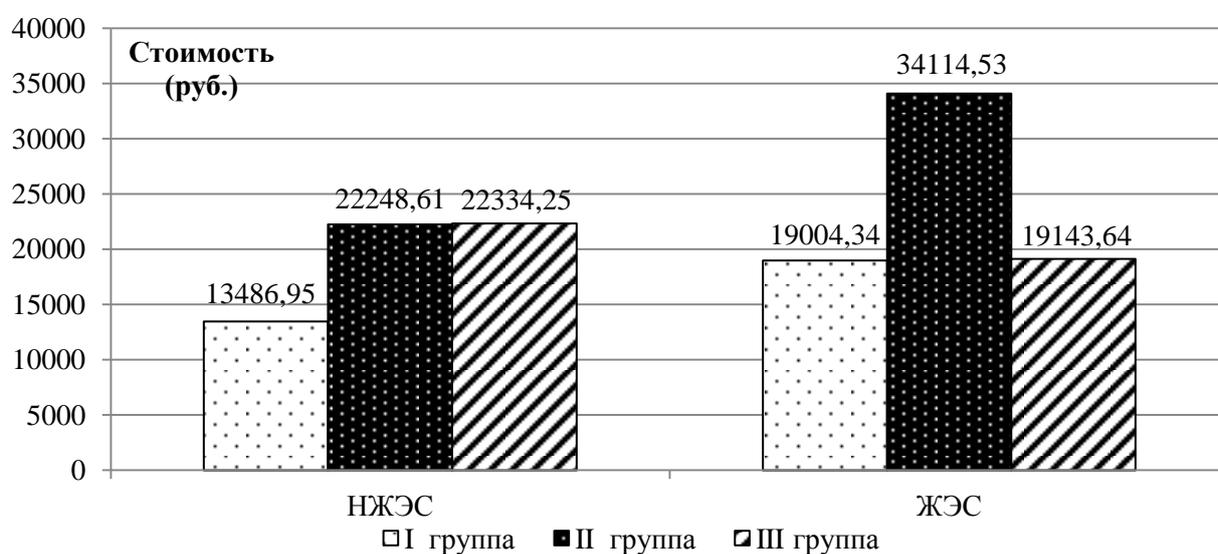


Рис. 4. Стоимость редукции НЖЭС и ЖЭС по данным ЭКГ-мониторирования у одного больного при использовании различных схем фармакотерапии.

Анализ суточного ЭКГ-мониторирования выявил, что в процессе 6-месячной фармакотерапии у 33 человек первой группы были устранены эпизоды ишемической депрессии сегмента ST. Во второй группе аналогичный эффект был зарегистрирован у 37 больных, а в третьей группе – у 31 пациента. Межгрупповой анализ стоимости устранения эпизодов ишемической депрессии сегмента ST у одного больного представлен на рис. 3.

В течение 6-месячной фармакотерапии исчезновение ЖЭС и НЖЭС было зарегистрировано соответственно у 22 и 31 больных I группы, 15 и 23 пациентов II группы, 28 и 24 человек III группы.

Сравнительный анализ стоимости редукции ЖЭС и НЖЭС у одного пациента по данным ЭКГ-мониторирования представлен на рис. 4.

За время проводимой фармакотерапии у больных I группы отмечалось исчезновение тре-

воги у 40 человек, депрессии у 38 больных, во II группе аналогичные эффекты были зарегистрированы у 33 и 37 пациентов, а в III группе – у 42 и 37 человек соответственно.

Сравнительный анализ стоимости устранения тревоги и депрессии у одного больного по данным опросника HADS представлен на рис. 5.

Результаты проведенного исследования показали, что схема лечения, включавшая валсартан, бисопролол и амлодипин, по уровню общих затрат на комплексную 6-месячную фармакотерапию была наиболее экономичной. Второе место в рейтинге рентабельности занимала комбинация фиксированного препарата (престанс) с карведилолом. Наиболее затратным являлось сочетание фозиноприла, карведилола, амлодипина. Учитывая сопоставимость степени клинической эффективности изучавшихся схем лечения больных с сочетанной кардиальной патологией, стоимостные характеристики лекарственной терапии

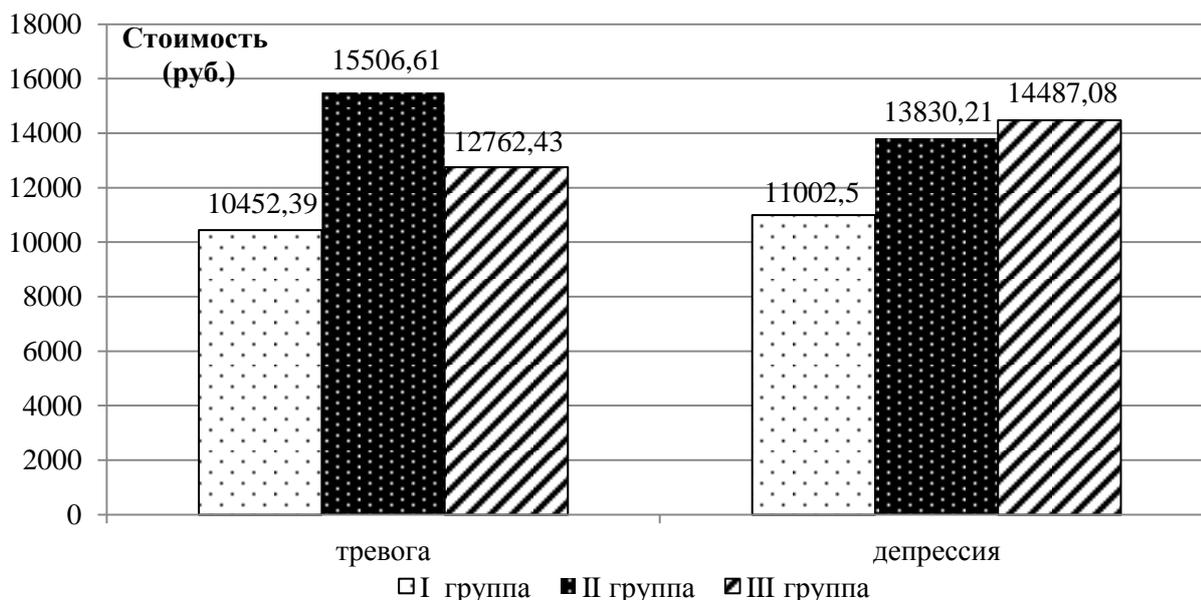


Рис. 5. Стоимость устранения тревоги и депрессии по данным опросника HADS у одного пациента при использовании различных схем фармакотерапии.

имели существенное значение для оценки показателя «затраты-эффективность», рассчитанного для различных критериев эффективности фармакологического вмешательства.

Полученные результаты, демонстрирующие лучшие экономические показатели схемы фармакотерапии с включением валсартана, согласуются с данными метаанализа Г.А. Барышниковой [2]. Кроме того, российские исследования ЭКСТРА и ЭКСТРА-2 показали значимое снижение АД при применении комбинации валсартана и амлодипина [6, 12].

Сравнение схем терапии, применяющейся во второй и третьей группах больных, между собой по критерию «затраты-эффективность» характеризовалось определенной неоднозначностью, заключавшейся в наличии меняющейся рентабельности в зависимости от рассматриваемого критерия эффективности терапии.

При сравнительной оценке стоимости снижения АД и достижения его целевого уровня более приоритетными являлись результаты, полученные при проведении СМАД, так как при этом оценивалось влияние на суточный профиль АД и достижение целевых значений с учетом влияния препаратов на дневной и ночной периоды. Как известно, последний наиболее угрожаем по развитию сердечно-сосудистых катастроф [13, 14] и ограничение подъема АД в предутренние часы является одной из важных задач антигипертензивной терапии. С учетом вышеизложенного, схема комплексной фармакотерапии, применявшейся во второй группе пациентов, была более экономически оправданной по сравнению со схемой, включавшей свободную комбинацию фозиноприла, карведилола и амлодипина. Последний вариант терапии имел экономическое преимуще-

ство в сравнении с сочетанием фиксированной комбинации ИАПФ и БКК (престанс) и карведилола, по показателю «затраты-эффективность», рассчитанному в отношении снижения ФК стенокардии и ХСН, редукции НЖЭС, устранения тревоги у больных с комплексной сердечно-сосудистой патологией.

В литературе также имеются указания на то, что применение фозиноприла в комплексной терапии больных ХСН демонстрирует лучшие фармакоэкономические показатели по сравнению с другими ИАПФ [9]. По данным исследования ФАГОТ, фозиноприл выгодно отличала простота приема и итоговая экономичность [5].

Таким образом, по результатам проведенного фармакоэкономического анализа различных схем комплексной терапии больных ИБС, АГ, ХСН, наилучшие результаты были получены в группе пациентов, принимавших валсартан, амлодипин, бисопролол. Схемы терапии, основанные на фиксированных и свободных комбинациях ИАПФ с амлодипином в сочетании с карведилолом, обладали вариабельной рентабельностью, зависящей от конкретных критериев эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). – М.: Нью-диамед, 2000. – 80 с.
2. Барышников Г.А. Сравнительный метаанализ эффективности сартанов при лечении артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. Кардиология. – 2010. – Т. 18, № 22. – С. 56-62.

3. *Вялков А.И., Катлинский А.В.* Отраслевой стандарт ОСТ 91500.14.0001 – 2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Приказ МЗ РФ № 163 от 27.05.2002.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации, разработанные по поручению МЗ РФ. – М. : 2013. – 63 с.
5. *Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е.* Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИФ (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) // Кардиология. – 2004. – Т. 1, № 4. – С. 4-7.
6. *Карпов Ю.А., Чазова И.Е., Вигдорчик А.В.* Эффективность и безопасность фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: результаты Российского наблюдательного исследования ЭКСТРА-2 // Системные гипертензии. – 2010. – № 4. – С. 14-21.
7. *Комитет экспертов ВНОК.* Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6, приложение – С. 4-40.
8. *Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козилова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревизивили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожак Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В.* Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Рекомендации ВНОК // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7(81). – С. 379-472.
9. *Мареев В.Ю.* Рекомендации по рациональному лечению больных с сердечной недостаточностью // Consilium medicum. – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 109-146.
10. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
11. *Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П.* Психоземональные тесты и перспективы их применения в кардиологии // Кардиология. – 2004. – Т. 44, № 6. – С. 59-64.
12. *Чазова И.Е., Карпов Ю.А., Вигдорчик А.В.* Эффективность и безопасность комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: первые результаты российского наблюдательного исследования ЭКСТРА // Системные гипертензии. – 2010. – № 2. – С. 18-26.
13. *Willich S.N., Goldberg R.J., Maclure M., Perriello L., Muller J.E.* Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70, N 1. – P. 65-68.
14. *Willich S.N., Levy D., Rocco M.B., Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E.* Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60, N 10. – P. 801-806.

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

© *Аникин В.В., Федотова Т.А., Горшкова М.А., Армасов А.Р.*

Тверской государственный медицинский университет, Тверь

E-mail: doctorarmasov@rambler.ru

Периоперационные осложнения при хирургических вмешательствах у больных с артериальной гипертензией (АГ) во многом могут быть обусловлены особенностями предшествующих электролитных изменений в биологических жидкостях. При изучении ионного состава крови, мочи, слюны и активности гематосаливарного барьера у больных гипертонической болезнью (ГБ), направленных на хирургическое лечение, получены новые данные, касающиеся системных электролитных изменений со стороны ионов калия, натрия, кальция и магния. Установлено, что при АГ уровень магния в сыворотке крови существенно снижен, в слюне и моче наряду с повышением содержания ионов натрия и кальция отмечено понижение концентрации ионов калия. Таким образом, можно утверждать, что электролитные сдвиги, возникающие в моче, крови и слюне пациентов с ГБ, имеют одинаковую направленность, а также имеется повышение проницаемости гематосаливарного барьера для ионов натрия и уменьшение для ионов калия. Полученные данные позволят точнее выполнять коррекцию электролитных нарушений у больных АГ, подлежащих оперативному лечению, и тем самым снижать частоту развития периоперационных осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гематосаливарный барьер, баланс электролитов.

STUDYING ELECTROLYTE CHANGES IN BIOLOGICAL FLUIDS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Anikin V.V., Fedotova T.A., Gorshkova M.A., Armasov A.R.

Tver State Medical University, Tver

The cause of perioperative complications in surgical patients with arterial hypertension (AH) may be largely connected with a preceding electrolyte disbalance of biological liquids. The research of the ionic composition of blood, urine, saliva, and hematosalivary barrier activity in hypertonic patients (HP) revealed new data about systemic electrolyte changes in potassium, natrium, calcium, and magnesium ions. It was discovered that the magnesium level in blood serum in AH is lower, but both in saliva and in urine the increased concentration of natrium and calcium ions along with the reduced concentration of potassium were revealed. So it is possible to declare that electrolyte shifts developing in hypertonic patients' urine, saliva and blood serum have the similar direction. The increased permeability of hematosalivary barrier for natrium ions and the decreased one for potassium ions also occur. The data enable to correct more precisely the electrolyte disbalance in patients with AH who are planned to be operated on and thus, to reduce the amount of perioperative complications.

Keywords: arterial hypertension, hematosalivary barrier, balance of electrolytes.

Артериальная гипертензия выявляемая у 39-41% взрослого населения России, является фактором риска развития периоперационных осложнений у больных с хирургической патологией, которым нередко предшествуют сопутствующие гипертонической болезни (ГБ) и не до конца изученные изменения электролитного состава биологических жидкостей. Последние могут усугубляться и определять степень диссонанса в функционировании различных систем организма в условиях оперативного вмешательства. Вместе с тем остаются малоизученными значение и роль гематосаливарного барьера, возможно, направленные на поддержание электролитного континуума крови, путем соответствующих изменений в составе слюны при различных патологических состояниях [9, 10], в том числе при ГБ. Данное положение нуждается в дальнейшем его обосновании.

Функциональное состояние любого барьера характеризуется математической величиной, отражающей соотношение концентраций того или иного вещества в средах, находящихся по обе стороны барьера. Эта величина, называемая коэффициентом распределения (КР), вероятно, может служить прогностическим признаком особенностей электролитного дисбаланса при артериальной гипертензии и способствовать превентивному назначению адекватной терапии у больных, направленных на оперативное лечение. В связи с этим необходимость изучения состояния ионного состава крови, мочи, слюны и особенностей функционирования гематосаливарного барьера у больных, страдающих артериальной гипертензией, не вызывает сомнения. Тем более, что конечной целью таких исследований является снижение вероятности развития периоперативных осложнений и обеспечение возможности более точной коррекции электролитных изменений у

хирургических больных с артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала были использованы биологические жидкости (венозная кровь, смешанная слюна и моча) 48 больных (28 женщин и 20 мужчин) старше 45 лет, средний возраст ($M \pm \sigma$) $54 \pm 8,2$ года, страдающих гипертонической болезнью II-III степени и проходивших обследование перед плановой операцией по поводу грыж различной локализации. В качестве контроля были использованы биологические жидкости (венозная кровь, смешанная слюна и моча) 20 пациентов – мужчин и женщин, средний возраст ($M \pm \sigma$) $52 \pm 4,2$ года, из числа больных с той же хирургической патологией без сопутствующей гипертонической болезни.

Забор венозной крови и смешанной слюны (ротовой жидкости) для исследования проводили одновременно. Ротовая жидкость бралась в течение 10 минут утром натощак после предварительного полоскания ротовой полости кипяченой водой, венозная кровь забиралась утром натощак из локтевой вены в специальные вакуумные пробирки для биохимических исследований.

Исследования проводились на базе хирургического отделения отделенческой клинической

больницы «РЖД» и клинико-диагностической лаборатории поликлиники ТГМУ (код лаборатории в реестре ФСВОК: 10319, лицензия № ФС-69-01-000780 от 23.04.2015 г.) на биохимическом автоматическом анализаторе Flexor XL (Германия, 2012) с использованием коммерческих наборов реактивов для клинико-диагностических лабораторий фирмы «Vital» (Россия).

Кальций, магний определяли колориметрическим методом, калий – турбодиметрическим, натрий – энзиматическим колориметрическим методом.

Для статистической обработки данных использовался программный пакет «Statistica 6». Статистическая обработка включала вычисление описательных статистик, анализ данных на нормальность распределения, исследование корреляций между параметрами и сравнение групп. Различия групп считались значимыми при $p < 0,05$ (CI 95%), где p – уровень значимости. Все полученные данные были проверены на нормальность распределения, в результате которого выяснилось, что большинство параметров не имеют нормального распределения. Поэтому для анализа были использованы непараметрические статистические методы. При сравнении выборок применены U-критерий Манна-Уитни и T-критерий Вилкоксона, для изучения корреляционных взаимосвязей был использован ранговый корреляционный анализ Спирмена.

Таблица 1

Результаты исследования микроэлементов в сыворотке крови и смешанной слюне обследованного

Показатель	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	$M \pm \sigma$ (ммоль/л)	$M \pm \sigma$ (ммоль/л)	
Ca			
- сыворотка крови	$2,5 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,16$	$p > 0,05$
- слюна	$1,5 \pm 0,3$	$2,2 \pm 1,16$	$p < 0,01$
- моча	$2,2 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3$	$p < 0,001$
Mg			
- сыворотка крови	$0,84 \pm 0,07$	$0,69 \pm 0,2$	$p < 0,01$
- слюна	$0,76 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,6$	$p > 0,05$
- моча	$3,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,35$	$p > 0,05$
K			
- сыворотка крови	$4,3 \pm 0,9$	$4,6 \pm 0,72$	$p > 0,05$
- слюна	$21,1 \pm 4,02$	$15,3 \pm 8,1$	$p < 0,01$
- моча	$18,1 \pm 0,7$	$18,8 \pm 0,94$	$p > 0,05$
Na			
- сыворотка крови	$140,7 \pm 3,4$	$140,7 \pm 3,7$	$p > 0,05$
- слюна	$18,9 \pm 7,9$	$35,8 \pm 5,3$	$p < 0,01$
- моча	$30,7 \pm 4,2$	$35,8 \pm 1,8$	$p < 0,001$

Примечание: M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

Таблица 2

Средние соотношения макроэлементов в сыворотке крови и слюне обследованных

Соотношение макроэлементов	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	M±σ	M±σ	
сыворотка крови			
- Ca/Mg	2,9±0,3	4,06 ±1,7	p<0,01
- K/Na	0,03±0,004	0,03±0,005	p>0,05
слюна			
- Ca/Mg	2,1 ± 1,1	10,1±29,9	p>0,05
- K/Na	1,6± 1,6	0,5± 0,3	p<0,01

Примечание: M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

Таблица 3

Коэффициенты распределения ионов кальция, магния, калия, натрия (гематосаливарный барьер)

Соотношение макроэлементов «сыворотка крови / слюна» (КР)	Контрольная группа без АГ n=20	Больные с АГ n=48	Достоверность различий между группами (p)
	M ± σ	M ± σ	
КР Ca	1,7±0,3	2,7±4,8	p>0,05
КР Mg	1,2±0,7	3,9±11,8	p>0,05
КР K	0,2±0,04	0,5±0,5	p<0,01
КР Na	10,5±9,3	3,9±0,7	p<0,01

Примечание: M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования (таблица 1) показали: несмотря на то, что уровни концентраций электролитов кальция, магния, калия и натрия в слюне и сыворотке крови обследованных укладываются в реферативные значения нормы, их параметры при гипертонической болезни далеко не однозначны. Так, концентрация магния в сыворотке крови больных ГБ оказалась достоверно ($p<0,01$) ниже уровня его концентрации в сыворотке крови лиц контрольной группы (уровень АД нормальный). Параметры калия в слюне больных АГ были достоверно ($p<0,01$) ниже, а натрия и кальция достоверно ($p<0,01$) выше по сравнению с группой контроля. В свою очередь, в моче больных с ГБ концентрация кальция и натрия была существенно выше ($p<0,001$) по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД.

Предпринятый специальный одномоментный анализ соотношений макроэлементов в сыворотке крови и слюне (таблица 2) позволил установить, что среднее соотношение кальция к магнию (Ca/Mg) в сыворотке крови больных ГБ оказалось существенно выше, чем в контрольной группе ($p<0,01$). В слюне эти изменения имели аналогичную направленность, но количество проведенных наблюдений не позволило констатировать статистическую достоверность. В свою очередь, среднее соотношение калия к натрию (K/Na) в сыво-

ротке крови держится на одном уровне в группах сравнения, однако среднее соотношение калия к натрию в слюне в контрольной группе было существенно ниже ($p<0,01$).

Для изучения состояния гематосаливарного барьера в норме и при АГ использовалась величина отношения концентрации вещества в сыворотке к его концентрации в слюне – коэффициент распределения (КР). В таблице 3 представлены среднестатистические коэффициенты распределения при одномоментном определении кальция, магния, калия, натрия в сравниваемых группах в сыворотке крови и слюне.

Отличия между группой больных АГ и контрольной группой по КР для калия и натрия были достоверно значимы ($p<0,01$). В соответствии с представленными данными можно заключить, что у пациентов с АГ отмечалось уменьшение проницаемости гематосаливарного барьера для ионов K и увеличение проницаемости для ионов Na.

Проведенный ранговый корреляционный анализ Спирмена показал, что в группе больных с АГ выявлены две значимые ($p<0,05$) положительные коррелятивные связи: Na (сыворотка) – Ca (сыворотка) $r=+0,43$ и Mg (сыворотка) – Mg (слюна) $r=+0,35$. Эти данные подтверждают наличие корреляции между ионами натрия и кальция и магния в сыворотке крови и слюне.

По всей видимости, появление коррелятивных связей между биохимическими параметрами, в данном случае между макроэлементами, могут

служить признаком срыва адаптивных возможностей и перехода организма на новый уровень здоровья и/или болезни.

Поддержание гомеостаза является итогом функционирования многих систем организма, работа которых соответствующим образом отражается на физиологических параметрах, включая артериальное давление и электролитный баланс. В соответствии с существующими данными АГ сопровождается повышенной экскрецией ионов Са [3], вплоть до развития явлений остеопороза [11]. Обнаружена отрицательная корреляция между уровнем АД и плотностью костей. Кроме того, в ряде исследований у больных с повышенными цифрами артериального давления получена положительная связь между экскрецией ионов кальция, натрия и уровнем паратгормона [12]. Полученные в нашем исследовании результаты подтверждают указанные литературные данные – экскреция ионов натрия и кальция в моче у больных с АГ превышает аналогичные показатели контрольной группы.

Повышенное артериальное давление создает новые условия работы систем организма. Возможно допустить, что изменение активности органов тем или иным образом направлено на стабилизацию возникающих изменений. В частности, повышенная экскреция натрия и кальция, нарушение биохимизма слюны могут быть проявлениями этой компенсации, направленными на поддержание электролитного баланса крови.

Механизм реабсорбции ионов натрия в слюнных железах аналогичен таковому в почечных канальцах [7]. Основным регулятором ионов калия и натрия в организме является гормон альдостерон, активность которого напрямую связана с уровнем артериального давления. Выделение альдостерона способствует задержке ионов натрия и воды и экскреции ионов калия [14]. В нашем исследовании у больных с АГ была выявлена большая в сравнении с контрольной группой концентрация ионов натрия и кальция в слюне и моче и меньшая концентрация ионов калия в слюне.

Нарушение баланса ионов К и Na влияет на изменение трансмембранного потенциала покоя и состояние проводимости нервных импульсов, что, в свою очередь, может приводить к нарушению сердечного ритма [6]. При этом выявляемые сердечные аритмии наиболее часто сочетаются с нарушениями суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма [2, 3]. Проявления аритмического синдрома могут усугубляться в условиях хирургической травмы, особенно у больных с предшествующим электролитным дисбалансом. По результатам исследования выявлено, что при первоначально одинаковом

содержании ионов К и Na в сыворотке у обеих групп ($p > 0,05$) у больных с АГ в слюне концентрация ионов натрия была выше, а калия ниже в сравнении с контрольной группой. При этом возможно, что происходит задержка ионов калия и выведение ионов натрия.

По данным Л.Г. Комаровой, у больных с острым инфарктом миокарда содержание калия в крови остается неизменным, тогда как в слюне резко снижается [4]. У больных с инфарктом миокарда отмечается симптом нарушения саливации, который резко проявляется при осложненном течении заболевания: «палящая сухость во рту». Таким образом, стимуляция саливации у больных АГ, по-видимому, может способствовать оптимизации электролитного гомеостаза.

В ряде исследований отмечено, что при артериальной гипертензии содержание магния в крови снижается [16]. Несмотря на то что данный ион почти полностью локализован внутриклеточно, низкий уровень магния в сыворотке крови коррелирует с общим его дефицитом [13]. Данные приведенного исследования демонстрируют снижение в сравнении с контрольной группой концентрации сывороточного магния. Равная концентрация этого иона в слюне у обеих групп пациентов, при более низкой в плазме у больных с АГ, свидетельствует о более интенсивной его экскреции слюнными железами при артериальной гипертензии.

Уменьшение концентрации магния и увеличение концентрации кальция играют важную роль в патогенезе развития сахарного диабета, атеросклероза и артериальной гипертензии [15]. Дефицит магния препятствует расслаблению мышечных волокон, что ведет к повышению артериального давления [8]. Выявленное в приведенном исследовании повышение отношения Са/Mg в слюне к сыворотке у больных с АГ – 2,49 в 3,4 раза выше соотношения значений контрольной группы – 0,72. Данная особенность может явиться одним из факторов поддержания высокого уровня давления.

Изменения трансмембранного потенциала являются основой для возникновения различных нарушений сердечного ритма. Данные состояния могут возникать при различных изменениях электролитного баланса и представляют серьезную угрозу для оперируемых больных. Известно, что при гипокалиемии во время операции может потенцироваться эффект миорелаксантов, могут развиваться фатальные аритмии [5]. В соответствии с полученными в нашем исследовании данными работа гематосаливарного барьера способствует нивелированию возникающей во время операции гипокалиемии, снижая риск возникновения аритмий.

Изучение коэффициентов распределения макроэлементов и соотношений основных ионов Са/Mg К/Na в слюне открывает возможность выработки в ходе дальнейших исследований практически значимых алгоритмов диагностики риска формирования АГ у лиц старше 45 лет, строить прогноз вероятности развития осложнений у хирургических больных, особенно при объемных оперативных вмешательствах.

Таким образом, проблема развития осложнений у пациентов, переносящих хирургические вмешательства, является очень актуальной. Артериальная гипертензия является значимым фактором развития сердечно-сосудистых катастроф. Оперативное вмешательство является серьезной стрессовой реакцией для всего организма и может вести к прогностически фатальным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. В связи с этим в периоперационный период весьма важным является максимальная оценка всех параметров гемостаза, включая электролитные изменения, которые необходимо определять у больных с артериальной гипертензией.

В ходе нашего исследования было выявлено: уровень магния в сыворотке крови больных с АГ достоверно ниже по сравнению с контрольной группой; уровень кальция в слюне у больных АГ имеет тенденцию к повышению по сравнению с контрольной группой; уровень калия в слюне достоверно ниже, а уровень натрия в слюне достоверно выше у больных АГ по сравнению с контрольной группой; уровень кальция и натрия в моче здоровых пациентов, достоверно ниже в сравнении с больными с АГ; проницаемость гематосаливарного барьера у больных с артериальной гипертензией увеличивается для ионов натрия и уменьшается для ионов калия.

Полученные в работе данные дают более полную картину развивающихся ионных изменений, что, в свою очередь, позволяет точнее выполнять их коррекцию и уменьшать риск развития осложнений в периоперативный период. Можно предположить, что за счет нарушения биохимического равновесия в слюне достигается баланс макроэлементов в сыворотке крови при АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин В.В., Изварина О.А. Особенности артериальной гипертензии и суточного профиля АД в климактерическом периоде у женщин // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 5-7.
2. Аникин В.В., Изварина О.А. Особенности суточного профиля АД у женщин с артериальной гипертензией при климаксе // Международный научно-практический журнал «Кардиология в Беларуси». – 2011. – № 5(18). – С. 216-217.
3. Искандеров Б.Г. Артериальная гипертензия и метаболизм кальция: монография. – Пенза, 2010. – 224 с.
4. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогиа. – Н. Новгород : Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 180 с.
5. Мудрицкая Т.Н., Калиновский О.А., Бражко В.П., Гриценко Д.С. Периоперационная артериальная гипертензия. Диагностика, профилактика и лечебная тактика // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – № 2. – С. 89-98.
6. Орлов Р.С. Нормальная физиология: учебник. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с. : ил.
7. Островский О.В., Храмов В.А., Попова Т.А. Биохимия полости рта: учебное пособие / под ред. проф. О.В. Островского – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.
8. Ухолкина Г.Б. Роль магния в заболеваниях сердечно-сосудистой системы // РМЖ. – 2011. – № 7. – С. 476-477.
9. Федотова Т.А., Жмакин И.А., Васильев П.В., Горшкова М.А. Особенности биохимических и иммунологических параметров секрета ротовой полости часто болеющих детей и подростков, проживающих в разных городах Тверской области // Вопросы практической педиатрии. 2011. – Т. 6, № 3. – С. 114-116.
10. Федотова Т.А., Кушнир С.М., Антонова Л.К., Усова Е.В. Микро- и макроэлементный состав слюны у часто болеющих детей, проживающих в различных экологически неблагоприятных условиях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 6. – С. 74-77.
11. Cappuccio F.P., Meilahn E., Zmuda J.M., Cauley J.A. High blood pressure and bone mineral loss in elderly white women: a prospective study // Lancet – 1999. – Vol. 354, N 9183. – P. 971-975.
12. Cappuccio F.P., Kalaitzidis R., Dunclift S., Eastwood J.B. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism // J Nephrology. – 2000. – Vol. 13, N. 3. –P. 169-177.
13. Elin R.J. Magnesium metabolism in health and disease. // Disease-a-Month. / Bone R.C. ed. – Chicago : Year Book Medical Publishers, Inc. – P. 161-219.
14. Guichard J.L., Clark D. 3rd, Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. // Vasc Health Risk Manage. – 2013. – Vol. 9. – P. 321-331. – doi: 10.2147/VHRM.S33759.
15. Hadjstavri L.S., Sarafidis P.A., Georgianos P.I., Tziolas I.M., Aroditis C.P., Hitoglou-Makedou A., Zebekakis P.E., Pikilidou M.I., Lasaridis A.N. Beneficial effects of oral magnesium supplementation on insulin sensitivity and serum lipid profile // Medical Science Monitor. – 2010. – Vol. 16, N 6. – P. CR307-CR312.
16. Maier J.A. Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based. // Molecular Aspects of Medicine. – 2003. – Vol. 24, N 1-3. – P. 137-146.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПЕРФОРАЦИЕЙ© Суковатых Б.С.¹, Гуреев И.И.¹, Новомлинец Ю.П.¹, Григорьев Н.Н.²¹ Кафедра общей хирургии, ² кафедра хирургических болезней ФПО
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: igureev@inbox.ru

Цель исследования – изучить влияние различных способов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, на качество жизни пациентов. Проведен сравнительный анализ влияния различных способов хирургического лечения у 118 больных перфоративной язвы на качество жизни. Больные были разделены на 4 группы: в первой группе выполнялось иссечение язвы, во второй – ушивание, в третьей – резекция желудка по модификации Бильрот-I, а в четвертой – по Бильрот-II. Наилучшим качеством жизни обладают больные, перенесшие иссечение язвы. На втором месте по влиянию на качество жизни находится резекция желудка по модификации Бильрот-I. Наихудшие отдаленные результаты получены при ушивании язвы и резекции желудка по модификации Бильрот-II.

Ключевые слова: язвенная болезнь, перфоративная язва, хирургическое лечение, иссечение, ушивание, резекция желудка, качество жизни.

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE COMPLICATED BY PERFORATION*Sukovatykh B.S., Gureev I.I., Novomlincev Yu.P., Grigoriev N.N.*
¹ Department of General Surgery, ² Department of Surgical Diseases of FPE
of Kursk State Medical University, Kursk

The aim of the study was to investigate the effect of various methods of surgical treatment of peptic ulcer complicated by perforation on the quality of life. A comparative analysis of the influence of different surgical treatment in 118 patients with a perforated ulcer on the quality of life was carried out. Patients were divided into 4 groups: in the first group, ulcer excision was performed, in the second one – suturing, in the third one – stomach resection according to a modification of Billroth I, and in the fourth one – according to Billroth II. The best quality of life is enjoyed by patients who have undergone ulcer excision. The Billroth I stomach resection ranks second with respect to the influence on the life quality. The worst long-term results are obtained by suturing an ulcer and the Billroth II gastric resection.

Keywords: peptic ulcer, perforated ulcer, surgical treatment, excision, suturing, gastric resection, quality of life.

Актуальность проблемы лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки определяется тем, что она является основной причиной инвалидности 68% мужчин, 30,9% женщин от числа всех страдающих заболеваниями органов пищеварения [4]. Несмотря на успехи в диагностике и лечении язвенной болезни, это заболевание продолжает поражать все более молодое население, не обнаруживая тенденций к стабилизации или снижению показателей заболеваемости [5,8].

Известно, что течение язвенной болезни осложняется перфорацией или кровотечением у 3-30% больных [3]. При этом весьма существенной (до 25-50%) становится доля больных, у которых перфорация и кровотечение сочетаются друг другом и (или) со стенозом пилоробульбарной зоны [1]. Предметом дискуссии является выбор способа хирургического лечения перфоративной язвы. В настоящее время применяются 3 основных способа хирургического лечения: ушивание перфоративного отверстия, иссечение

перфоративной язвы, резекция желудка в модификации Бильрот-I или Бильрот-II. Анализ литературных данных показывает стремление хирургов минимизировать травматизм операции путем применения технологии лапароскопического ушивания перфоративной язвы [6, 7]. Однако эта технология имеет и отрицательные стороны. Во-первых, лапароскопическое ушивание перфоративной язвы возможно лишь при отсутствии распространенного гнойного перитонита, требующего проведения тщательной санации брюшной полости и назоинтестинальной интубации тонкого кишечника. Во-вторых, простое ушивание перфоративного отверстия не избавляет пациента от язвенной болезни. Во всех областях хирургии оценка результатов лечения проводится на основании изучения качества жизни больных. Чем выше качество, тем лучше результат. Поэтому целесообразно изучить влияние различных способов хирургического лечения перфоративной язвы на качество жизни больных и на этой основе определить оптимальный метод лечения.

Цель исследования – изучить влияние различных способов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, на качество жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено изучение качества жизни у 118 пациентов, которым в течение 2012-2016 гг. в ОБУЗ ГКБ СМП г. Курска проводили хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложненной перфорацией. Всем больным перед оперативными вмешательствами была проведена стандартная диагностическая программа, которая включала клинические, лабораторные, рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые методы исследования. Больные были разделены на четыре группы по способам лечения перфоративной язвы. Первая состояла из 52 (44,1%), которым было проведено иссечение язвы, вторая – из 19 (16,1%), которым выполнено ушивание язвы, третья – из 34 (28,8%), которым была проведена резекция 2/3 желудка по Бильрот-I, четвертая – из 13 (11%) больных, которым выполнена резекция 2/3 желудка по Бильрот-II в модификациях Витебского и Бальфура.

В первой группе иссечение язвы проводилось по оригинальной технологии с помощью, разработанного в нашей клинике комбинированного зажима (Пат. РФ на изобретение 91277 от 10.02.2010).

Комбинированный зажим состоит из двух губок жесткой фиксации (1), двух губок эластичной фиксации (2), узла движения (3) в виде глухого замка, браншей (4) для обеспечения подвижности фиксирующих и эластичных губок и зажима фиксации браншей в виде кремальеры (5). По наружной поверхности фиксирующих губок (1), параллельно и на расстоянии 4 мм от них располагаются губки эластичной фиксации (2), дистальные концы эластичных губок изогнуты в месте фиксации под радиус 4 мм. Бранши зажима изогнуты относительно фиксирующих губок под углом 145° (рис. 1).

Способ представлен на примере закрытого иссечения прободной язвы малой кривизны желудка и осуществляется следующим образом. После лапаротомии производят мобилизацию участка малой кривизны желудка на протяжении 2 см проксимальнее и дистальнее язвенного инфильтрата. Стенку желудка с язвой прошивают лигатурой-держалкой. Вокруг язвенного инфильтрата малую кривизну желудка прошивают кисетным швом. Шов затягивают и завязывают, уменьшая диаметр основания удаляемого фрагмента (рис. 2).

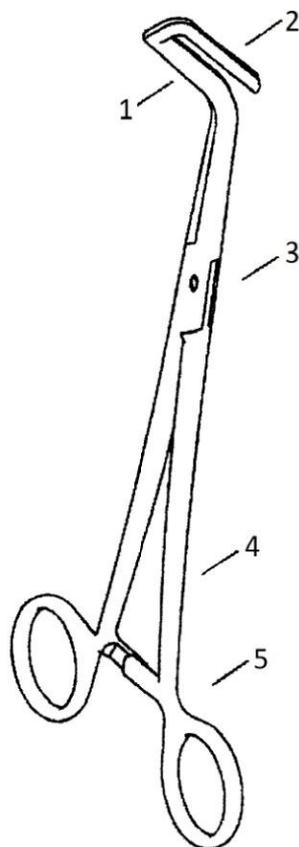


Рис. 1. Комбинированный зажим.

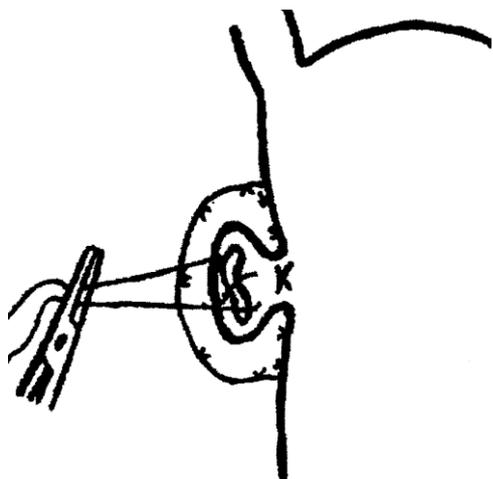


Рис. 2. Наложение кисетного шва вокруг язвы.

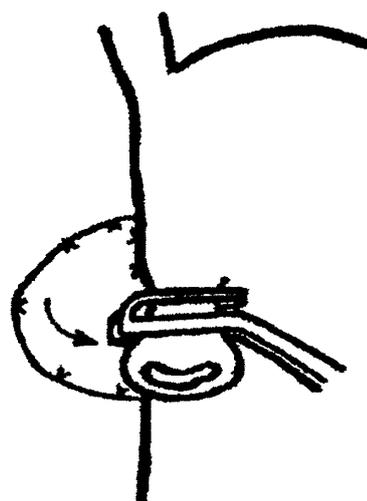


Рис. 3. Наложение комбинированного зажима.

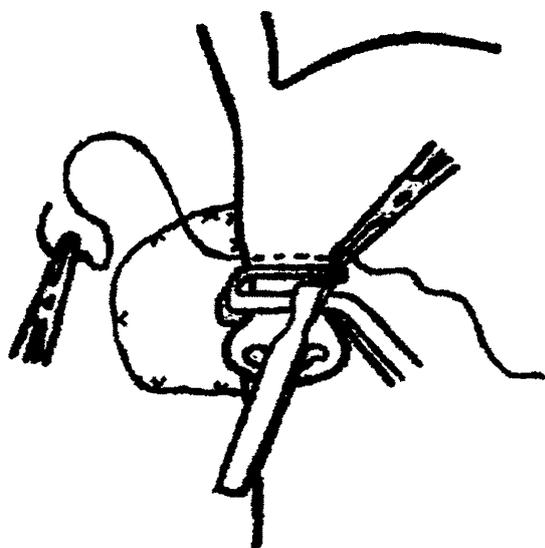


Рис. 4. Пересечение стенок фрагмента малой кривизны.

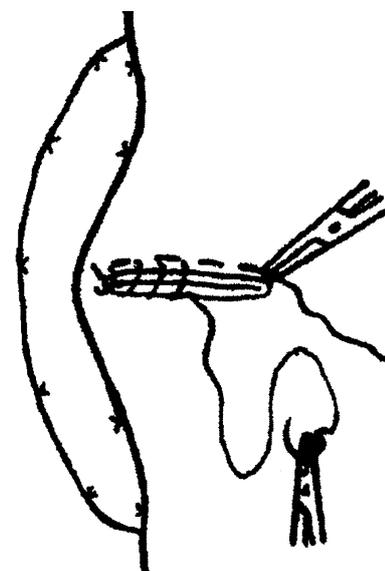


Рис. 5. Выполнение второго этапа двухэтажного непрерывного шва.

В поперечном направлении к малой кривизне желудка на основании фрагмента накладывают комбинированный зажим губками эластичной фиксации в сторону желудка. Зажим с фрагментом малой кривизны ротируют на 45° и выводят из окна в малом сальнике на переднюю стенку желудка (рис. 3). Под губками эластичной фиксации основание фрагмента прошивают от передней поверхности к задней непрерывным трапециевидным швом, фиксируют концы лигатуры в натянутом положении. Между губками жесткой и эластичной фиксации зажима скальпелем пересекают стенки фрагмента малой кривизны и удаляют его вместе с зажимом (рис. 4). Продолжают выполнять второй этап двухэтажного непрерывного шва в виде обвивного прошивного от задней к передней стенке желудка, с затягиванием каждого стежка до достижения окончательного гемостаза. Начало и конец лигатур связывают (рис. 5). После обработки антисептиком линии прошивно-

го шва, его перетонируют узловыми серозно-мышечными швами.

Во второй группе ушивание язвы проводилось традиционным способом двухрядным швом. Техника резекций желудка по Бильрот-I в третьей группе и по Бильрот-II в четвертой группе также была традиционной.

Для оценки качества жизни был использован опросник "SF-36 Health Status Survey". SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование (ФФ), физическая роль (ФР), физическая боль (ФБ), общая оценка здоровья (ООЗ), жизненная активность (ЖА), социальное функционирование (СФ), эмоциональная роль (ЭР) и психическое здоровье (ПЗ). Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формировали два интегральных параметра: физический компонент здоровья

(ФКЗ) и психологический компонент здоровья (ПКЗ).

Для оценки эффективности проведенного хирургического лечения использовалась модифицированная шкала Visick [1]. Шкала была предложена автором в 1948 году для ранжирования вероятных состояний после резекции желудка и гастрэктомии по 5 уровням. В основу были положены клинические проявления болезней оперированного желудка и их влияние на повседневную жизнь пациента в качестве показателя общего благополучия.

Результаты хирургического лечения оценивались по следующим критериям:

Visick I (0-2 балла) (отличный результат) – жалоб нет, отсутствие симптомов заболевания и негативных последствий операции, больной периодически принимает антисекреторные препараты с профилактической целью.

Visick II (3-6 баллов) (хороший результат) – пациент считает себя здоровым, но периодически возникают незначительные боли в эпигастрии, непостоянные диспептические расстройства, легко устраняемые изменениями в режиме питания или приемом лекарственных средств.

Visick III (7-13 баллов) (удовлетворительный результат) – больной периодически отмечает сильные боли в животе или диспептические расстройства. Язвенная болезнь рецидивирует ежегодно при несоблюдении режима питания или рекомендаций врача. Консервативное лечение эффективно. После стационарного лечения ремиссия до 3 лет. Работоспособность не нарушена. Больной и хирург удовлетворены результатом операции.

Visick IV (14 баллов и более) (неудовлетворительный результат) – постоянные рецидивы язвенной болезни, плохо поддающиеся консервативному лечению, частые и выраженные болевые приступы, нарушается трудоспособность. Были повторные операции по поводу язвенной болезни или пациент нуждается в повторной операции. Хирург и больной не удовлетворены результатом лечения.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Существенность различия средних величин оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика групп больных представлена в таблице 1.

Перфоративные язвы двенадцатиперстной кишки встречались у 67 (56,8%), а желудка у 51 (43,2%). Больных молодого возраста по классификации ВОЗ до 45 лет было 71 (60,2%), среднего возраста от 45 до 60 лет – 36 (30,5%), пожилого возраста от 60 до 75 лет – 10 (8,5%), старческого возраста свыше 75 лет – 1 (0,8%). Лиц мужского пола было 106 (89,8%), женского 12 (10,2%). До 6 часов с момента перфорации поступило 68 (57,6%), от 6 до 12 часов 27 (22,9%), от 12 до 24 часов 21 (17,8%), свыше 24 часов 2 (1,7%) больных. 41 (34,7%) больной страдал сопутствующим заболеванием внутренних органов, из которых на первом месте находятся ИБС, на втором – гипертоническая болезнь, на третьем – артроз крупных суставов и сахарный диабет. Во время операции серозный перитонит обнаружен у 48 (40,7%), серозно-фибринозный – у 68 (57,6%), гнойный – у 2 (1,7%) больных. Местный перитонит выявлен у 49 (41,5%), диффузный – у 27 (22,9%) и распространенный – у 42 (35,6%) пациентов.

Выбор метода хирургического лечения осуществляли следующим образом. При наличии хронической язвы с выраженным воспалительным валом производили ее иссечение по разработанному нами способу. Ушивание выполняли у больных при наличии острой язвы без воспалительного инфильтрата, ассоциированного с приемом лекарственных препаратов и в редких случаях при наличии распространенного гнойного перитонита, когда имеется большая вероятность несостоятельности швов после иссечения язвы. Резекцию желудка в модификации Бильрот-I и Бильрот-II производили при сочетании перфорации с другими осложнениями язвенной болезни (пенетрация, стеноз, кровотечение). Выбор способа резекции зависел от анатомических особенностей в области перфорации язвы. Если воспалительный инфильтрат ограничивался пилороантральной областью желудка и не распространялся дистальнее луковицы двенадцатиперстной кишки, производили резекцию желудка в модификации Бильрот-I. При выраженных воспалительных изменениях пилороантральной области желудка и двенадцатиперстной кишки выполняли резекцию по методике Бильрот-II. В ближайшем послеоперационном периоде при выполнении операций не было зарегистрировано технических ошибок и связанных с ними осложнений в анализируемых группах. Ни у одного больного не развилась несостоятельность швов после иссечения язвы по разработанному нами способу.

Сравнительная характеристика больных в опытных группах

Характеристика пациентов	1 группа (n=52)		2 группа (n=19)		3 группа (n=34)		4 группа (n=13)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Локализация язвы								
Желудка	20	38	7	37	19	56	5	38
Двенадцатиперстной кишки	32	62	12	63	15	44	8	62
Возраст, годы								
20-29	20	38	-		-		-	
30-39	24	46	-		27	79	-	
40-49	1	2	-		6	18	8	62
50-59	6	12	10	53	-		5	38
60-69	1	2	8	42	1	3	-	
70 и старше	-		1	5	-		-	
Пол								
Мужской	46	88	15	79	32	94	13	100
Женский	6	12	4	21	2	6	-	
Время от момента появления первых симптомов до госпитализации								
До 6 часов	26	50	8	42	24	71	10	77
От 6 до 12 часов	14	27	-		10	29	3	23
От 12 до 24 часов	12	23	9	47	-		-	
Свыше 24 часов	-		2	11	-		-	
Сопутствующие заболевания								
Стенокардия ФК II-III, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность II Б-III ст.	7	13	12	63	-		-	
Артериальная гипертензия III ст.	3	6	5	26	-		-	
Артроз крупных суставов	-		3	16	1	3	2	15
Сахарный диабет	4	8	2	11	-		-	
Хроническая обструктивная болезнь легких	-		2	11	-		-	
Характер перитонита								
Серозный	23	44	6	32	13	38	6	48
Серозно-фибринозный	29	56	11	58	21	62	7	52
Гнойный	-		2	10	-		-	
Распространенность перитонита								
Местный	17	33	1	7	24	71	7	55
Диффузный	12	23	4	21	7	20	4	30
Распространенный	23	44	14	72	3	9	2	15

Качество жизни больных представлено в таблице 2.

Качество жизни в группе больных после иссечения прободной язвы выше, чем в группе пациентов после ушивания прободной язвы, по всем шкалам. При этом достоверно снижены показатели качества жизни у больных, перенесших ушивание язвы, по шкалам «физическая функция», «физическая роль», «физическая боль», «физический компонент здоровья» по сравнению с таковыми у пациентов после иссечения язвы. Показатели качества жизни пациентов после иссечения язвы выше, чем после резекции желудка по Бильрот-I. При этом достоверно снижены показатели

качества жизни у больных после резекции желудка по Бильрот-I по шкалам «физическая функция», «физическая роль», «физическая боль», «психическое здоровье». Однако значения интегральных показателей не являются статистически достоверными. Качество жизни больных после резекции желудка по Бильрот-II достоверно ниже, чем в группе пациентов после иссечения прободной язвы, по всем шкалам. При сравнении показателей качества жизни больных в группах после ушивания прободной язвы и после резекции желудка по Бильрот-I статистически достоверных различий не зафиксировано.

Таблица 2

Сравнение показателей качества жизни пациентов после различных способов хирургического лечения прободной язвы

Шкалы SF-36	1 группа (n=52)	2 группа (n=19)	3 группа (n=34)	4 группа (n=13)
Физическая функция	88,2±1,2 ^{2,3,4}	60,3±8,7 ¹	56,2±2,5 ¹	47,9±3,9 ¹
Физическая роль	80,3±3,9 ^{2,3,4}	46,2±6,9 ¹	44,1±4,6 ¹	42,2±3,2 ¹
Физическая боль	76,7±1,6 ^{2,3,4}	59,2±7,9 ^{1,4}	49,8±2,3 ^{1,4}	34,9±2,0 ^{1,2,3}
Общее здоровье	65,9±2,2 ⁴	61,8±6,1 ⁴	57,7±3,4 ⁴	32,2±3,1 ^{1,2,3}
Жизнеспособность	56,2±1,2 ⁴	54,8±4,2 ⁴	56,1±1,8 ⁴	30,8±1,5 ^{1,2,3}
Социальная функция	74,7±3,2 ⁴	64,9±8,7 ⁴	63,4±5,1 ⁴	36,7±4,9 ^{1,2,3}
Психическое здоровье	59,7±2,3 ^{3,4}	53,8±3,1 ⁴	43,1±4,5 ¹	36,9±2,1 ^{1,2}
Эмоциональная роль	52,9±4,9 ⁴	47,2±10,5	45,0±6,9	32,8±5,9 ¹
Физический компонент здоровья	54,5±1,4 ^{2,4}	43,2±5,3 ¹	47,8±3,9 ⁴	37,8±2,9 ^{1,3}
Психический компонент здоровья	47,7±1,9 ⁴	40,3±2,6	41,1±2,8	31,7±3,6 ¹

Примечание: ¹⁻⁴ – достоверные различия (p<0,05) показателей относительно соответствующей группы пациентов.

Таблица 3

Оценка результатов хирургического лечения прободной язвы желудка и ДПК по модифицированной шкале Visick

Результаты лечения	1 группа (n=52)		2 группа (n=19)		3 группа (n=34)		4 группа (n=13)	
	Абс. число	%						
Отлично	18	35	2	11	8	24	-	
Хорошо	23	44	6	32	14	41	3	23
Удовлетворительно	11	21	9	47	12	35	8	62
Неудовлетворительно	-		2	10	-		2	15

Качество жизни больных после ушивания прободной язвы выше, чем в группе пациентов после резекции желудка по Бильрот-II, по всем шкалам. При этом достоверно снижены показатели качества жизни у больных после резекции желудка по Бильрот-II по шкалам «физическая боль», «общее здоровье», «жизнеспособность», «социальная функция», «психическое здоровье». Показатели качества жизни больных в группе после резекции желудка по Бильрот-I выше, чем в группе после резекции желудка по Бильрот-II, по всем шкалам. При этом статистически достоверными являются различия показателей по шкалам «физическая боль», «общее здоровье», «жизнеспособность», «социальная функция», «физический компонент здоровья».

Оценка результатов хирургического лечения представлена в таблице 3.

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК, осложненной перфорацией, по модифицированной шкале Visick показал, что наибольшее количество отличных и хороших результатов выявлено у пациентов после иссечения язвы, соответственно 35% и 44%. В группе больных после резекции желудка по Бильрот-II отличных результатов не зафиксировано. Неудовлетворительные результаты лечения получены у 10% больных после ушивания язвы и у 15% пациентов после ре-

зекции желудка по Бильрот-II. В группах больных после иссечения язвы и после резекции желудка по Бильрот-I неудовлетворительных результатов не зафиксировано (таблица 3). У 2 пациентов после ушивания прободной язвы были эпизоды язвенного кровотечения. Больные проходили курс консервативной терапии, от оперативного лечения отказались. В настоящее время больных беспокоят частые боли в эпигастрии, чувство тяжести в левом подреберье, снизилась их трудоспособность. У 2 больных после резекции желудка по Бильрот-II выявлен демпинг-синдром средней степени тяжести. Пациентам проводился курс консервативной терапии в условиях стационара. В настоящее время больных беспокоят частые болевые приступы, общая слабость, вздутие живота, поносы. Их трудоспособность снижена.

Таким образом, наилучшим качеством жизни обладают больные, перенесшие операцию иссечения язвы, которая должна являться способом выбора лечения перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. На втором месте по влиянию на качество жизни находится резекция желудка по модификации Бильрот-I. Наихудшие отдаленные результаты получены при ушивании язвы и резекции желудка по модификации Бильрот-II. Разработанный в нашей клинике закрытый способ иссечения язв не требует высокой квалификации хирургической бригады, позволяет су-

щественно снизить продолжительность операции и риск гнойно-септических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Краснолуцкий Н.А.* Лечение прободной язвы. – М. : Медицина, 2005. – 166 с.
2. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л.* Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М. : Медицина, 2016. – 344 с.
3. *Ермолов А.С., Смоляр А.Н., Шляховский И.А.* 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 5. – С. 7-16.
4. *Лазаренко В.А., Суковатых Б.С., Антонов А.Е., Новомлинец Ю.П.* Анализ факторов риска развития язвенной болезни в сравнении с другими заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 1. – С. 95-100.
5. *Лазаренко В.А., Антонов А.Е.* Роль социальных факторов риска в развитии язвенной болезни в Курской области // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 2. – С. 35-39.
6. *Тагиров М.Р., Халилов Х.М., Закиров А.М., Шакиров М.И.* Варианты лапароскопического лечения перфоративных дуоденальных язв // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 158-161.
7. *Søreide K., Thorsen K., Søreide J.A.* Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101, N 1. – P. e51-64. – doi: 10.1002/bjs.9368.
8. *Lau J.Y., Sung J., Hill C., Henderson C., Howden C.W., Metz D.C.* Systematic Review of the Epidemiology of Complicated Peptic Ulcer Disease: Incidence, Recurrence, Risk Factors and Mortality // Digestion. – 2011. – Vol. 84, N 2. – P. 102-113. – doi: 10.1159/000323958.

ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА У СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ

© *Иорданишвили А.К.^{1,2}, Кевлова Е.В.³, Зайцев В.В.³*

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург; ³ поликлиника № 1 Медико-санитарной части Министерства внутренних дел Российской Федерации по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, Санкт-Петербург
E-mail: senyagolovko@mail.ru

Внедрена в работу стоматологического отделения ведомственного амбулаторно-поликлинического учреждения методика внутреннего контроля качества медицинской помощи при оценке эффективности проведения у аттестованных сотрудников органов внутренних дел санации полости рта и эндодонтического лечения осложненных форм кариеса. Ежегодно, для визуальной оценки качества санации полости рта и выявления ее дефектов осматривалось 240 чел., которые были разделены с учетом возраста на 2 группы исследования: молодого (19-39 лет) и среднего (40-57 лет) возраста. Одновременно с помощью лучевых методов исследования оценивалось 10 случаев эндодонтического лечения пульпита и 10 случаев эндодонтического лечения периодонтита на предмет качества пломбирования каналов корней зубов. Трехлетнее наблюдение за результатами внедрения контроля качества медицинской помощи позволило объективно установить повышение эффективности проводимых стоматологических лечебно-профилактических мероприятий в рамках ежегодной диспансеризации на 29,2% у молодых людей и на 34,2% у лиц среднего возраста, по сравнению с показателями, полученными в начальном периоде проведения исследования, а также улучшение качества пломбирования каналов корней зубов при осложненном кариесе.

Ключевые слова: санация полости рта, внутренний контроль качества медицинской помощи, кариес зуба, пульпит, заболевания тканей пародонта.

INTERNAL CONTROL OF THE DENTAL CARE QUALITY IN IMPROVING EFFICIENCY OF ORAL CAVITY SANATION IN INTERNAL AFFAIRS EMPLOYEES

Jordanishvili A.K.^{1,2}, Kevlova E.V.³, Zaitsev V.V.³

¹ I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg; ² S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg; ³ Polyclinic N 1 of Medico-Sanitary Department of Ministry of Internal Affairs of Russia for St. Petersburg and Leningrad Region, St. Petersburg

A method for internal quality control of medical care was implemented in the work of the dental department of a departmental outpatient clinic in assessing the effectiveness of oral care and endodontic treatment of complicated forms of caries in certified internal affairs employees. Every year, 240 people were examined for visual assessment of the quality of the oral cavity sanitation and detection of its defects, which were divided by age into two study groups: young (19-39 years) and middle (40-57 years) age. At the same time, 10 cases of endodontic treatment of pulpitis and 10 cases of endodontic treatment of periodontitis were evaluated with the help of radiotherapy methods for the quality of root canal filling. The three-year observation of the results of introducing the quality control of medical care made it possible to objectively establish an increase in the effectiveness of ongoing dental treatment and prophylactic measures in the annual medical examination by 29.2% in young people and 34.2% in middle-aged people, compared to the figures obtained in the initial period of the study, as well as improving the quality of root canal filling with complicated caries.

Keywords: sanitation of an oral cavity, internal quality control of a medical care, tooth caries, pulpitis, diseases of tissues of the parodont.

Исследованиями многих ученых и клиницистов показано, что у лиц, находящихся в период их профессиональной деятельности под динамическим медицинским наблюдением или диспансеризаций, стоматологическое здоровье при выходе их на заслуженный отдых, то есть в пожилом и старческом возрасте, значительно выше, чем у лиц, получавших в течение их профессиональной деятельности стоматологическую помощь по обращаемости [1, 3, 6, 9]. В ряде публикаций установлено, что повышение контроля над

качеством стоматологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях существенно повышает ее результативность и эффективность [2, 4, 7, 8]. Аттестованные сотрудники внутренних дел ежегодно проходят диспансеризацию, санную полость рта [5]. В то же время до сих пор не проводились исследования, позволяющие оценить качество проводимых им санационных мероприятий по сохранению стоматологического здоровья, в рамках ежегодной диспансеризации.

Это и составило цель настоящего клинического исследования.

Цель исследования: путем осуществления внутреннего контроля за санацией полости рта аттестованным сотрудникам органов внутренних дел повысить эффективность проводимых им стоматологических лечебно-профилактических мероприятий в рамках ежегодной диспансеризации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование состояло из двух этапов и проводилось в течение трех лет. В первый год исследования врачей-стоматологов не предупреждали о контроле качества стоматологической помощи. На первом этапе путем осмотра полости рта аттестованным сотрудникам органов внутренних дел, при участии заведующего стоматологическим отделением ведомственного лечебно-профилактического учреждения, выявляли дефекты санации полости рта. На втором этапе исследования, путем выборочного контроля, по данным первичной медицинской документации, выбирались 10 случаев эндодонтического лечения пульпита и 10 случаев эндодонтического лечения периодонтита, пациенты приглашались на контрольный осмотр, и с помощью лучевых методов исследования или рентгенологического контроля оценивалось качество пломбирования каналов корней зубов. Во второй и третий годы исследования врачи-стоматологи знали о последующем контроле над качеством выполненной им санации полости рта. Внутренний контроль над качеством санации полости рта во второй и третий год ис-

следования был проведен по описанной ранее методике.

Ежегодно для визуальной оценки качества санации полости рта и выявления ее дефектов осматривалось 240 чел., которые были разделены с учетом возраста на 2 группы исследования: молодого (19-39 лет) и среднего (40-57 лет) возраста. Таким образом, за весь период обследования было осмотрено и оценено качество санации у 720 аттестованных сотрудников органов внутренних дел, а также проведена оценка качества пломбирования каналов корней зубов при лечении пульпита и периодонтита, у 120 аттестованных сотрудников органов внутренних дел. Полученный в результате эпидемиологического исследования цифровой материал был обработан на ПК с помощью специализированного пакета для статистического анализа – «Statistica for Windows, v. 6.0», с использованием критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$. Случаи, когда значения вероятности показателя «р» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как «наличие тенденции».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ состояния органов и тканей полости рта у аттестованных сотрудников органов внутренних дел молодого и среднего возраста позволил выявить дефекты санации полости рта в первый год исследования соответственно у 35,85% (43 чел.) и 40,83% (49 чел.) из числа осмотренных (рис. 1).

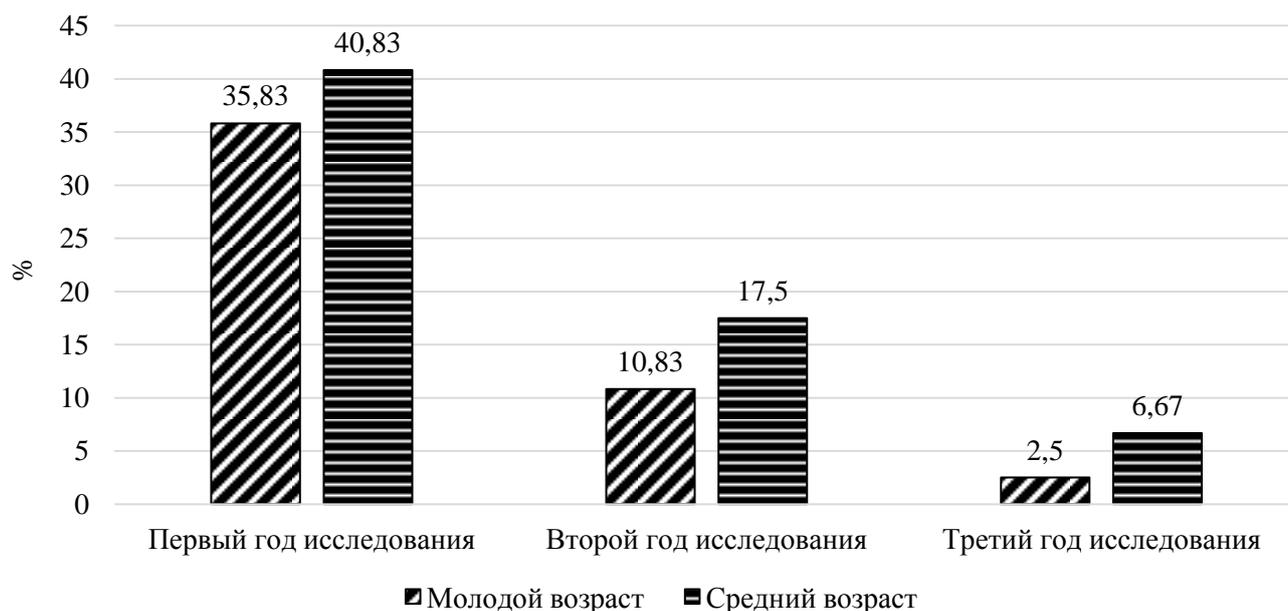


Рис. 1. Количество пациентов молодого и среднего возраста с дефектами санации полости рта при трехлетнем наблюдении за ее качеством (%).

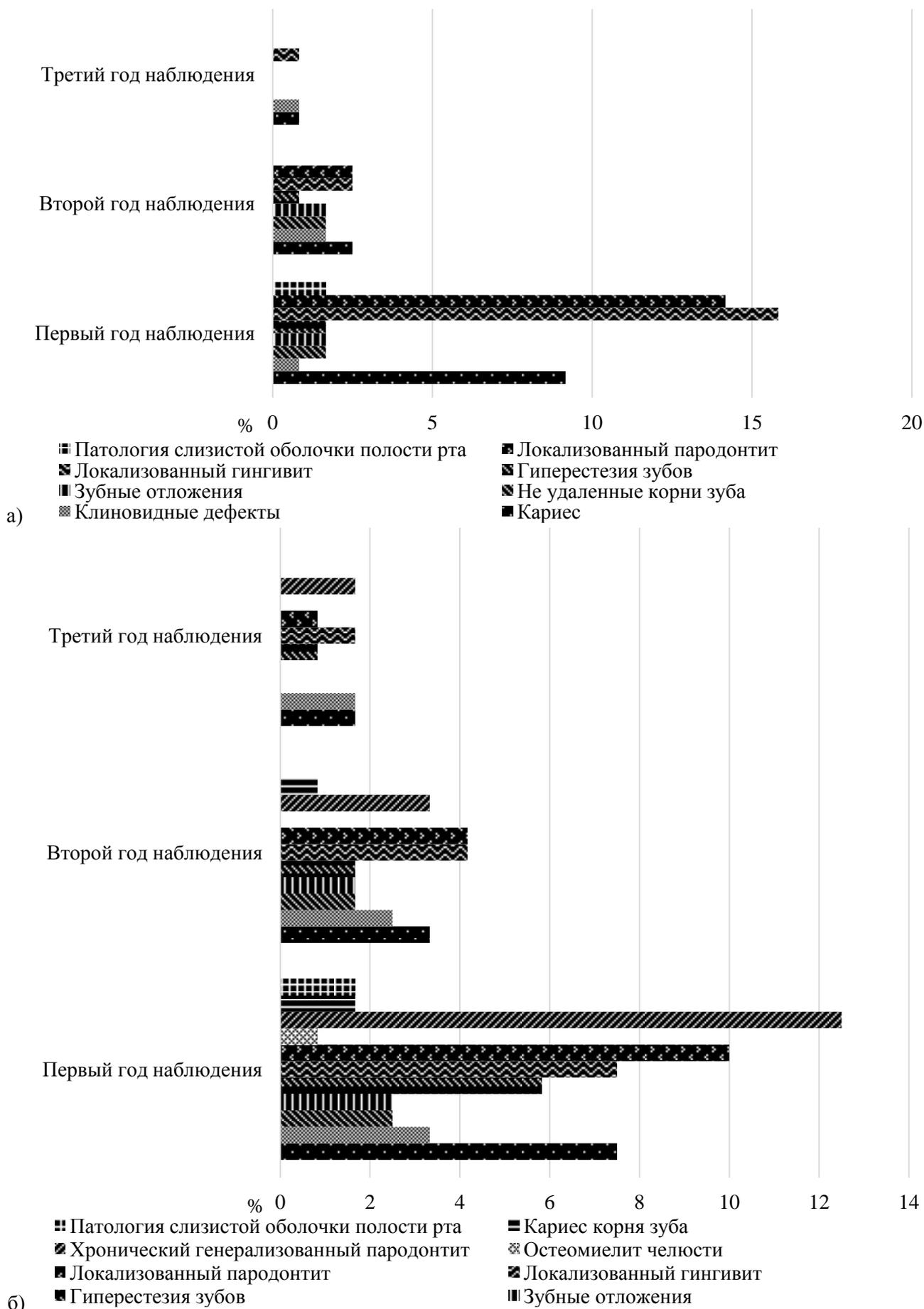


Рис. 2. Частота встречаемости выявленных дефектов санации полости рта у пациентов молодого (а) и среднего (б) возраста при трехлетнем наблюдении за ее качеством (%).

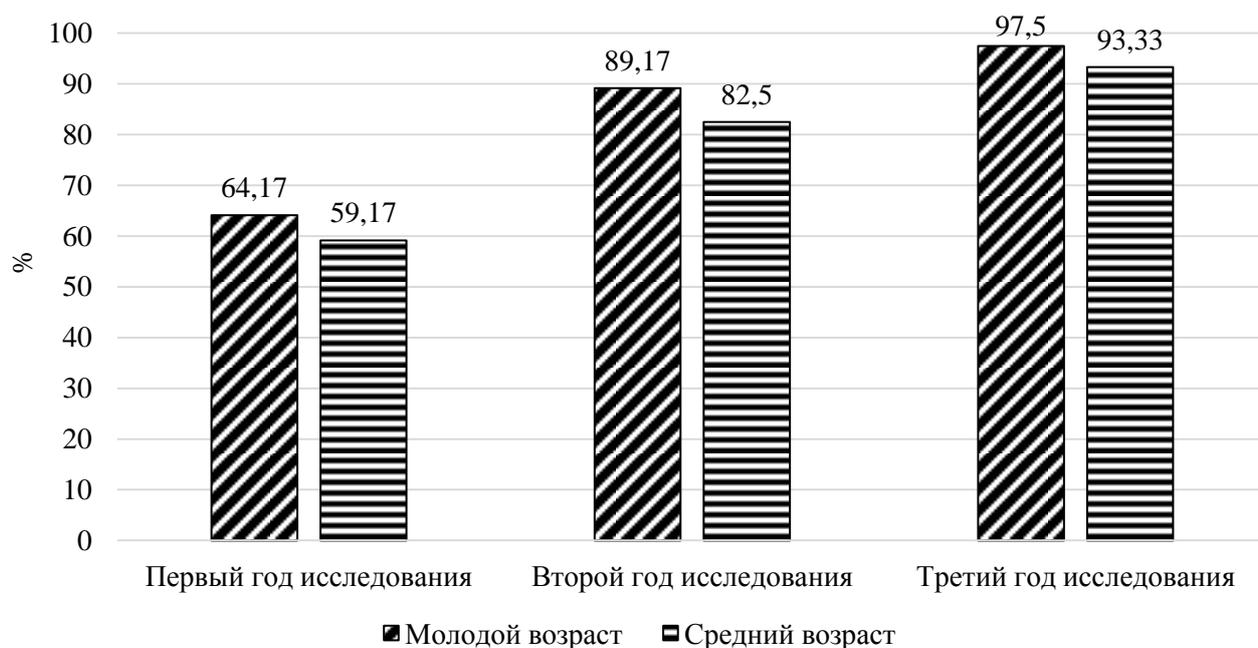


Рис. 3. Эффективность санации полости рта у аттестованных сотрудников органов внутренних дел молодого и среднего возраста при наблюдении за ее качеством в течение трехлетнего периода (%).

У лиц молодого возраста после завершения санации полости рта диагностированы: кариес зубов (11 чел.), клиновидные дефекты (1 чел.), локализованный гингивит и пародонтит у 19 и 17 чел., не удаленные корни зубов (хронический периодонтит) – у 2 чел., а также отложения зубного камня – у 2 чел., гиперестезия зубов – у 2 чел., заболевания слизистой оболочки полости рта (метеорологический хейлит, хроническая трещина красной каймы нижней губы) – 2 чел. (рис. 2). У лиц среднего возраста, при осуществлении внутреннего контроля качества медицинской помощи, также были диагностированы дефекты санации полости рта, а именно кариес зубов (9 чел.), кариес корня зуба (1 чел.), клиновидные дефекты (4 чел.), локализованный гингивит и пародонтит – соответственно у 9 и 17 чел., хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – у 15 чел., патология слизистой оболочки полости рта в виде хронической трещины красной каймы нижней губы и простой формы лейкоплакии языка (2 чел.), не удаленные корни зубов (хронический периодонтит) – у 3 чел., а также отложения зубного камня – у 3 чел., гиперестезия зубов – у 27 чел., хронический остеомиелит альвеолярного отростка верхней челюсти – у 1 чел. (рис. 2).

При контроле качества медицинской помощи в последующие два года клинического исследования количество дефектов санации полости рта значительно уменьшилось ($p \leq 0,05$). Дефекты санации полости рта на второй год исследования были определены у 10,83% среди лиц молодого возраста и у 17,5% – среди лиц средней возрастной группы (рис. 1). Было установлено, что у лиц молодого возраста на второй год исследования,

были диагностированы: кариес зуба у 3 чел., клиновидные дефекты – у 2 чел., гиперестезия зубов – у 1 чел., локализованный гингивит и пародонтит – соответственно у 3 и 3 чел., не удаленные корни зубов (хронический периодонтит) – у 2 чел., а также отложения зубного камня – у 1 чел. (рис. 2). У лиц среднего возраста на второй год проведения исследования, при осуществлении внутреннего контроля качества медицинской помощи, были диагностированы: кариес зубов (5 чел.), кариес корня зуба (1 чел.), клиновидные дефекты (3 чел.), локализованный гингивит и пародонтит – соответственно у 5 и 5 чел., хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – у 4 чел., не удаленные корни зубов (хронический периодонтит) – у 2 чел., а также отложения зубного камня – у 2 чел. (рис. 2). Так, у лиц молодого и среднего возраста на следующий год уменьшилась неэффективность санации полости рта соответственно на 25% и 23,33% ($p \leq 0,01$) по сравнению с результатами, полученными на первом году проведения работы (рис. 3).

В третий год исследования количество дефектов санации полости рта вновь уменьшилось. Они выявлены у 2,5% лиц молодого возраста и у 6,67% – среди лиц средней возрастной группы (рис. 1). Так, у лиц молодого и среднего возраста, на третий год исследования уменьшилась неэффективность санации полости рта соответственно на 29,16% и 34,16% ($p \leq 0,01$) по сравнению с результатами, полученными на первом году проведения работы (рис. 3). У лиц молодого возраста на третий год исследования были диагностированы: кариес зуба у 1 чел., клиновидные дефекты – у 1 чел., локализованный гингивит – у 1 чел.

(рис. 2). У лиц среднего возраста на третий год проведения исследования, при осуществлении внутреннего контроля качества медицинской помощи, количество диагностированных дефектов санации также существенно уменьшилось. Были

выявлены: кариес зубов (1 чел.), клиновидные дефекты (2 чел.), локализованный гингивит и пародонтит – соответственно у 2 и 1 чел., хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – у 2 чел. (рис. 2).

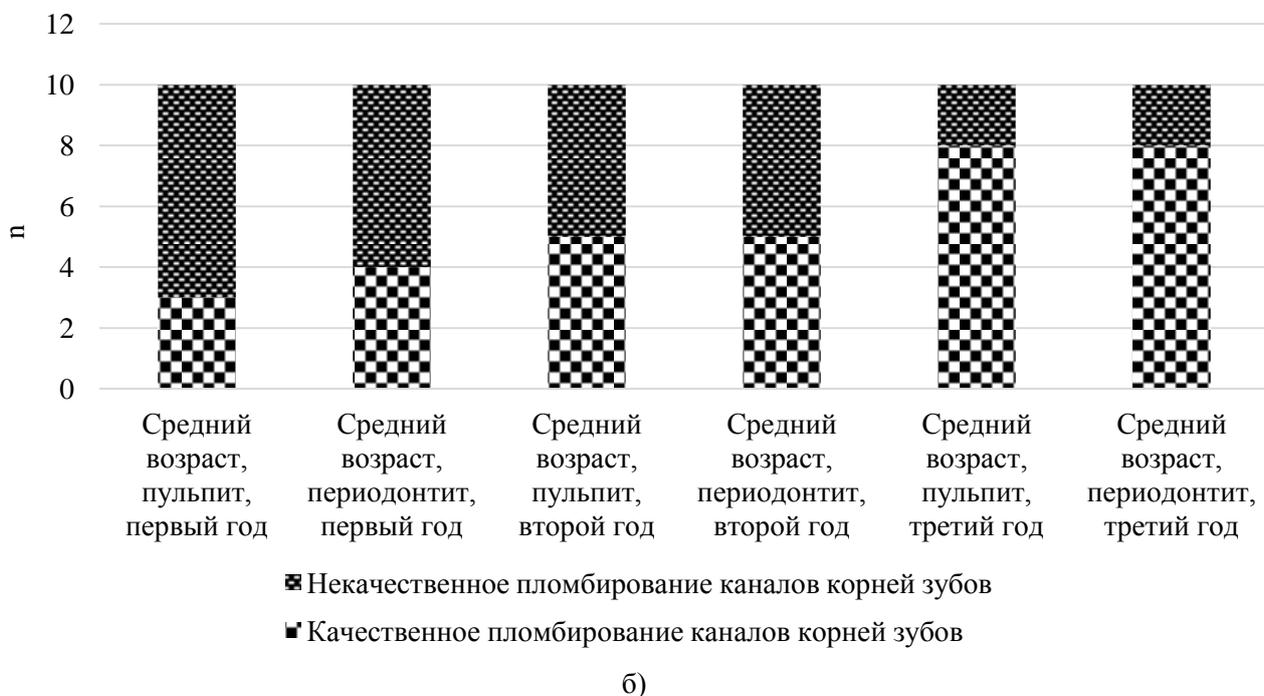
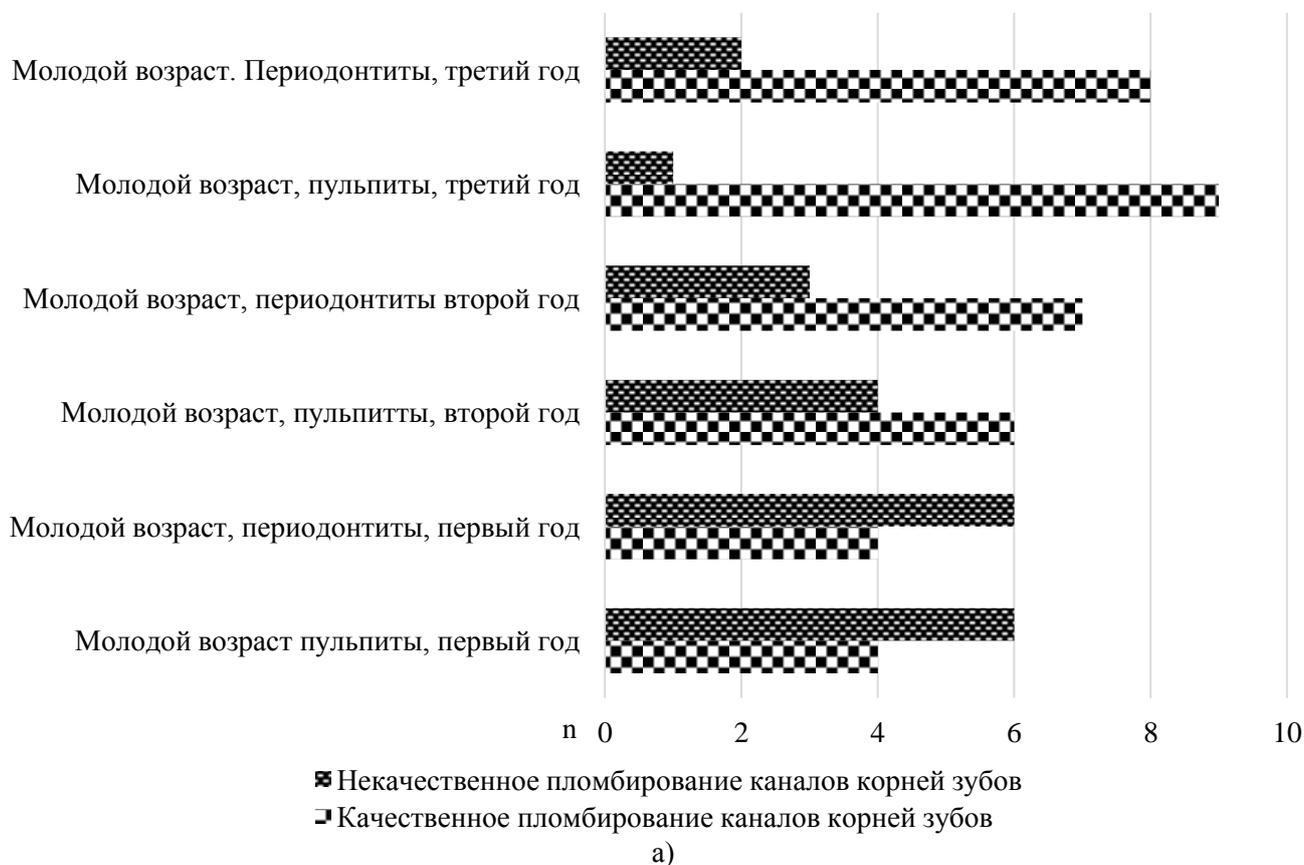


Рис. 4. Оценка качества эндодонтического лечения осложненного кариеса у аттестованных сотрудников органов внутренних дел молодого (а) и среднего (б) возраста при наблюдении за ее качеством в течение трехлетнего периода, (n).

Таким образом, внутренний контроль медицинской помощи позволил существенно повысить эффективность плановой санации органов и тканей полости рта у аттестованных сотрудников органов внутренних дел молодого и среднего возраста соответственно на 29,2 и 34,2%, по сравнению с показателями, полученными в начальном периоде проведения работы.

Изучение качества эндодонтического лечения зубов при осложненных формах кариеса, благодаря проведению внутреннего контроля с использованием объективных методов лучевого исследования, существенно повысилось, как при лечении пульпита, так и при лечении периодонтита (рис. 4).

Врачей стоматологов-терапевтов, допускающих большое количество дефектов при санации полости рта и эндодонтическом лечении зубов, направляли на тематические усовершенствования или мастер-классы, а при неэффективности этих мероприятий – на аттестационную комиссию для определения в процессе их аттестации квалификационной категории по специальности «Стоматология терапевтическая», что позволило улучшить результаты их работы.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало, что диагностические и лечебно-профилактические мероприятия при проведении плановой санации полости рта у аттестованных сотрудников органов внутренних дел в настоящее время выполняются не в полном объеме и не всегда эффективно. Для повышения эффективности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, выполняемых при санации полости рта у аттестованных сотрудников органов внутренних дел, целесообразно заведующему стоматологическим отделением ведомственного амбулаторно-поликлинического учреждения проводить контролирующие мероприятия за качеством санации путем выборочного контрольного осмотра санированных сотрудников органов внутренних дел.

1. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б.* Диагностика осложненных форм кариеса зубов: ремарки к выполнению стандарта оказания специализированной медицинской помощи // *Эндодонтия today*. – 2015. – № 4. – С. 18-21.
2. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б., Клытина Г.Н., Зайцев В.В., Андреева О.Д.* Опыт внедрения системы оценки качества медицинской помощи в отделениях терапевтической стоматологии ведомственных организаций при консервативном лечении пульпита и периодонтита // *Медицинский вестник МВД*. – 2015. – Т. LXXVIII, № 5. – С. 57-64.
3. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б., Сериков А.А.* Медицинская визуализация в оценке стандарта оказания эндодонтической помощи при заболеваниях пульпы зуба // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. – 2015. – № 4 (52). – С. 38-42.
4. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б., Сериков А.А.* Осложненные формы кариеса зубов как причина обращаемости за медицинской помощью военнослужащих и гражданских лиц // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2015. – № 3. – С. 35-40.
5. *Иорданишвили А.К., Солдаткина А.С.* Заболевания органов и тканей полости рта у лиц молодого возраста // *Институт стоматологии*. – 2015. – № 3 (68). – С. 38-40.
6. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б., Клытина Г.Н., Сериков А.А.* Оценка стандарта оказания эндодонтической помощи при заболеваниях периодонта зуба // *Российский стоматологический журнал*. – 2015. – Т. 19, № 6. – С. 24-27.
7. *Иорданишвили А.К., Салманов И.Б., Старченко В.И., Быков Н.И.* Оценка эффективности эндодонтической помощи при патологии периодонта // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – № 1 (156). – С. 57-62.
8. *Иорданишвили А.К., Солдаткина А.С., Клытина Г.Н., Слугина А.Г.* Санация полости рта у курсантов высших военных учебных учреждений и пути повышения ее эффективности // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2016. – Т. XV, № 1 (56). – С. 77-80.
9. *Perls T., Kunkel L.M., Pucca A.A.* The genetics of exceptional human longevity // *J. Amer. Geriatr. Soc.* – 2002. – Vol. 50, N 2. – P. 359-368.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНГИОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

© *Клычева О.И., Хурасева А.Б.*

Кафедра акушерства и гинекологии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: lyolya.klichiova@yandex.ru

Фетоплацентарная недостаточность является важной проблемой акушерства, и приводит к формированию синдрома задержки роста плода. Стандартной схемы лечения существовать не может вследствие индивидуального сочетания этиологических факторов и патогенетических механизмов развития данного осложнения. Проведено ретроспективное и проспективное обследование 80 беременных женщин на сроках гестации от 28 до 36 недель. При анализе результатов инструментальных методов исследования после фармакологической коррекции выявлено равноценное улучшение показателей гемодинамики как в маточных сосудах, так и в артерии пуповины плода, что обусловлено действием препарата «Флебодиа 600»[®], тогда как «Пентоксифиллин»[®] оказывает частичное положительное действие на маточный и плацентарный кровоток.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, флебодиа 600, пентоксифиллин, ангиопротектор.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PHARMACOLOGICAL EFFICACY OF ANGIOPROTECTIVE AGENTS IN THE TREATMENT OF FETAL GROWTH RETARDATION SYNDROME

Klycheva O.I., Khuraseva A.B.

Department of Obstetrics and Gynecology of Kursk State Medical University, Kursk

Fetoplacental insufficiency is an important problem of obstetrics, and this pathological condition leads to the development of fetal growth retardation syndrome. Standard treatment regimens cannot be available due to a combination of individual etiological factors and pathogenetic mechanisms of developing this complication. The retrospective and prospective survey of 80 pregnant women in terms of gestation from 28 to 36 weeks was performed. When analyzing the results of instrumental research methods after pharmacological correction, an equivalent improvement in hemodynamic parameters was revealed in both the uterine vessels and in the artery of the umbilical cord, which is due to the action of the preparation «Flebodia 600»[®], whereas «Pentoxifylline»[®] has a partial positive effect on uterine and placental blood flow.

Keywords: fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation syndrome, Flebodia 600, Pentoxifylline, angioprotector.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является важной проблемой не только акушерства, перинатологии, педиатрии, но и нации в целом, являясь одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Исследования последних лет показали, что ФПН представляет собой симптомокомплекс, который сопровождает практически все осложнения беременности и способствует возникновению гипоксии и, как следствие, формированию синдрома задержки роста плода (СЗРП) в 60% случаев. По данным ряда авторов, частота ее колеблется от 45% до 86% и имеет четкую тенденцию к росту, перинатальная заболеваемость достигает 700%, а смертность 24,2-177,4% [7, 8, 9].

В последние годы прогрессивно возрастает частота встречаемости СЗРП в популяции беременных. Это связано как с улучшением антенатальной диагностики, так и с нестабильностью социально-экономических условий в современном обществе [3].

Внедрение в практическое здравоохранение современных диагностических технологий (ультразвуковое исследование, доплерометрия, кар-

диотокография) позволило снизить число детей с замедлением роста и недостаточностью питания [6, 9]. Однако высокая заболеваемость и летальность среди новорожденных свидетельствует о том, что существующие способы ранней диагностики несовершенны, методы лечения недостаточно эффективны. Стандартной схемы лечения существовать не может вследствие индивидуального сочетания этиологических факторов и патогенетических механизмов развития данного осложнения. Подбор препаратов следует проводить индивидуально и дифференцированно в каждом конкретном случае с учетом степени тяжести и длительности осложнения, этиологических факторов и патогенетических механизмов, лежащих в основе этой патологии. Индивидуального подхода требуют дозировка препаратов и продолжительность их применения. Следует обращать внимание на устранение побочного действия некоторых лекарственных средств [1, 5, 10, 11].

Одним из ведущих патогенетических механизмов формирования СЗРП являются нарушения маточно-плацентарного кровотока (МПК) и фето-

плацентарного кровотока (ФПК), сопровождающиеся повышением вязкости крови, гиперагрегацией эритроцитов и тромбоцитов, расстройством микроциркуляции и сосудистого тонуса [1, 2, 5]. В связи с этим важное место в лечении занимают ангиопротекторные препараты, улучшающие кровоток, реологические и коагуляционные свойства крови, перфузию тканей, снабжение их кислородом и питательными веществами [3, 4].

Исходя из вышеизложенного, цель работы представляет собой сравнительный анализ фармакологической эффективности широко используемых ангиопротекторных препаратов «Пентоксифиллин»[®] и «Флебодиа 600»[®] по результатам ультразвукового, доплерометрического и кардиотокографического исследований после проведенного лечения синдрома задержки роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное и проспективное обследование 80 беременных женщин на сроках гестации от 28 до 36 недель. Критериями включения пациенток в исследование являлись: одноплодная беременность на сроке гестации от 28 до 36 недель, наличие синдрома задержки развития плода I и II степени, асимметричная форма задержки развития плода. Критерии исключения: многоплодная беременность, синдром задержки развития плода III степени, симметричная форма задержки развития плода, экстрагенитальная патология у беременной женщины в стадии декомпенсации, диагностированные пороки развития плода.

Беременные были разделены на 2 клинические группы. После получения добровольного

информированного согласия на участие в исследовании, беременные I группы получали «Пентоксифиллин»[®] в/в капельно в дозе 100 мг в 200-400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день, 5-7 инъекций на курс через день; II группа (40 человек) – принимали препарат «Флебодиа 600»[®] по 1 таблетке (600 мг) 1 раз в день утром натощак в течение 4 недель.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных пакетов прикладных программ Excel (Microsoft, 2007). При расчетах количественных изменений, произошедших в одной группе до и после лечения, использовались параметрический (критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Уилкоксона) методы. Оценка достоверности различий между группами выполнена при помощи U-критерия Манна-Уитни. Полученные результаты выражались в форме среднее арифметическое (M) ± ошибка среднего (m). Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных пациенток колебался от 15 до 47 лет и в среднем составил для беременных I группы 26,78±2,12; II группы – 26,75±2,12. Юных первородящих в I группе было 2,5% (1), во II группе – 5% (2). Возрастных первородящих в I группе 22,5% (9), во II группе – 17,5% (7). Преобладающее большинство женщин было в возрасте 21-29 лет – 76,3% (61). Пациентки групп исследования были сопоставимы между собой по особенностям анамнеза, соматическому и гинекологическому статусам, репродуктивной функции.

Таблица 1

Особенности эхографической картины пациенток групп сравнения до фармакологической коррекции

Эхографические маркеры	I группа (n=40) абс. числа (%)				II группа (n=40) абс. числа (%)			
	28-30 недель	30-32 недели	32-34 недели	34-36 недель	28-30 недель	30-32 недели	32-34 недели	34-36 недель
Плацента с дополнительными дольками	1 (2,5)	--	--	--	1 (2,5)	--	--	--
Плацентомегалия	2 (5,0)	3 (7,5)	2 (5,0)	4 (10,0)	2 (5,0)	5 (12,5)	4 (10,0)	3 (7,5)
Гипоплазия плаценты	1 (2,5)	1 (2,5)	3 (7,5)	2 (5,0)	1 (2,5)	4 (10,0)	1 (2,5)	2 (5,0)
Преждевременное созревание плаценты	2 (5,0)	2 (5,0)	8 (20,0)	17 (42,5)	2 (5,0)	3 (7,5)	12 (30,0)	16 (40,0)
Кальциноз плаценты	1 (2,5)	2 (5,0)	2 (5,0)	7 (17,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	3 (7,5)	5 (12,5)
Расширение межворсинчатого пространства	5 (12,5)	4 (10,0)	10 (25,0)	15 (37,5)	4 (10,0)	12 (30,0)	9 (22,5)	12 (30,0)
СЗРП I степень	29 (72,5)				32 (80,0)			
СЗРП II степень	11 (27,5)				8 (20,0)			

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей эхографической картины пациенток групп исследования после фармакологической коррекции

Эхографические маркеры	I группа (n=40) абс. числа (%)				II группа (n=40) абс. числа (%)			
	28-30 недель	30-32 недели	32-34 недели	34-36 недель	28-30 недель	30-32 недели	32-34 недели	34-36 недель
Плацента с дополнительными дольками	1 (2,5)	--	--	--	1 (2,5)	--	--	--
Плацентомегалия	1 (2,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	4 (10,0)	--	--	--	--
Гипоплазия плаценты	1 (2,5)	1 (2,5)	3 (7,5)	2 (5,0)	--	--	1 (2,5)*	1 (2,5)
Преждевременное созревание плаценты	2 (5,0)	2 (5,0)	6 (15,0)	17 (42,5)	2 (5,0)	10 (25,0)*	12 (30,0)*	7 (17,5)*
Кальциноз плаценты	1 (2,5)	2 (5,0)	2 (5,0)	7 (17,5)	1 (2,5)	1 (2,5)	3 (7,5)	5 (12,5)
Расширение межворсинчатого пространства	3 (7,5)	2 (5,0)	9 (22,5)	15 (37,5)	--	--	1 (2,5)*	2 (5,0)*
СЗРП отсутствует	--				22 (55,0)			
СЗРП I степень	30 (75,0)				14 (35,0)			
СЗРП II степень	10 (25,0)				4 (10,0)			

Примечание: * – $p < 0,05$ показатель достоверности разности результатов между соответствующими подгруппами групп I и II

С целью получения информации о функциональных резервах фетоплацентарного комплекса всем пациенткам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ), которое включало в себя плацентографию, фетометрию, оценку околоплодных вод. Эхографическое и доплерометрическое исследования проводили в сроки 28-36 недель беременности.

Ультразвуковое исследование, выполненное перед началом терапии, выявило особенности, представленные в таблице 1. При анализе полученных данных статистически значимой разницы по выявленным эхографическим маркерам ФПН и частоте случаев СЗРП в группах исследования не обнаружено, что делает группы сопоставимыми между собой и позволяет провести сравнительный анализ и объективно выявить лучший результат после двух разных схем лечения.

С целью контроля результатов проводимой терапии, УЗИ регулярно выполняли всем женщинам с частотой 1 раз в неделю (за время лечения выполнено не менее 4 УЗИ каждой женщине). На фоне проводимой терапии выявлена положительная динамика в обеих группах исследования. Однако по некоторым показателям (частота случаев плацентомегалии и гипоплазии плаценты, расширение межворсинчатого пространства и частота случаев СЗРП) достоверно лучшие результаты получены во II группе ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата «Флебодиа 600»[®] на внутриутробное развитие плода, что клинически проявляется нормализацией фетометрических показате-

телей при ультразвуковом исследовании. Результаты представлены в таблице 2.

Всем беременным проводили доплеровское исследование кровотока в маточных артериях, артериях пуповины и сосудах плода. Характер гемодинамики в артериях пуповины позволяет судить о состоянии фетоплацентарного кровотока и о микроциркуляции в плодовой части плаценты. Для диагностики нарушения маточно-плацентарного кровотока проводят исследования в маточных артериях с двух сторон. Срок беременности на момент исследования в среднем составил $31,2 \pm 0,4$ недели в I группе и $32,1 \pm 0,6$ недели во II группе. В таблице 3 представлены сравнительные результаты доплерометрии в группах исследования до и после фармакологической коррекции.

По данным доплерометрии, выполненной после лечения, установлено уменьшение значений индексов резистентности маточных артерий и артерий пуповины плода, по сравнению с исходными величинами. Следует отметить, что у пациенток, получавших «Пентоксифиллин»[®], достоверно лучшие результаты получены при исследовании правой маточной артерии и артерии пуповины плода, а у пациенток, принимавших препарат «Флебодиа 600»[®], – достоверно в большем проценте случаев уменьшились значения индекса резистентности всех исследуемых сосудов ($p < 0,05$). Полученные данные демонстрируют различие в фармакокинетике этих препаратов: «Пентоксифиллин»[®] оказывает положительное действие на маточный и плацентарный кровоток,

Сравнительный анализ данных доплерометрии пациенток обследуемых групп до лечения и после его завершения

Параметр	I группа (n=40)		II группа (n=40)	
	До лечения, М±m	После лечения, М±m	До лечения, М±m	После лечения, М±m
IR a. uterine dextra	0,67±0,01	0,56±0,02*	0,66±0,01	0,44±0,004*#
IR a. uterine sinistra	0,65±0,01	0,58±0,02	0,64±0,01	0,46±0,004*#
IR a. umbilicalis	0,72±0,04	0,66±0,01*	0,75±0,04	0,56±0,02*#

Примечание: * – достоверность различий показателей до и после лечения внутри одной группы (различия достоверны в сравнении с исходными данными $p_{д-н}<0,05$); # – достоверность различий показателей групп сравнения (различия достоверны при сравнении данных двух групп после лечения $p_{1-2}<0,05$).

Сравнительный анализ данных кардиотокографии и нестрессового теста плодов пациенток сравниваемых групп до и после лечения

Критерий КТГ	I группа (n=40)		II группа (n=40)	
	До лечения, М±m	После лечения, М±m	До лечения, М±m	После лечения, М±m
Базальный ритм, ударов в минуту	127,5±10,1	128,3±10,2	129,3±10,2	142,2±11,3*#
Амплитуда осцилляций, ударов в минуту	7,9±0,6	8,2±0,6	8,2±0,6	10,8±0,8*#
Частота осцилляций, в минуту	4,4±0,4	5,6±0,4	4,6±0,4	8,2±0,6*#
Акцелерации, количество за 60 минут	2,3±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2	4,1±0,3*#
Децелерации, количество за 60 минут	–	–	–	–
Суммарная оценка, баллы	7,1±0,6	7,4±0,6	7,3±0,6	9,1±0,7*#
Реактивный НСТ	35 (87,5%)	37 (92,5%)	36 (90,0%)	39 (97,5%)
Ареактивный НСТ	5 (12,5%)	3 (7,5%)	4 (10,0%)	1 (2,5%)*#
Двигательная активность плода за 50 минут	1,8±0,2	2,2±0,2*	1,9±0,2	2,4±0,2*
Среднее увеличение ЧСС плода на шевеление	13,2±1,0	15,5±1,2	14,6±1,6	18,2±1,4*#

Примечание: * – достоверность различий показателей до и после лечения внутри одной группы (различия достоверны в сравнении с исходными данными $p_{д-н}<0,05$); # – достоверность различий показателей групп сравнения (различия достоверны при сравнении данных двух групп после лечения $p_{1-2}<0,05$).

тогда как «Флебодиа 600»® с одинаковой частотой и достоверностью улучшает показатели гемодинамики в обеих маточных артериях и в артерии пуповины плода.

Состояние плода оценивали с помощью антенатальной кардиотокографии плода, начиная с 30 недель беременности. При анализе оценивали базальный ритм, вариабельности базального ритма, наличие акцелераций и децелераций. Нестрессовый тест (НТС) считался положительным в случае регистрации двух и более акцелераций амплитудой не менее 15 ударов в минуту за 40 минут наблюдения.

По данным кардиотокографии плоды пациенток групп сравнения на фоне гемодинамических нарушений маточно-плацентарного и плодово-

плацентарного кровотоков в 100% находятся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии. Суммарная балльная оценка КТГ ниже 8 баллов: в I группе – 7,1±0,6, во II группе – 7,3±0,6. Низкая частота осцилляций и количество акцелераций: в I группе – 4,4±0,4 и 2,3±0,2, во II группе – 4,6±0,4 и 2,4±0,2. Наличие ареактивного НТС у 12,5% (5) плодов в I группе, 10% (4) плодов во II группе. В таблице 4 представлены результаты до начала лечения и после его завершения. Анализируя полученные данные после завершения терапии, можно сделать вывод о наличии положительной динамики во всех группах исследования, однако достоверно лучшие результаты получены во II группе ($p<0,05$).

Таблица 5

Сравнительный анализ данных физического развития ребенка при рождении в исследуемых группах

Параметр	I группа (n=40) M±m	II группа (n=40) M±m
Вес при рождении, г	2094,25±165,68	2598,25±205,56*
Рост при рождении, см	42,68±3,43	48,80±3,86*
Окружность головы, см	29,55±2,50	33,05±2,61*
Окружность грудной клетки, см	27,15±2,31	31,03±2,45
Оценка по шкале Апгар при рождении и через 5 минут	6,76±0,53 7,65±0,62	7,50±0,59* 8,20±0,65*

Примечание: * – $p < 0,05$ показатель достоверности разности результатов между группами I и II.

По данным кардиоотографии отмечено увеличение базального ритма в I группе с $127,5 \pm 10,1$ до $128,3 \pm 10,2$ удара в минуту, во II группе с $129,3 \pm 10,2$ до $142,2 \pm 11,3$ удара в минуту. Выявлено увеличение амплитуды осцилляций в I группе с $7,9 \pm 0,6$ до $8,2 \pm 0,6$, во II группе с $8,2 \pm 0,6$ до $10,8 \pm 0,8$. Увеличилась частота осцилляций с $4,4 \pm 0,4$ до $5,6 \pm 0,4$ в I группе, с $4,6 \pm 0,4$ до $8,2 \pm 0,6$ во II группе. Отмечено большее увеличение количества акцелераций во II группе исследования, по сравнению с I группой: $4,1 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,2$ соответственно. Ареактивный НСТ сохранился у 7,5% (3) плодов в I группе, 2,5% (1) плодов во II группе. Суммарная балльная оценка КТГ во II группе равна $9,1 \pm 0,7$ балла, что достоверно выше по сравнению с показателями в I группе – $7,4 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии препарата «Флебодиа 600»® на внутриутробное состояние плода и повышение его адаптации к хронической гипоксии в большем проценте случаев по сравнению с препаратом «Пентоксифиллин»®.

Физиологические роды были у 40% (16) женщин в I группе, 50% (20) – во II группе. Преждевременные роды составили 35% (14) случаев в I группе, 20% (8) – во II группе. Своевременные роды были у 65% (26) женщин в I группе, 80% (32) – во II группе. Срок родоразрешения у беременных I группы в среднем равен $36,8 \pm 0,8$ недели, во II группе – $37,8 \pm 0,7$ недели.

При анализе фетометрических показателей ребенка на момент рождения были выявлены следующие особенности. Во II группе вес новорожденных был достоверно больше, чем в I группе, и составил $2598,25 \pm 205,56$ и $2094,25 \pm 165,68$ г соответственно ($p < 0,05$). Средний рост детей при рождении во II группе в среднем составил $48,80 \pm 3,86$ см по сравнению с $42,68 \pm 3,43$ см I группы ($p < 0,05$). Окружность головы новорожденных во II группе была равна $33,05 \pm 2,61$ см, что больше по сравнению с полученными данными в I группе: $29,55 \pm 2,50$ см. Окружность грудной клетки детей не имела статистически значимых

различий в I и II группах и составила $27,15 \pm 2,31$ см и $31,03 \pm 2,45$ см соответственно. Средняя оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте во II группе составила $7,50 \pm 0,59$ и $8,20 \pm 0,65$ и была выше, по сравнению с I группой, где оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте составила $6,76 \pm 0,53$ и $7,65 \pm 0,62$ соответственно (табл. 5).

Во II группе сразу после родоразрешения 10% (4) новорожденных были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что было достоверно реже, чем в I группе, где перевод в реанимационное отделение потребовался 45% (18) детей ($p < 0,05$). Всех остальных детей сразу после рождения переводили в удовлетворительном состоянии на совместное пребывание с матерью, и они не требовали реанимационных мероприятий.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что препарат «Флебодиа 600»® положительно влияет на состояние плода и новорожденного. Курсовое лечение привело к рождению детей большей массы тела, достоверно реже диагностирована патология перинатального периода. В связи с тем, что данный лекарственный препарат природного происхождения, он не оказывает побочных эффектов на организм плода. В ходе исследования не было выявлено ни одного случая аллергизации новорожденных или появления отсроченных осложнений лекарственной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каткова Н.Ю., Панова Т.В. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 28-30.
2. Клычева О.И. Морфофункциональные особенности состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с синдромом задержки развития плода // Современный научный вестник. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 54-58.
3. Клычева О.И., Хурасева А.Б., Лазарева Г.А. Сравнительная оценка фармакологической эффективности ангиопротекторных препаратов в терапии

- фетоплацентарной недостаточности // Региональный вестник. – 2016. – № 4 (5). – С. 12-15.
4. Кузьмин В.Н. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Лечащий врач. – 2011. – № 3. – С. 50-54.
 5. Логотова Л.С., Петрухин В.А., Ахведиани К.Н. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 7 (2). – С. 45-50.
 6. Проданова Е.В., Рогожина И.Е., Чехонацкая М.Л., Гришаева Л.А. Сравнительная доплерометрическая оценка эффективности терапии беременных с фетоплацентарной недостаточностью // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 79-82.
 7. Савельева Г.М., Курцер М.А., Клименко П.А. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 3-7.
 8. Стрижаков А.Н. Синдром задержки роста плода: патогенез, диагностика, лечение, акушерская тактика. – М. : ГЭАОТАР-Медиа, 2012. – 115 с.
 9. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Давыдов А.И. Прогнозирование и ранняя диагностика синдрома задержки развития плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 5-11.
 10. Стриженок Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 162-175.
 11. Сухих Г.Т. Проблема фармакотерапии во время беременности // Федеральный справочник. Социальное развитие и демография, 2011. – С. 253-256.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА, ИЗОЛИРОВАННОГО И ПРИ ЕГО СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© Руденко С.А.¹, Мордык А.В.², Багешева Н.В.³, Емельянова Ю.А.³

¹ Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск; ² кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, ³ кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии Омского государственного медицинского университета, Омск

E-mail: ppi100@rambler.ru

С целью выявления сравнительных аспектов течения туберкулеза, изолированного и при его сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), обследовано 238 больных, поступивших в противотуберкулезный диспансер по поводу впервые выявленного туберкулеза и завершивших курс стационарного лечения в 2015 г. – 151 мужчина (63,45%) и 87 женщин (36,55%). У пациентов с сочетанной патологией (туберкулез легких и ХОБЛ) наблюдалась большая частота встречаемости деструктивных форм, бактериовыделения, лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, худшие результаты лечения, осложнения ХОБЛ встречались с частотой 77,9%. Таким образом, ХОБЛ выступает отягощающим коморбидным заболеванием, способствующим неблагоприятному течению и исходу впервые выявленного туберкулеза. Бактериологическая диагностика туберкулеза занимает важное место. Раннее выявление возбудителя и лекарственной устойчивости позволяет своевременно начать химиотерапию, предотвратить тяжелое течение заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, бактериологическая диагностика туберкулеза, результаты лечения, взаимовлияние туберкулеза и ХОБЛ.

COMPARATIVE ASPECTS OF BACTERIOLOGICAL DETECTION, CLINICAL COURSE AND TREATMENT OUTCOMES OF NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS, BOTH ISOLATED AND COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Rudenko S.A.¹, Mordyk A.V.², Bagisheva N.V.³, Emelyanova Y.A.³

¹ Clinical TB Dispensary N 4, Omsk;

² Department of Tuberculosis and Phthisiosurgery, ³ Department of Internal Medicine and Outpatient Therapy of Omsk State Medical University, Omsk

In order to identify the comparative aspects of the clinical course of tuberculosis, both isolated, and combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), we examined 238 patients of the TB dispensary with newly diagnosed tuberculosis and those who completed the inpatient treatment in 2015 - 151 men (63.45%) and 87 females (36.55%). Patients with combined pathology (pulmonary tuberculosis and COPD) were observed to have a higher rate of destructive forms, bacterial discharge, drug resistance of Mycobacterium tuberculosis, the worst treatment outcomes, and COPD complications which occurred in 77.9% of the cases. Thus, COPD acts an aggravating comorbid disease, contributing to an unfavorable clinical course and outcome of newly diagnosed tuberculosis. Bacteriological detection of tuberculosis has an important place. Early detection of the causative agent and drug resistance allows you to start chemotherapy in a timely manner and to prevent the severe course of the disease.

Keywords: tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, bacteriological detection of tuberculosis, treatment outcomes, mutual tuberculosis and COPD.

Проблема туберкулеза в последние годы все чаще рассматривается с позиций коморбидности и даже мультиморбидности [2, 4, 8]. Большая часть больных туберкулезом относится к молодому и среднему возрасту, однако туберкулез по-прежнему встречается и у пациентов старших возрастных групп, курильщиков, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [11, 13]. Сочетание нескольких заболеваний может способствовать их неблагоприятному течению, даже при условии своевременного назначения адекватной терапии [8, 9]. Обнаружение микобактерий имеет решающее значение не только для диагностики туберкулеза, оно чрезвычай-

но важно при прогнозировании течения процесса, выборе рациональной схемы лечения и правильной оценке его эффективности [12, 16, 17].

Учитывая высокую распространенность ХОБЛ в популяции [6, 15], сохраняющийся резервуар туберкулезной инфекции [9], способствующий развитию заболевания при наличии факторов риска, к которым относится курение, представляется актуальным оценить различные аспекты бактериологической диагностики, течения и результатов лечения впервые выявленного туберкулеза легких, в том числе и при его сочетании с ХОБЛ [3, 6, 15].

Цель исследования: сравнительный анализ результатов бактериоскопической и бактериологической диагностики (прямая бактериоскопия, посев на жидкие и плотные питательные среды), течения и результатов лечения впервые выявленного туберкулеза, изолированного и при его сочетании с ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сравнительное ретроспективное исследование, в которое вошли 238 пациентов в соответствии с критериями включения: впервые выявленный туберкулез легких, обязательное выполнение спирометрии, информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты разделены на группы сравнения в зависимости от наличия ХОБЛ: 1-я группа – 116 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких, 2-я группа – 122 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ. В 1-й группе мужчин было 44 (38 %), женщин – 72 (62%), во 2-й группе преобладали мужчины – 107 (87,7%), женщин было 15 (12,3%) ($\chi^2=63,52$; $p=0,00001$). Средний возраст пациентов в группах составил $46,15 \pm 5,6$ года у мужчин и $48,0 \pm 6,3$ года у женщин ($z=2,961$, $p=0,007$). Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакетов программ Statistica 8.0: рассчитывались показатели описательной статистики, достоверность различий показателей в группах определяли с помощью критерия χ^2 , для сравнения ко-

личественных данных в группах применялся критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основным методом своевременного выявления туберкулеза является плановая флюорография [16, 17]. Если сравнивать частоту прохождения флюорографического исследования, то пациенты 1-й группы в 91,4% случаях выполняли плановую флюорографию ежегодно, в 6% случаев не проходили ее в течение 3-х лет, в 2,6% - более 3-х лет, тогда как во 2-й группе ежегодное флюорографическое исследование отмечено лишь в 77,9% случаях, в срок до 3 лет – в 8,2%, более 3 лет – в 3,3%, более 10 лет – в 10,7% ($\chi^2=14,132$; $p=0,01$).

Преобладающей формой впервые выявленного туберкулеза в группах был инфильтративный, что отражает общие тенденции структуры клинических форм туберкулеза при первичной заболеваемости [7, 9, 10]. Он был диагностирован у пациентов 1-й группы в 66,4% случаев, 2-й группы – в 65,6% ($\chi^2=0,02$; $p=0,89$).

Распад легочной ткани в 1-й группе установлен в 44 случаях (37,9%), тогда как во 2-й группе – в 81 случае (66,4%) ($\chi^2=19,32$; $p=0,00001$). Бактериовыделение встречалось у 69% в 1-й группе и у 84,4% во 2-й ($\chi^2=8$; $p=0,0047$). Лекарственная устойчивость выявлялась с частотой 24,1% в 1-й группе и 32% во 2-й группе ($\chi^2=1,8$; $p=0,18$) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика туберкулезного процесса в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	1-я группа (n=116), абс. (%)	2-я группа (n=122) абс. (%)	χ^2	p
Клиническая форма туберкулеза легких:				
Очаговый туберкулез	5 (4,3)	2 (1,7)	1,49	0,22
Инфильтративный туберкулез	77 (66,4)	80 (65,6)	0,02	0,89
Внелегочный туберкулез	13 (11,2)	3 (2,46)	7,26	0,007
Диссеминированный туберкулез	13 (11,2)	12 (9,8)	0,12	0,7
Фиброзно-кавернозный туберкулез	5 (4,3)	21 (17,2)	10,17	0,0014
Туберкулема	1 (0,9)	0	1,06	0,3
Туберкулезный плеврит	2 (1,7)	2 (1,7)	0,00	0,95
Казеозная пневмония	0	2 (1,7)	1,92	0,16
Распад легочной ткани:				
Распада нет	72 (62,1)	41 (33,6)	19,32	0,00001
Распада есть	44 (37,9)	81 (66,4)		
Бактериовыделение:				
Бактериовыделения нет	36 (31)	19 (15,6)	8	0,0047
Бактериовыделения есть	80 (69)	103 (84,4)		
Лекарственная устойчивость МБТ:				
ЛУ нет	88 (75,9)	83 (68)	1,8	0,18
ЛУ есть	28 (24,1)	39 (32)		

Таблица 2

Результаты проведения простой бактериоскопии в сравниваемых группах

Результат	1-я группа (n=116), абс. (%)	2-я группа (n=122), абс. (%)	χ^2	p
всего	80 (69)	103 (84,4)	8	0,0047
+++	24(30)	50 (48,54)	6,43	0,011
++	7 (8,75)	20 (19,41)	4,07	0,04
+	45 (56,25)	31 (30)	12,68	0,0004
1-9 КУМ на 100 п/зр	4 (5)	2 (1,9)	1,33	0,24

Более неблагоприятное течение туберкулеза в сочетании с ХОБЛ связано не только с коморбидностью, но и с редким прохождением ежегодных профилактических осмотров на туберкулез у этих пациентов, что подтверждается литературными данными [1, 5, 13, 14].

В 1-й группе одностороннее поражение легких имело место у 56,0±4,6% больных, двухстороннее поражение встречалось с частотой 44,0±4,6%, а во второй группе двухстороннее поражение – 47,5±4,5%, одностороннее – 52,5±4,5% ($\chi^2=4,93$; $p=0,026$). В первой группе преобладало поражение одной доли легкого – у 73 (62,9±4,5%) больных, поражение 2-х долей встречалось у 13 (10,3±2,8%), более 2 долей – у 30 (25,9±4,1%) пациентов. Во второй группе преобладало поражение более 2 долей – у 65 (53,3±4,5%) больных, поражение 1 доли было у 48 (39,3±4,4%), 2 долей – у 9 (7,4±2,4%) ($\chi^2=6,9$; $p=0,05$).

Для подтверждения диагноза ХОБЛ всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания. При изучении показателей спирометрии в первой группе среднее значение ОФВ1 составило 73,9±7,14%, ФЖЕЛ – 76,4±3,57%, ОФВ1/ФЖЕЛ – 83±1,008. Во второй группе среднее значение ОФВ1 было 56,3±13,14% ($z=3,058$; $p=0,002$), ФЖЕЛ – 61,2±3,57% ($z=2,670$; $p=0,008$), ОФВ1/ФЖЕЛ – 61,4±9,35 ($z=3,1608$; $p=0,002$), что подтверждало диагноз ХОБЛ у пациентов данной группы.

Большинство пациентов кроме впервые выявленного туберкулеза легких и ХОБЛ имели другую сопутствующую патологию. Артериальная гипертония (АГ) встречалась с частотой 11,0% и 9% ($\chi^2=0,037$; $p=0,848$) в сравниваемых группах, сахарный диабет (СД) – в 10,3% и 4% ($\chi^2=1,624$; $p=0,203$), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 6% и 7,3% ($\chi^2=0,001$; $p=0,986$), атеросклероз – 6% и 7,38% ($\chi^2=0,001$; $p=0,986$), хронический гепатит – 13,8% и 24,6% ($\chi^2=2,202$; $p=0,138$), кардиомиопатия – 3,45% и 9% ($\chi^2=1,8$; $p=0,18$) соответственно. Кроме того, во второй группе цирроз печени выявлен у 8 (6,6%) пациентов (в 1-й группе пациентов с циррозом не было) ($\chi^2=4,000$; $p=0,045$). Никакой сопутствующей патологии (кроме ХОБЛ во 2-й группе) не имели 44 (37,9%) пациента из

1-й группы и 20 (16,4%) из 2-й группы ($\chi^2=5,849$; $p=0,016$).

Выявление микобактерий туберкулеза (МБТ) является важнейшим исследованием для подтверждения туберкулезной природы заболевания. Методы бактериологической диагностики туберкулеза включают в себя бактериоскопию, простую и люминесцентную, посеvy на жидкие и плотные питательные среды, для ускоренной диагностики туберкулеза и лекарственной устойчивости МБТ в настоящее время все шире используются молекулярно-генетические методы [16, 17]. Культуральная диагностика туберкулеза пережила принципиальные изменения, связанные с внедрением в практику полностью автоматизированных систем культивирования МБТ. Главное отличие этих методов – применение жидких питательных сред для культивирования с последующей радиометрической, колориметрической и люминесцентной детекцией роста. Рост МБТ на жидкой питательной среде в этих системах удается обнаружить уже через 1-2 недели в зависимости от их исходного количества в диагностическом материале. Частота выявления микобактерий так же несколько выше, чем на плотных питательных средах.

Была проанализирована частота выявления МБТ при бактериоскопии у пациентов 1-й и 2-й групп (табл. 2). Частота бактериовыделения, обнаруженная при простой бактериоскопии, составила 69% и 84,4% в группах соответственно ($\chi^2=8,00$; $p=0,0047$), причем интенсивность бактериовыделения также была выше во 2-й группе, массивное бактериовыделение (+++) отмечено у 30% и 48,54% пациентов в группах соответственно ($\chi^2=6,43$; $p=0,011$).

В связи с тем, что люминесцентная бактериоскопия проведена не у всех пациентов, количество положительных результатов меньше – 27,5% и 47,1% в группах соответственно ($\chi^2=5,7$; $p=0,017$), однако соотношение остается прежним – более интенсивное бактериовыделение выявлено у пациентов с туберкулезом на фоне ХОБЛ. Интенсивное бактериовыделение (+++) зарегистрировано в 10,5% и 36,4% случаев ($\chi^2=4,09$; $p=0,04$) (табл. 3).

Результаты люминесцентной бактериоскопии в сравниваемых группах

Результат	1-я группа (n=116), абс. (%)	2-я группа (n=122), абс. (%)	χ^2	p
всего	19 (27,5)	33 (47,1)	5,7	0,017
+++	2 (10,5)	12 (36,4)	4,09	0,04
++	4 (21)	6 (18,1)	0,06	0,8
+	12 (63,1)	14 (42,4)	2,07	0,15
1-9 КУМ на 100 п/зр.	1 (5,2)	2 (6)	0,01	0,9

При культуральном исследовании мокроты в 1-й группе было получено 38 (32,8±4,4%) положительных результатов исследований посевов мокроты на жидкие питательные среды с использованием автоматизированного комплекса ВАС-ТЕС. Из них количественная характеристика роста МБТ при этом была следующей: массивное бактериовыделение у 2 пациентов (5,3±3,6%), обильное – у 2 (5,3±3,6%), скудное – у 34 (89,5±5,0%). Результаты были получены с интервалом от 4 до 14 дней. Во 2-й группе получено 40 положительных результатов исследований (32,8±4,3%) от общего числа больных в группе, из них массивное бактериовыделение зарегистрировано у 8 человек (20,0±6,3%), обильное у 4 (10,0±4,7%), скудное у 28 (70,0±7,2%) ($\chi^2=3,79$, $p=0,05$). Результаты были получены с интервалом от 4 до 11 дней. Средние сроки получения результатов в 1-й группе 4,24±7,4 дня, во 2-й – 4,69±11,1 ($z=0,787$, $p=0,432$).

Лекарственная устойчивость выявлена у 10 бактериовыделителей (26,3±3,1%) в 1-й группе. У части пациентов выявлена устойчивость к нескольким лекарственным препаратам одновременно. Из 10 пациентов 1-й группы лекарственная устойчивость к изониазиду имела у 4 (40,0±15,5%), стрептомицину – у 5 (50,0±15,8%), рифампицину – у 4 (40,0±15,5%), пиперазиду – у 1 (10,0±9,5%) пациента. Во 2-й группе лекарственная устойчивость выявлена у 20 бактериовыделителей (50±7,9%). При этом устойчивость к изониазиду во 2-й группе имела у 6 (30,0±10,2%), стрептомицину – у 6 (30,0±10,2%), рифампицину – у 5 (25,0±9,7%), пиперазиду – у 2 (10,0±6,7%) пациентов ($\chi^2=4,62$, $p=0,03$).

В 1-й группе было получено 54 положительных результата посева на плотные питательные среды, что составило 46,6±4,6%. При этом массивное бактериовыделение (+++) зарегистрировано у 16 человек (29,6±6,2%), обильное (++) у 10 (18,5±5,3%), скудное (+) у 28 (51,9 ±6,8%). Результаты были получены с интервалом от 8 до 60 дней.

Во второй группе было получено 66 (54,1±4,5%) положительных результатов посевов на плотные питательные среды ($\chi^2=0,310$,

$p=0,578$). Из них массивное бактериовыделение (+++) у 32 человек (48,5±6,2%), обильное (++) у 12 (18,2±4,7%), скудное (+) у 22 (33,3±5,8%) ($\chi^2=2,72$, $p=0,09$). Результаты были получены с интервалом от 2 до 60 дней. Средние сроки получения результатов в 1-й группе 16,8±22,18 дня, во 2-й – 17,43±20,46 ($z=0,558$, $p=0,557$).

Лекарственная устойчивость на плотных питательных средах выявлена у 30 бактериовыделителей, что составило 55,6±6,8% пациентов из 1-й группы. Возможно наличие лекарственной устойчивости к нескольким лекарственным препаратам у одного пациента. Так, устойчивость к изониазиду имела у 12 (40,0±8,9%), стрептомицину – у 10 (33,3±8,6%), рифампицину – у 12 (40,0±8,9%), пиперазиду – у 2 (6,7±4,6%), этамбутолу у 6 (20,0±7,3%) пациентов из первой группы. Во второй группе лекарственная устойчивость выявлена в несколько меньшем проценте случаев – у 32 пациентов (48,5±6,2 %) ($\chi^2=0,009$, $p=0,926$). При этом к изониазиду – у 16 (50,0±8,8%), стрептомицину – у 12 (37,5±8,6%), рифампицину – у 13 (40,6±8,7%), пиперазиду – у 1 (3,1±3,1%), этамбутолу у 4 (12,5±5,8%) пациентов, различия в группах оказались недостоверными ($\chi^2=0,59$, $p=0,34$).

При анализе проводимого лечения по поводу ХОБЛ у больных с впервые выявленным туберкулезом установлено, что 40 пациентов (32,8±4,3%) вообще не получали такого лечения, 12 (9,8±2,7%) принимали теофиллины, 19 (15,6±3,3%) – атровент, 15 (12,3±3,0%) – сприву, 17 (13,9±3,1%) – беродуал, 19 (15,6±3,3%) – сочетание β_2 -агонистов и ИГКС длительного действия. При этом в течение ХОБЛ на фоне туберкулеза наблюдалась отрицательная динамика у 43 больных (35,2%), динамика отсутствовала у 55 (45%), положительная динамика в виде исчезновения жалоб и некоторого улучшения спирометрических показателей отмечена лишь у 24 (19,7%) пациентов.

Осложнения ХОБЛ при сочетании с туберкулезом отмечены практически у каждого пациента – 95 (77,9%), из них дыхательная недостаточность – у 89 (72,95%), эмфизема – у 45 (36,9%), хроническое легочное сердце – у 24 (19,7%), бронхит – у 21 (17,2%), плеврит – у 13 (10,65%), буллезная

дегенерация – у 1 (0,82%) пациента, что значительно усугубляло течение туберкулеза легких.

Эффективность лечения туберкулеза оценивалась по критериям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения. Закрытие полостей распада отмечалось у 42,6% больных в 1-й группе и у 48,0% больных во 2-й группе ($\chi^2=0,025$, $p=0,875$). Абациллирование у 49,9% и 39,4% пациентов в группах ($\chi^2=0,261$, $p=0,610$). Клиническое и рентгенологическое улучшение отмечалось у 59 (50,9±4,6%) больных в 1-й группе и у 63 (51,64±4,5%) больных во 2-й группе ($\chi^2=0,002$, $p=0,965$). Клиническое улучшение наблюдалось у 14 (12,1±3,0%) и 19 (15,6±3,3%) пациентов в группах соответственно ($\chi^2=0,245$, $p=0,621$). Динамика процесса отсутствовала у 21 (17,2±3,4%) и 39 (33,6±4,4%) больного в сравниваемых группах ($\chi^2=4,446$, $p=0,035$). Неблагоприятный смертельный исход заболевания отмечен у 4 (3,4±1,7%) пациентов в 1-й группе и у 19 (15,6±3,3%) во 2-й группе ($\chi^2=7,084$, $p=0,008$). Продолжительность пребывания в противотуберкулезном стационаре практически не отличалась у пациентов обеих групп. Среднее количество койко/дней в 1-й группе составило 99,63±84,5, во 2-й группе – 103,71±111,32 ($z=1,185$, $p=0,85$).

Таким образом, бактериовыделение, лекарственная устойчивость встречались чаще у больных туберкулезом в сочетании с ХОБЛ ($\chi^2=8$; $p=0,0047$, $\chi^2=1,8$; $p=0,18$). При сочетанной патологии отмечалось более агрессивное бактериовыделение, проявляющееся большим количеством обнаруженных МБТ при микроскопии и ростом их на жидких и плотных питательных средах при культуральном исследовании. Клиническое и рентгенологическое улучшение чаще встречалось у пациентов первой группы, тогда как смертельный исход заболевания – у пациентов второй группы ($\chi^2=7,084$, $p=0,008$).

Из всех лабораторных методов диагностики туберкулеза ни один не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Поэтому в процессе диагностики необходимо стремиться применять комплекс лабораторных исследований и интерпретировать их результаты только с учетом клинической картины заболевания, эпидемиологических данных, а также рентгенологических и других методов.

Таким образом, полученные в результате исследования данные свидетельствуют о более тяжелом течении туберкулезного процесса у пациентов на фоне ХОБЛ. Высокий процент распространенных и деструктивных форм, возможно, связан с наличием необратимых изменений в бронхиальном дереве и легочной ткани при ХОБЛ. Это сопровождается интенсивным бактериовыделением, подтвержденным различными

методами. Худшие результаты лечения, высокий уровень смертности в группе впервые выявленного туберкулеза на фоне ХОБЛ позволяют предположить взаимоотношающее влияние этих двух заболеваний. Комплексное ведение пациентов с сочетанной патологией, с привлечением врачей различных специальностей (фтизиатры, пульмонологи, терапевты) позволит улучшить качество жизни пациентов, прогноз лечения, уменьшит процент инвалидизации и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багшиева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г., Батищева Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329-331.
2. Багшиева Н.В., Неганова Ю.А., Неганова Н.А., Королева О.В., Ильченко Ж.З., Сигида С.А., Бусс Н.Н. Основы профилактики неинфекционной и инфекционной бронхолегочной патологии, ассоциированной с курением // Проблемы совершенствования физической культуры, спорта и олимпизма. – 2015. – № 1. – С. 40-45.
3. Багшиева Н.В., Идрисова Э.Р., Мордык А.В., Сулим Д.А. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в комплексном обследовании пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Врач. – 2016. – № 6. – С. 77.
4. Багшиева Н.В., Удалова Т.Ю., Мордык А.В., Ароян А.Р., Иванова О.Г., Руденко С.А. Сравнительная характеристика депрессивных тенденций у пациентов с туберкулезом и хронической обструктивной болезнью легких // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29, № 1. – С. 154-158.
5. Бекмухамбетова Н.В., Иванова О.Г., Мордык А.В., Багшиева Н.В. Некоторые особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания и сопутствующей соматической патологии // Омский научный вестник. – 2014. – № 2 (134). – С. 8-10.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2014. – 92 с.
7. Довгополюк Е.С., Пузырева Л.В., Левахина Л.И., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Профилактика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией в Сибирском Федеральном округе // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 2. – С. 13-15.
8. Зимирова А.Н., Забуддаева И.С. Вклад коморбидности больных туберкулезом органов дыхания в качество лечебного процесса // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – № 3. – С. 1-2.
9. Иванова О.Г., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Татарничева М.П., Михеева Н.В., Руднева С.Н., Казарикова Т.Н., Батищева Т.Л. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 102-104.

10. Коломиец В.М., Гусева В.А., Рублева Н.В., Шахова Ю.И. Особенности клинического течения и лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 1. – С.142-147.
11. Мордык А.В., Иванова О.Г., Сулим Д.А., Багшиева Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология // Лечащий врач. – 2014. – № 10. – С. 14.
12. Мордык А.В., Цыганкова Е.А., Пузырева Л.В., Туррица А.А. Противотуберкулезный иммунитет и механизмы его формирования (обзор литературы) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 126-130.
13. Мордык А.В., Багшиева Н.В., Иванова О.Г., Батищева Т.Л., Бекмухамбетова Н.В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза верхних дыхательных путей у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 84-90.
14. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Багшиева Н.В., Гурова Я.В., Руденко С.А. Совершенствование ведения пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких на основе результатов психологического исследования // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2016. – № 4. – С. 40-45.
15. Овсянников Н.В., Багшиева Н.В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 54-58.
16. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Ариэль Б.М., Баласаняц Г.С., Вахрушева Д.В., Владимиров А.В., Галкин В.Б., Гринберг Л.М., Журавлев В.Ю., Кравченко М.А., Красноборова С.Ю., Мордык А.В., Петренко Т.И. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С. 39-58.
17. Скорняков С.Н., Шульгина М.В., Журавлев В.Ю. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. Яблонского П.К. – М., 2015. – 240 с.

ОЦЕНКА ВКЛАДА ПОЛИМОРФИЗМА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В РЕАЛИЗАЦИЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

© Гридина С.А.¹, Поветкин С.В.², Григорьева Т.М.³

¹ Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Курск;
² кафедра клинической фармакологии, ³ кафедра общей и биорганической химии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: clinfarm@kursknet.ru

Целью работы являлась оценка влияния фенотипа окислительного метаболизма на выраженность фармакодинамического эффекта многоступенчатой гипотензивной терапии, проводимой у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. В исследование было включено 120 больных артериальной гипертензией 2-3 степени. Высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений был определен у 58 чел. (48,3%), очень высокий – у 62 больных (51,7%). Результаты проведенного исследования показали наличие зависимости степени снижения артериального давления от фенотипического варианта окислительного метаболизма, оцениваемой при 14-недельном лечении больных артериальной гипертензией различными схемами многоступенчатой гипотензивной терапии с включением амлодипина в качестве стартового препарата. Данный факт может позволить проводить индивидуализированный выбор начального варианта фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фармакокинетика, комбинированная фармакотерапия.

ASSESSMENT OF CONTRIBUTING POLYMORPHISM OF OXIDATIVE METABOLISM TO REALIZATION OF INTENSITY OF PHARMACODYNAMIC EFFECT OF THE COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

Gridina S.A.¹, Povetkin S.V.², Grigorieva T.M.³

¹ Regional Clinical TB Dispensary, Kursk; ² Department of Clinical Pharmacology,
³ Department of General and Bioorganic Chemistry of Kursk State Medical University, Kursk

The purpose of the work was to assess the influence of a phenotype of oxidative metabolism on intensity of pharmacodynamic effect of the multistage hypotensive therapy administered to patients with arterial hypertension of high and very high risk. The research included 120 patients with arterial hypertension of 2-3 degrees. The high risk of developing cardiovascular complications was detected in 58 people (48.3%), very high – in 62 patients (51.7%). The results of the conducted research showed the dependence of the degree of lowering arterial pressure on phenotypical option of oxidative metabolism estimated after 14-week treatment of patients with arterial hypertension with various schemes of multistage hypotensive therapy including amlodipin as a starting drug. This fact enables to make the individualized choice of initial option of pharmacotherapy for patients with arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, pharmacokinetics, combined pharmacotherapy.

Персонализация фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний является одной из актуальных проблем кардиологии. Среди направлений персонализации лекарственного лечения заболеваний системы кровообращения весьма перспективным является использование фармакокинетического подхода. Последний позволяет определить межиндивидуальные различия кинетики лекарственных препаратов и оптимизировать фармакотерапию с учетом этих различий [1, 8, 9, 10, 11, 12, 14]. Среди основных классов гипотензивных препаратов есть лекарственные вещества, фармакодинамический эффект которых определяется, в частности, генетически детерминированным полиморфизмом их биотрансформации. К числу таких препаратов относится амлодипин – представитель дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК). Известно, что амло-

дипин метаболизируется изоферментами подсемейства цитохрома P450 (CYP)3A в печени. Активность последних может значительно варьировать у различных людей и определять в конечном итоге различия в эффективности и переносимости амлодипина [10, 15, 16].

В то же время пациенты с артериальной гипертензией (АГ) высокого и очень высокого риска нуждаются в применении комбинированной антигипертензивной терапии. В связи с этим представляется важным изучение вклада полиморфизма биотрансформации лекарственных средств в выраженность суммарного фармакодинамического эффекта комплексной гипотензивной терапии у больных АГ.

Целью работы являлась оценка влияния фенотипа окислительного метаболизма на выраженность фармакодинамического эффекта многосту-

пенчатой гипотензивной терапии, проводимой у больных артериальной гипертонией высокого и очень высокого риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 120 больных артериальной гипертонией 2-3 степени, имеющих критерии высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5].

Критериями исключения из исследования были: наличие порока сердца, инфаркта миокарда, инсульта, стабильной стенокардии напряжения III-IV ФК в период обследования или в анамнезе; наличие хронической сердечной недостаточности III-IV ФК; нарушение ритма и проводимости сердца, требующие антиаритмической терапии; симптоматическая АГ; наличие хронической бронхолегочной патологии, сахарного диабета; сопутствующая патология, требующая постоянной медикаментозной терапии.

В основной группе мужчины составили 70% (84 чел.), женщины – 30% (36 чел.). Среднее значение возраста пациентов составляло 63,0 (58,0-64,0) года. Длительность артериальной гипертонии – $10,60 \pm 2,89$ года. Среди включенных в исследование больных преобладали лица с 3 степенью АГ (95 чел. – 79,1%), со 2 степенью было 25 пациентов (20,9%). Высокий риск был определен у 58 чел. (48,3%), очень высокий – у 62 больных (51,7%).

Пациентам, удовлетворяющим критериям включения в основную группу, в течение трехдневного плацебо-периода проводили клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, после чего пациенты были рандомизированы по трем группам, отличавшимся схемами фармакотерапии. Критериями рандомизации служили: пол (мужчины/женщины), возраст (45-55; 55-65 лет), степень АГ (2, 3 степень), наличие или отсутствие стабильной стенокардии напряжения, функциональный класс ХСН (I, II ФК). В скрининговом периоде при необходимости пациенты могли использовать каптоприл.

Для стартовой фармакологической коррекции АГ использовали следующие варианты второй степени лечения: 1-я группа – амлодипин 5-10 мг/сут (нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) + рамиприл 5-10 мг/сут (амприлан, АО «КРКА», Словения); 2-я группа – амлодипин 5-10 мг/сут (нормодипин, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) + лизиноприл 10-20 мг/сут (диротон, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия); 3-я группа – фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла (экватор 1 табл. (5+10 мг)/сут – 1 табл. (10+20 мг)/сут, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия).

На 3-й ступени лечения назначали бисопролол 5-10 мг/сут (бидоп, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), на 4-й ступени – индапамид 1,5 мг/сут (индапамид МВ ШТАДА, «Макиз-Фарма ООО», Россия).

В каждой из 3 групп проводили титрование доз препаратов, критерием увеличения которых было отсутствие достижения целевого (менее 140/90 мм рт. ст.) артериального давления (АД), оцениваемого при очередном визите пациента через каждые 2 нед. Продолжительность подбора доз препаратов на 2-й и 3-й ступенях лечения составляла 4 недели (для каждой ступени), общая длительность наблюдения – 14 недель.

Определение фенотипа окислительного метаболизма проводили методом высокоэффективной обращенно-фазовой жидкостной хроматографии (хроматоргаф «Миличром», НПО «Научприбор», РФ) с использованием ранее описанной методики оценки фармакокинетических параметров препарата-маркера в биожидкости [4, 7]. Верифицирующим показателем для определения фенотипа окислительного метаболизма служил период полувыведения ($T_{1/2}$) препарата-маркера. Фенотип окислительного метаболизма оценивали по следующим граничным уровням $T_{1/2}$: менее 9 час – пациенты с быстрым фенотипом окислительного метаболизма; значения от 9 до 15 час – лица с медленным фенотипом; при значении периода полужизни более 15 час – больные с очень медленной скоростью окислительного метаболизма.

Перед проведением статистической обработки полученных показателей, проводили оценку принадлежности исследуемых параметров к нормальному распределению. При нормальном распределении изучаемые параметры описывали с помощью их среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). При отличном от нормального распределении показателей, их описание осуществляли с помощью медианы (Me) и межквартильного интервала (нижний – 25% и верхний – 75% квартили). Количественные показатели оценивали с помощью t -критерия (критерий Стьюдента) для независимых и зависимых переменных. При отличном от нормального распределении переменных достоверность различий оценивали с помощью непараметрических методов – Вилкоксона и Манна-Уитни (для зависимых и независимых переменных соответственно). Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$. Для устранения ошибочных оценок наличия достоверности различий параметров при множественном сравнении подгрупп применяли поправку Бонферрони. При сравнении дискретных величин в системе четырехпольных таблиц с помощью критерия χ^2 последний оценивали с коррекцией на непрерыв-

ность по Йетсу. При наличии в одном из полей таблицы 2x2 значения признака менее 5, использовали точный критерий Фишера. Наличие и степень взаимосвязи между различными параметрами оценивались с помощью корреляционного анализа. Для оценки значимости влияния различных факторов на исследуемые показатели использовали дисперсионный анализ [2, 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота применения различных ступеней гипотензивной терапии у больных исследуемых

групп отражена на рис. 1. У пациентов третьей группы по сравнению с больными первой и второй групп чаще ($p < 0,01$) применялась схема лечения, включавшая два антигипертензивных препарата.

Распределение обследованных пациентов по скорости окислительного метаболизма соответствовало тримодальному варианту, что было представлено в литературе ранее [4]. Степень снижения АД (модульные значения), достигнутая в каждой из трех групп вмешательства и подгруппах с различными фенотипами окислительного метаболизма, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Степень снижения артериального давления у больных исследуемых групп, имеющих различные фенотипы окислительного метаболизма

Группа вмешательства	Показатели	Фенотипические группы			p		
		Б	М	ОМ	1-2	1-3	2-3
		1	2	3			
1-я группа	Δ%САД	9,21 (6,59-13,6)	21,3±4,97	25,7±6,02	***	***	нд
	Δ%ДАД	5,66 (1,01-10,2)	18,9±5,79	27,3±7,99	***	***	*
2-я группа	Δ%САД	6,78 (6,59-9,34)	20,8±3,89	28,7±3,46	***	***	***
	Δ%ДАД	9,90 (1,04-13,8)	21,2±7,61	26,0±6,75	***	***	нд
3-я группа	Δ%САД	12,1 (8,85-17,6)	30,9±3,01	29,6±4,94	***	***	нд
	Δ%ДАД	6,25 (1,04-10,4)	24,3±5,52	28,3±6,89	***	***	нд

Примечание: здесь и далее: Б – быстрый фенотип окислительного метаболизма, М – медленный фенотип окислительного метаболизма, ОМ – очень медленный фенотип окислительного метаболизма. Δ%САД – степень (%) снижения систолического АД, Δ%ДАД – степень (%) снижения диастолического АД. Достоверность различий между фенотипическими группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

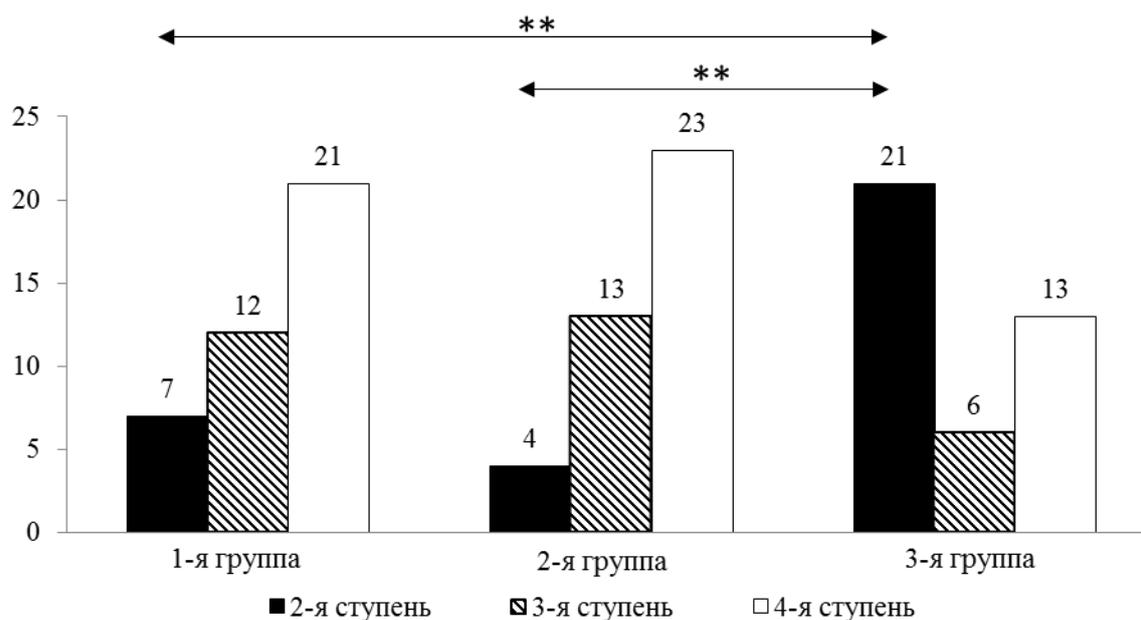
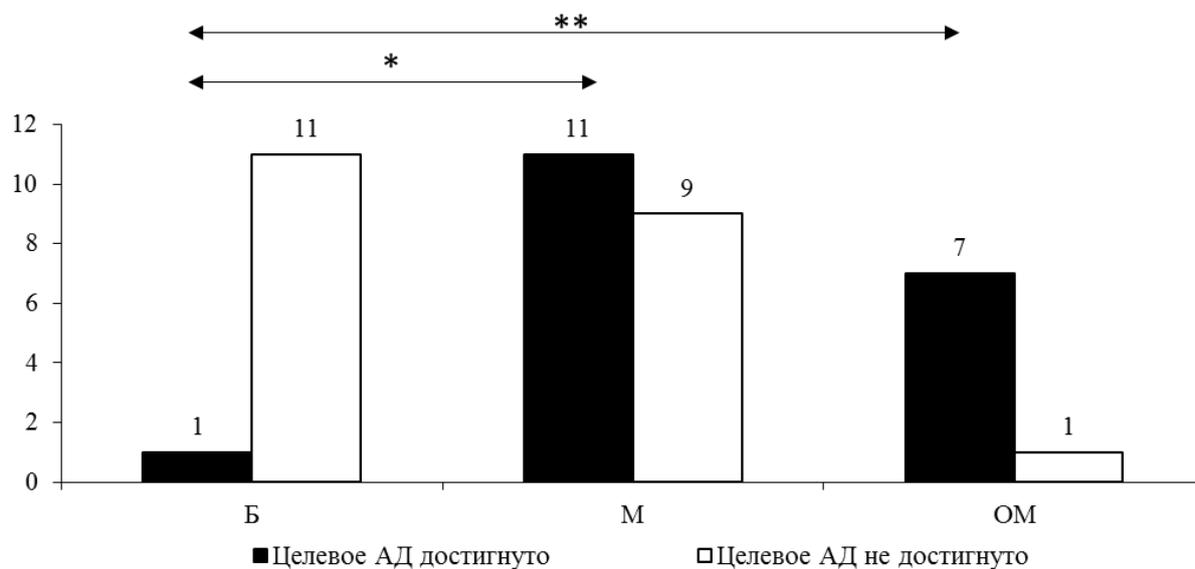
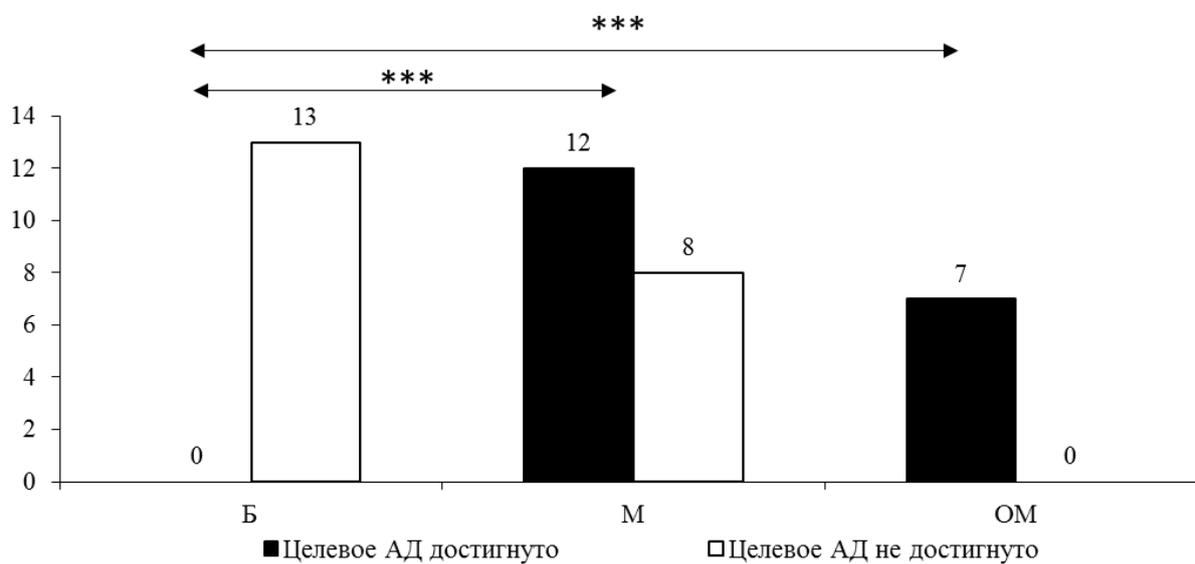


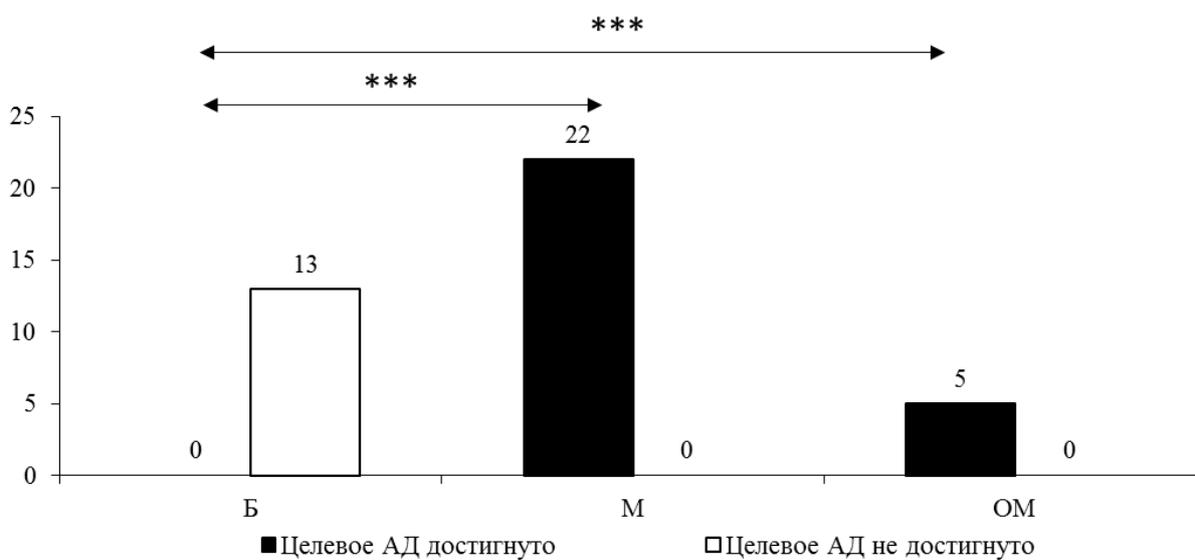
Рис. 1. Распределение больных первой, второй и третьей групп по ступеням гипотензивной фармакотерапии в конце 14 недели наблюдения.



А.



Б.



В.

Рис. 2. Частота достижения целевого АД в зависимости от фенотипа окислительного метаболизма у пациентов первой (А), второй (Б) и третьей (В) групп при 14-недельной фармакотерапии.

Степень снижения АД у больных, имеющих медленный и очень медленный фенотипы окислительного метаболизма, в каждой из трех обследованных групп была достоверно больше, чем у пациентов с быстрым вариантом окислительного процесса. Первые две фенотипические подгруппы также значимо различались между собой по степени снижения диастолического АД (ДАД) у больных первой группы и по величине снижения систолического АД (САД) – у пациентов второй группы.

В каждой из трех исследуемых групп в конце наблюдения было зарегистрировано достоверное превалирование числа больных, имеющих целевой уровень АД, среди лиц с медленным и очень медленным фенотипом окислительного метаболизма по сравнению с пациентами, характеризующимися интенсивным процессом биотрансформации лекарственных препаратов (рис. 2). При этом частота достижения целевого АД была выше у пациентов третьей группы, имеющих медленный фенотип окислительных процессов, по сравнению с аналогичной когортой больных первой и второй групп ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). Проведение аналогичного анализа в объединенных (медленный и очень медленный фенотипы окислительного метаболизма) когортах больных выявило идентичное вышеуказанному различие ($p < 0,01$ и $p < 0,01$ соответственно).

Градации скорости окислительного метаболизма, рассматриваемые как детерминирующий фактор при проведении дисперсионного анализа, оказывали достоверное влияние на степень снижения САД и ДАД как в первой ($F=21,6$, $p < 0,001$; $F=31,6$, $p < 0,001$ соответственно), так и во второй ($F=100,8$, $p < 0,001$; $F=19,1$, $p < 0,001$ соответственно), и третьей группах ($F=73,9$, $p < 0,001$; $F=45,5$, $p < 0,001$ соответственно).

Проведенная с помощью корреляционного анализа оценка взаимосвязи $T_{1/2}$ тест-препарата и степени антигипертензивного эффекта терапии у больных первой группы, установила достоверное влияние исследуемого параметра на $\Delta\%$ САД и $\Delta\%$ ДАД ($r=0,59$, $p < 0,001$; $r=0,69$, $p < 0,001$ соответственно). Аналогичная взаимосвязь имела место как во второй ($r=0,86$, $p < 0,001$; $r=0,58$, $p < 0,001$ соответственно), так и у пациентов третьей группы наблюдения ($r=0,49$, $p < 0,01$; $r=0,61$, $p < 0,001$ соответственно).

В проведенном исследовании возможность оценки влияния особенностей биотрансформации лекарственных средств на степень их гипотензивного эффекта была обусловлена как полимодальным распределением больных по скорости окислительного метаболизма, так и фармакокинетическими характеристиками применяемых в работе лекарственных препаратов. В частности, амлоди-

пин являлся препаратом, фармакодинамический эффект которого зависел от фенотипа биотрансформационных окислительных процессов [10, 15, 16]. Амлодипин назначали в составе стартового лечения у всех больных и использовали далее на более высоких ступенях фармакотерапии. Основные пути биотрансформации остальных препаратов, применявшихся в работе, не совпадали с таковыми у амлодипина [6, 11, 17, 19, 20, 22].

Проведенные расчеты подтвердили наличие статистически значимой зависимости степени снижения АД от фенотипа окислительного метаболизма. Последний, как факторная детерминанта, достоверно влиял на выраженность гипотензивного эффекта каждого из трех вариантов комбинированной терапии больных артериальной гипертонией. При этом у пациентов третьей группы, имеющих медленный и очень медленный фенотипы окислительного метаболизма (объединенная подгруппа), фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла в сочетании с биспрололом и индапамидом оказывала достоверно более выраженный антигипертензивный эффект (по критерию достижения целевого АД) по сравнению с аналогичными когортами больных второй и первой групп. Это может свидетельствовать о преимуществе использования фиксированных сочетаний лекарственных средств в составе многоступенчатой фармакотерапии больных АГ.

Полученные в работе данные концептуально совпадают с литературными сведениями по рассматриваемой проблеме [18, 21]. В то же время особенности метаболизма гипотензивных средств являются не единственными факторами, обуславливающими величину антигипертензивного эффекта. Последняя детерминируется также другими этапами фармакокинетики препаратов, фармакодинамическими характеристиками лекарственных средств, используемых в схемах комбинированной терапии, взаимодействием препаратов между собой на различных этапах их фармакокинетического и фармакодинамического процессов [12, 13]. Вероятно, в проведенном исследовании, регистрация значимого влияния фенотипа окислительного метаболизма на выраженность гипотензивного эффекта многокомпонентной терапии больных АГ, была во многом обусловлена выбором конкретных лекарственных препаратов, имеющих определенные особенности фармакокинетики, не вызывающие существенного нивелирования вклада биотрансформационного полиморфизма в реализацию антигипертензивного действия комплексного лекарственного лечения пациентов с АГ.

Таким образом, проведенный анализ показал наличие зависимости степени снижения АД от фенотипического варианта окислительного мета-

болизма, оцениваемой при 14-недельном лечении больных АГ различными схемами многоступенчатой гипотензивной терапии с включением амлодипина в качестве стартового препарата. Данный факт может быть рассмотрен как возможность индивидуализации выбора начального варианта фармакотерапии пациентов с АГ, имеющих низкую скорость окислительного метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И., Лисица А.В., Петушкова Н.А., Карузина И.И. Цитохромы Р-450, лекарственная болезнь и персонализированная медицина. Часть 1 // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 2. – С. 4-8.
2. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. – М.: Филинь, 1998. – 608 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 429 с.
4. Гридина С.А., Григорьева Т.М., Поветкин С.В., Филиппенко Н.Г. Фармакокинетический подход к персонализации антигипертензивной фармакотерапии // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 8-13.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
6. Индапамид. [Электронный ресурс] // Википедия. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Индапамид>, свободный (10.06.2017).
7. Калугин А.А., Степченко А.А. Взаимосвязь фенотипа окислительного метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – № 1(9). – С. 31-36.
8. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / под ред. В.Г. Кукеса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 432 с.
9. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
10. Морозова Т.Е., Сычев Д.А., Ших Н.В. Фармакогенетические подходы к прогнозированию эффективности и безопасности фармакотерапии артериальной гипертензии // Лечащий врач. – 2016. – № 3. – С. 79-83.
11. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатьев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
12. Сычев Д.А., Ших Н.В., Гришина Е.А., Калле Е.Г., Рыжикова Л.А., Морозова Т.Е. Антигипертензивная эффективность и безопасность амлодипина у больного с различными генотипами по полиморфному маркеру С3435Т гена ABCB1 // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – № 3. – С. 49-53.
13. Тимофеева А.В., Горюнова Л.Е., Хаспекоев Г.Л., Ковалевский Д.А., Скамров А.В., Булкина О.С., Талицкий К.А., Карпов Ю.А., Бибилашвили Р.Ш. Фармакогенетика, фармакогеномика в свете проблем, связанных с эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиологический вестник. – 2007. – Т. II, № 1. – С. 5-12.
14. Холодов Л.Е., Яковлев В.П. Клиническая фармакокинетика. – М.: Медицина, 1985. – 464 с.
15. Amlodipine. [Электронный ресурс] // Drugbank.ca. – Режим доступа: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00381>, свободный (10.06.2017).
16. Beresford A.P., McGibney D., Humphrey M.J. Metabolism and kinetics of amlodipine in man // Xenobiotica. – 1988. – Vol. 18, N 2. – P. 245-254.
17. Indapamide. [Электронный ресурс] // Drugbank.ca. – Режим доступа: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00808>, свободный (10.06.2017).
18. Kim K.A., Park P.W., Park J.Y. Effect of ABCB1 (MDR1) haplotypes derived from G2677T/C3435T on the pharmacokinetics of amlodipine in healthy subject // Br J Clin Pharmacol. – 2007. – Vol. 63, N 1. – P. 53-58. – doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02733.x
19. Leopold G. Balanced pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol. // J. Cardiovasc Pharmacol. – 1986. – N 8 (Supp 1.11). – P. 16-20.
20. Lisinopril. [Электронный ресурс] // Drugbank.ca. – Режим доступа: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00722>, свободный (10.06.2017).
21. Lynch A.I., Boerwinkle E., Davis B.R., Ford C.E., Eckfeldt J.H., Leidecker-Foster C., Arnett D.K. Pharmacogenetic association of the NPPA T2238C genetic variant with cardiovascular disease outcomes in patients with hypertension // JAMA. – 2008. – Vol. 299, N 3. – P. 296-307. – doi: 10.1001/jama.299.3.296.
22. Ramipril. [Электронный ресурс] // Drugbank.ca. – Режим доступа: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00178>, свободный (10.06.2017).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ С МИОПИЕЙ НА ПРИМЕРЕ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

© *Медведева М.В., Ярмамедов Д.М.*

Кафедра офтальмологии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: mari-la2003@mail.ru

В статье проанализирована заболеваемость миопией среди детского населения в мире и в России. Оценено количество случаев инвалидности вследствие прогрессирования миопии среди детского населения как в России в целом так и в Курской области. Проведен анализ причин, приводящих к инвалидизации детей из-за осложненной миопии, а также ретроспективный анализ пациентов с прогрессирующей миопией слабой и средней степени в возрасте 8-12 лет. Пациенты были разделены на следующие группы: использующие только очковую коррекцию; дети, которые проходили курсы аппаратного лечения; группа пациентов, которым проводилось аппаратное лечение совместно с использованием медикаментозной терапии. Проведен анализ запаса относительной аккомодации, объема относительной аккомодации и передне-заднего отрезка глаза в течение 12 месяцев. Выявлены наиболее эффективные методы профилактики прогрессирования миопии.

Ключевые слова: офтальмология, миопия, инвалидность, лечение, аппаратное лечение, Курск.

ALGORITHM OF WORK OF OPHTHALMOLOGICAL SERVICE ON PREVENTION OF DISABILITY IN CHILDREN WITH MYOPIA BY THE EXAMPLE OF KURSK REGION

Medvedeva M.V., Yarmamedov D.M.

Department of Ophthalmology of Kursk State Medical University, Kursk

The article examines the incidence of myopia among children in the world and in Russia. The number of cases of disability due to the progression of myopia among children in Russia and in Kursk region is estimated. The analysis of reasons leading to disability of children due to complicated myopia is carried out. A retrospective analysis of patients with progressive myopia of mild to moderate degree aged 8-12 years has been carried out. Patients were divided into the following groups: those using only a spectacle correction; children who underwent courses of hardware treatment; group of patients who underwent hardware treatment combined with drug therapy. The reserve of relative accommodation, the volume of relative accommodation and the anteroposterior segment of an eye within 12 months have been analyzed. The most effective methods of preventing myopia progression were revealed.

Keywords: ophthalmology, myopia, disability, treatment, hardware treatment, Kursk.

Значительная распространенность заболеваний органа зрения оказывает большое влияние на качество жизни населения. Показатель здоровья является причиной снижения трудоспособности [3]. На данный момент миопия является одной из наиболее актуальных проблем офтальмологии [6].

Количество пациентов с миопией увеличивается с каждым годом [8]. На данный момент около 1,6 млрд. человек во всем мире страдают аномалиями рефракции. 30-45% взрослого населения России, США, Европы страдают миопией, в ряде районов Восточной Азии этот показатель достигает 70%. Е.М. Иомдина и Е.П. Тарутта отмечают, что каждый 3-4-й взрослый житель России, США, Европы страдает миопией, и заболеваемость за последние 30 лет выросла в 1,7 раза (с 25 до 45%), а в урбанизированных районах Восточной Азии достигает 70% [9].

В России в структуре как первичной, так и вторичной инвалидности среди взрослого населения миопия занимает 3-е место, составив в 2004 г. – 10,6%, в 2005 г. – 16%, в 2012 г. – 23,3% случаев

[2, 4]. Проблема инвалидности вследствие миопии актуальна во всем мире, в Индии инвалидизация населения по причине близорукости стоит на втором месте среди причин слепоты [5]. В Азербайджанской республике выявлено, что среди заболеваний органа зрения на инвалидность по поводу миопии приходится 19,6% [1, 7].

В 2016 году в Курской области всего было осмотрено 150 890 детей, из них 55% – школьного и 42% дошкольного возраста. В 2016 г. заболевания слизистой составили 2890 случаев (рисунок 1). Количество пациентов с миопией составило 1508, данный показатель выше в сравнении с 2015 г. Количество детей с гиперметропией составило 447.

При анализе структуры распределения причин инвалидности детского населения с патологией органа зрения было выявлено, что наиболее распространенной причиной является осложненная миопия. В 2013 г. зафиксировано 53 случая, в 2014 г. – 40, в 2015 г. – 41 случай инвалидности вследствие осложненной миопии. На втором месте по распространенности причин инвалидности

детского населения атрофии зрительного нерва в 2013 г. зафиксировано 43 случая, в 2014 г. – 32, в 2015 – 45.

В связи с ростом количества случаев заболеваемости миопией среди детского населения и высоким процентом инвалидизации как в мире, так и в России и в частности в Курской области, необходим поиск новых комбинированных методов стабилизации миопии, что в конечном итоге снизит количество осложненной миопии, которая ведет к инвалидизации детского и взрослого населения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 150 (300 глаз) пациентов с прогрессирующей близорукостью слабой и средней степени в возрасте от 8-12 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в кабинете охраны зрения, из них – 170 пациентов женского пола и 130 мужского. Срок наблюдения составил 12 месяцев.

Запас относительной аккомодации (ЗОА) определяли в условиях полной коррекции для дали с расстояния 33 см в качестве теста был использован текст № 4. Исследование проводили бинокулярно, последовательно располагали отрицательные линзы с шагом 0,5 дптр. Сила максимальной отрицательной линзы определяет положительную (неизрасходованную) часть аккомодации или ЗОА.

Объем относительной аккомодации (ООА)

определяли в условиях полной коррекции для дали с расстояния 33 см. ООА вычисляли по арифметической сумме положительной и отрицательной частей относительной аккомодации.

В качестве аппаратного лечения применяли: Визотроник, Витазор (П1-П5), Радуга, АМО-АТОС с тауфоном 4%, электрофорез по Ратнеру с никотиновой кислотой 0,6 мА – 10 мин.

Было сформировано 3 группы пациентов.

В 1-ю группу вошли пациенты (60), получающие различные виды аккомодотренировок в сочетании с аппаратным лечением 2 курса в год фоне полной очковой коррекции.

Во 2-ю группу (60 пациентов) – получающие различные виды аккомодотренировок в сочетании с аппаратным лечением на фоне полной очковой коррекции миопии и ежедневных инстилляций Фенилефрина 2,5% на протяжении 1,5 месяца (инстилляции по 1 капле на ночь) 2 курса в год.

В группу контроля вошли 30 пациентов, пользовавшиеся только оптическими методами коррекции.

Учитывая низкую чувствительность методики определения доверительного интервала к типу распределения, а также допустимый для экспериментальных медико-биологических исследований уровень $P \leq 0,05$, для подтверждения статистической гипотезы был выбран именно такой уровень значимости. Все вычисления выполнялись с помощью аналитического пакета приложения Microsoft Excel Office 2010, лицензией на право использования которой обладает ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ.

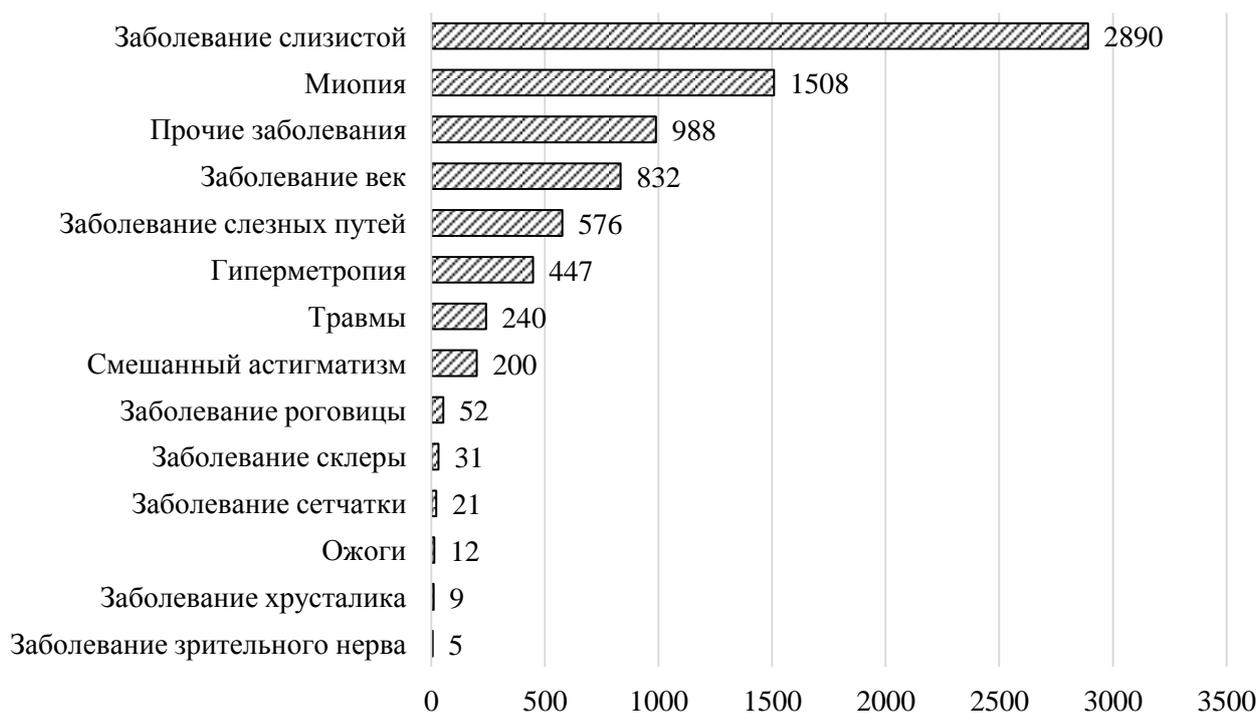


Рис. 1. Структура впервые выявленной офтальмологической патологии в Курской области за 2016 г.

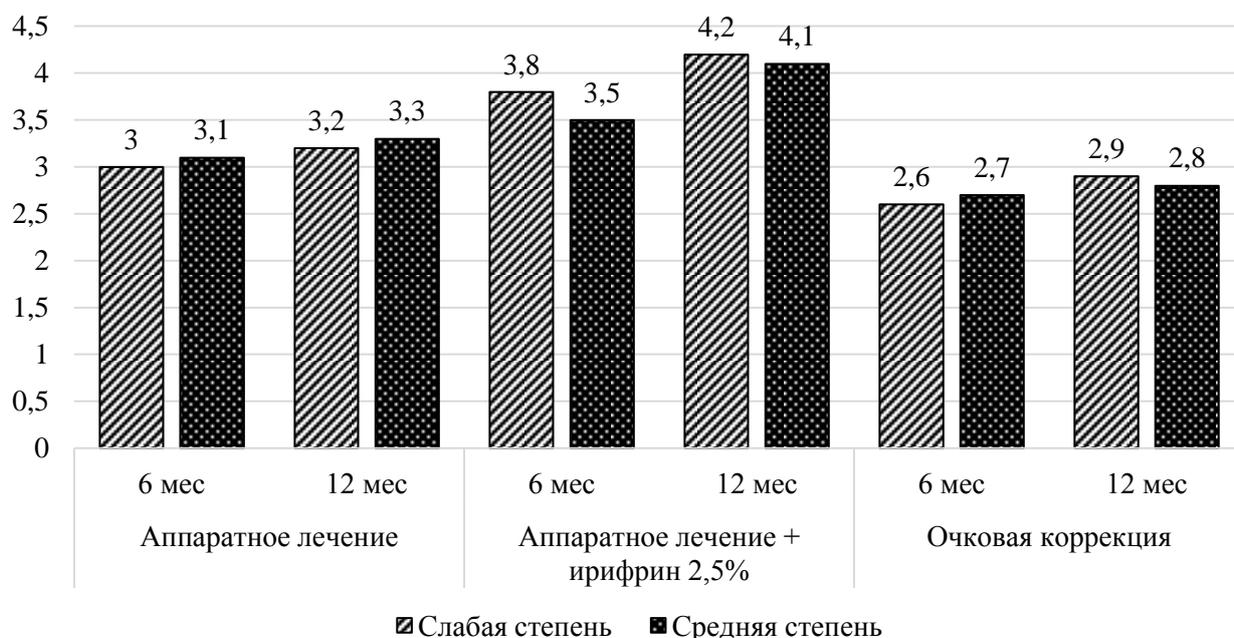


Рис. 2. Динамика запаса относительной аккомодации (ЗАО, дптр) через 6 мес., 12 мес. (*исследование проводилось в течение 3-х дней после окончания курсов медикаментозного и аппаратного лечения).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке запаса относительной аккомодации (ЗАО) было выявлено, что в группе детей, которые использовали только очковую коррекцию, с миопией слабой степени на сроке наблюдения 6 месяцев показатель составил $2,6 \pm 1,3$ дптр, на сроке 12 месяцев – $2,9 \pm 1,4$ дптр (рисунок 2). У детей с миопией средней степени на сроке наблюдения 6 мес. – $2,7 \pm 0,76$ дптр, 12 мес. – $2,8 \pm 0,7$ дптр. При использовании аппаратного лечения у пациентов с миопией слабой степени через 6 месяцев показатель ЗАО составил $3,0 \pm 1,4$ дптр, через 12 месяцев – $3,2 \pm 0,6$ дптр. У пациентов с миопией средней степени – $3,1 \pm 1,4$ дптр на сроке 6 мес, спустя 12 месяцев показатель увеличился на 0,2 дптр. При сочетанном применении аппаратного лечения и медикаментозного лечения выявлено увеличение ЗАО с 3,8 до 4,2 дптр у пациентов с миопией слабой степени. Увеличение показателя на 0,6 дптр (с 3,5 до 4,1 дптр) у детей с миопией средней степени.

При исследовании объема относительной аккомодации в группе с использованием только очковой коррекции на сроке наблюдения 6 месяцев был выявлен показатель $2,6 \pm 1,3$ дптр для пациентов с миопией слабой степени и $2,7 \pm 1,7$ дптр – с миопией средней степени (рисунок 3). При анализе данных в исследуемой группе через 12 месяцев было выявлено незначительное увеличение показателя до $2,9 \pm 1,6$ дптр в группе с миопией слабой степени и $2,8 \pm 1,7$ дптр в группе с миопией средней степени. У детей с использованием аппаратного лечения на сроке наблюдения 6 месяцев был

выявлен показатель ООА равный $6,6 \pm 1,2$ дптр для пациентов с миопией слабой степени и $6,4 \pm 0,8$ дптр для детей с миопией средней степени. При анализе данных через 12 месяцев в исследуемой группе был выявлен показатель $6,4 \pm 1,0$ дптр и $6,8 \pm 1,6$ дптр для пациентов с миопией слабой и средней степени соответственно. Наибольшее увеличение показателя ООА зафиксировано в группе с применением аппаратного лечения в сочетании с медикаментозной терапией – у детей с миопией слабой степени – 0,4 дптр (с 3,8 дптр до 4,2 дптр). У пациентов с миопией средней степени показатель увеличился на 0,6 дптр (с 3,5 дптр до 4,1 дптр).

При анализе полученных результатов было выявлено, что значения ЗАО и ОАА до начала лечения ниже возрастной нормы. В результате проведенного аппаратного лечения показатели повысились у пациентов с разными степенями миопии, что свидетельствует о высокой эффективности проводимого лечения. У пациентов второй группы так же выявлено увеличение ЗАО и ОАА, но за более длительный промежуток времени. Таким образом, аппаратное лечение позволяет в короткие сроки улучшить состояние аккомодационного аппарата.

Наиболее важным параметром, характеризующим стабилизацию миопии, является динамика изменения передне-заднего отрезка (ПЗО) глаза (рисунок 4). У пациентов с миопией слабой степени, использующих только очковую коррекцию, выявлена динамика роста на 0,33 мм за 6 месяцев. У детей с миопией средней степени в данной группе выявлено увеличение ПЗО на 0,35 мм за 6 месяцев. В группе детей с использованием ап-

паратного лечения рост ПЗО на порядок ниже – 0,08 мм и 0,09 мм для пациентов с миопией слабой и средней степени соответственно за 6 месяцев. В группе детей с использованием аппаратного лечения совместно с медикаментозной терапией выявлен рост на 0,03 мм для пациентов с миопией слабой степени и 0,11 мм для пациентов с миопией средней степени в течение 6 месяцев.

По результатам проведенного ретроспективного анализа было выявлено, что наиболее эф-

фективным способом лечения детей с миопией является использование аппаратного лечения в сочетании с медикаментозной терапией. Таким образом, оценивая в динамике офтальмопатологию Курской области, была выявлена тенденция к увеличению общей обращаемости к офтальмологам в больницы государственного профиля. При этом выявлен рост заболеваемости по большинству патологий.

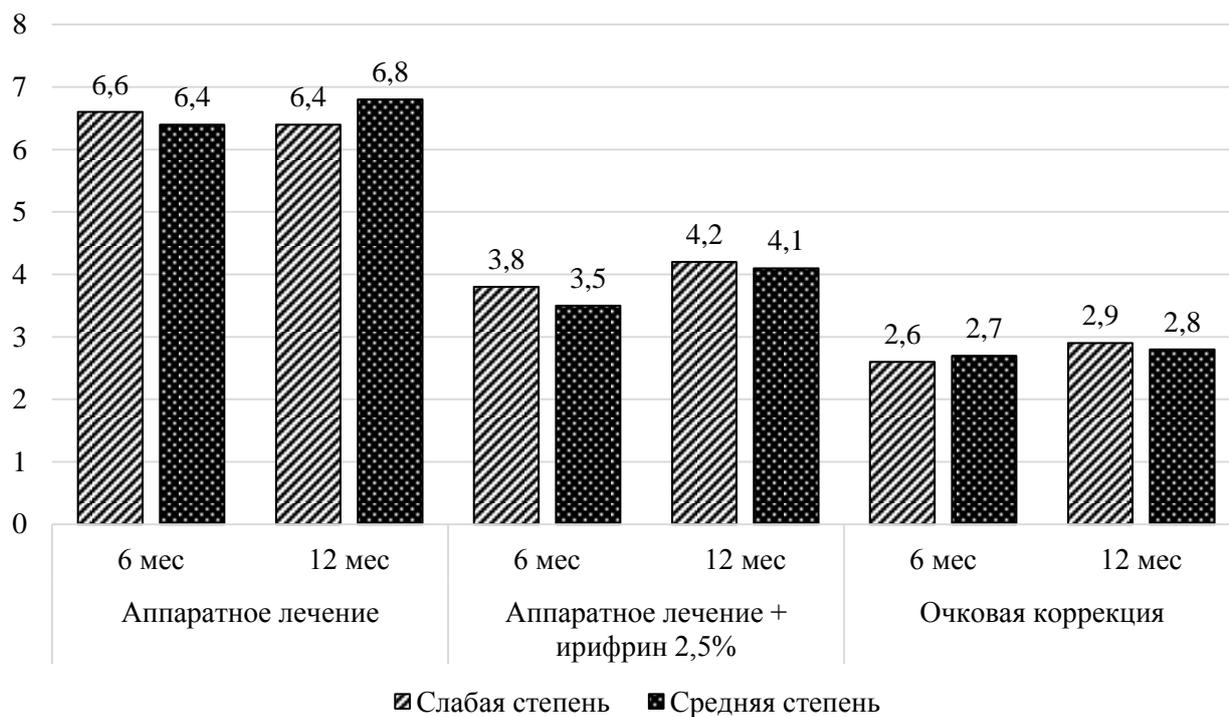


Рис. 3. Динамика объема относительной аккомодации (ОАА, дптр) через 6 мес., 12 мес. (*исследование проводилось в течение 3 дней после окончания курсов медикаментозного и аппаратного лечения).

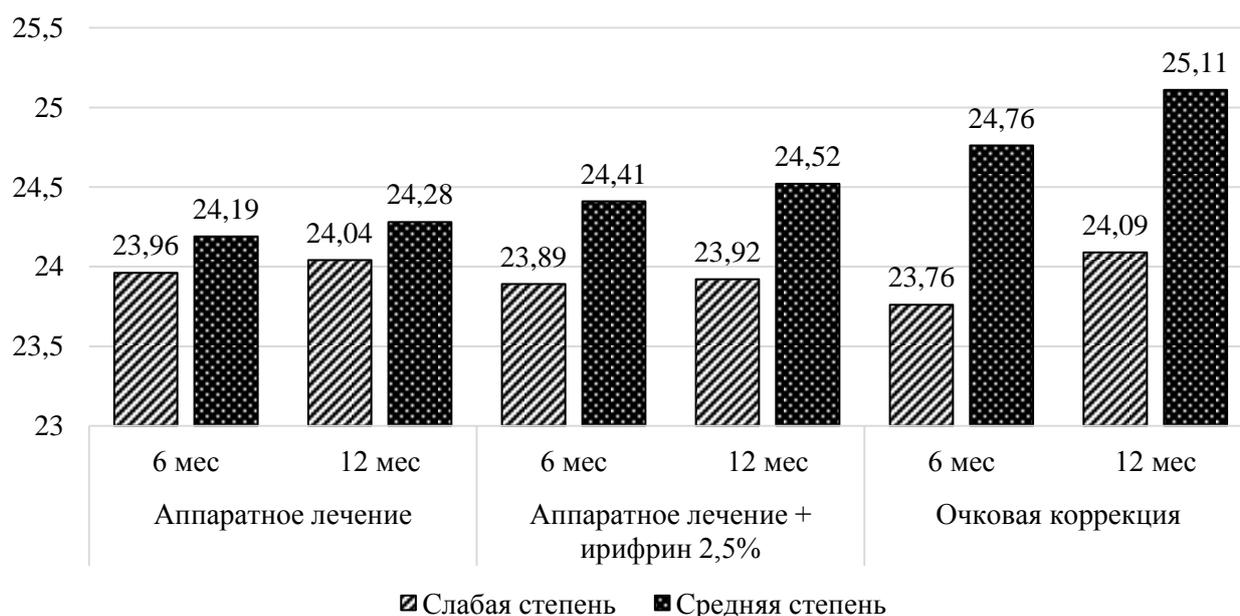


Рис. 4. Динамика значений длины ПЗО глаза по данным ОБМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апрелев А.Е., Пашина Р.В., Караулова Е.С.* Оценка распространенности миопии и качества жизни больных с миопией // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 2. – С. 169-171.
2. *Баранов В.И., Медведева М.В., Липатов В.А., Новикова А.А., Ярмамедов Д.М.* Современные аспекты в лечении инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза (обзор литературы) // Электронный научный журнал «Иппова». – 2016. – № 2 (3). – С. 60-63.
3. *Витковская О.П.* Стратегия укрепления здоровья в офтальмологии // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2013. – № 3. – С. 88-92.
4. *Матросова Ю.В.* Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения миопии // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2015. – № 3. – С. 642-644.
5. *Тарутта Е.П.* Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе // Вестник офтальмологии. – 2006. – Т. 122, № 1. – С. 43-46.
6. *Chu R.* The keypoints of Chinese children myopia prevention and control // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2014. – Vol. 50, N 1. – P. 6-8.
7. *Kedir J., Girma A.* Prevalence of Refractive Error and Visual Impairment Among Rural School-Age Children of Goro District, Gurage Zone, Ethiopia // Ethiop J Health Sci. – 2014. – Vol. 24, N 4. – P. 353-358.
8. *Saxena R., Vashist P., Menon V.* Is myopia a public health problem in India? // Indian J Community Med. – 2013. – Vol. 38, N 2. – P. 83-85. – doi: 10.4103/0970-0218.112436.
9. *Sun H.P., Li A., Xu Y., Pan C.W.* Secular trends of reduced visual acuity from 1985 to 2010 and disease burden projection for 2020 and 2030 among primary and secondary school students in China // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Vol. 133, N 3. – P. 262-268. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.4899.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КРИТЕРИЕВ «СЕПСИС-1» И «СЕПСИС-3» У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

© Громов А.Л.¹, Губин М.А.², Иванов С.В.³, Маслихова Р.И.⁴

¹ Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ³ кафедра хирургических болезней № 1 Курского государственного медицинского университета, Курск; ² кафедра стоматологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж; ⁴ Курская областная клиническая больница № 1, Курск

E-mail: gromov.alexandr2011@yandex.ru

Целью данного исследования является определение диагностических и прогностических возможностей критериев «Сепсис-3» у пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями в сравнении с аналогичными возможностями критериев «Сепсис-1». Использование критериев «Сепсис-3» в совокупности с оценкой типа воспалительной реакции и объема поражения тканей позволяет достоверно повысить эффективность ранней диагностики гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области, снизить количество тяжелых септических осложнений, также отмечается сокращение количества летальных исходов. Критерии шкалы qSOFA недостаточно эффективны для ранней диагностики сепсиса и органной недостаточности при поступлении пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области в стационар. Для определения высокой вероятности развития осложнений при поступлении больного в стационар необходим активный поиск признаков гнилостно-некротического поражения тканей и признаков распространения флегмоны.

Ключевые слова: инфекция, гнойный процесс, челюстно-лицевая область, сепсис, критерии диагностики.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF "SEPSIS-1" AND "SEPSIS-3" CRITERIA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL REGION

Gromov A.L.¹, Gubin M.A.², Ivanov S.V.³, Maslikova R.I.⁴

¹ Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, ³ Department of Surgical Diseases N 1 of Kursk State Medical University, Kursk; ² Department of Stomatology of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh; ⁴ Kursk Regional Clinical Hospital N 1, Kursk

The purpose of this study is to determine the diagnostic and predictive capabilities of the criteria for "Sepsis-3" in patients with odontogenic inflammatory diseases in comparison with the similar criteria for "Sepsis-1". Using the criteria for "Sepsis-3" in conjunction with the evaluation of the inflammatory reaction type and volume of lesions allows to enhance significantly the effectiveness of early diagnosis of purulent-inflammatory processes of the maxillofacial area, to reduce the number of severe septic complications, as well as to reduce the number of lethal outcomes. Criteria of qSOFA scale are not effective for early diagnosis of sepsis and organ failure at admission of patients with purulent-inflammatory processes of the maxillofacial area to hospital. Determining the high probability of complications in patients requires an active search for the signs of putrefactive-necrotic tissue damage and signs of spreading phlegmon.

Keywords: infection, abscess, maxillofacial region, sepsis, diagnosis.

Одной из наиболее значимых проблем современной челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии являются острые воспалительные процессы, на фоне которых развиваются сепсис, контактные медиастиниты и вторичные внутричерепные осложнения [2, 3, 5].

В челюстно-лицевой области значительную часть острых воспалительных процессов составляют флегмоны, преимущественно одонтогенной этиологии (60-80%) [3, 5].

Различают четыре основных типа острого воспалительного процесса: гнойное воспаление, гнойно-некротическое, гнилостно-некротическое и гангренозное. Гнилостно-некротический характер патологии характеризуется быстрым распространением, тяжелым течением и развитием жиз-

неугрожающих осложнений [3, 5].

Большое значение имеет количество вовлеченных в процесс клетчаточных пространств, глубина поражения тканей. Флегмона в пределах нескольких клетчаточных пространств является распространенной и, как правило, прогрессирующей, то есть склонной к распространению на еще большее количество клетчаточных пространств. При наличии большого массива некротических тканей возможно развитие системного воспалительного ответа – сепсиса [3].

По нашему мнению, распространенная прогрессирующая гнилостно-некротическая флегмона в пределах 4 и более клетчаточных пространств является тем звеном развития воспалительного процесса челюстно-лицевой области,

которое характеризуется высоким риском возникновения системных осложнений и органной недостаточности.

Частота развития одонтогенного сепсиса в настоящее время составляет около 2,07% [3]. Чаще всего одонтогенный сепсис ассоциируется с контактным одонтогенным медиастинитом и одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи – распространенными флегмонами. Реже сепсис встречается у пациентов с вторичными внутричерепными осложнениями, фурункулами и карбункулами лица [2, 3, 5].

Одна из современных и общепринятых классификаций сепсиса основана на достижениях согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и специалистов критической медицины – ACCP\SCCM (1992, 1991) (табл. 4), обозначенные как консенсус «Сепсис-1».

В России данные рекомендации были утверждены на заседаниях РАСХИ (Калуга, 2004; Москва, 2008) [1, 4, 6, 7]. В 2001 г. были предложены расширенные диагностические критерии сепсиса, получившие название «Сепсис-2» [4].

Следующим этапом эволюции положений о сепсисе стало создание в 2014 г. по инициативе Европейского общества медицины критических состояний и Общества медицины критических состояний (SCCM/ESICM) рабочей группы, разработавшей принципиально новые положения и определения сепсиса («Сепсис-3»). В частности, отмечается клиническая бесполезность критериев синдрома системной воспалительной реакции, отменено понятие «тяжелый сепсис», а стандартом определения органной дисфункции признана шкала SOFA [4, 8].

Также в связи с введением новых дефиниций предложен новый алгоритм диагностики сепсиса (рис. 1).

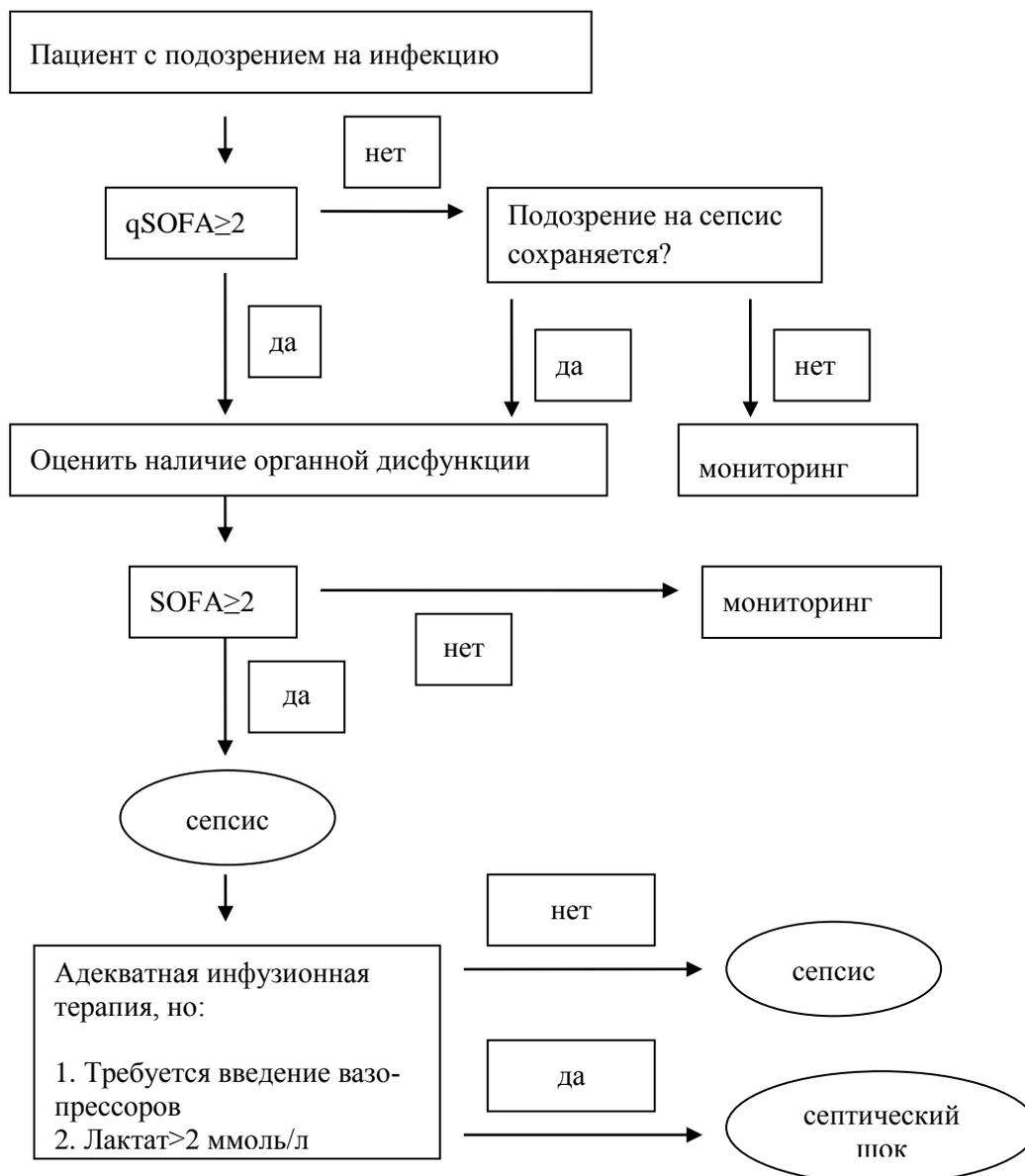


Рис 1. Алгоритм диагностики сепсиса согласно критериям SCCM/ESICM.

Распределение пациентов контрольной (n=1225 человек) и основной (n=106 человек) групп в зависимости от формы воспалительного процесса

Подгруппы пациентов	Форма воспалительного процесса		Всего пациентов
	Местная форма гнойной инфекции	Сепсис	
	абсолютное значение (%)	абсолютное значение (%)	абсолютное значение (%)
1. Контрольная	918 (74,9)	307 (25,1)	1225 (100)
2. Основная	101 (95,3)	5 (4,7)	106 (100)

В доступной литературе не обнаружено сведений, посвященных применению вышеобозначенных критериев «Сепсис-3» в отношении диагностики воспалительных осложнений челюстно-лицевой области и шеи.

Целью исследования является определение диагностических и прогностических возможностей критериев «Сепсис-3», SCCM/ESICM, у пациентов с одонтогенными и неодонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями в сравнении с аналогичными возможностями критериев «Сепсис-1», ACCP/SCCM (1992, 1991).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью проведения сравнительной оценки результатов диагностики и лечения больные (1331 человек) с различными формами гнойной инфекции (местная форма гнойной инфекции, сепсис) разделены на 2 группы: контрольную (1225 человек), наблюдение с 2012-го по 2014 г., мужчин – 733 (59,8%), женщин – 492 (40,2%), средний возраст – $37,9 \pm 0,58$, в которой диагностика и лечение больных сепсисом проводились с использованием критериев «Сепсис-1», ACCP/SCCM (1992, 1991), и основную группу (106 человек), период наблюдения – первый квартал 2017 г., мужчин – 64 (60,4%), женщин – 42 (39,6%), средний возраст – $40,8 \pm 1,71$, диагностика и лечение больных сепсисом осуществлялись с использованием алгоритма «Сепсис-3», SCCM/ESICM.

Для правильного определения генерализованного воспалительного ответа соответствующие алгоритмы диагностики сепсиса применялись ко всем пациентам основной и контрольной групп при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения и лечения.

Также для определения высокой вероятности развития осложнений при поступлении в стационар в основной группе использовался активный поиск распространенного гнилостно-некротического процесса (осмотр, пальпация, компью-

терная томография). При обнаружении распространенной прогрессирующей гнилостно-некротической флегмоны устанавливалось значение высокого риска развития системных осложнений, органной недостаточности, производилось исследование по шкале SOFA.

В контрольной группе диагностика осуществлялась с использованием общепринятых алгоритмов (определение органной недостаточности, контактного медиастинита). Производилась обобщенная оценка распространения процесса на области дна полости рта, шею, средостение, что влияло на дальнейшую тактику лечения.

В последующем оценивались результаты лечения: показатели эффективности ранней диагностики, количество осложнений (развившихся в стационаре) и летальных исходов, средний койко-день. В качестве осложнений учитывались тяжелые жизнеугрожающие осложнения, развившиеся в стационаре.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.1 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Статистическая нулевая гипотеза о соответствии данных нормальному закону проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. В качестве порогового уровня статистической значимости p (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) было принято значение 0,05.

Для проверки различий изучаемых признаков, использовали t -критерий Стьюдента для абсолютных и относительных величин. Различие считалось достоверным при $t > 2$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза 95% и более, а риск ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом результатов применения соответствующих алгоритмов, все больные основной и контрольной групп разделены на подгруппы (сепсис и местная форма гнойной инфекции) (табл. 1).

Таблица 2

Количественная характеристика сепсиса у пациентов контрольной и основной групп

Группы пациентов	Форма сепсиса			Всего пациентов с сепсисом
	Сепсис	Тяжелый сепсис	Септический шок	
	абсолютное значение (%)	абсолютное значение (%)	абсолютное значение (%)	абсолютное значение (%)
1. Контрольная	278 (90,6)	16 (5,2)	13 (4,2)	307 (100)
2. Основная	5	-	0	5

Таблица 3

Эффективность диагностики сепсиса у пациентов основной группы (n=106) с применением шкал qSOFA и SOFA в периоперационном периоде

Используемые диагностические шкалы	Количество пациентов	Временная периодизация наблюдения за пациентами			
		Предоперационный период		Первые сутки после операции	
		абсолютное значение	%	абсолютное значение	%
1. qSOFA (общее количество применений)	106	100	100	106	100
2. qSOFA \geq 2	0	0,0	5	4,8	4,8
3. SOFA (общее количество применений)	10	10,0	10	10,0	10,0
4. SOFA \geq 2	5	4,8	5	4,8	4,8

В дальнейшем была дана количественная характеристика больных сепсисом в зависимости от формы сепсиса: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок (табл. 2). В основной группе определение «тяжелый сепсис» не применялось, так как оно не соответствовало критериям SCCM/ESICM.

Таким образом, при использовании алгоритма диагностики сепсиса ACCP\SCCM в контрольной группе выявлено 307 больных сепсисом (около 25% всех пациентов группы). Из них только в 9,4% случаев развилась органная недостаточность (соответствующая тяжелому сепсису и септическому шоку).

В основной группе (применялись критерии SCCM/ESICM) сепсис выявлен у пяти больных (4,7%), у которых диагностирована дисфункция систем органов.

Следовательно, алгоритм SCCM/ESICM, соответствующий критериям «Сепсис-3», позволяет значительно ограничить группу пациентов, которым установлен диагноз септического процесса, так как из нее исключаются больные без органной недостаточности.

Так же проводилась оценка эффективности ранней диагностики сепсиса в основной группе (табл. 3). Диагностическая шкала qSOFA применялась у всех больных основной группы при поступлении в стационар и в раннем послеоперационном периоде.

В результате проведенных исследований установлено, что ни у одного больного при поступлении в стационар шкала qSOFA не дала по-

ложительного результата диагностики сепсиса. Затем, в послеоперационном периоде органная недостаточность развилась у пяти пациентов, у них значение qSOFA $<$ 2 изменилось на qSOFA \geq 2.

В соответствии с алгоритмом SCCM/ESICM, диагностическая шкала SOFA может применяться в тех случаях, когда qSOFA \geq 2 или если qSOFA $<$ 2, но сохраняется подозрение на генерализованный воспалительный ответ (см. рис.).

В данном исследовании на этапе поступления больных в стационар значение qSOFA \geq 2 не зарегистрировано ни у одного пациента основной группы. В десяти случаях подозрение на сепсис сохранялось (высокий риск развития сепсиса), применялась шкала SOFA как при поступлении в стационар, так и в раннем послеоперационном периоде.

К пациентам, относящимся к группе с высоким риском развития сепсиса, мы относили больных с распространенными прогрессирующими гнилостно-некротическими флегмонами. По нашему мнению, наличие распространенной прогрессирующей гнилостно-некротической флегмоны является тем критерием, который позволяет сохранять подозрение на сепсис, в том числе при qSOFA $<$ 2.

То есть, при поступлении пациента с воспалительным процессом челюстно-лицевой области и/или шеи в стационар, больной должен быть обследован соответствующим образом на предмет наличия распространенной прогрессирующей гнилостно-некротической флегмоны. Признаками

гнилостно-некротической инфекции является значительный отек тканей без четких границ, отсутствие выраженной гиперемии, пастозность кожных покровов, иногда усиление подкожного рисунка вен или их тромбоз. В отличие от гнилостно-некротического, при гнойном воспалении отмечается выраженная гиперемия кожных покровов, флюктуация, отек тканей так же значителен, но с четкими границами.

Критерием распространенности и прогрессирования флегмоны является поражение четырех и более клетчаточных пространств, для определения чего используется осмотр и пальпация клетчаточных пространств и соответствующих зон лица и шеи, компьютерная томография.

В соответствии с вышесказанным, шкала SOFA применялась в группе у десяти больных с распространенными гнилостно-некротическими флегмонами. У пяти пациентов из них наблюдалось значение $SOFA \geq 2$, что тождественно сепсису. В этих случаях значение $SOFA \geq 2$ сохранялась и в раннем послеоперационном периоде, что соответствует сохранению признаков органной недостаточности и системного воспаления.

Следовательно, шкала SOFA обладает достаточно высоким прогностическим потенциалом для ранней диагностики сепсиса, ассоциируемого с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Однако применение SOFA ограничено необходимостью взятия артериальной крови с последующим определением газового состава, что значительно усложняет процесс диагностики, требует наличия соответствующего оборудования, что не позволяет применять SOFA ко всем больным, поступающим в стационар.

Результаты диагностики и лечения пациентов основной и контрольной групп указаны в табл. 4. Следует отметить, что вышеобозначенные группы пациентов включают в основном больных местной формой гнойной инфекции (табл. 1), что

обуславливает соответствующие значения параметров эффективности.

Из представленных данных следует, что в основной группе достигнуто статистически значимое улучшение эффективности ранней диагностики, а также снижение количества осложнений, развившихся в стационаре. Летальных исходов в основной группе зарегистрировано не было.

Следует отметить, что алгоритм SCCM/ESICM не может применяться «изолированно», алгоритм не является самодостаточным для определения тактики лечения пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, необходимо применение методов и критериев, которые учитывают особенности распространения гнойной инфекции по клетчаточным пространствам челюстно-лицевой области.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Использование критериев «Сепсис-3» (SCCM/ESICM) в совокупности с оценкой типа воспалительной реакции и объема поражения тканей позволяет достоверно повысить эффективность ранней диагностики гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области (на 4,1%), снизить количество тяжелых септических осложнений (на 4,5%), также отмечается сокращение количества летальных исходов.

2. Критерии шкалы qSOFA недостаточно эффективны для ранней диагностики сепсиса и органной недостаточности при поступлении пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области в стационар.

3. Диагностическая шкала qSOFA может быть использована для мониторинга динамики развития органной недостаточности у пациентов с воспалительными процессами ЧЛЮ и шеи в послеоперационном периоде.

4. Диагностическая шкала SOFA является

Таблица 4

Эффективность ранней диагностики и лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области и их осложнений у пациентов основной и контрольной групп в зависимости от используемых критериев диагностики генерализованной инфекции

Параметры эффективности диагностики и лечения	Группы пациентов	
	Контрольная (n=1225)	Основная (n=106)
Эффективность ранней диагностики (правильная диагностика воспалительных процессов при поступлении в стационар, %)	93,1	97,2*
Средний койко-день (к/д, $M \pm m$)	9,57±0,18	9,65±0,48
Осложнения (развитие в процессе лечения органной недостаточности, медиастинита, септической пневмонии, %)	6,4	1,9*
Летальность (%)	0,65	0,0

Примечание: * – различия между группами статистически достоверны

эффективным методом прогнозирования органной недостаточности, однако ее широкое применение ограничивает необходимость обязательного взятия артериальной крови и определения парциального давления кислорода.

5. Применение критериев ACCP\SCCM (1991 г.) для диагностики одонтогенного и не-одонтогенного сепсиса не имеет каких-либо прогностических преимуществ по сравнению с критериями SCCM/ESICM.

6. Для определения высокой вероятности развития осложнений при поступлении больного в стационар необходим активный поиск признаков гнилостно-некротического поражения тканей и признаков распространения флегмоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б., Звягин А.А., Ярошецкий А.И., Романовский Ю.А., Яковлева И.И., Луфт В.М., Лейдерман И.Н., Шестопалов А.Е., Свиридов С.В., Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефименко Н.А., Светухин А.М., Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Зайцев А.А., Белобородов В.Б., Игнатенко О.В., Нехаев И.В., Свиридова С.П., Мазурина О.Г., Сытов А.В., Казанова Г.В., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Базаров А.С., Оганесян Е.А., Черниченко Л.Ю., Мишенев О.Д., Щеголев А.И., Трусов О.А. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство. – М. : Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН, 2004. – 130 с.
2. Губин М.А., Лазутиков О.В. Внутричерепные осложнения гнойно-септических стоматологических заболеваний: возможности современного лечения // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 5. – С. 20-25.
3. Губин М.А., Харитонов Ю.М., Елькова Н.Л., Килов Р.Н. Итоги изучения сепсиса у стоматологических больных // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 55-61.
4. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 4 – С. 4-11. – doi: 10.21292/2075-1230-2016-13-4-4-11.
5. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи : учебное пособие. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 517 с.
6. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // JAMA. – 1992. – Vol. 268, N. 24. – P. 3452-3455.
7. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E., Angus D., Cook D., Cohen J., Opal S.M., Vincent J.L., Ramsay G., International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29, N 4. – P. 530-538. – doi: 10.1007/s00134-003-1662-x.
8. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.-D., Cooper-Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., Poll T., Vincent J.-L., Angus D.C. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, N 8. – P. 801-810. – doi: 10.1001/jama.2016.0287

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ НА ФОНЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОГО СИНДРОМА

© Матвиенко Е.В., Хмелевская И.Г., Двойных Н.Д., Разинькова Н.С.

Кафедра педиатрии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: dvoinyh.nina@yandex.ru

Изучены показатели иммунологического гомеостаза у 84 подростков 12-18 лет с остеоартрозом (ОА) на фоне гипермобильности суставов (ГМС). Группу сравнения составили подростки идентичного возраста с остеоартрозом без гипермобильности суставов. Установлены значительные изменения в иммунной системе, которые характеризовались нарушениями в различных звеньях иммунитета и проявлялись депрессией моноцитарно-фагоцитарной системы Т-звена, умеренной активацией В-звена, дисглобулинемиями, повышением комплимента. Более значительные отклонения показателей наблюдались у больных с остеоартрозом и гипермобильностью суставов одновременно и нарастали со степенью увеличения гипермобильности суставов. Определено увеличение иммунологических расстройств у пациентов с ростом степени мобильности суставов.

Ключевые слова: подростки, остеоартроз, гипермобильность суставов, иммунная система.

INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM IN ADOLESCENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF HYPERMOBILE SYNDROME

Matvienko E.V., Khmelevskaya I.G., Dvoynykh N.D., Razinkova N.S.

Department of Pediatrics of Kursk State Medical University, Kursk

Indicators of an immunological homeostasis in 84 adolescents aged 12-18 years with osteoarthritis (OA) against the background of hyper mobility of joints (GMS) are studied. The group of comparison was made by adolescents of identical age with osteoarthritis without hyper mobility of joints. The considerable changes in the immune system which were characterized by disturbances in various links of immunity and manifested themselves by the depression of monocyte- phagocytic system of the T-link, the moderate activation of the V-link, dysglobulinemia, and compliment increase were established. More considerable deviations of indicators were observed in patients with osteoarthritis and simultaneous hyper mobility of joints and accrued with the extent of increase in hyper mobility of joints. Increase in immunological frustration in patients with growth of joint mobility degree was defined.

Keywords: adolescents, osteoarthritis, hypermobility syndrome, immune system.

Поражения опорно-двигательного аппарата относятся к наиболее распространенной патологии, среди которой особую значимость имеет остеоартроз (ОА). ОА представляет собой как общемедицинскую, так и социально-экономическую проблему, характеризуется развитием функциональных нарушений в суставах, потерей работоспособности, инвалидизацией больных и, тем самым, снижением качества их жизни, значительными финансовыми затратами [2, 3].

Проблема ОА в течение нескольких десятилетий активно разрабатывается у взрослых. Существует мнение, что эта патология характерна для людей зрелого и пожилого возраста. Значительные достижения, полученные в последнее время в изучении ОА у взрослых, касаются в основном развернутых стадий болезни, но важным для диагностики, своевременного назначения адекватного лечения является определение ранних проявлений ОА и механизмов его развития на начальных этапах становления [4].

Актуальность проблемы возрастает в связи с тем, что в последние годы ОА не только распространяется среди населения, но и нередко дебю-

тирует в более молодом возрасте у подростков. По данным отдельных исследователей, начало болезни у потомков происходит на 20 лет раньше, чем у родителей [5, 6, 7].

В наше время определенное внимание исследователей уделяется также проблеме дисплазии соединительной ткани (СТ), в основе развития которой значительная роль отводится генетически детерминированному дефекту синтеза и метаболизма фибриллярных структур. К частым проявлениям дисплазии СТ относится гипермобильный синдром (ГМС) [9, 10].

Как известно, в патогенезе ОА ведущее место отводится изменениям в метаболизме соединительной ткани, что подтверждается перераспределением фракций гликозаминогликанов в сыворотке крови, увеличением уровня хондроитинсульфатов, а также экскреции уроновых кислот и оксипролина [4]. Определены у больных ОА отклонения и в иммунной системе, что доказано исследованиями у взрослых [8]. Установлено, что при поражении значительного количества суставов иммунологические изменения имеют важное патогенетическое значение и проявляются имму-

нологической депрессией, прежде всего, клеточного иммунитета, фагоцитоза [11-13].

Успехи, достигнутые в последнее время в изучении патомеханизмов заболевания у взрослых, касаются развернутых стадий со значительными клинико-рентгенологическими признаками, но важным для ранней диагностики и своевременно-го назначения лечения является установление главных звеньев патогенеза на начальных этапах становления ОА.

Определение особенностей иммунологического гомеостаза при ОА у подростков на фоне ГМС, обладающего своеобразием метаболизма соединительной ткани, что влияет на функциональную активность иммунной системы, позволит, возможно, объяснить более частое развитие дегенеративных изменений в суставах уже в молодом возрасте, создаст реальные предпосылки для разработки рациональных схем лечения, предотвращения прогрессирования заболевания. Непосредственное отношение это имеет к подростковому возрасту, учитывая увеличение частоты болезни в данном возрастном периоде.

Цель исследования – уточнение отклонений в показателях иммунной системы у подростков, больных остеоартрозом, развившемся на фоне гипермобильного синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике было обследовано 82 подростка 12-18 лет, больных ОА и ГМС одновременно. Среди них было 32 юноши и 50 девушек. Согласно критериям диагностики ГМС С. Carter и J. Wilkinson в модификации Р. Veigthon, которые включали балльный счет выполнения четырех парных и одного непарного движения, пациенты распределялись на две группы. В первую группу вошли 24 подростка с легкой степенью гипермобильности суставов, среди них 14 юношей и 10 девушек; во вторую – 58 больных с выраженной степенью ГМС (соответственно 18 и 40). Группа сравнения включала 24 подростка идентичного возраста с остеоартрозом без наличия ГМС (лиц мужского пола – 20, женского – 4).

Для установления диагноза использовали современную классификацию ревматических заболеваний.

Иммунологическое исследование включало определение в клеточном звене иммунитета популяций и субпопуляций лимфоцитов – Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), Т-общих лимфоцитов (CD3+), В-лимфоцитов (CD19+) с помощью метода мембранной иммунофлюоресценции с моноклональными антителами, Т-активных лимфоцитов – методом розетко-

образования по P.J. Felsburg et al. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G определяли спектрофотометрическим методом, концентрацию иммунных комплексов (ЦИК) – скрининг-тестом, уровень комплемента – методом Chudomels в модификации Кондрашовой. Состояние моноцитарно-фагоцитарного звена иммунитета оценивали путем определения фагоцитарного числа (Фч), фагоцитарного индекса (Фи), спонтанного и индуцированного НСТ-теста [1].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ STATGRAPHICS plus 5.1. Результаты исследования приведены как средний показатель со стандартным отклонением от среднего ($M \pm m$) и частоты отклонения показателей. Для определения достоверности показателей использован метод углового преобразователя Фишера и t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты полученных исследований позволили выявить нарушения в клеточном звене иммунитета, которые характеризовались его депрессией, в основном, за счет достоверного снижения общего числа Т-клеток и хелперно-супрессорной субпопуляции ($p < 0,001$). Причем снижение общих Т-лимфоцитов имело место у 84,5% подростков, а повышение уровня Т-активных клеток – практически у половины больных (47,6%). Изменения иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов характеризовались более значительным снижением Т-супрессоров / цитотоксических по отношению к Т-хелперам ($p < 0,01$), что наблюдалось у подавляющего большинства подростков. Наряду с этим определено увеличение иммунорегуляторного индекса (Т-х / Т-с), который обнаружен у 66,2% обследуемых, что, в целом, очевидно, свидетельствовало о значимости аутоиммунных процессов в формировании заболевания. Следует указать, что более значительные отклонения в показателях наблюдались у подростков на фоне выраженной гипермобильности суставов.

В таблице 1 указаны иммунологические показатели у больных остеоартрозом на фоне гипермобильного синдрома. По данным средних значений как в общей группе больных, так и у подростков с разной степенью выраженности ГМС, получены доказательства активации В-клеточного звена иммунитета. Выявлено увеличение количества В-лимфоцитов ($p < 0,001$), комплемента, циркулирующих иммунных комплексов, концентрации иммуноглобулина А ($p < 0,001$).

Иммунологические показатели у подростков, больных остеоартрозом, на фоне гипермобильного синдрома в зависимости от его степени и пола ($M \pm m$)

Показатели	Всего (n=84)	Степень гипермобильного синдрома				Здоровые (n=23)
		легкая		выраженная		
		девушки (n=10)	юноши (n=14)	девушки (n=37)	юноши (n=18)	
CD3+, %	43,35±1,20***	42,00±4,91***	43,75±2,52***	42,50±2,07***	45,00±2,42***	57,60±1,42
T-акт.л., %	32,48±0,71	33,75±2,46	33,00±1,65	1,31±1,42	33,15±1,13	31,10±0,81
CD19+, %	24,11±0,45***	24,75±1,49***	24,75±0,75***	24,75±1,08***	23,23±0,48***	21,00±0,43
CD4+, %	33,60±1,02***	35,5±5,23	33,37±1,75***	32,00±1,77***	35,76±1,98**	41,73±1,20
CD8+, %	10,16±1,10	6,5±0,95***	10,37±1,81	10,5±1,51	9,23±1,13***	13,8±0,9
CD4+/CD8+	4,44±0,65	5,91±1,27	4,13±0,82	4,95±1,12	4,81±0,75	3,1±1,0
Фч, %	63,31±1,94***	65,50±4,62**	61,75±3,18***	63,87±2,62***	66,69±3,23***	78,01±0,51
Фи, абс.	5,70±0,41***	5,32±0,22***	4,92±0,34***	5,6±0,18**	5,24±0,22***	7,31±0,22
НСТ-сп., %	24,42±1,30***	27,75±2,09***	23,87±1,60***	21,93±0,93***	23,76±1,92***	11,20±0,53
НСТ-ин., %	32,10±1,18***	38,5±2,90***	33,75±2,67***	32,18±1,78***	30,92±1,99***	20,60±0,82
IgA, г/л	2,54±0,32***	2,57±0,72	2,76±0,44**	2,99±0,78*	2,22±0,29	1,50±0,11
IgM, г/л	1,45±0,06	1,55±0,52	1,58±0,17	1,44±0,11	1,47±0,17	1,50±0,21
IgG, г/л	13,68±0,57	15,30±1,97	14,52±1,13*	14,17±0,81	12,49±1,83	12,30±0,72
ЦИК, г/л	1,12±0,07	1,13±0,13	0,72±0,08	1,40±0,14	0,74±0,09	0,94±0,12
Комплемент, ус.ед.	1,27±0,03	1,09±0,08	1,15±0,04	1,35±0,09	1,35±0,11	1,20±0,14

Примечание: * – достоверность отличий показателей по критерию Стьюдента относительно здоровых при $p < 0,02$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Активация гуморального звена иммунитета выявлялась и по данным частоты отклонений показателей. Так, повышение уровня CD19⁺ определен у 32,8% больных, дисиммуноглобулинемия с четким увеличением содержания IgA отмечалась у 58,5% подростков, установлено также повышение IgG (23,5%), IgM (8,7%). Достоверно более высокий уровень ЦИК и компонента наблюдался почти у 1/3 больных.

Во всех группах пациентов оказалась значительно сниженной фагоцитарная активность нейтрофилов, что подтверждалось уменьшением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса ($p < 0,001$), которые были достоверно ниже у подростков, больных ОА на фоне выраженной гипермобильности суставов. Депрессия моноцитарно-фагоцитарного звена иммунитета характеризовалась снижением фагоцитарного числа у 73,5% больных и фагоцитарного индекса – почти у 2/3 пациентов. Наряду с этим рост показателей НСТ-тестов, спонтанного и индуцированного ($p < 0,001$), свидетельствовал о повышении антигенной нагрузки на организм и уменьшении поглощающей способности клеток этого звена иммунитета.

На основании проведенных исследований не выявлено различий средних значений показателей в зависимости от пола больных. Однако установлены более глубокие нарушения в иммунном ста-

туса больных 12-18 лет при увеличении длительности заболевания более 4 лет и накопления нескольких клинико-рентгенологических признаков, указывающих на развитие дегенеративных изменений в суставном хряще.

Сравнительный анализ данных у подростков в зависимости от степени ГМС и при ее отсутствии обнаружил четкую тенденцию к увеличению иммунологических отклонений у больных остеоартрозом, который формировался на фоне гипермобильности, и прямо пропорциональную связь повышения этих нарушений со степенью выраженности мобильности суставов ($p < 0,05$).

У подростков с ОА, развившемся на фоне гипермобильности суставов, определяются нарушения в различных звеньях иммунитета, которые проявляются депрессией Т-клеточного звена, моноцитарно-фагоцитарной системы, умеренной активацией В-звена иммунитета. Установленные закономерности, вероятно, указывают на аутоиммунный характер воспаления.

Доказано, что более значительные отклонения показателей иммунной системы наблюдаются у больных ОА и ГМС одновременно по сравнению с ОА, у которых ГМС отсутствует. Определено увеличение иммунологических расстройств у пациентов с ростом степени мобильности суставов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунология в клинической практике: учебник. – 1-е изд. / под ред. Лебедева К.А. – М. : Медицина, 1996. – 387 с.
2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз: практическое руководство. – Киев : Морион, 2003. – 448 с.
3. Лебец И.С., Шевченко Н.С., Матвиенко Е.В. Прогнозирование прогрессирования остеоартроза у подростков // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 160-161.
4. Лебец И.С., Матвиенко Е.В., Костюрина Н.А., Нелина И.Н. Остеоартроз и гипермобильность суставов // Травма. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 262-266.
5. Матвиенко Е.В. Характеристика показателей иммунной системы у подростков, больных остеоартрозом, на фоне гипермобильного синдрома // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 36-38.
6. Пилипович А.А. Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 7. – С. 464-468.
7. Шевченко Н.С., Лебец И.С., Матвиенко Е.В. Ведущие механизмы формирования остеоартроза у подростков и обоснование их лечения // Современная педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 130-134.
8. Шевченко Н.С., Лебец И.С., Матвиенко Е.В. Патогенетическое значение воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания // Украинский ревматологический журнал. – 2010. – № 1 (39). – С. 50-54.
9. Шостак Н.А. Остеоартроз: актуальные вопросы диагностики и лечения // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 278-280.
10. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Магомедова Д.Н. Гипермобильный синдром: клиника, диагностика, подходы к терапии // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 288-290.
11. Kobayashi M., Squires G.R., Mousa A., Tanzer M., Zukor D.J., Antoniou J., Feige U., Poole A.R. Role of interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha in matrix degradation of human osteoarthritic cartilage // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, N 1. – P. 128-135. – doi: 10.1002/art.20776
12. Sakkas, L.S., Platsoucas C.D. The role of T cells in the pathogenesis of osteoarthritis // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, N 2. – P. 409-424. – doi: 10.1002/art.22369
13. Takayanagi H. Inflammatory bone destruction and osteoimmunology // J Periodontal Res. – 2005. – Vol. 40, N 4. – P. 287-293.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ И ПОСЛЕ ИХ ПРЕКРАЩЕНИЯ

© Анищенко А.П.¹, Бурдюкова Е.В.¹, Игнатов Н.Г.², Чаусова С.В.³, Алигишиева З.А.⁴, Гуревич К.Г.¹

¹ Кафедра ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития»

Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, Москва; ² фармацевтический колледж «Новые знания», Москва; ³ кафедра общей патологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁴ Лосино-Петровская Центральная городская больница, Московская область, Лосино-Петровский

E-mail: svetlana_chau@mail.ru

В исследовании приняли участие 206 студентов 1-2 курсов МГМСУ им. А.И. Евдокимова в возрасте $17,5 \pm 1,5$ года. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики изменения физической подготовленности студентов во время занятий физической культурой в рамках учебной программы и через год после их прекращения при сопоставлении двух методик преподавания физической культуры: стандартной и модифицированной, разработанной нами на основе аштанга-йоги. Как показало исследование, выявилась тенденция к улучшению физической подготовленности по ряду показателей (увеличение дальности прыжка с места и уменьшение времени преодоления дистанции в 100 метров) у девушек, занимающихся йогой, по сравнению с девушками, занимающимися физической культурой по традиционной методике. Через год после прекращения активного вмешательства мы наблюдали тенденцию к сохранению уровня физической подготовленности у студентов, занимавшихся йогой, по всем исследуемым показателям, в то время как у студентов, занимавшихся по традиционной методике, выявлялась тенденция к снижению уровня физической подготовленности, что выражалось в ухудшении выполнения изучаемых нормативов ГТО.

Ключевые слова: аштанга-йога, физическая культура.

DYNAMICS OF CHANGE IN STUDENTS' PHYSICAL FITNESS WHILE PHYSICAL EXERCISING AND AFTER STOPPING IT

Anishchenko A.P.¹, Burdukova E.V.¹, Ignatov N.G.², Chausova S.V.³, Alighishieva Z.A.⁴, Gurevich K.G.¹

¹ Department "Healthy lifestyle – the key to successful development" of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; ² Pharmaceutical college "New knowledge", Moscow; ³ Department of General Pathology of Medical-Biological Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

⁴ Losino-Petrovsky Central Municipal Hospital, Moscow region, Losino-Petrovsky

The research covered 206 students of 1st and 2nd years of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry aged 17.5 ± 1.5 . The aim of the current research was to study the dynamics of changes in students' physical fitness while being engaged in physical exercises within the curriculum and a year after stopping it through comparing two methodologies of teaching physical culture: standard and modified developed by us on the basis of yoga. As the research showed that girls engaged in yoga tended to improve their physical fitness for a number of indexes (increase in a standing jump distance and time reduction in the 100 meters), as compared to girls engaged in physical culture according to the traditional methodology. A year after stopping the active interference a tendency to maintain the level of fitness in all investigated indexes was exhibited for the students engaged in yoga, while the students taught according to the traditional methodology tended to decrease the level of physical fitness that manifested itself in worse performance of the studied norms of GTO (a complex of physical exercises "Ready for Labour and Defense").

Keywords: yoga, physical culture.

В настоящее время неуклонно растет количество молодых людей, страдающих избыточной массой тела вследствие гиподинамии. В ранее проведенных нами исследованиях мы разработали на основе аштанга-йоги модифицированную методику преподавания физической культуры для студентов с избыточной массой тела, имеющих ограничения по физической нагрузке [1]. Основные движения данной методики нацелены на развитие гибкости, имеют небольшой темп выполнения, построены по принципу «от простого к

сложному», являются логичными, повторяющимися, легко запоминающимися [2, 5].

Как показало пилотное исследование, занятия с группой студентов с избыточной массой тела по данной методике через полгода привели к следующим основным результатам: улучшению выполнения нормативов ГТО, в первую очередь за счет гибкости; уменьшению времени восстановления локальной температуры тела в области поясницы, редукции веса, увеличению мышечной массы [2, 3, 4, 8]. Продолжив исследования по данной тематике, мы решили изучить динамику

изменения физической подготовленности студентов во время занятий физической культурой и через год после прекращения занятий в рамках учебной программы, сравнив две методики преподавания физической культуры: стандартную и модифицированную, разработанную нами на основе аштанги-йоги.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 206 студентов 1-2 курсов Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ), исходный возраст $17,5 \pm 1,5$ года, из них 133 девушки и 73 юноши. Все студенты дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 0214 от 27.02.2014).

Исследование проводилось в трех точках:

- до начала вмешательства (1 курс);
- через год после активного вмешательства (2 курс);
- через год после прекращения занятий физической культурой в рамках учебной программы (3 курс).

Активное вмешательство предполагало занятия физической культурой по стандартной методике преподавания (группа 1) и по модифицированной, разработанной нами на основе аштанги-йоги (группа 2). В модифицированной методике участвовал 101 студент, из них 79 – девушки,

юноши – 22. Выбор группы вмешательства зависел от личных пожеланий студента.

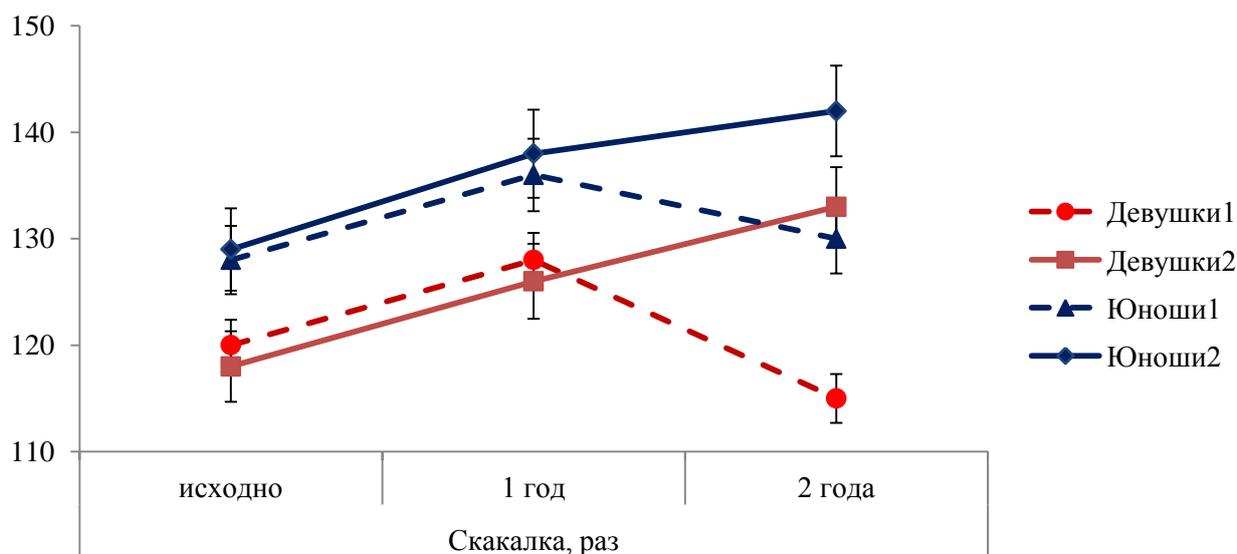
Оценку физической подготовленности студентов проводили на основании норм ГТО [7, 9]. Оценивали бег на расстояние 100 м в секундах, кросс на 3000 м для юношей и 2000 м для девушек в минутах, прыжок в длину с места в см, число прыжков через скакалку за 1 мин. В последней точке также спрашивали студентов о том, продолжают ли они заниматься физической культурой и спортом.

Все изучаемые параметры соответствовали нормальному закону распределения, что было установлено с помощью λ -критерия. Дисперсии сравнивали методом Фишера. Сравнение средних величин проводили при помощи t-критерия Стьюдента при равенстве дисперсий и T-критерия Уэлча – при неравенстве. Отличия считали значимыми с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

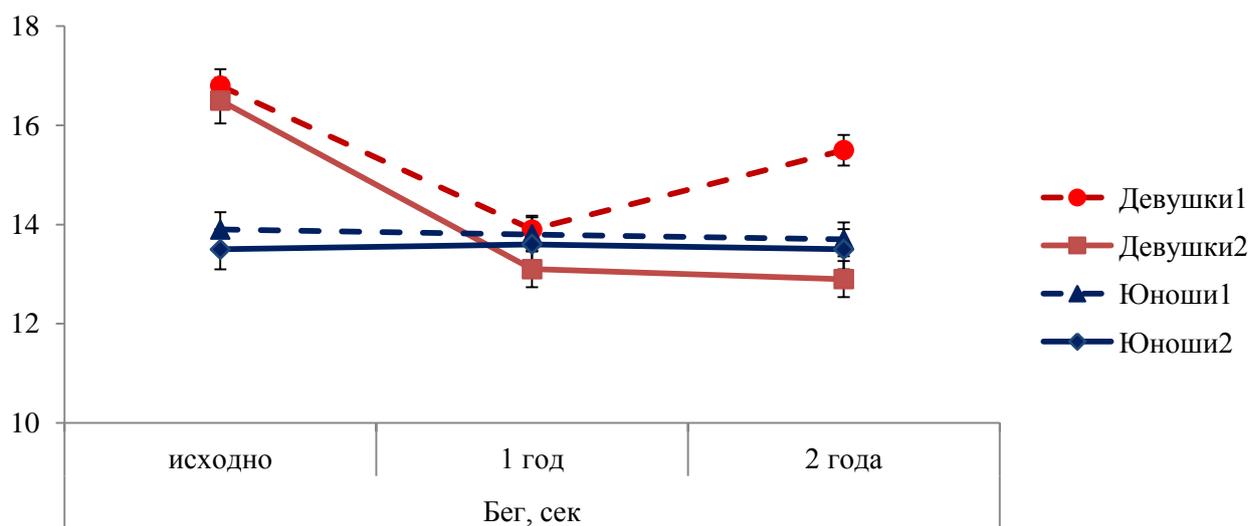
Динамика изменения показателей физической подготовленности студентов до, после активного вмешательства и после его прекращения представлены на рис. 1.

Как следует из данных рисунка, исходно подгруппы не отличались по параметрам физической подготовленности. Имеющиеся различия между юношами и девушками можно объяснить гендерным фактором.

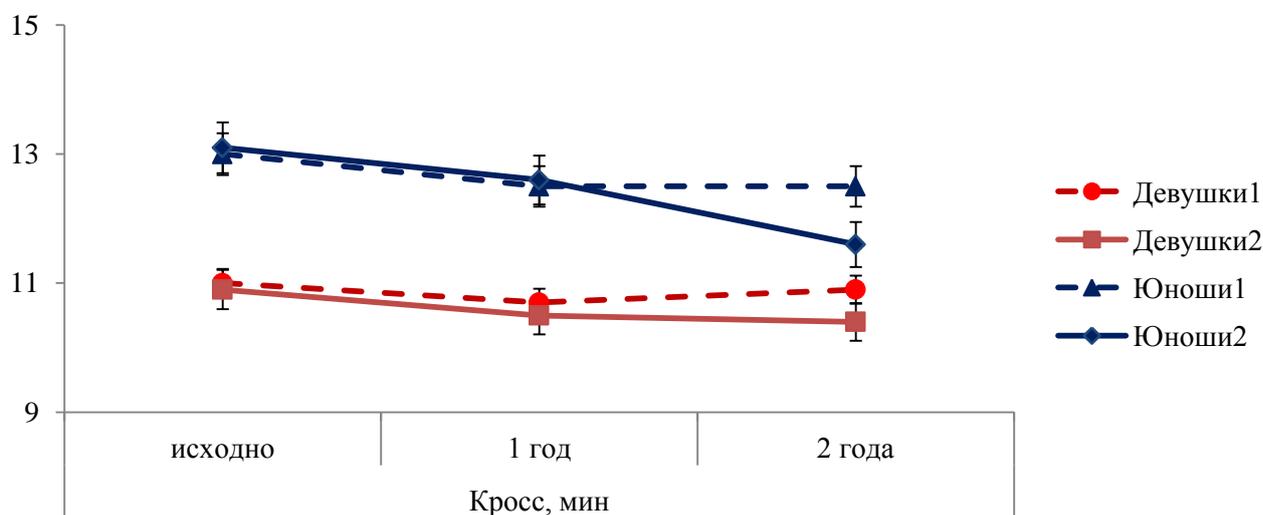


А)

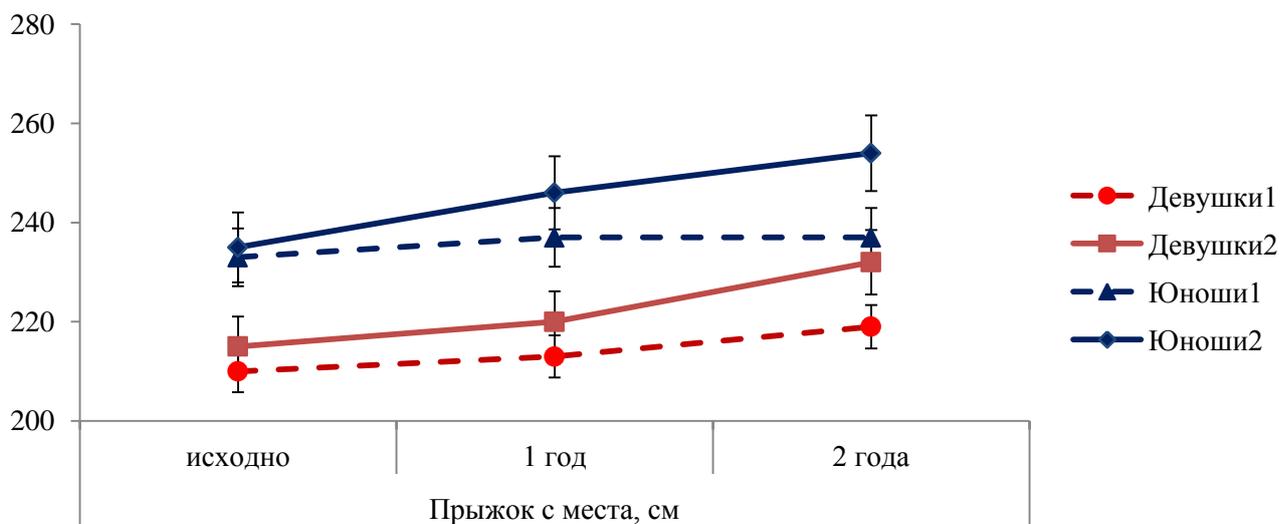
Рис. 1. Динамика изменения некоторых показателей выполнения нормативов ГТО студентами: а) скакалка; б) бег; в) кросс; г) прыжок с места.



Б)



В)



Г)

Рис. 1. (продолжение). Динамика изменения некоторых показателей выполнения нормативов ГТО студентами: а) скакалка, б) бег, в) кросс; г) прыжок с места.

Через год после активного вмешательства наблюдается улучшение физической подготовленности студентов. У девушек имеется тенденция, что занятия йогой более значимо уменьшают время, необходимое на преодоление дистанции в 100 м и увеличивают дальность прыжка с места, чем традиционная методика занятия физической культурой. У юношей различий между подгруппами в зависимости от методики занятия не выявлено.

Через год после прекращения активного вмешательства в группе, занимавшейся по традиционной программе, уменьшилось число прыжков со скакалкой и дальность прыжка с места как у юношей, так и у девушек. В группе, занимавшейся йогой, эти показатели практически не изменились. Скорость бега на 100 м у юношей в обеих группах не отличалось, а у девушек – время преодоления дистанции на 2 км. В то же время у занимавшихся традиционной методикой физической культуры, в отличие от занимавшихся йогой, увеличилось время бега на 100 м у девушек и кросса на 3 км у юношей.

Как показали данные опроса, в группе занимавшихся по разработанной нами методике 85% студентов продолжали регулярно заниматься физической культурой и спортом. В группе лиц, занимавшихся по традиционной методике, продолжали заниматься физической культурой 57% лиц.

Полученные результаты показали, что занятия физической культурой в течение года улучшают физическую подготовленность студентов в обеих группах: как в группе, занимающейся по традиционной программе, так и в группе, занимающейся йогой. Тем не менее выявилась тенденция к улучшению физической подготовленности по ряду показателей (увеличение дальности прыжка с места и уменьшение времени преодоления дистанции в 100 метров) у девушек, занимающихся йогой, по сравнению с девушками, занимающимися физической культурой по традиционной методике. Увеличение физической подготовленности девушек, занимающихся йогой, по указанным показателям, вероятно, связано с улучшением координации движений, укреплением/увеличением подвижности суставов, увеличением растяжимости связок мышц, увеличением поясничной гибкости, редукцией веса, увеличением тренированности мышц, включая мускулатуру, участвующую в дыхании [6, 12, 13, 15]. Имеются зарубежные исследования, которые показывают, что занятия йогой повышают мотивацию к ведению здорового образа жизни [10, 11, 14].

Вероятно, с сохранением мотивации на ведение здорового образа жизни связан тот факт, что через год после прекращения активного вмешательства мы наблюдали тенденцию к сохранению

уровня физической подготовленности у студентов, занимавшихся йогой, по всем исследуемым показателям, в то время как у студентов, занимавшихся по традиционной методике, выявлялась тенденция к снижению уровня физической подготовленности, что выражалось в ухудшении выполнения изучаемых нормативов ГТО.

Мы склонны полагать, что тенденция к сохранению уровня физической подготовленности в группе студентов, занимавшихся по разработанной нами методике, через год после активного вмешательства связана с тем, что 85% студентов данной группы продолжили регулярно заниматься физической культурой и спортом, на 3-м курсе, что естественно отразилось на результатах всей группы. При этом следует учесть, что ряд студентов данной группы продолжили заниматься йогой с целью улучшения физической активности, снижения психологического напряжения и появления чувства уверенности в себе. В группе лиц, занимавшихся по традиционной методике, продолжили заниматься физической культурой всего 57% лиц, что привело к заметному понижению среднего уровня физической подготовленности группы.

Таким образом, выявлены преимущества применения разработанной нами модифицированной методики преподавания физической культуры для студентов при изучении динамики изменения физической подготовленности студентов во время занятий физической культурой и после их прекращения.

Занятия физической культурой со студентами по модифицированной методике, разработанной на основе аштанги-йоги, обеспечивают более высокий уровень физической подготовленности студентов как во время занятий физической культурой, так и после их прекращения по сравнению с традиционной методикой преподавания.

Статья выполнена в рамках гранта Президента РФ для поддержки молодых ученых – кандидатов наук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Дмитриева Е.А., Ураков А.Л., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка и обоснование модифицированной методики ведения занятий физической культурой для студентов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23, № 6. – С. 105-109.
2. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Динамика показателей физического развития и физической подготовленности студентов 1-2 курса медицинского вуза под воздействием занятий физической культурой с преимущественным использованием аштанга-йоги // Физическая

- культура и спорт: наука и практика. – 2016. – № 4. – С. 61-66.
3. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Дмитриева Е.А., Игнатов Н.Г., Рогозная Е.В. Особенности физического развития студентов вузов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 2. – С. 113-115.
 4. Анищенко А.П., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Индивидуальная адаптация студентов к физической нагрузке // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 470-473.
 5. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка критериев успешности выполнения студентами-медиками программы по физической культуре // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 511-514.
 6. Воронин В. Хатха-йога: что мы можем взять из нее? // Наука и жизнь. – 1980. – № 10. – С. 138-142.
 7. Иванов В.Д., Горбачева А.Д. ГТО – вчера, ГТО – сегодня, ГТО – завтра // Педагогический опыт: теория, методика, практика. – 2015. – № 4 (5). – С. 495-498.
 8. Матосян К.А., Оранская А.Н., Пустовалов Д.А., Черепкова Е.В., Скотникова Ю.В., Бурдюкова Е.В., Анищенко А.П., Гуревич К.Г., Ханферьян Р.А. Особенности количественного состава жировой ткани в организме в пубертатном и постпубертатном возрасте с учетом возраста, пола, уровня физической активности и характера питания // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84, № 5. – С. 90-96.
 9. Прокофьева Д.Д. Физкультурно-спортивный комплекс ГТО. Нормы ГТО и поиск новой идеологии в России // Культура физическая и здоровье. – 2016. – № 2 (57). – С. 17-19.
 10. Martin E.C., Dick A.M., Scioli-Salter E.R., Mitchell K.S. Impact of a Yoga Intervention on Physical Activity, Self-Efficacy, and Motivation in Women with PTSD Symptoms // J Altern Complement Med. – 2015. – Vol. 21, N 6. – P. 327-332. – doi: 10.1089/acm.2014.0389.
 11. Park C.L., Braun T., Siegel T. Who practices yoga? A systematic review of demographic, health-related, and psychosocial factors associated with yoga practice. // J. Behav Med. – 2015. – Vol. 38, N 3. – P. 460-471. – doi: 10.1007/s10865-015-9618-5.
 12. Sarkar S., Varshney M. Yoga and substance use disorders: A narrative review // Asian J Psychiatr. – 2017. – Vol. 25. – P. 191-196. – doi: 10.1016/j.ajp.2016.10.021.
 13. Stephens I. Medical Yoga Therapy // Children (Basel). – 2017. – Vol. 4, N 2. – pii: E12. – doi: 10.3390/children4020012.
 14. Wertman A., Wister A.V., Mitchell B.A. On and Off the Mat: Yoga Experiences of Middle-Aged and Older Adults // Can J Aging. – 2016. – Vol. 35, N 2. – P. 190-205. – doi: 10.1017/S0714980816000155.
 15. Wise J. Yoga may improve symptoms of lower back pain, says Cochrane review // BMJ. – 2017. – Vol. 356. – P. j183. – doi: 10.1136/bmj.j183.

ВЛИЯНИЕ АКТГ₄₋₇-PGP (СЕМАКСА) НА МОРФОЛОГИЮ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА

© Шепелева О.М.¹, Иванов А.В.², Бобынцев И.И.³, Крюков А.А.³, Андреева Л.А.⁴, Мясоедов Н.Ф.⁴

¹ Кафедра общей гигиены, ² кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, ³ кафедра патофизиологии Курского государственного медицинского университета, Курск;

⁴ Институт молекулярной генетики РАН, Москва

E-mail: bobig@mail.ru

Острое эмоционально-болевое воздействие на крыс вызывает развитие стрессовой реакции, что подтверждается развитием слабовыраженной акцидентальной инволюции тимуса и сопровождается комплексом стрессиндуцированных изменений паренхимы печени в виде расширения синусоидных капилляров, нарушения балочной структуры паренхимы и признаков гидropической дистрофии. Внутривентриальное введение АКТГ₄₋₇-PGP (семакса) крысам в условиях острого эмоционально-болевого стресса вызывало снижение выраженности признаков акцидентальной инволюции вилочковой железы, нормализацию структуры паренхимы, уменьшения площади и степени выраженности признаков гидropической дистрофии, увеличение количества многоядрышковых гепатоцитов.

Ключевые слова: гепатоциты, стресс, аналог АКТГ, семакс, печень.

THE EFFECT OF ACTH₄₋₇-PGP PEPTIDE (SEMAX) ON THE LIVER STRUCTURE IN RATS UNDER ACUTE FOOT-SHOCK STRESS

Shepeleva O.M.¹, Ivanov A.V.², Bobyntsev I.I.³, Kryukov A.A.³, Andreeva L.A.⁴, Myasoedov N.F.⁴

¹ Department of General Hygiene, ² Department of Histology, Embryology, and Cytology,

³ Department of Pathological Physiology of Kursk State Medical University, Kursk;

⁴ Institute of Molecular Genetics of Russian Academy of Sciences, Moscow

The acute foot-shock stress in rats develops a stress reaction, which is confirmed by accidental involution of the thymus and a set of stress-induced changes in the liver parenchyma in the form of the sinusoidal capillary dilation, discomplexation of hepatic beams and the signs of hydropic dystrophy. The intraperitoneal injection of ACTH₄₋₇-PGP (Semax) under foot-shocked stress caused mitigation of the thymus accidental involution, parenchymal structure recovery, reduction in size and severity of hepatic hydropic degeneration, and increase in the number of poly-nucleolus hepatocytes.

Keywords: hepatocytes, stress, an analogue of ACTH, semax, liver.

Известно, что стрессорное воздействие на организм сопровождается различными патологическими изменениями в печени. В механизмах их развития важную роль играют нарушения микроциркуляции, гипоксия тканей [3], прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс клеток с развитием перекисного окисления липидов клеточных мембран [7, 8].

Учитывая механизмы стрессиндуцированных сдвигов в печени в поиске стресспротективных средств, представлялось целесообразным использование регуляторных пептидов, которые обладают полифункциональным действием и не оказывают токсического действия [2]. В частности, синтетический аналог фрагмента АКТГ₄₋₁₀ семакс широко используется в клинической практике. В культуре ткани семакс оказывал выраженное антиоксидантное, антигипоксическое [1], ангиопротекторное [6] и нейротрофическое действие [9].

С учетом спектра биологической активности семакса являлось целесообразным изучение его влияния на стрессиндуцированные сдвиги в печени. Также непосредственный практический интерес могут представлять сведения о локализации и

виде повреждений паренхимы печени при остром эмоционально-болевым стрессе. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение состояния паренхимы печени в условиях острого эмоционально-болевого стресса (ОЭБС) и при воздействии данного пептида.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 60 крысах-самцах Вистар массой 220-250 г, разделенных на группы по 10 животных, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище при 12-часовом световом режиме и контролируемой температуре (22±2°C). Все манипуляции с животными проводили с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и в соответствии с решением регионального этического комитета.

В работе использовали фрагмент N-терминального конца АКТГ Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro (АКТГ₄₋₇-PGP), синтезированный в Институте

молекулярной генетики РАН. Пептид растворяли в физиологическом растворе и вводили внутрибрюшинно за 15 мин до начала стрессорного воздействия. Контрольным животным вводили эквивалентные объемы физиологического раствора из расчета 1 мл на 1 кг массы тела.

ОЭБС создавали электрокожным раздражением лап попарно сгруппированных животных в камере с электрифицированным решетчатым полом. С помощью программируемого электростимулятора на пол камеры в течение 30 минут подавались импульсы тока силой 0,2-0,3 мА продолжительностью 5 секунд с межимпульсным интервалом 15 секунд [4, 5]. По окончании стрессорного воздействия животных выводили из эксперимента обескровливанием под эфирным наркозом путем забора крови из правого желудочка сердца.

Определяли массу печени и тимуса, а также их массовые индексы по формуле: индекс органа = $m_{\text{органа}}/m_{\text{животного}} \times 1000$.

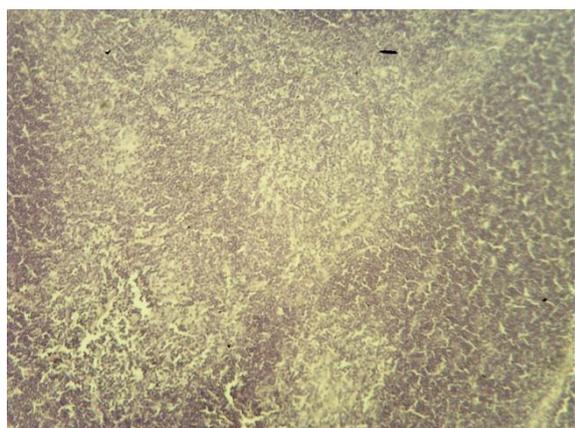
Состояние гепатоцитов и оценку распределения поражений в печеночной дольке, а также реакцию вилочковой железы на стресс оценивали по микрофотографиям парафиновых срезов тол-

щиной 5-7 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Микрофотографирование осуществляли с помощью оптической системы, состоящей из микроскопа Leica CME и окуляр-камеры DCM-510. Морфометрию проводили с помощью пакета программ Image J. Определяли количество одно- и двудерных, одно- и многоядрышковых гепатоцитов в центральном и периферическом отделах печеночных долек.

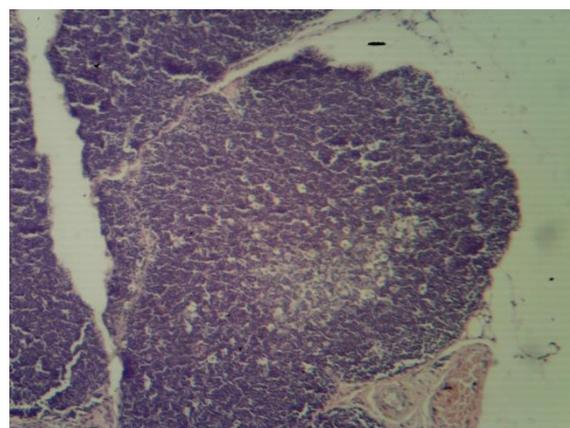
Достоверность полученных результатов определяли по t-критерию Стьюдента и критерию Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

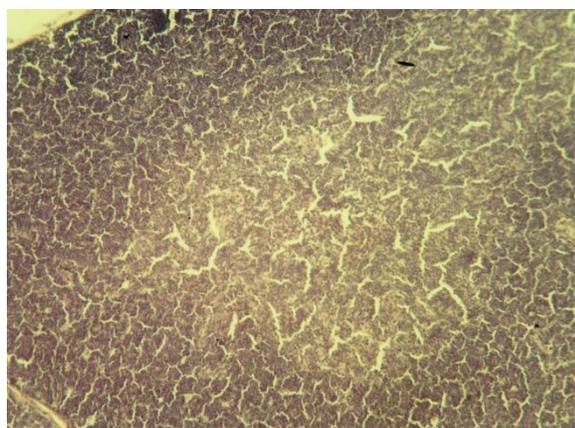
Установлено, что моделирование ОЭБС не привело к изменению индексов массы печени и тимуса. Тем не менее при исследовании гистологических препаратов обнаружено, что морфологическая картина тимуса при стрессе характеризовалась маловыраженными признаками акцидентальной инволюции в виде очаговой делимфатизации коркового вещества.



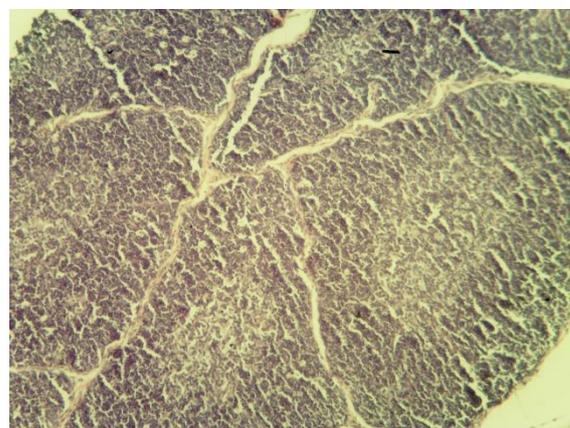
А



Б



В



Г

Рис. 1. Состояние тимуса крыс после моделирования ОЭБС на фоне введения АКТГ4-7-РРР в дозах 450 (А), 150 (Б), 50 (В) и 5 (Г) мкг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 100$.

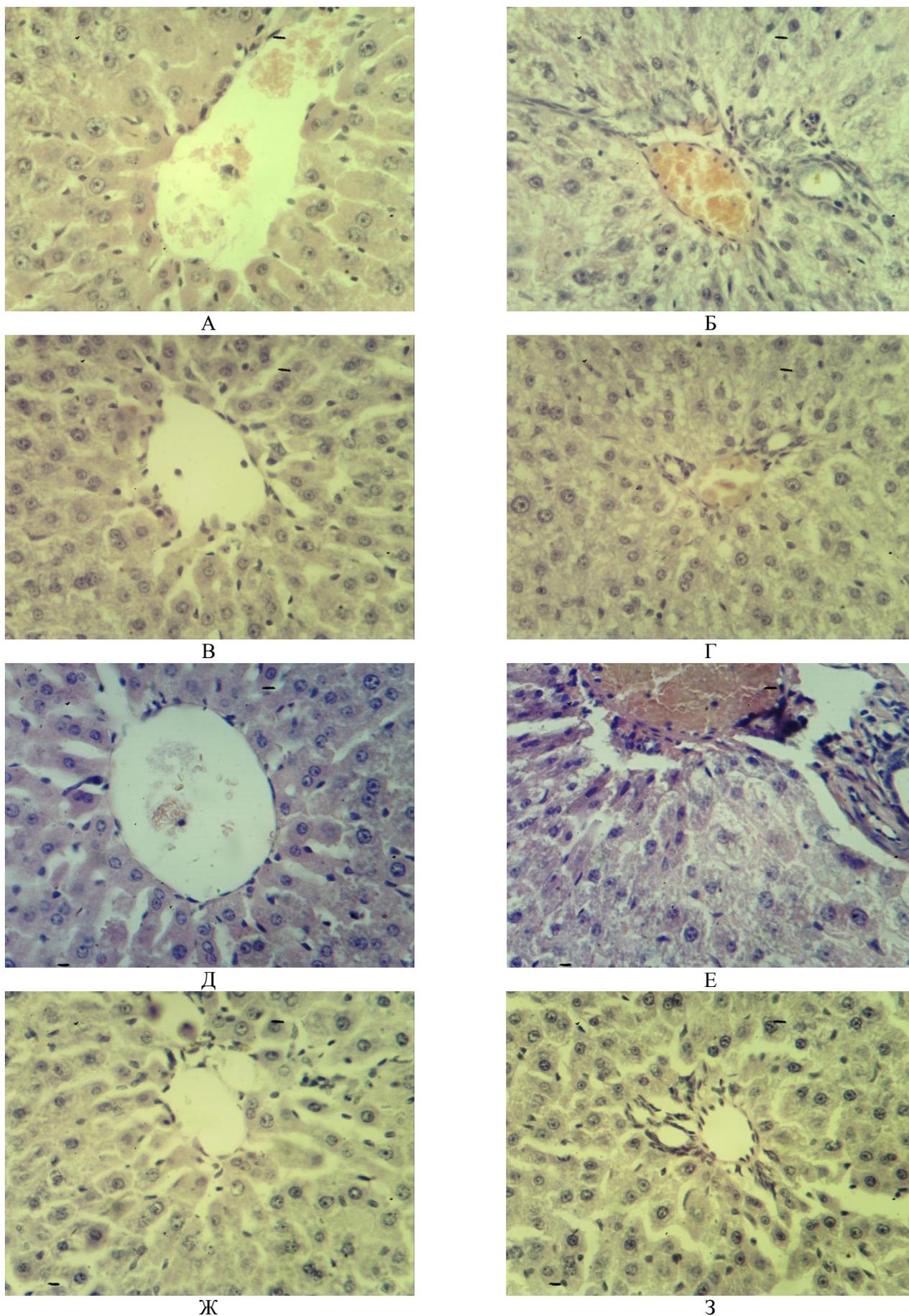


Рис. 2. Состояние печени крыс в центральном (А, В, Д, Ж) и периферическом (Б, Г, Е, З) отделах дольки после моделирования ОЭБС на фоне введения АКТГ_{4.7}-PGR в дозах 450 (А, Б), 150 (В, Г), 50 (Д, Е) и 5 (Ж, З) мкг/кг. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x100.

Состояние гепатоцитов в условиях ОЭБС на фоне введения АКТГ₄₋₇-PGP (M±σ)

Группа		Контроль без стресса	Стрессированные животные				
			Контроль	введение АКТГ ₄₋₇ -PGP в дозе (мкг/кг)			
				5	50	150	450
Центро-булярный отдел	Одноядерные	78,85±1,41	84,27±1,37*	88,55±1,6 ¹	81,78±1,36	83,53±1,35	84,21±1,06
	Многаядерные	21,15±1,41	15,73±1,37*	11,45±1,60 ¹	18,22±1,36	16,47±1,35	15,79±1,06
	Одноядрышковые	17,88±1,52	27,31±2,51*	23,88±1,86	19,72±2,34 ¹	26,11±1,73	18,87±2,03 ¹
	Многаядрышковые	82,11±1,52	72,69±2,51*	76,12±1,86	80,28±2,34 ¹	73,89±1,73	81,13±2,03 ¹
Периферический отдел	Одноядерные	85,52±1,20	86,82±1,32	89,12±1,25	86,93±1,09	85,85±0,61	88,35±0,84
	Многаядерные	14,48±1,20	13,18±1,32	10,88±1,25	13,07±1,09	14,15±1,38	11,65±0,84
	Одноядрышковые	24,35±1,95	31,94±3,03*	31,53±2,10	22,79±2,08 ¹	36,87±3,51	31,96±2,60
	Многаядрышковые	75,65±1,95	68,06±3,03*	68,47±2,10	77,21±2,08 ¹	63,13±3,51	68,04±2,60

Примечание: * – $p \leq 0,05-0,001$ по сравнению с контрольной группой крыс, не подвергавшихся стрессу; ¹ – $p \leq 0,05-0,001$ по сравнению с контрольной группой крыс, подвергавшихся стрессу.

В печени наблюдались многочисленные расширения капиллярной сети с признаками дезорганизации балочной структуры паренхимы и белковой дистрофии по гидропическому типу, более выраженными в центральном и промежуточном отделах долики. При этом периферическая часть паренхимы оставалась относительно сохранной.

Введение препарата в дозах 450 и 5 мкг/кг приводило к относительному улучшению состояния вилочковой железы в части относительного уменьшения количества и размеров участков делимфатизации (рис. 1А, Г) вплоть до их полного отсутствия у части животных. Доза 50 мкг вызвала нормализацию структуры органа, тогда как при использовании дозы 150 мкг/кг не только усиливались проявления акцидентальной инволюции (рис. 1Б), но и наблюдалось уменьшение массы тимуса.

Состояние печени на фоне введения препарата характеризуется дозозависимым уменьшением степени выраженности признаков дистрофии (рис. 2). Так, доза 450 мкг/кг приводила к полному восстановлению структуры балок гепатоцитов в центральных отделах долики с сохранением слабых признаков белковой дистрофии только в промежуточных и периферических отделах. Дальнейшее уменьшение дозы (150 и 50 мкг/кг) вызывало увеличение размеров сохранной паренхимы, а в дозе 5 мкг/кг наблюдались лишь следы дистрофии в виде зернистости цитоплазмы и расширения капиллярной сети.

Изменение относительного числа одно- и многоядрышковых и одно- и многоядерных гепатоцитов в центральном и периферическом отделах долек при моделировании ОЭБС имело тенденцию к увеличению одноядерных и одноядрышковых клеток во всех отделах печеночной долики (табл. 2). Так, в центробулярном отделе количество одноядерных клеток увеличилось на 6,44% ($p \leq 0,01$), а одноядрышковых – на 23,76% ($p \leq 0,001$). В периферическом отделе относитель-

ное число одноядрышковых гепатоцитов возросло на 23,76% ($p \leq 0,05$), а число одноядерных клеток также имело тенденцию к увеличению – на 1,5%, но статистической достоверности не достигло.

Введение препарата в дозе 5 мкг/кг привело к увеличению числа лишь одноядерных клеток в центробулярной зоне – 5,07% ($p \leq 0,05$), тогда как в центробулярной зоне статистически значимых различий в количестве одноядерных и одноядрышковых клеток не наблюдалось. Увеличение дозы АКТГ₄₋₇-PGP до 50 мкг/кг потенцировало синтетическую функцию печени, что проявилось ростом числа многоядрышковых клеток в центральной зоне долики на 10,45% ($p \leq 0,05$) и в периферической – на 13,46% ($p \leq 0,01$). В дозе 450 мкг/кг препарат также вызывал рост относительного числа многоядрышковых клеток в центральной зоне долики на 11,61% ($p \leq 0,01$), без выраженного эффекта на ее центробулярную зону.

Таким образом, острое эмоционально-болевое воздействие на крыс вызывает развитие стрессовой реакции, что подтверждается развитием слабо выраженной акцидентальной инволюции тимуса и сопровождается комплексом стрессиндуцированных изменений паренхимы печени в виде расширения синусоидных капилляров, нарушения балочной структуры паренхимы и признаков гидропической дистрофии, имеющих разную степень выраженности в различных отделах печеночных долек. Вероятно, данные эффекты реализуются путем активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с продукцией глюкокортикоидов, обладающих катаболическим эффектом. Это проявляется нарушением синтетической функции печени, что подтверждает снижение числа многоядрышковых гепатоцитов.

Введение препарата во всех использованных дозах оказывало общее стресслимитирующее воздействие, что выражалось в снижении выраженности признаков акцидентальной инволюции

вилочковой железы. Гепатопротекторный эффект препарата в отношении печени при экспериментальном ОЭБС проявляется в виде нормализации структуры паренхимы, уменьшения площади и степени выраженности признаков гидропической дистрофии, а в дозах 450 и 50 мкг/кг – восстановления синтетической функции печени, что подтверждалось относительным увеличением количества многоядрышковых гепатоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дологов О.В., Еремин К.О., Андреева Л.А., Новосадова Е.В., Раевский К.С., Мясоедов Н.Ф., Гривенников И.А. Семакс предотвращает гибель тирозингидроксилаза-положительных нейронов в смешанной нейроглиальной культуре клеток среднего мозга эмбрионов крысы в модели нейротоксического повреждения 6-гидроксидофамином // Нейрохимия. – 2015. – Т. 32, № 4. – С. 3-17.
2. Шабанов П.Д. Фармакология пептидных препаратов // Мед. академ. журн. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 3-23.
3. Arias I.M., Boyer J.L., Chisari F.V., Fausto N., Schachter D., Shafritz D.A. The Liver: Biology and Pathobiology. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – 1064 p.
4. Hranilovic D., Bucan M., Wang Y. Emotional response in dopamine D2L receptor-deficient mice // *Behav. Brain Res.* – 2008. – Vol. 195, N 2. – P. 246-250
5. Matthews D.B., Morrow A.L., O'Buckley T., Flanagan T.J., Berry R.B., Cook M.N., Mittleman G., Goldowitz D., Tokunaga S., Silvers J.M. Acute mild footshock alters ethanol drinking and plasma corticosterone levels in C57BL/6J male mice, but not DBA/2J or A/J male mice // *Alcohol.* – 2008. – Vol. 42, N 6. – P. 469-476.
6. Medvedeva E.V., Dmitrieva V.G., Povarova O.V., Limborska S.A., Skvortsova V.I., Myasoedov N.F., Dergunova L.V. Effect of semax and its C-terminal fragment Pro-Gly-Pro on the expression of VEGF family genes and their receptors in experimental focal ischemia of the rat brain // *Journal of Molecular Neuroscience.* – 2013. – Vol. 49, N 2. – P. 328-333.
7. Sánchez-Valle V., Chávez-Tapia N.C., Uribe M., Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review // *Curr. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 19, N 28. – P. 4850-4860.
8. Selye H. Stress in Health and Disease. – Butterworth-Heinemann, 2013. – 1300 p.
9. Shadrina M., Kolomin T., Agapova T., Agniullin Y., Shram S., Slominsky P., Lyborska S., Myasoedov N. Comparison of the temporary dynamics of NGF and BDNF gene expression in rat hippocampus, frontal cortex, and retina under Semax action.// *J. Mol. Neurosci.* – 2010. – Vol. 41, N 1. – P. 30-35.

ГИГАНТСКИЕ КЛЕТКИ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ И ТКАНЕВЫЕ РЕАКЦИИ НА ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТОВ

© Должиков А.А.¹, Колпаков А.Я.², Ярош А.Л.¹, Молчанова А.С.¹, Должикова И.Н.¹

¹ Медицинский институт,
² научно-исследовательский центр наноструктурных материалов и покрытий
Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород
E-mail: dolzhikov@bsu.edu.ru

В обзоре представлен анализ литературных данных по проблеме реакции тканей на имплантаты с различными свойствами. Основная часть посвящена морфологическим и функциональным характеристикам гигантских клеток инородных тел (ГКИТ), механизмам и регулирующим факторам их образования. Данные литературы свидетельствуют, что на границе «ткани – поверхность имплантата» с участием плазменных и тканевых белков формируется особая среда, которая определяет процессы клеточной адгезии, взаимодействия, выживание слияния. Выживание клеток на поверхности имплантата зависит от ее собственных адгезивных свойств или сорбированных плазменных белков. Процесс слияния макрофагов с образованием ГКИТ происходит с участием молекул из семейства интегринов, сопровождается модификациями цитоскелета с образованием специализированных органелл – подосом, регулируется широким спектром цитокинов лимфоцитарного и аутологичного происхождения. Описаны отдельные феномены тканевых и клеточных реакций, такие как эффект Вромана и особый тип апоптоза – аноиксис. Морфологическими критериями оценки гигантоклеточной реакции на светомикроскопическом уровне являются количество ГКИТ, их форма и размеры, количество и расположение ядер, может быть использован фузио-амитотический индекс.

Ключевые слова: имплантаты, тканевые реакции, клетки инородных тел.

GIANT FOREIGN BODY CELLS AND TISSUE REACTIONS ON THE SURFACE OF IMPLANTS

Dolzhikov A.A.¹, Kolpakov A.Ya.², Yarosh A.L.¹, Molchanova A.S.¹, Dolzhikova I.N.¹
¹ Medical Institute, ² Scientific-Research Centre of Nanostructural Materials and Coatings
of Belgorod State National Research University, Belgorod

The review presents analysis of the literature data concerning the problem of tissue reactions on implantats with different properties. The main part contains the data about morphological and functional characteristics of foreign body giant cells (FBGC), mechanisms and regulatory factors of their formation. The published data show that on the border tissues – surface of implantats the unique medium is formed with participation and interactions of plasma and tissue proteins. The survival of cells on the surface of biomaterials depends on adhesive features of implanted material and absorbed proteins. The fusion of macrophages with the formation of GFBC occurs due to molecules of integrins family, and is followed by cytoskeleton modifications with the formation of specialized organelles – podosomes, is regulated by wide spectrum of cytokins (ILs, TNF and other) of lymphocytic and autologous origin. Lightmicroscopic criteria of GFBC evaluation are following: the number of cells, their size, shape, the number and location of nuclei, fuso-amitotic index (a ratio between the number of cells with signs of fusion and cells with amitotic morphology).

Keywords: implantats, tissue reactions, foreign body cells.

Имплантаты из различных материалов давно получили распространение во многих областях медицины, и в настоящее время их перечень продолжает расширяться, прежде всего, в связи с оптимизацией свойств для конкретного применения. Функциональные свойства имплантатов даже при удовлетворении требованиям биосовместимости являются неоднозначными. Прогрессирование фиброзных изменений с возможной последующей фрагментацией биоматериалов является проблемой при использовании маммарных протезов [1, 2]. Отграничение малососудистой фиброзной тканью также нежелательно при имплантации биосенсоров глюкозы [56]. В сосудистой хирургии одним из негативных результатов использования сосудистых протезов и стентов является появление тканевых условий для образования

неоинтимы с возможным последующим рестенозом. В то же время формирование стабильного фиброзного каркаса вокруг имплантата представляет желаемый результат при герниопластике с использованием полимерных сеток. В разработке имплантатов внимание уделяется двум основным аспектам. Во-первых, свойствам поверхности, детерминирующим взаимодействия с окружающими тканями [3, 5]. Во-вторых, характеру тканевых реакций, определяющему оценку свойств имплантата. Анализу современных данных, относящихся ко второму аспекту проблемы, посвящен данный обзор.

Одним из индикаторов тканевых реакций на имплантаты является динамика развития гигантских клеток инородных тел (ГКИТ), представляющих биологически сложные элементы, находя-

щиеся в многочисленных взаимодействиях с другими клетками и межклеточным матриксом.

ГКИТ являются клетками, фенотипически отличающимися от остеокластов и дендритных клеток [15, 44]. Соответственно классическим представлениям [4] они относятся к элементам неиммунных гранул, что изначально отличает их от сходных клеток, формирующихся при инфекционных процессах. Их формирование является процессом более гетерогенным, прежде всего, вследствие физико-химических различий инородных тел, включая материалы медицинского назначения. Однако имеется ряд универсальных механизмов и стадий в связи с динамикой воспалительной реакции на имплантированный материал.

Исследователями из университета Кливленда в моделях *in vitro*, максимально адаптированных к особенностям тканевых реакций у человека, было проведено широкое исследование закономерностей реакций на биоматериалы. Установлено, что реакция на них включает следующие закономерные этапы: повреждение, взаимодействие между компонентами крови и биоматериалами, формирование провизорного матрикса, острое воспаление, хроническое воспаление, формирование грануляционной ткани и образование фиброзной капсулы [15].

На ранней стадии происходит взаимодействие компонентов крови и поверхности биоматериала, в результате чего на поверхности имплантатов и вокруг них формируется провизорный матрикс, основу которого составляют элементы тромбов/свертков крови. Преобладающим компонентом первичного матрикса является фибрин. В 1993 году L. Tang и J.W. Eaton [52] при изучении ранней реакции на инородные тела у мышей, лишенных способности к синтезу комплемента и иммуноглобулина G, обнаружили, что у таких животных сохраняется способность тканей формировать воспалительный и моноцитарно-макрофагальный инфильтрат вокруг инородных тел. В то же время у животных с низким уровнем выработки фибриногена отграничительный воспалительный инфильтрат вокруг имплантатов практически не формировался до тех пор, пока фибриноген не был введен извне или имплантированные материалы не были покрыты его слоем. Аналогичным образом имплантаты, покрытые плазмой с пониженным содержанием фибриногена вызывали крайне слабую клеточную реакцию. Покрытие имплантатов альбумином конкурентно снижало адгезию фибриногена на их поверхности. В последующем идентифицирован пептидный регион (гамма 190-202 регион), ответственный за привлечение макрофагов посредством интергринов. Развивающийся каскад взаимодействия

факторов со свертывающей и противосвертывающей активностью определяет сорбцию и десорбцию белков, описываемую как эффект Бромана [54]. Суть последнего состоит в закономерной конкурентной динамике обмена (адгезии и диссоциации) плазменных белков на поверхности имплантата в зависимости от их концентрации в плазме крови. Начальная последовательность адсорбции следующая: альбумин – иммуноглобулин G – фибриноген и фибронектин – фактор XII и высокомолекулярный кининоген [31, 55]. Присутствие в составе провизорного матрикса митогенов, хемоаттрактантов, цитокинов, факторов роста и других биоактивных соединений определяет его модулирующий эффект на активность клеточных элементов, в том числе моноцитов/макрофагов, и характер последующих отграничительных реакций на биоматериалы.

Вслед за формированием данного матрикса последовательно развиваются острое и хроническое воспаления, степень которых зависит от следующих факторов: 1) степень первичного повреждения тканей при имплантации биоматериалов; 2) особенности тканей органа; 3) выраженность формирования провизорного матрикса. Важными факторами на ранних стадиях острого воспаления, определяющими последующие клеточные реакции, являются интерлейкины (IL-4 и IL-13), а также гистамин, выделяемый из тучных клеток. В фазе острого воспаления вокруг имплантата основными продуцентами IL-4 являются тучные клетки, при хроническом воспалении – Т-хелперы второго типа. Показано, что антагонисты гистаминовых рецепторов как первого, так и второго типа снижают активность реакции моноцитов/макрофагов на имплантаты. Используя три различных вида синтетических полимеров, A. Rodriguez et al. [45] установили, что формирование ГКИТ было сопоставимым у нормальных и Т-лимфоцит-дефицитных мышей. При этом у последних продукция IL-4 отсутствовала, тогда как выработка IL-13 была сходной. В культурах клеток, содержащих моноциты/макрофаги и лимфоциты, установлено повышение продукции IL- β , фактора некроза опухолей (TNF- α), IL-6, IL-8 и MIP-1 β в ответ на присутствие биоматериалов, но не выявлено эффекта противовоспалительного цитокина IL-10. Непрямые паракринные механизмы взаимодействия между моноцитами/макрофагами и лимфоцитами в большей степени проявлялись в раннем периоде, тогда как прямые юкстакринные механизмы имели значение в поздние сроки.

Острые воспалительные изменения в большинстве случаев угасают к концу первой недели, сменяясь хроническим воспалением, имеющим более гетерогенный характер в зависимости от

органа, в который имплантирован биоматериал. При реакции на биосовместимые материалы хроническое воспаление длится не более двух недель. Персистенция воспаления больше трех недель обычно свидетельствует об инфицировании имплантата. Последующие изменения при типичном течении реакции на биоматериалы заключаются в формировании грануляционной ткани, гигантоклеточной реакции и развитии фиброзной капсулы. J.M. Anderson, J.F. Jones [7] установили, что белки, абсорбируемые на поверхности имплантатов, в частности, их типы, концентрация, поверхностная конформация, являются критическим фактором, определяющим характер реакций клеток хозяина. Например, в экспериментах на мышах, нокаутных по синтезу плазменного фибронектина, получены неоднозначные результаты изучения тканевых реакций на подкожную имплантацию дисков из полиэтилен-терефталата [32]. У нокаутных мышей толщина фиброзной капсулы парадоксально была в два раза больше, чем у интактных, в три раза больше количество ГКИТ. При этом реакция со стороны мононуклеарных элементов и полиморфноядерных лейкоцитов не отличалась. В составе капсул клеточный фибронектин присутствовал в обеих сериях исследования. При заживлении обычных кожных ран не выявлено специфического значения плазменного фибронектина, что свидетельствует о существенных различиях тканевых реакций на инородные тела и при заживлении обычных ран. При имплантации биоматериалов плазменный фибронектин является скорее модулятором фибропластических процессов, чем прямым индуктором коллагенообразования. Несомненна его роль в развитии гигантоклеточной реакции. M. Shen et al. [51] установили, что адсорбция моноцитов к фибронектиновой поверхности ингибирует формирование ГКИТ.

Эффект десорбции белков определяет время их наличия на поверхности имплантата и также влияет на последующие клеточные реакции. На этапе взаимодействия крови с имплантатами и формирования провизорного матрикса тромбоциты и свертки крови выделяют такие хемоаттрактанты, как трансформирующий фактор роста β (TGF- β), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), тромбоцитарный фактор 4, лейкотриены, IL-1, которые определяют миграцию моноцитов/макрофагов к области раны. В свою очередь, макрофаги первой волны миграции продуцируют цитокины, которые привлекают новые клетки моноцитарно/макрофагального типа. Ключевыми молекулами адгезии моноцитов/макрофагов к субстрату вокруг биоматериалов являются интегрин. Моноциты/макрофаги экспрессируют интегрин с тремя различными типами β цепей: $\beta 1$,

$\beta 2$, $\beta 3$. $\beta 1$ интегрин включают $\alpha 4/\beta 1$ и $\alpha 5/\beta 1$, которые связывают фибриноген, и $\alpha 6/\beta 1$, связывающий ламинин. Среди $\beta 2$ интегрин три ($\alpha L/\beta 2$, $\alpha M/\beta 2$ и $\alpha D/\beta 2$) специфичны для молекул межклеточной адгезии (ICAM), а $\alpha X/\beta 2$ связывает комплемент C3b и фибриноген. Интегрин $\alpha V/\beta 3$, продуцируемый моноцитами/макрофагами, связывается с витронектином и содержащими RGD (Arg-Gly-Asp) трипептидную последовательность компонента межклеточного вещества. Индуцированное IL-4 образование ГКИТ в условиях *in vitro* характеризуется экспрессией $\alpha M/\beta 2$, $\alpha X/\beta 2$, $\alpha 5/\beta 1$, $\alpha 2/\beta 1$ и $\alpha 3/\beta 1$, что указывает на роль взаимодействий фрагментов комплемента C3b, фибрина, фибриногена, фибронектина, фактора X и витронектина в местах имплантации биоматериалов. В процессе IL-4 зависимого формирования ГКИТ определена последовательность активности α -интегринов, которая, по данным Mc Nally et al., [42] следующая: $\alpha M\beta 2$, $\alpha X\beta 2$, $\alpha 5\beta 1 > \alpha V\beta 1 > \alpha 3\beta 1$ и $\alpha 2\beta 1$. В качестве лигандов ранней адгезии с $\beta 2$ интегринными идентифицированы комплемент и фибриноген [42].

Механизмы формирования других типов гигантских многоядерных клеток имеют отличия. В туберкулезных гранулемах, индуцируемых *in vitro*, установлено, что слияние моноцитов/макрофагов с образованием гигантских клеток определяется провоспалительными цитокинами и реализуется через пути, связанные с Toll-подобными рецепторами 2 типа, ADAM9 и $\beta 1$ интегрин. Основным интегрин остеокластов является интегрин $\alpha V\beta 3$, отсутствующий у макрофагов, но появляющийся и прогрессивно экспрессирующийся у остеокластов под действием одного из основных остеокластогенных цитокинов – представителя суперсемейства фактора некроза опухолей – RANKL. Интегрин $\alpha V\beta 3$ распознает RGD (Arg-Gly-Asp) трипептидную последовательность в отдельных макромолекулах межклеточного матрикса, таких как остеопонтин, фибронектин, витронектин, фибриноген. Кроме интегрин $\alpha V\beta 3$ остеокласты экспрессируют рецепторы коллагена и ламинина ($\alpha 2\beta 1$) и другой рецептор витронектина ($\alpha V\beta 1$). Другим индуктором остеокластической трансформации макрофагов является макрофагальный колоние-стимулирующий фактор [14].

При образовании ГКИТ связывание интегрин моноцитов/макрофагов с протеинами, покрывающими поверхность имплантатов, активирует систему внутриклеточных сигналов, модулирующих активность клеток. Одним из главных эффектов является реорганизация цитоскелета с формированием адгезивных структур. Специализированными адгезивными структурами макрофагов являются подсосомы, которые представляют

собой точечные комплексы f-актина на мембране клеточных выростов. Подосома состоит из центральной актиновой части, окруженной кольцевидными комплексами из винкулина, α -актинина, талина и других белков, содержит белки, регулирующие полимеризацию актина [15, 16, 36]. Активность подосом ассоциирована с экспрессией β 2 интегринов и обеспечивает адгезию и слияние макрофагов.

Интегрины являются также значимыми факторами контроля клеточного цикла, клеточной гибели, которая необходима для ремоделирования тканей [20]. Потеря адгезивных связей клеток с поддерживающим их матриксом инициирует особый тип апоптоза, получивший название аноикис (anoikis) [21, 21, 22]. Данный термин-неологизм произошел от трех греческих морфем: $\alpha\nu$ - "без", $\omicron\iota\kappa$ - "дом", and $-\iota\varsigma$ (часть слова $-\sigma\iota\varsigma$ "свойство, атрибут"), буквально обозначающих «лишенный дома». Впервые данный феномен, относящийся к разновидности апоптоза, был описан и назван S.M. Frisch и H. Francis [21, 22]. Пока клетки прикреплены к поддерживающему субстрату, факторы из семейства киназ фокальной адгезии (ФАК) обеспечивают функционирование сигнальных систем выживания клеток. Одним из факторов потери адгезивных свойств является активация каспазы-3, которая, помимо своей роли в апоптотическом каскаде, ингибирует факторы полимеризации актина, необходимого для формирования адгезивных подосом [21]. Одним из активаторов каспазы-3 являются нейтрофилы [51]. Они ингибируют IL-4 зависимое образование ГКИТ в клеточной культуре [323]. Фактором активации апоптоза макрофагов также является TNF- α [12].

Очевидно, что выживание клеток вокруг имплантатов зависит от свойств поверхности биоматериалов. Материалы, которые не способствуют адгезии, вызывают потерю первичной адгезии моноцитов/макрофагов и их гибель путем апоптоза. С другой стороны, механизмом избегания апоптотической гибели является слияние клеток с образованием ГКИТ. [9]. Таким образом, степень гигантоклеточной реакции на имплантаты в значительной степени отражает адгезивные свойства поверхности биоматериалов. Влияние поверхности биоматериалов на адгезивные свойства клеток и апоптоз является значимым для обеспечения бактерицидной среды. Индукция апоптоза воспалительных клеток и моноцитов/макрофагов, зависящая от поверхности имплантата, может быть фактором персистенции инфекции, что наблюдается, в частности, в сердечных имплантатах [11].

Слияние моноцитов/макрофагов с формированием ГКИТ является многостадийным процессом с вовлечением большого количества регули-

рующих факторов. В моделях IL-4 индуцированного формирования ГКИТ показано, что начальные этапы слияния клеток характеризуются повышением содержания рецепторов маннозы в точках слияния клеток. Ингибиторы данных рецепторов значительно снижают формирование ГКИТ [40]. Помимо рецепторов маннозы в слиянии клеток участвуют и другие факторы, точное число которых и механизмы до настоящего времени полностью не изучены. IL-4 индуцированное слияние клеток зависит от рецепторов интегринов β 1, тогда как интегрины β 2, как уже отмечено, обеспечивают механизмы начальной адгезии моноцитов/макрофагов. В местах слияния клеток повышается активность CD44 и CD47 [23]. Непосредственно в момент слияния макрофагов определяется высокий уровень экспрессии рецепторов CD44. Внутриклеточный домен CD44 (CD44ICD) отщепляется и транслоцируется в ядра клеток, где он способствует активации NF- κ B. Коннексин 43 идентифицирован как фактор, играющий роль в функционировании щелевидных межклеточных контактов в процессе формирования ГКИТ при имплантации наночастиц гидроксиапатита [26]. Другим важным фактором адгезии и слияния макрофагов в ГКИТ является E-кадгерин [24, 36]. Индуктором формирования ГКИТ является α -токоферол (витамин E) вне зависимости от его антиоксидантной активности, а вероятнее, за счет активации диацил-глицерол киназы. Одним из ключевых факторов поддержания адгезии и слияния макрофагов на поверхности биоматериалов является концентрация витронектина в составе их протеинового покрова. Поверхности, способствующие аккумуляции витронектина, способствуют и формированию ГКИТ [42]. Плазменный фибронектин также является модулирующим фактором образования ГКИТ. У нокаутных по плазменному фибронектину мышей наблюдается большая активность формирования ГКИТ в сравнении с контрольными животными [30]. Остеопонтин – белок внеклеточного матрикса, выработка которого повышается в очагах воспаления, является ингибитором формирования ГКИТ [53]. В целом формирование ГКИТ зависит от двух основных факторов: 1) наличие стимулов адгезии и слияния; 2) способствующая поверхность биоматериалов.

В результате формирования вокруг имплантатов слоя из мононуклеарных фагоцитов и ГКИТ между мембранами клеток и поверхностью биоматериалов формируется особая среда, содержащая факторы, продуцируемые окружающими клетками. К их числу относятся факторы деградации материалов, такие как свободные кислородные радикалы, гидролитические ферменты, снижение pH. Поэтому химические свойства им-

плантатов определяют их биодegradацию. В частности, полиэтилен и полипропилен могут подвергаться оксидации поверхности. Резорбируемые полиэстеры (полилактат, полигликоль, поликапролактон) представлены компонентами, которые деградируют до мономеров, утилизируемых в цикле Кребса. Процессы биодegradации могут быть причиной нежелательных эффектов – разрушения и потери имплантатом необходимых медицинских свойств.

Характер реакций соединительной ткани зависит от структуры поверхности имплантатов, ее пористости [56]. Губчатые материалы (гидроксипропанат, поливинилпирролидон) вызывают формирование фиброзной капсулы и гигантоклеточной реакции. Капсула вокруг имплантатов достаточно васкуляризована, что определяется по наличию обмена глюкозы между тканями вокруг имплантата и кровью. Имплантаты с гладкой поверхностью вызывают менее выраженную гигантоклеточную реакцию. Формирующаяся капсула образована коллагеновыми волокнами, ориентированными вдоль длинной оси имплантатов. Покрытые тефлоном водители сердечного ритма и передние поверхности силиконовых маммарных имплантатов ограничиваются бессосудистой пластинчатой коллагено-волоконистой капсулой, которая относительно непроницаема. Между капсулой и гладкой поверхностью имплантатов образуется пространство, заполненное транссудатом, который практически не обменивается с плазмой. Материалы с тканной структурой, например сосудистые протезы, вызывают формирование сложно устроенной капсулы, внутренняя часть которой характеризуется выраженной гигантоклеточной реакцией, а снаружи образуется плотная волокнистая бессосудистая зона. Способы модификации поверхности имплантатов с целью достижения эффекта маскировки (биомимикрии) ксеноматериала основываются на концепции использования фосфолипидных покрытий как имитаторов биомембран [60], допамин-подобных и других покрытиях, что в настоящее время является одним из перспективных направлений исследований, по сути представляющих методы биоинженерии. В культуре фибробластов показано, что наноструктурирование поверхности полимерных материалов (политетрафторэтилена, полиэтилентерефталата) повышает их биосовместимость, что проявляется более активной адгезией и пролиферацией клеток.

Существенное влияние на характер клеточных реакций оказывают химические свойства поверхностей биоматериалов. Наибольшую активацию клеток вызывают гидрофильные/нейтральные и гидрофильные/анионные поверхности [8, 15], но степень адгезии выше при реакции на гидрофобные материалы.

J.H. Brauker et al. [9] на примере политетрафторэтилена (E-PTFE) установили, что пористость биоматериалов и размер пор определяет выраженность ангиогенеза непосредственно вокруг них. A.A. Sharkawy et al. [46-480] выявили, что оптимальный диаметр пор составляет 60 мкм – существенно больше, чем диаметр пор по данным J.H. Brauker et al. [9]. W.K. Ward et al. [55, 56] установили, что подкожная имплантация пористых материалов с разным размером пор (поливиниловые губки, E-PTFE) ведет к активному ангиогенезу в сравнении с солидными гладкими мембранами. Из большого количества исследований влияния геометрии структуры биоматериалов на тканевую реакцию можно сделать два основных вывода: 1) большинство клеток лучше связываются с пористыми поверхностями, чем с гладкими; 2) количество новообразованных капилляров больше на поверхности преимущественно пористых и тканых материалов в сравнении с гладкими. Однако расценивать это как критерий биосовместимости не следует, в связи с широким пониманием данного термина в зависимости от назначения имплантата. Отрицательная заряженность пористых имплантатов [46] способствует вращению в них кровеносных сосудов.

Характер поверхности имплантатов влияет и на последующие взаимодействия между клетками. Установлены отличия в экспрессии цитокинов при имплантации материалов, ингибирующих адгезию моноцитов, и материалов с поверхностью, способствующей адгезии и слиянию моноцитов/макрофагов [13]. Макрофаги на поверхности биоматериалов, которые не способствуют слиянию клеток, отличаются более высоким уровнем продукции провоспалительных цитокинов, IL-1 β и IL-6. Макрофаги на адгезивных поверхностях биоматериалов активизируются по альтернативному пути [28]. Классический путь активации макрофагов формируется после их активации γ -интерфероном и воздействия микробных факторов, таких как липополисахарид. Классически активированные макрофаги, функция которых заключается в киллинге внутриклеточных патогенов, продуцируют провоспалительные цитокины, ингибируют выработку противовоспалительных цитокинов и продуцируют окись азота. Альтернативная стимуляция макрофагов происходит под действием IL-4, IL-13, глюкокортикоидов. Они вырабатывают противовоспалительные цитокины, ингибируют продукцию провоспалительных, повышают экспрессию рецепторов маннозы [23, 51], играют роль при аллергических реакциях, при элиминации паразитов и ремоделировании межклеточного матрикса [34]. В отличие от классически активированных макрофагов, IL-4/IL-13 стимулированные макрофаги характе-

ризируются снижением выработки IL-1, 6, 12, TNF- α , повышением экспрессии IL-10. Фенотипическое переключение макрофагов с классического пути на альтернативный не является полным, однако особый цитокиновый профиль альтернативно активированных макрофагов свидетельствует об уникальности влияния биоматериалов.

Важным, но мало изученным вопросом являются процессы ремоделирования межклеточного матрикса при имплантации биоматериалов. Альтернативно активированные макрофаги отличаются повышенной выработкой фибронектина и поэтому расцениваются как непосредственные участники изменений межклеточного вещества при заживлении ран [23]. Фактором, определяющим адгезию, миграцию, дифференцировку и трансформацию клеток, являются свойства межклеточного матрикса и регулирующие их факторы. К числу последних относятся цинк-зависимые эндопептидазы – металлопротеиназы различного типа. Широким спектром биологического действия обладает металлопротеиназа 9 типа (MMP-9). Она участвует в метаболизме коллагенов I, IV, V, VII, X и XI типов, эластина, фибронектина и ламинина [38]. Кроме этого, MMP-9 может расщеплять или активировать ряд цитокинов. Роль MMP-9 в характере отграничительных реакций соединительной ткани вокруг имплантатов показана как *in vivo*, так и *in vitro* [35]. В экспериментах *in vitro* установлено, что блокирование MMP-9 антителами более чем в 2 раза снижает интенсивность слияния моноцитов/макрофагов, образующиеся ГКИТ отличаются меньшими размерами и втрое меньшим количеством ядер на 7-е сутки эксперимента. Макрофаги, лишённые активности MMP-9 через 24 часа после обработки IL-4, не претерпевали изменений актинового цитоскелета, происходящих в контрольных клетках и характерных для их слияния с формированием ГКИТ. Структуры цитоскелета оставались равномерно распределёнными на периферии клеток. В контрольных клетках происходило формирование ламеллоподий, клетки удлинялись, точечные агрегаты цитоскелетных филамент концентрировались в краевых участках цитоплазмы. В экспериментах *in vivo* при имплантации мышам миллиметровых фильтров и поливиниловых губок иммуногистохимически выявлено повышение уровня экспрессии MMP-9. У генетически модифицированных мышей, лишённых активности MMP-9, соединительнотканная капсула, формирующаяся вокруг имплантатов, характеризовалась низкой степенью организации коллагеновых волокон, но толщина капсулы достоверно не отличалась. Образующиеся у MMP-9-нулевых мышей ГКИТ отличались столбчатой

формой и апикальной ориентацией ядер, количество клеток достоверно снижено, однако количество макрофагов в области реакции на имплантаты не отличалось, что свидетельствует о значении MMP-9 в слиянии макрофагов, но не в регуляции воспалительного ответа. Обнаружено также менее активное формирование кровеносных сосудов в области расположения имплантатов у MMP-9-нулевых мышей. Выработка MMP-9 в большей степени возрастает на поверхностях, которые ингибируют адгезию клеток [31]. Макрофаги являются источником трансформирующего фактора роста (TGF). R. Hernandez-Pando et al. [28] на модели с инъекцией частиц нитроцеллюлозы выявили длительную секрецию TGF макрофагами и связь ее с прогрессирующим развитием фиброзной ткани. W.K. Ward et al. [55] при имплантации сенсоров глюкозы, покрытых полиуретаном, выявили длительную высокую экспрессию РНК TGF1 и белка в ГКИТ, с наибольшим уровнем на 7-е сутки эксперимента. При этом выявлено нарастающее количество коллагена I типа вокруг имплантатов. Высокий уровень продукции TGF1 и 2 выявлен в ГКИТ вокруг маммарных имплантатов, но не в интактной ткани молочной железы [33].

Активность лимфоцитов на поверхности имплантатов в большей степени определяется их взаимодействиями с макрофагами, в том числе стимуляцией слияния, чем свойствами самого имплантата [13]. В свою очередь, макрофаги являются стимуляторами пролиферации лимфоцитов.

Таким образом, формирование ГКИТ имеет целый ряд общих закономерностей, несмотря на гетерогенность условий, создаваемых особенностями имплантатов, а клетки отличаются от индуцируемых инфекционными процессами. В инициации формирования ГКИТ установлена ведущая роль IL-4. Выживание моноцитов/макрофагов и динамика их трансформации в ГКИТ на ранних стадиях определяются как физико-химическими свойствами поверхности имплантата, так и связанными с ними процессами адсорбции белков и формирования первичного матрикса. Между поверхностью имплантата и клеточным инфильтратом, включающим в себя ГКИТ, создается особая среда, динамика межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий в которой определяют как последующие процессы инкапсуляции имплантата, так и возможные изменения его структуры. Процессы ремоделирования соединительнотканного окружения имплантатов, их молекулярные и биохимические механизмы являются одним из малоизученных и перспективных направлений. Вторым большим направлением является разработка способов про-

граммируемой модификации физико-химических свойств поверхности имплантатов с учетом желаемого медицинского эффекта. К числу таких способов, фактически представляющих собой методы биоинженерии, относится создание имплантатов с наноструктурированными поверхностями с заданными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майборodin И.В., Шевела А.И., Баранник М.И., Кузнецова И.В., Майбородина В.И. Некоторые морфологические аспекты имплантации силиконовых материалов в клинике // *Новости хирургии*. – 2013. – 21(3). – С. 16-22.
2. Майборodin И.В., Шевела А.И., Кузнецова И.В., Баранник М.И., Майбородина В.И. Тканевые реакции на силиконовые материалы в организме // *Архив патологии*. – 2013. – № 4. – С. 28-33.
3. Ремеева Е.А., Розанова И.Б., Елинсон В.М., Севастьянов В.И. Влияние способа формирования углеродного покрытия на физико-химические и биологические свойства полиэтилентерефталата // *Перспективные материалы*. – 2006. – № 2. – С. 56-62.
4. Струков А.И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни // *АМН СССР*. – М.: Медицина, 1989. – 189 с.
5. Трубин В.В., Лиштван С.П., Мансуров С.П. Реакция мягких тканей на введение имплантатов из различных металлов // *Вестник РУДН, серия Медицина*. – 2009. – № 4. – С. 112-114.
6. Amy K. Mc Nally A. K., Anderson J.M. Foreign Body-Type Multinucleated Giant Cell Formation Is Potently Induced by α -Tocopherol and Prevented by the Diacylglycerol Kinase Inhibitor R59022 // *American Journal of Pathology*. – Vol. 163, № 3. – P. 1147-1156.
7. Anderson J.M., Jones J.F. Phenotypic Dichotomies in the Foreign Body Reaction // *Biomaterials* – 2007. – Vol. 28, N 34. – P. 5114-5120.
8. Anderson J.M., Rodrigez A., Chang D. Foreign body reaction to biomaterials // *Semin Immunol.* – 2008. – Vol. 20, N 2. – P. 86-100.
9. Brauker J.H., Carr-Brendel V.E., Martinson L.A., Crudele J., Johnston W.D., Johnson R.C. Neovascularization of synthetic membranes directed by membrane microarchitecture // *J Biomed. Mater. Res.* – 1995. – Vol. 29, N 12. – P. 1517-1524.
10. Brodbeck W.G., Shive M.S., Colton E., Nakayama Y., Matsuda T., Anderson J.M. Influence of biomaterial surface chemistry on the apoptosis of adherent cells // *J Biomed. Mater. Res.* – 2001. – Vol. 55, N 4. – P. 661-668.
11. Brodbeck W.G., Nakayama Y., Matsuda T., Colton E., Ziats N.P., Anderson J.M. Biomaterial surface chemistry dictates adherent monocyte/macrophage cytokine expression in vitro // *Cytokine*. – 2002. – Vol. 18, N 6. – P. 311-319.
12. Brodbeck W.G., Patel J., Voskerjian G., Christenson E., Shive M.S., Nakayama Y., Matsuda T., Ziats N.P., Anderson J.M. Biomaterial adherent macrophage apoptosis is increased by hydrophilic and anionic substrates in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2002. – Vol. 99, N 16. – P. 10287-10292.
13. Brodbeck W.G., Shive M.S., Colton E., Ziats N.P., Anderson J.M. Interleukin-4 inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced and spontaneous apoptosis of biomaterial-adherent macrophages // *J Lab. Clin. Med.* – 2002. – Vol. 139, N 2. – P. 90-100.
14. Brodbeck W.G., Macewan M., Colton E., Meyerson H., Anderson J.M. Lymphocytes and the foreign body response: lymphocyte enhancement of macrophage adhesion and fusion // *J Biomed. Mater. Res.* – 2005. – Vol. 74, N 2. – P. 222-229.
15. Brodbeck W.G., Anderson J.M. Giant cell formation and function // *Curr. Opin. Hematol.* – 2009. – Vol. 16, N 1. – P. 53-57.
16. Buccione R., Orth J.D., Mc Niven M.A. Foot and mouth: podosomes, invadopodia and circular dorsal ruffles // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* – 2004. – Vol. 5, N 8. – P. 647-657.
17. Calle Y., Burns S., Thrasher A.J., Jones G.E. The leukocyte podosome // *Eur. J Cell Biol.* – 2006. – Vol. 85, N 3-4. – P. 151-157.
18. Chang D.T., Colton E., Anderson J.M. Paracrine and juxtacrine lymphocyte enhancement of adherent macrophage and foreign body giant cell activation // *J Biomed. Mater. Res.* – 2008. – Vol. 89, N 2. – P. 490-498. – doi: 10.1002/jbm.a.31981.
19. Cui W., Ke J.Z., Zhang Q., Ke H.Z., Chalouni C., Vignery A. The intracellular domain of CD44 promotes the fusion of macrophages // *Blood*. – 2006. – Vol. 107, N 2. – P. 796-805.
20. Damsky C.H., Ilic D. Integrin signaling: it's where the action is // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2002. – Vol. 14, N 5. – P. 594-602.
21. Frisch S.M., Francis H. Disruption of epithelial cell-matrix interactions induces apoptosis // *J of Cell Biology*. – 1994. – Vol. 124, N 4. – P. 619-626.
22. Frisch S.M., Sreanion R.A. Anoikis mechanisms // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2001. – Vol. 13, N 5. – P. 555-562.
23. Gordon S. Alternative activation of macrophages // *Nat. Rev. Immunol.* – 2003. – Vol. 3, N 1. – P. 23-35.
24. Gratchev A., Guillot P., Hakiy N., Politz O., Orfanos C.E., Schledzewski K., Goerdts S. Alternatively activated macrophages differentially express fibronectin and its splice variants and the extracellular matrix protein betaIG-H3 // *Scand. J. Immunol.* – 2001. – Vol 53, N 4. – P. 386-392.
25. Han X., Sterling H., Chen Y., Saginario C., Brown E.J., Frazier W.A., Lindberg F.P., Vignery A. CD47, a ligand for the macrophage fusion receptor, participates in macrophage multinucleation // *J Biol. Chem.* – 2000. – Vol. 275, N 48. – P. 37984-37992.
26. Helming L., Gordon S. Macrophage fusion induced by IL-4 alternative activation is a multistage process involving multiple target molecules // *Eur. J Immunol.* – 2007. – Vol. 37, N 1. – P. 33-42.
27. Herde K., Hartmann S., Brehm R., Kilian O., Heiss C., Hild A., Alt V., Bergmann M., Schnettler R., Wenisch S. Connexin 43 expression of foreign body giant cells after implantation of nanoparticulate hydroxyapatite // *Biomaterials*. – 2007. – Vol. 28, N 33.

- P. 4912-4929. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.027
28. *Hernandez-Pando R., Bornstein Q.L., Aguilar Leon D., Orozco E.H., Madrigal V.K., Martinez Cordero E.* Inflammatory cytokine production by immunological and foreign body multinucleated giant cells // *Immunology*. – 2000. – Vol. 100, N 3. – P. 352-358.
 29. *Horbett T.* The role of adsorbed proteins in tissue response to biomaterials. // *Biomaterials Science: An Introduction to Biomaterials in Medicine.* / Ratner B. et al., editors. – San Diego, CA : Elsevier Academic Press, 2004. – P. 237-246.
 30. *Jones J.A., Chang D.T., Meyerson H., Colton E., Kwon I.K., Matsuda T., Anderson J.M.* Proteomic analysis and quantification of cytokines and chemokines from biomaterial surface-adherent macrophages and foreign body giant cells // *J Biomed Mater Res A*. – 2007. – Vol. 83, N 3. – P. 585-596. – doi: 10.1002/jbm.a.31221
 31. *Jones J.A., McNally A.K., Chang D.T., Qin L.A., Meyerson H., Colton E., Kwon I.L., Matsuda T., Anderson J.M.* Matrix metalloproteinases and their inhibitors in the foreign body reaction on biomaterials // *J Biomed Mater Res A*. – 2008. – Vol. 84, N 1. – P. 158-166. – doi: 10.1002/jbm.a.31220
 32. *Keselowsky B.G., Bridges A.W., Burns K.L., Tate C.C., Babensee J.E., LaPlaca M.C., Garcia A.J.* Role of plasma fibronectin in the foreign body response to biomaterials // *Biomaterials*. – 2007. – Vol. 28, N 25. – P. 3626-3631. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.04.035
 33. *Kirk J.T., McNally A.K., Anderson J.M.* Polymorphonuclear Leukocyte Inhibition of Monocytes/Macrophages in the Foreign Body Reaction // *J Biomed Mater Res A*. – 2010. – Vol. 94, N 3. – P. 683-687. – doi: 10.1002/jbm.a.32682.
 34. *Kuhn A., Singh S., Smith P.D., Ko F., Falcone R., Lyle W.G., Maggi S.P., Wells K.E., Robson M.C.* Periprosthetic breast capsules contain the fibrogenic cytokines TGF-beta1 and TGF-beta2, suggesting possible new treatment approaches // *Ann. Plast. Surg.* – 2000. – Vol. 44, N 4. – P. 387-391.
 35. *MacLauchlan S., Skokos E.A., Mezmarich N., Zhu D.H., Raoof S., Shipley J.M., Senior R.M., Bornstein P., Kyriakides T.R.* Macrophage fusion, giant cell formation, and the foreign body response require matrix metalloproteinase 9 // *J of Leukoc. Biol.* – 2009. – Vol. 85, N 4. – P. 617-626. – doi: 10.1189/jlb.1008588. – doi: 10.1189/jlb.1008588.
 36. *Mantovani A., Sica A., Sozzani S., Allavena P., Vecchi A., Locati M.* The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization // *Trends Immunol.* – 2004. – Vol. 25, N 12. – P. 677-686. – doi: 10.1016/j.it.2004.09.015
 37. *Marx J.* Cell biology. Podosomes and invadopodia help mobile cells step lively // *Science*. – 2006. – Vol. 312, N 5782. – P. 1868-1869. – doi: 10.1126/science.312.5782.1868.
 38. *Moreno J.L., Mikhailenko I., Tondravi M.M., Keegan A.D.* IL-4 promotes the formation of multinucleated giant cells from macrophage precursors by a STAT6-dependent, homotypic mechanism: contribution of E-cadherin // *J Leukoc. Biol.* – 2007. – Vol. 82, N 6. – P. 1542-1553. – doi: 10.1189/jlb.0107058.
 39. *Mott J.D., Werb X.* Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2004. – Vol. 16, N 5. – P. 558-564. – doi: 10.1016/j.ceb.2004.07.010
 40. *McNally A.K., DeFife K.M., Anderson J.M.* Interleukin-4-induced macrophage fusion is prevented by inhibitors of mannose receptor activity // *Am. J Pathol.* – 1996. – Vol. 149, N 3. – P. 975-985.
 41. *McNally A.K., Anderson J.V.* Foreign body-type multinucleated giant cells induced by interleukin-4 express select lymphocyte co-stimulatory molecules and are phenotypically distinct from osteoclasts and dendritic cells // *Exp. Mol. Pathol.* – 2011. – Vol. 91, N 3. – P. 673-681. – doi: 10.1016/j.yexmp.2011.06.012.
 42. *McNally A.K., Jones J.A., Mac Ewan S.R., Colton E., Anderson J.M.* Vitronectin as a critical protein adhesion substrate for IL-4-induced foreign body giant cell formation // *J Biomed. Mater. Res.* – 2007. – Vol. 86, N 2. – P. 535-543. – doi: 10.1002/jbm.a.31658.
 43. *Reddig P.J., Juliano R.L.* Clinging to life: cell to matrix adhesion and cell survival // *Cancer Metastasis Rev.* – 2005. – Vol. 24, N 3. – P. 425-439. – doi: 10.1007/s10555-005-5134-3
 44. *Rodriguez A., Macewan S.R., Meyerson H., Kirk J.T., Anderson J.M.* The foreign body reaction in T-cell-deficient mice // *J Biomed. Mater. Res.* – 2009. – Vol. 90, N 1. – P. 106-113. – doi: 10.1002/jbm.a.32050.
 45. *Sanders J.E., Lamont S.E., Karchin A., Gollidge S.L., Ratner B.D.* Fibro-porous meshes made from polyurethane micro-fibers: effects of surface charge on tissue response // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26, N 7. – P. 813-818. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.03.030.
 46. *Sharkawy A.A., Klitzman B., Truskey G.A., Reichert W.M.* Engineering the tissue which encapsulates subcutaneous implants. I. Diffusion properties // *J Biomed. Mater. Res.* – 1997. – Vol. 37, N 3. – P. 401-412.
 47. *Sharkawy A.A., Klitzman B., Truskey G.A., Reichert W.M.* Engineering the tissue which encapsulates subcutaneous implants. II. Plasma-tissue exchange properties // *J Biomed. Mater. Res.* – 1998. – Vol. 40, N 4. – P. 586-597.
 48. *Sharkawy A.A., Klitzman B., Truskey G.A., Reichert W.M.* Engineering the tissue which encapsulates subcutaneous implants. III. Effective tissue response times // *J Biomed. Mater. Res.* – 1998. – Vol. 40, N 4. – P. 598-605.
 49. *Shen M., Garcia I., Maier R.V., Horbett T.A.* The effects of adsorbed proteins and surface chemistry on foreign body giant cell formation, TNF α release, and procoagulant activity of monocytes // *J Biomed. Mater. Res.* – 2004. – Vol. 70, N 4. – P. 533-541. – doi: 10.1002/jbm.a.30069.
 50. *Shive M.S., Brodbeck W.G., Anderson J.M.* Activation of caspase 3 during shear stress-induced neutrophil apoptosis on biomaterials // *J Biomed. Mater. Res.* – 2002. – Vol. 62, N 2. – P. 163-168. – doi: 10.1002/jbm.10225

51. *Stein M., Keshav S., Harris N., Gordon S.* Interleukin 4 potently enhances murine macrophage mannose receptor activity: a marker of alternative immunologic macrophage activation // *J Exp. Med.* – 1992. – Vol. 176, N 1. – P. 287-292.
52. *Tang L., Eaton J.W.* Fibrin(ogen) mediates acute inflammatory responses to biomaterials // *J Exp. Med.* – 1993. – Vol. 178, N 6. – P. 2147-2156.
53. *Tsai A.T., Rice J., Scatena M., Liaw L., Ratner B.D., Giachelli C.M.* The role of osteopontin in foreign body giant cell formation // *Biomaterials.* – 2005. – Vol. 26, N 29. – P. 5835-5843. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.03.003.
54. *Vroman L.* The life of an artificial device in contact with blood: initial events and their effect on its final state // *Bull N Y Acad Med.* – 1988. – Vol. 64, N 4. – P. 352-357.
55. *Ward W.K., Slobodzian E.P., Tiekotter K.L., Wood M.D.* The effect of microgeometry, implant thickness and polyurethane chemistry on the foreign body response to subcutaneous implants // *Biomaterials.* – 2002. – Vol. 23, N 21. – P. 4185-4192.
56. *Ward W.K.* A Review of the Foreign-body Response to Subcutaneously-implanted Devices: The Role of Macrophages and Cytokines in Biofouling and Fibrosis // *J Diabetes Sci Technol.* – 2008. – Vol. 2, N 5. – P. 768-777. – doi: 10.1177/193229680800200504.
57. *Woodward S.C.* How fibroblasts and giant cells encapsulate implants: considerations in design of glucose sensors // *Diabetes care.* – 1982. – Vol. 5, N 3. – P. 278-281.
58. *Xu L.C., Siedlecki C.A.* Effects of surface wettability and contact time on protein adhesion to biomaterial surfaces // *Biomaterials.* – 2007. – Vol. 28, N 22. – P. 3273-3283. – doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.03.032.
59. *Yung L.Y., Cooper S.L.* Neutrophil adhesion on phosphorylcholine-containing polyurethanes // *Biomaterials.* – 1998. – Vol. 19, N 1-3. – P. 31-40.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА 279 G/A ГЕНА БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА В РАЗВИТИИ ОСТРОГО НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

© Животова Г.В.¹, Самгина Т.А.¹, Бушуева О.Ю.², Назаренко П.М.¹, Полоников А.В.²

¹ Кафедра хирургических болезней № 2, ² кафедра биологии, медицинской генетики и экологии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: tass@list.ru

Целью исследования было изучение ассоциации полиморфизма 279 G/A гена *CETP* с риском развития острого небилиарного панкреатита в русской популяции. Образцы цельной крови были собраны у 281 больного острым панкреатитом и 200 здоровых. Генотипирование полиморфизма 279 G/A гена *CETP* выполнено с помощью метода ПЦР с дискриминацией аллелей с помощью TaqMan-зондов. В проведенном нами исследовании статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма 279 G/A гена *CETP* между группами здоровых индивидов и больных острым небилиарным панкреатитом не установлено. Нами был проведен стратифицированный анализ по полу, среди курящих пациентов – различий в группах больных и здоровых лиц получено не было. Поскольку среди факторов риска развития острого панкреатита особое место занимает злоупотребление алкогольными напитками, нами было изучено влияние объема напитка (до 199 г и 200 г и более чистого этанола в неделю), частота его употребления (2 и менее раз в месяц и более 1 раза в неделю) и длительность, т.е. алкогольный анамнез (до 10 лет и более 10 лет). Было обнаружено, что объем и частота приема алкогольных напитков не меняли общей картины ассоциации генотипов с риском развития острого небилиарного панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, нарушение липидного обмена, полиморфизм 279 G/A гена *CETP*.

STUDYING THE ROLE OF 279 G/A CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Zhivotova G.V.¹, Samgina T.A.¹, Bushueva O.Yu.², Nazarenko P.M.¹, Polonikov A.V.²

¹ Department of Surgical Diseases N 2, ² Department of Biology, Medical Genetics and Ecology
of Kursk State Medical University, Kursk

The aim of the study was to investigate the association of 279 G/A polymorphism of *CETP* gene with the risk for acute pancreatitis in Russian population. Whole blood samples were collected from 281 patients with acute pancreatitis and 200 healthy people. Polymorphism Genotyping 279 G/A *CETP* gene was accomplished by using PCR with allele discrimination with TaqMan-probes. There is no association of polymorphisms of 279 G/A *CETP* gene with the development of acute nonbiliary pancreatitis. We conducted a stratified analysis by sex, among smokers - no differences were found in the groups of patients and healthy individuals. Since alcohol abuse takes a particular place among the risk factors for acute pancreatitis, we studied the effect of the drink volume (up to 199g and 200g and > pure ethanol per week), the frequency of its consumption (2 or less times a month and more than once a week), and duration (up to 10 years and more than 10 years). It was found that the volume and frequency of taking alcoholic beverages did not change the general picture of the association of genotypes with the risk for developing acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, disturbance of lipid metabolism, polymorphism 279G/A *CETP* gene.

Острый панкреатит (ОП) – острое хирургическое заболевание поджелудочной железы, в основе которого лежит первичный отек или асептический некроз паренхимы железы с возможным развитием инфицирования железы и брюшинной клетчатки и, согласно современным представлениям об этиопатогенезе, представляет собой мультифакториальное заболевание, развитие которого определяется сложным взаимодействием множества генов и различных факторов внешней среды [1]. Вопросы, касающиеся генетических механизмов ОП и его осложнений, изучены пока недостаточно [1, 10]. Ведущая роль в патогенезе токсемии при остром панкреатите принадлежит ферментам поджелудочной железы (трипсин, липаза, фосфолипаза А2, лизосомные ферменты), которые вызывают дистресс-синдром,

тромбоз капилляров, гипоксию, ацидоз, гиперметаболизм, повреждение мембран клеток и эндотелия. Развивающийся при ОП липолитический некроз ПЖЖ, брюшинной клетчатки, брыжейки тонкой и толстой кишки свидетельствует о нарушении жирового обмена [5, 11]. Основным белком, участвующим в метаболизме липидов и обеспечивающим обратный транспорт холестерина, является белок-переносчик эфиров холестерина – СЕТР, который обладает двойственной функцией и может проявлять как анти-, так и проатерогенные свойства [8]. В этой связи гены-регуляторы липидного обмена рассматриваются как потенциальные гены-кандидаты при тестировании предрасположенности к ОП. Одним из ключевых генов липидного обмена является ген белка-переносчика эфиров холестерина (*CETP*).

Целью исследования было изучение ассоциации полиморфизма 279 G/A гена *CETP* с риском развития острого небилиарного панкреатита в русской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, полученные от 281 неродственного больного острым небилиарным панкреатитом (75 женщин и 206 мужчин) русской национальности, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях города Курска в период с 2012-го по 2015-й год, и 200 неродственных индивидов русской национальности без заболеваний ЖКТ (54 женщины и 146 мужчин). Средний возраст больных составил 48,9±13,1, здоровых лиц – 47,8±12,1.

Диагноз ОП устанавливался с использованием современной классификации острого панкреатита, разработанной Российским обществом хирургов в 2014 г. с учетом классификации Атланта-92 и ее модификаций, предложенных в г. Кочин в 2011 г. Международной ассоциацией панкреатологов (International Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г., с использованием общеклинических, лабораторных (общих и биохимический анализ крови) и инструментальных (УЗИ и МРТ поджелудочной железы, ЭФГДС) методов исследования.

У всех обследуемых проводился забор венозной крови для поведения молекулярно-генетического анализа и биохимических исследований. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма 279 G/A гена *CETP* проводилось методом ПЦР в режиме реального времени путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе CFX96Bio-Rad Laboratories (США) с использованием коммерческих наборов реактивов TaqMan SNP Genotyping Assays фирмы Applied Biosystems (США).

Повторное генотипирование 10% исследованных образцов, отобранных по случайному принципу и при отсутствии информации о статусе болезни, показало 100% воспроизводимость оригинальных результатов. Для оценки ассоциаций аллелей и генотипов гена *CETP* с риском развития ОП использовали критерий χ^2 и отношение шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI). Статистический анализ осуществлялся с использованием программы Statistica 6.0 ("StatSoft", США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма 279 G/A гена *CETP* представлены в таблице 1. Генотипы исследуемого полиморфизма находились в соответствии с распределением Харди-Вайнберга ($p>0,05$). Как видно из таблицы 1, ассоциации изучаемого полиморфизма гена *CETP* с развитием острого небилиарного панкреатита (ОП) не обнаружено.

Нами был проведен стратифицированный анализ по полу, среди курящих пациентов – различий в группах больных и здоровых лиц получено не было. Поскольку среди факторов риска развития острого панкреатита особое место занимает злоупотребление алкогольными напитками, нами было изучено влияние объема напитка (до 199 г и 200 г и > чистого этанола в неделю), частота его употребления (2 и менее раз в месяц и более 1 раза в неделю) и длительность, т.е. алкогольный анамнез (до 10 лет и более 10 лет). Было обнаружено, что объем и частота приема алкогольных напитков не меняла общей картины ассоциации генотипов с риском развития острого небилиарного панкреатита.

Изучение полиморфизмов генов регуляции липидного обмена – одно из направлений интенсивных исследований в раскрытии патогенетических механизмов развития и течения заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе и заболеваний поджелудочной железы [2].

Таблица 1

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма 279 G/A гена *CETP* в группах больных острым небилиарным панкреатитом и здоровых лиц

Генотипы/ аллели	Больные ОП		Здоровые лица		χ^2 (p)	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
Сравнение групп больных ОП(n=281) и здоровых лиц (n=200)						
G/G	87	31.0	68	34.0	0.49(0.48)	1.15(0.78-1.69)
G/A	137	48.8	103	51.5	0.35(0.55)	0.90(0.62-1.29)
A/A	57	20.3	29	14.5	2.66(0.10)	1.50(0.92-2.45)
G	0.553		0.598		1.86(0.17)	1.20(0.92-1.55)
A	0.447		0.403			

ЛИТЕРАТУРА

В регуляцию метаболизма ЛПВП вовлечен белковый транспортер эфиров холестерина плазмы крови (СЕТР – cholesteryl ester transfer protein), осуществляющий перенос эфиров холестерина из состава ЛПВП во фракцию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Поскольку функция СЕТР ориентирована на понижение содержания холестерина в составе ЛПВП в плазме, избыточная транспортная активность либо гиперпродукция данного белка в крови может предрасполагать к развитию связанных с нарушением жирового обмена заболеваний. Белковый транспортер эфиров холестерина кодируется геном СЕТР, расположенном на хромосоме 16q12-q21 и состоящем из 15 интронов и 16 экзонов. В гене СЕТР и прилегающих к нему областях найдено свыше 700 полиморфных участков, из которых наиболее хорошо изучен полиморфизм Таq1В, расположенный в интроне 1 гена СЕТР. Для аллеля Таq1В2, характеризующегося отсутствием участка узнавания рестриктазы ТаqI, обнаружена ассоциация со сниженным риском сердечно-сосудистых заболеваний, пониженной транспортной активностью белка СЕТР и повышенным содержанием холестерина в составе ЛПВП в плазме крови [9].

Исследования структуры блоков неравновесия по сцеплению в гене СЕТР показали, что у европеоидов имеет место слабо выраженное сцепление полиморфного участка Таq1В с полиморфизмом Пе405Val, расположенным в экзоне 14 [4]. Полиморфизм Таq1В находится в протяженном блоке сцепления длиной порядка 1000 п.н., расположенном в 5'-концевой части гена СЕТР и охватывающем промоторную область, экзон 1 и начало интрона 1. В промоторной области гена СЕТР так же обнаружены два полиморфных маркера С(-724)Т и С(-629)А [3]. Как и для аллеля А полиморфного участка Таq1В, для минорных аллелей обоих полиморфных маркеров в промоторном участке гена СЕТР выявлена достоверная связь с пониженным содержанием белкового транспортера эфиров холестерина и повышенным уровнем холестерина в составе ЛПВП и аполипопротеина А1 в плазме [6]. В случае маркера С(-629)А наблюдаемые ассоциации могут быть объяснены функциональным эффектом аллеля А, понижающим транскрипционную активность промотора СЕТР вследствие нарушения связывания факторов транскрипции Sp1 и/или Sp3 [7].

В проведенном нами исследовании статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма 279 G/A гена СЕТР между группами здоровых индивидов и больных острым небилиарным панкреатитом не установлено.

1. Горский В.А., Ковальчук Л.В., Агапов М.А. Антимедиаторная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 54-61.
2. Самгина Т.А., Полоников А.В., Бушуева О.Ю., Назаренко П.М. Связь полиморфизма HindIII гена липопротеинлипазы с развитием острого небилиарного панкреатита: пилотное исследование // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 161, № 1. – С. 92-96.
3. Bauerfeind A., Knoblauch H., Schuster H. Single nucleotide polymorphism haplotypes in the cholesteryl-ester transfer protein (CETP) gene and lipid phenotypes. // Hum. Hered. – 2002. – Vol. 54, N 4. – P. 166-173.
4. Boekholdt S.M., Thompson J.F. Natural genetic variation as a tool in understanding the role of CETP in lipid levels and disease. // J Lipid Res. – 2003. – Vol. 44, N 6. – P. 1080-1093.
5. Cho S.M., Shin S., Lee K.A. PRSS1, SPINK1, CFTR, and CTRC Pathogenic Variants in Korean Patients With Idiopathic Pancreatitis // Ann Lab Med. – 2016. – Vol. 36, N 6. – P. 555-560. – doi: 10.3343/alm.2016.36.6.555.
6. Corbex M., Poirier O., Fumeron F., Betoulle D., Evans A., Ruidavets J.B., Arveiler D., Luc G., Tiret L., Cambien F. Extensive association analysis between the CETP gene and coronary heart disease phenotypes reveals several putative functional polymorphisms and gene-environment interaction // Genet Epidemiol. – Vol. 19, N 1. – P. 64-80.
7. Dachet C., Poirier O., Cambien F., Chapman J., Rouis M. New functional promoter polymorphism, CETP/-629, in cholesteryl ester transfer protein (CETP) gene related to CETP mass and high density lipoprotein cholesterol levels: Role of Sp1/Sp3 in transcriptional regulation // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2015. – Vol. 20, N 2. – P. 507-515.
8. Hassanzadeh T., Firoozrai M., Zonouz A.E., Zavarehee A., Paoli M. Taq1B polymorphism of cholesteryl ester transfer protein (CETP) gene in primary combined hyperlipidaemia // Indian J Med Res. – 2009. – Vol. 129, N 3. – P. 293-298.
9. Kuivenhoven J.A., de Grooth G.J., Kawamura H., Klerkx A.H., Wilhelm F., Trip M.D., Kastelein J.J. Effectiveness of inhibition of cholesteryl ester transfer protein by JTT-705 in combination with pravastatin in type II dyslipidemia // Am J Cardiol. – 2005. – Vol. 95, N 9. – P. 1085-1088.
10. LaRusch J., Whitcomb D.C. Genetics of pancreatitis // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 27, N 5. – P. 467-474. – doi: 10.1097/MOG.0b013e328349e2f8.
11. Wang W., Sun X.T., Weng X.L., Zhou D.Z., Sun C., Xia T., Hu L.H., Lai X.W., Ye B., Liu M.Y., Jiang F., Gao J., Bo L.M., Liu Y., Liao Z., Li Z.S. Comprehensive screening for PRSS1, SPINK1, CFTR, CTRC and CLDN2 gene mutations in Chinese paediatric patients with idiopathic chronic pancreatitis: a cohort study // BMJ Open. – 2013. – Vol. 3, N 9. – P. e003150. – doi: 10.1136/bmjopen-2013-003150.

ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПСОРИАЗОМ© Солянина В.А.¹, Овод А.И.², Комиссинская И.Г.³, Силина Л.В.⁴

¹ Кафедра общественного здоровья и здравоохранения, ² кафедра управления и экономики фармации, ³ кафедра фармации ФПО, ⁴ кафедра дерматовенерологии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: soljan@yandex.ru

Настоящая статья посвящена научному обоснованию организационно-экономических подходов к совершенствованию медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом на основании формирования оптимального лекарственного бюджета специализированной медицинской организации. Исходя из систематизации данных федеральных клинических рекомендаций и медицинских карт стационарных больных с диагнозом псориаз, пролеченных в круглосуточном стационаре Курского областного клинического кожно-венерологического диспансера, проведен анализ ассортимента лекарственных средств фактической терапии псориаза, определена структура назначаемого ассортимента в зависимости от интенсивности потребления по группам АТС-классификации. По результатам интегрированного ABC/XYZ-анализа потребления лекарств были выделены приоритетные лекарственные препараты для закупок, квалифицированные в четыре условные статусные группы, дана стоимостная оценка лекарственного бюджета в целом и в разрезе каждой статусной группы.

Ключевые слова: псориаз, организация медицинской помощи, фармацевтическая помощь, лекарственный бюджет, ABC-анализ, XYZ-анализ.

ORGANIZATIONAL AND ECONOMIC RESEARCH OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH PSORIASIS*Solyanina V.A.¹, Ovod A.I.², Komissinskaia I.G.³, Silina L.V.⁴*

¹ Department of Public Health and Health Service, ² Department of Management and Economics of Pharmacy, ³ Department of Pharmacy of Post-graduate Education Faculty, ⁴ Department of Dermatovenereology of Kursk State Medical University, Kursk

The article is devoted to the scientific justification of organizational and economic approaches to improving medical and pharmaceutical care for patients with psoriasis on the basis of setting the optimal medicinal budget of a specialized healthcare organization. The research was based on the systematization of federal clinical recommendations data and the medical records of in-patients with a diagnosis of psoriasis treated at the twenty-four-hour in-patient hospital of the Kursk Regional Clinical Dermatovenereologic Dispensary. Collected data was used for the analysis of the medicines assortment for the actual therapy of psoriasis and for the identification of the structure of the prescribed assortment depending on the intensity of consumption among the groups under ATS-classification. As a result of the integrated ABC/XYZ analysis of drug consumption, priority medicines for procurement were identified and classified in four conditional status groups. Moreover, the cost estimation of the medicinal budget was made in context of general framework and for each status group separately.

Keywords: psoriasis, organization of medical care, pharmaceutical care, medicinal budget, ABC-analysis, XYZ-analysis.

Значительную долю в структуре кожных заболеваний как среди взрослого, так и среди детского населения занимает псориаз. Фармакоэпидемиологические исследования свидетельствуют о широкой распространенности заболевания – примерно 5% населения Земли, по другим данным 1-2% жителей развитых стран страдают псориазом [8].

Псориаз – это воспалительное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующей ролью генетических факторов [5]. Его тяжесть и частота рецидивов связаны с эндокринными и метаболическими нарушениями: общий дефицит мелатонина, повышенный уровень гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 в крови, снижение функции щитовидной железы, недостаточность коры надпо-

чечников [2].

Псориаз обуславливает снижение качества жизни, работоспособности и социальной активности больных. Являясь медико-социальной проблемой, он требует значительных затрат системы здравоохранения и прямых платежей пациентов на медицинскую помощь и лекарственную терапию [3].

Цель настоящего исследования заключается в научном обосновании организационно-экономических подходов к совершенствованию медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом на основании формирования оптимального лекарственного бюджета специализированной медицинской организации.

Предмет исследования – медицинская и фармацевтическая помощь больным псориазом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа использовались показатели распространенности и заболеваемости псориазом в стране и в Курской области за период 2006-2015 гг. [11]; медицинские карты стационарных больных с диагнозом псориаз, пролеченных в круглосуточном стационаре Курского областного клинического кожно-венерологического диспансера (КОККВД) в 2015-2016 гг. (191); федеральные клинические рекомендации, схемы фармакотерапии, используемые в лечении больных с псориазом [9, 10]; данные государственного реестра лекарственных средств (ЛС) (интернет-версия 2016 г.); справочник синонимов ЛС (2016 год).

Методы исследования: ситуационный, логический, маркетинговый, фармацевтический анализ, статистические методы (табличный, графический, вариационная статистика), клинико-экономический анализ (ABC, XYZ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее число больных псориазом в Курской области в 2015 году составило 2269 человек или 203,1 на 100 тысяч населения, что составляет 87,0% от общероссийского уровня (233,4 на 100 тысяч населения), но выше показателя по Центральному федеральному округу (194,0 на 100 тысяч населения) на 4,7%. При этом впервые в Курской области в 2015 году было зарегистрировано 487 случаев псориаза или 43,6 на 100 тысяч населения, из них 31 у детей 0-17 лет (15,5 на 100 тысяч соответствующего населения) [11].

Особенность течения псориаза заключается в том, что наиболее тяжелые формы заболевания требуют стационарного лечения. Установлено, что в структуре госпитализаций в специализированной медицинской организации КОККВД более

40% приходится на больных с диагнозом псориаз, второе место занимает экзема (12,1%), на третьем месте атипичский псориаз (9,6%). Таким образом, половина всех больных, пролеченных в дерматологических отделениях КОККВД, – это пациенты с диагнозом псориаз, причем 63,8% из них госпитализировались в круглосуточный стационар и 36,2% – в дневной. Использование стационарзамещающих технологий позволяет снижать затраты на питание, заработную плату персонала, коммунальные услуги, но лекарственное обеспечение предоставляется пациентам в полном объеме. Начиная с 2009 года происходило постепенное снижение длительности лечения больных псориазом с 20,9 до 17,5 дней.

В связи со спецификой течения определены показатели сезонности госпитализации больных псориазом. Максимальный уровень наблюдается в начале года: февраль (168,2%), март (144,6%), апрель (134,3%). Затем происходит спад числа госпитализаций с постепенным возрастанием их количества к концу года. В дневном стационаре высокий уровень госпитализации сохраняется до июня включительно. Результаты анализа сезонности важны при планировании кадрового, материального, лекарственного обеспечения специализированных отделений, оказывающих помощь больным псориазом.

Важным компонентом планирования объемов медицинской помощи являются медико-социальные характеристики пациентов. Установлено, что больные псориазом в Курской области – это преимущественно мужчины (56,0%), старше 60 лет (35,1%), проживающие в городе (65,4%), по профессии рабочие (31,0%), на момент госпитализации безработные (24,1%), что может быть обусловлено состоянием их здоровья; в среднем имеют одно сопутствующее заболевание (артериальную гипертензию (41,5%), хронический гастродуоденит (21,3%) или хроническую сердечную недостаточность (20,2%)).

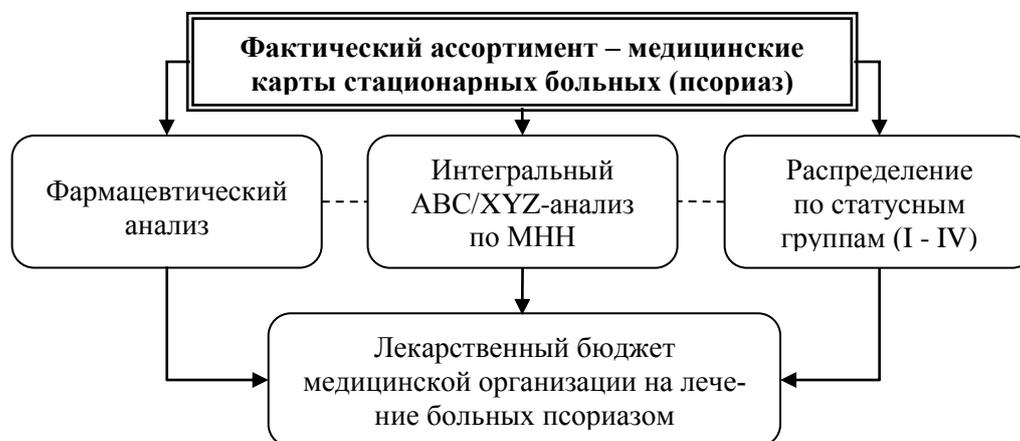


Рис. 1. Алгоритм формирования лекарственного бюджета специализированной медицинской организации на оказание медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом.

Одной из основных технологий лечения псориаза является консервативная фармакотерапия с применением значительного ассортимента лекарственных препаратов в зависимости от вида, тяжести и степени распространенности заболевания. Так как выбор тактики лечения пациента в условиях стационара требует наличия определенного ассортиментного портфеля, специализированной медицинской организации, важно определить лекарственный бюджет на оказание медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом (рис. 1).

На первом этапе был сформирован массив назначаемых препаратов, который включал ассортимент из 79 международных непатентованных наименований (МНН) в виде 115 лекарственных препаратов (ЛП), систематизированных в 11 групп АТС-классификации, что дало возможность проанализировать структуру фактической терапии (таблица 1).

Значительную долю в структуре назначений составляет специфическая терапия, представленная группой D – препараты, применяемые в дерматологии – 26,1% (30 ЛП и 18 МНН), в которой превалирует подгруппа D07 – кортикостероиды, применяемые в дерматологии (17 ЛП (14,8%)), включающие следующие МНН: алклометазон, бетаметазон, гидрокортизон, клобетазон, метилпреднизолон ацетат, мометазон, флуоцинола ацетонид, бетаметазон + салициловая кислота, гидрокортизон + окситетрациклин, гидрокортизон в комбинации с антисептиком, флуметазон + салициловая кислота.

Второе место в фармакотерапии занимает группа С – сердечно-сосудистая система 19,1% (22 ЛП и 16 МНН), применяемая, в том числе, для лечения сопутствующих заболеваний, что подтверждается медико-социальными характеристиками пациентов.

Третье место принадлежит группе А – пищеварительный тракт и обмен веществ – 14,8% (17 ЛП и 12 МНН), включающая подгруппы: А10 – препараты для лечения сахарного диабета, А11 – витамины, А12 – минеральные добавки (по 3,5%), а также четыре подгруппы, связанные с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): А02 – препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности (омез таблетки); А03 – препараты для лечения функциональных нарушений ЖКТ (но-шпа таблетки); А05 – препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей (эссенциале капсулы и раствор для внутривенного введения, карсил драже); А16 – другие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ (гептор таблетки, липоевая кислота таблетки).

Четвертая позиция, группа R – дыхательная система, представлена в основном подгруппой R06 – антигистаминные средства системного действия – 8,7% (10 ЛП), которые широко применяются как при псориазе, так и при других кожных патологиях.

В фактическом ассортименте также представлены группа J – противомикробные препараты системного действия (доксциклин капсулы, кларбакт таблетки, цефтриаксон порошок для внутримышечного введения, юнидокс солютаб таблетки, нимесил гранулы и др.), группа M – костно-мышечная система (диклофенак раствор внутримышечный, индометацин таблетки, мовалис таблетки, найз таблетки, диклофенак гель, вольтарен гель, индометацин мазь), группа V – кровь и система кроветворения (цианкобаламин раствор для инъекций, фолиевая кислота таблетки, гемодез раствор для инфузий и др.).

Результаты анализа фактической терапии в разрезе интенсивности потребления по группам АТС-классификации (графы 6, 7 таблица 1) позволили установить, что 29,6% всех назначений – это препараты группы D, в которой, в свою очередь, превалирует подгруппа D07 – кортикостероиды (20,9%), что соответствует и их значительной доле в структуре назначаемого ассортимента (14,8%) и включению препаратов данной подгруппы в регламентирующие документы по схемам лечения псориаза.

Достаточная высокая интенсивность назначений характерна и для препаратов подгруппы А11 – витамины (13,6%), В03 – анемические препараты (12,1%), В05 – кровезаменители и перфузионные растворы (7,7%), V03 – другие лечебные средства (тиопентал натрия раствор для инъекций, 8,8%).

В общей сложности 191 пациенту было выполнено 2324 назначения ЛП, что в среднем составляет 12 ЛП на одного больного. Анализ назначений свидетельствует о том, что пациентам ЛП назначались часто однократно (36 ЛП применялись однократно), осуществлялся подбор индивидуальной фармакотерапии в зависимости от факторов, влияющих на течение болезни (препарат применялся от одного до трех дней и заменялся на другой). Эти данные еще раз подтверждают сложность выполнения стандартов, клинических рекомендаций для всех категорий больных даже с одинаковой патологией, необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту, что также влияет на экономическую составляющую процесса фармацевтической помощи, но вместе с тем позволяет повысить качество жизни больных с кожными патологиями за более короткий срок.

Таблица 1

Структура фактических назначений лекарственных средств при лечении псориаза по группам АТС-классификации

Наименование групп АТС-классификации	МНН		ЛП		Количество назначений	
	абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %
1	2	3	4	5	6	7
А – пищеварительный тракт и обмен веществ	12	15,19	17	14,78	552	23,75
A02 – препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности	1	1,27	1	0,87	8	0,34
A03 – препараты для лечения функциональных нарушений ЖКТ	1	1,27	1	0,87	1	0,04
A05 – для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей	2	2,53	3	2,61	114	4,91
A10 – препараты для лечения сахарного диабета	2	2,53	4	3,48	6	0,26
A11 – витамины	2	2,53	4	3,48	315	13,55
A12 – минеральные добавки	2	2,53	2	1,74	14	0,60
A16 – другие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ	2	2,53	2	1,74	94	4,04
В – кровь и система кроветворения	3	3,80	5	4,35	474	20,40
B01 – антитромботические средства	1	1,27	2	1,74	13	0,56
B03 – антианемические препараты	2	2,53	2	1,74	282	12,13
B05 – кровезаменители и перфузионные растворы	-	-	1	0,87	179	7,70
С – сердечно-сосудистая система	16	20,25	22	19,13	59	2,54
C01 – препараты для лечения заболеваний сердца	4	5,06	4	3,48	5	0,22
C03 – диуретики	4	5,06	5	4,35	14	0,60
C04 – периферические вазодилататоры	1	1,27	1	0,87	1	0,04
C05 – ангиопротекторы	-	-	1	0,87	1	0,04
C07 – бета-адреноблокаторы	3	3,80	5	4,35	12	0,52
C09 – средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему	3	3,80	5	4,35	24	1,03
C10 – гиполипидемические средства	1	1,27	1	0,87	2	0,09
Д – препараты, применяемые в дерматологии	18	22,78	30	26,09	687	29,56
D01 – противогрибковые препараты	3	3,80	3	2,61	8	0,34
D02 – препараты со смягчающим и защитным действием	2	2,53	3	2,61	96	4,13
D03 – препараты для лечения ран и язв	1	1,27	2	1,74	88	3,79
D07 – кортикостероиды	7	8,86	17	14,78	486	20,91
D08 – антисептики и дезинфицирующие препараты	2	2,53	2	1,74	4	0,17
D10 – препараты для лечения угревой сыпи	2	2,53	2	1,74	4	0,17
D11 – прочие препараты для лечения заболеваний кожи	1	1,27	1	0,87	1	0,04
Н – гормональные препараты системного действия	2	2,53	2	1,74	2	0,09
N02 – кортикостероиды системного действия	2	2,53	2	1,74	2	0,09
Ж – противомикробные препараты системного действия	7	8,86	8	6,96	19	0,82
J01 – антибактериальные препараты системного действия	3	3,80	4	3,48	10	0,43
J02 – противогрибковые препараты системного действия	2	2,53	2	1,74	3	0,13
J05 – противовирусные препараты системного действия	2	2,53	2	1,74	6	0,26
Л – противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	1	1,27	2	1,74	99	4,26
L01 – противоопухолевые препараты	1	1,27	1	0,87	1	0,04
L03 – иммуностимуляторы	-	-	1	0,87	98	4,22
М – костно-мышечная система	4	5,06	8	6,96	74	3,18
M01 – противовоспалительные и противоревматические препараты	4	5,06	5	4,35	42	1,81
M02 – нестероидные противовоспалительные средства	2	2,53	3	2,61	32	1,38

Структура фактических назначений лекарственных средств при лечении псориаза по группам АТС-классификации

Наименование групп АТС-классификации	МНН		ЛП		Количество назначений	
	абс.	доля, %	абс.	доля, %	абс.	доля, %
1	2	3	4	5	6	7
N – нервная система	3	3,80	3	2,61	72	3,10
N05 – психотропные средства	1	1,27	1	0,87	16	0,69
N06 – психоаналептики	1	1,27	1	0,87	50	2,15
N07 – другие препараты для лечения заболеваний нервной системы	1	1,27	1	0,87	6	0,26
R – дыхательная система	11	13,92	15	13,04	81	3,49
R01 – назальные препараты	-	-	1	0,87	1	0,04
R03 – препараты для лечения обструктивных заболеваний ДС	1	1,27	2	1,74	2	0,09
R05 – противокашлевые препараты	2	2,53	2	1,74	3	0,13
R06 – антигистаминные средства системного действия	8	10,13	10	8,70	75	3,23
V – прочие препараты	2	2,53	3	2,61	205	8,82
V03 – другие лечебные средства	2	2,53	3	2,61	205	8,82
Итого	79	100,00	115	100,00	2324	100,00

Очень важно при формировании планового перечня закупок учитывать результаты сопоставительного анализа структуры назначаемого ассортимента и интенсивность потребления по группам ЛП. Так, например, группа С – сердечно-сосудистая система представлена в фактической терапии 19,1% ассортимента из семи подгрупп АТС-классификации, а по интенсивности потребления на нее приходится только 2,5% (59 назначений). Наиболее часто назначалась подгруппа С09 – средства, действующие на ренин-ангиотензивную систему (24 назначения).

Аналогичная ситуация характерна для препаратов группы R – дыхательная система, представлена 15 ЛП (13%), на которые приходится 81 назначение (3,5%). Основная часть назначений приходится на R06 – антигистаминные средства системного действия, которые входят в рекомендательные схемы терапии псориаза (75 назначений). Незначительные доли препаратов в группах: М (3,2%), R (3,5%), L (4,3%), J (0,8%) свидетельствуют о том, что потребление ЛП этих групп не носит системного характера или связано с тяжестью заболевания, индивидуальными особенностями пациентов, наличием у них сопутствующих патологий.

Определение коэффициента интенсивности назначения (Ки) по каждому лекарственному препарату показало, что самые высокие показатели характерны для натрия тиосульфата (Ки = 0,96, подгруппа V03 – другие лечебные средства), гемодеза (Ки = 0,94, подгруппа B05 – кровезаменители и перфузионные растворы), аевита (Ки = 0,83, подгруппа A11 – витамины), пиридоксина (Ки = 0,80, подгруппа A11 – витамины), цианокобаламина (Ки = 0,80, подгруппа B03), фолиевой

кислоты (Ки = 0,68, подгруппа B03 – антианемические препараты), пирогенала (Ки = 0,51, подгруппа L03 – иммуностимуляторы), липоевой кислоты (Ки = 0,48, подгруппа A16 – другие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ), вазелина (Ки = 0,48, подгруппа D02). Применение большого количества препаратов из общего перечня фактической лекарственной терапии с высокой интенсивностью обусловлено комплексным подходом к лечению больных псориазом, необходимостью назначения препаратов из разных групп АТС-классификации. Это свидетельствует о сложности терапии, необходимости проведения современных лабораторно-диагностических исследований, трудозатратах персонала, так как лекарственные формы назначаются преимущественно в виде растворов для инъекций или местно.

На следующем этапе с использованием фармацевтического анализа был определен краткий перечень лекарственных средств основного спроса, включающий 53 наименования ЛП. Для подтверждения правильности критериев отбора при формировании краткого перечня был использован ABC-анализ, позволивший установить, что более 80% всех назначений в условиях стационара составляли 22 ЛП, что соответствуют 19,1% общего ассортимента фактических назначений (группа А). Важной характеристикой потребления ЛП является наличие на первых позициях ABC-анализа ЛП специфического действия, используемых при псориазе. Еще 15% потребления формировал 31 ЛП – 26% фактических назначений (группа В). Остальные 62 ЛП (53,9%) общего перечня суммарно потреблялись в объеме порядка 5% (группа С). Установлено, что именно группы

А и В полностью вошли в краткий перечень и на них должно быть направлено внимание медицинской организации при анализе и формировании перечня закупок.

Согласно методологии фармацевтического анализа для каждого ЛП краткого перечня лекарственных средств основного спроса были определены следующие статистические показатели: средний расход препарата на одного пациента, мода, медиана, коэффициент интенсивности потребления, коэффициент вариации [6, 7]. Для 16 ЛП коэффициент вариации превышал 30%, но с учетом высокого коэффициента интенсивности потребления и рекомендаций по использованию существующих схем лекарственной терапии, прогнозные значения были рассчитаны и для этих препаратов. Полученные данные позволили сформировать прогноз потребности в финансовых средствах по всем 53 наименованиям ЛП, представленных в перечне лекарственных средств основного спроса исходя из прогнозного значения количества больных (170 человек). В соответствии с проведенными расчетами медицинской организации необходимо запланировать 287,77 тыс. руб. для закупки ЛП для оказания медицинской и фармацевтической помощи больным псориазом. В зависимости от ситуации с объемом выделяемых финансовых потоков, структурой тарифа медицинская организация может регулировать как структуру ассортимента, так и стоимость лекарственного портфеля.

В связи с тем, что формирование заявки для закупок осуществляется по МНН, нами был предложен методический подход, позволяющий медицинской организации не нарушая законодательство, сформировать как оптимальный перечень ЛП, так и предварительно запланировать необходимые средства для пациентов с псориазом. Применение интегрированного ABC/XYZ-анализа потребления позволяет определить приоритетные группы препаратов для закупок с учетом всех требований формирования перечней (таблица 2).

Далее все ЛС в соответствии с полученным статусом в зависимости от группы интегрированного ABC/XYZ-анализа были квалифицированы в условные статусные группы (таблица 3). К I группе были отнесены ЛС со статусом вхождения в группы АХ, ВХ, и/или имеющие высокие показатели интенсивности потребления (АЗ, ВЗ, СЗ). Это объясняется тем, что годовая потребность (месячная, квартальная) со статистической достоверностью может быть предусмотрена для ЛП групп АХ и ВХ, а для АЗ, ВЗ, СЗ, несмотря на нестабильность или стохастичность потребления, вследствие высоких Ки позволяет прогнозировать необходимые объемы ЛП. Группу II сформирова-

ли те МНН, которые встречались в группах АХ, ВХ, СХ и имели невысокие значения Ки. III группа – это МНН, которые входили в группы А и С (ABC-анализ), и имели низкие значения Ки. IV группа представлена ЛС, имеющими низкое значение Ки, преимущественно назначались для лечения сопутствующих патологий.

Детальный анализ показал, что I группа преимущественно представлена МНН группы АХ (3 МНН: бетаметазон, бетаметазон + салициловая кислота, декспантенол) и АЗ (3 МНН: ретинол + витамин Е (ТН – аевит), калия хлорид, комбинация (ТН – гемодез), натрия тиосульфат). Наличие МНН: пиридоксина из группы ВЗ и цианокобаламина СЗ вызвано высокими значениями Ки и необходимостью включения в схемы лекарственной терапии данных ЛС.

Группа II, представленная восемью наименованиями ЛС, характеризуется наличием групп интегрированного ABC/XYZ-анализа: АХ (МНН: флуометазон + салициловая кислота), ВХ (МНН: вазелиновое масло и гидрокортизон, который одновременно в зависимости от формы выпуска входит в две группы ВХ и СХ, в которую также входит МНН флуоцинолона ацетонид). Кроме того, данный перечень формируют группы АУ (МНН – фолиевая кислота) и АЗ (ТН – пирогенал и фосфолипиды в инъекционной форме).

Наименее численная по составу это III группа, которая представлена различными подгруппами по АТС-классификации и по классификации ABC/XYZ-анализа. Все эти ЛС имеют важное значение в комплексной терапии псориаза.

Группа IV включает 23 МНН в основном группы СХ 26,1% (МНН: бисопролол, клотримазол, клобетазон, метилпреднизолона ацепонат, гидрокортизон + окситетрациклин). Все МНН, кроме бисопролола (C07AB) и клотримазола (D01AC) относятся к подгруппе D07A – кортикостероиды с низкой активностью, которая широко используется в лечении псориаза. Отнесение данных МНН к IV группе связано с очень низкими показателями Ки и наличием представителей данной подгруппы в перечне ЛС I группы. Наличие трех МНН подгруппы M01A – нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (диклофенак, мелоксикам, нимесулид) объясняется как разными по видам формами, а также побочными действиями ЛС данной подгруппы. Такую же долю занимает группа ВЗ (26,1%), но преобладающая доля принадлежит группе СЗ (30,4%), которая представлена семью МНН из разных подгрупп АТС-классификации, что свидетельствует о наличии разноплановых сопутствующих заболеваний у пациентов с псориазом.

Результаты интегрированного ABC/XYZ-анализа потребления лекарственных средств больными псориазом по международным непатентованным наименованиям

Код АТС	АХ (МНН)	Ки	Код АТС	ВХ (МНН)	Ки	Код АТС	СХ (МНН)	Ки
D07AC	Бетаметазон (мазь)	0,755	D02AC	Вазелиновое масло (мазь)	0,476	D07AC	Флуоцинолона ацетонид (линим.)	0,435
D07XC	Бетаметазон + Салициловая кислота (мазь/лосьон)	0,419	D07BA	Гидрокортизон в комб. с антисептиками (мазь)	0,262	D07AA	Гидрокортизон (мазь)	0,141
D03AX	Декспантенол (мазь)	0,398	D07AA	Гидрокортизон (крем)	0,079	M02AA	Индометацин (мазь)	0,141
D07AB	Алклометазон (крем)	0,120	D07AC	Мометазон (мазь)	0,052	D07CA	Гидрокортизон + Окситетрациклин (мазь)	0,063
D07XB	Флуметазон + Салициловая кислота (мазь)	0,120				D01AC	Клотримазол (мазь)	0,031
						D07AC	Метилпреднизолона ацепонат (мазь)	0,031
						C07AB	Биспролол табл.	0,026
						D07AB	Клобетазон (мазь)	0,021
Код АТС	АУ (МНН)	Ки	Код АТС	ВУ (МНН)	Ки	Код АТС	СУ (МНН)	Ки
B03BB	Фолиевая кислота (табл.)	0,675	A16AX	Тиоктовая кислота (табл.)	0,476	R06AX	Лоратадин (табл.)	0,162
R06AC	Хлорпирамин (р-р для ин.)	0,042	J01DD	Цефтриаксон (пор. д/ин.)	0,026	M01AC	Мелоксикам (табл.)	0,047
						R06AX	Дезлоратадин (табл.)	0,026
						M01AB	Индометацин (табл.)	0,021
						R06AE	Цетиризин (табл.)	0,021
Код АТС	AZ (МНН)	Ки	Код АТС	BZ (МНН)	Ки	Код АТС	CZ (МНН)	Ки
V03AB	Натрия тиосульфат (р-р для ин.)	0,963	A11HA	Пиридоксин (р-р д/ин.)	0,801	B03BA01	Цианокобаламин (р-р для ин.)	0,801
B05AA	Гемодез р-р для инф., фл. 400 мл	0,937	A05C	Фосфолипиды (капс.)	0,126	N06BX	Глицин (табл.)	0,262
A11JA	Ретинол + Витамин Е (капс.)	0,827	M01AX	Нимесулид (табл.)	0,094	B01AC	Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид (табл.)	0,052
L03AX	Пирогенал – ТН	0,513	C09AA	Эналаприл (табл.)	0,089	V03AB	Натрия тиосульфат (пор.)	0,052
A05C	Фосфолипиды (р-р для ин.)	0,246	N05BX	Тетраметилтетраазабициклооктандион (Адаптол) (табл.)	0,084	M01AB	Диклофенак (р-р для ин.)	0,047
A05BA	Силимарин (Карсил) (драже)	0,225						
V03AB	Димеркаптопропансульфонат натрия (р-р для ин.)	0,058	R06AC	Хлоропирамин табл.	0,073	A02BC	Омепразол (капс.)	0,042
			A12AA	Кальция глюконат (р-р д/ин.)	0,068	C03DA	Спиринолактон (капс.)	0,037
R06AC	Хлоропирамин (р-р для ин.)	0,042	J05AX	Умифеновир (капс.)	0,026	N07CA	Циннаризин (табл.)	0,031
						R06AA	Дифенгидрамин (р-р для ин.)	0,026

Таблица 3

Распределение препаратов на группы в зависимости от их статуса по результатам интегрированного ABC/XYZ-анализа

Группы лекарственных препаратов в зависимости от их статуса по МНН					
I группа		II группа		III группа	
Код АТС	Наименование ЛС	Код АТС	Наименование ЛС	Код АТС	Наименование ЛС
A11HA	Пиридоксин (р-р д/ин.) – ВZ (ЖНВЛП)	A05C	¹ Фосфолипиды (р-р для ин.) – AZ	A05BA	¹ Силимарин (смесь флаваноидов) – AZ
A11JA	¹ Ретинол + Витамин Е (капс.) – AZ	A16AX	Тиоктовая кислота (табл.) – ВУ (ЖНВЛП)	N06BX	Глицин (табл.) – CZ
B03BA	Цианокобаламин (р-р для ин.) – CZ (ЖНВЛП)	B03BB	Фолиевая кислота (табл.) – АУ (ЖНВЛП)	R06AX	Лоратадин (табл.) – СУ (ЖНВЛП)
B05AA	¹ Калия хлорид, комбинация (ТН – Гемодез р-р для ин.) – AZ	D02AC	² Парафин жидкий (вазелиновое масло) (мазь) – ВХ	D07AB	Алклометазон (крем) – АХ
D03AX	Декспантенол (мазь) – АХ	D07AA	Гидрокортизон (крем/мазь) – ВХ/СХ	M02AA	Индометацин (мазь) – СХ
D07AC	Бетаметазон (мазь) – АХ	D07AC	Флуоцинолона ацетонид (линим.) – СХ	Итого	5
D07BA	Гидрокортизон в комб. с антисепт. (мазь) – ВХ	D07XB	Флуметазон + Салициловая кислота (мазь) – АХ		
D07XC	Бетаметазон + Салициловая кислота (мазь/лосьон) – АХ	L03AX	³ Пирогенал ^{ПН} (р-р для ин.) – AZ		
V03AB	Натрия тиосульфат (р-р для ин.) – AZ (ЖНВЛП)	Итого	8		
Итого	9				
IV группа					
Код АТС	Наименование ЛС	Код АТС	Наименование ЛС	Код АТС	Наименование ЛС
A02BC	Омепразол (капс.) – CZ (ЖНВЛП)	J01DD	Цефтриаксон (пор. д/ин.) – ВУ (ЖНВЛП)		
A05C	¹ Фосфолипиды (капс.) – ВZ	J05AX	Умифеновир (капс.) – ВZ (ЖНВЛП)		
A12AA	Кальция глюконат (р-р д/ин.) – ВZ (ЖНВЛП)	M01AB	Диклофенак (р-р для ин.) – CZ (ЖНВЛП)		
B01AC	¹ Ацетилсалициловая кислота, комбинации (табл.) – CZ	M01AC	Мелоксикам (табл.) – СУ		
C03DA	Спиринолактон (капс.) – CZ (ЖНВЛП)	M01AX	Нимесулид (табл.) – ВZ		
C07AB	Бисопролол (табл.) – СХ (ЖНВЛП)	N05BX	¹ Тетрамилтетразаби-циклооктандион (ТН – Адаптол) (табл.) – ВZ		
C09AA	Эналаприл (табл.) – ВZ (ЖНВЛП)	N07CA	Циннаризин (табл.) – CZ		
D01AC	Клотримазол (мазь) – СХ	R06AA	Дифенгидрамин (р-р для ин.) – CZ (ЖНВЛП)		
D07AB	Клобетазон (мазь) – СХ	R06AC	Хлорпирамин (р-р для ин./табл.) – AZ/ВZ (ЖНВЛП)		
D07AC	Мометазон (мазь) – ВХ (ЖНВЛП)	V03AB	Натрия тиосульфат (пор.) – CZ		
D07AC	Метилпреднизолона ацепонат (мазь) – СХ	V03AB	¹ Димеркаптопропансульфонат натрия (ТН – Унитиол) (р-р для ин.) – AZ (ЖНВЛП)		
D07CA	Гидрокортизон + Окситетрациклин (мазь) – СХ				
Итого	23				

Примечание: ¹ – Национальное непатентованное наименование. ² – Фармакопейное наименование. ³ – Пирогенал – препарат имеет только ТН.

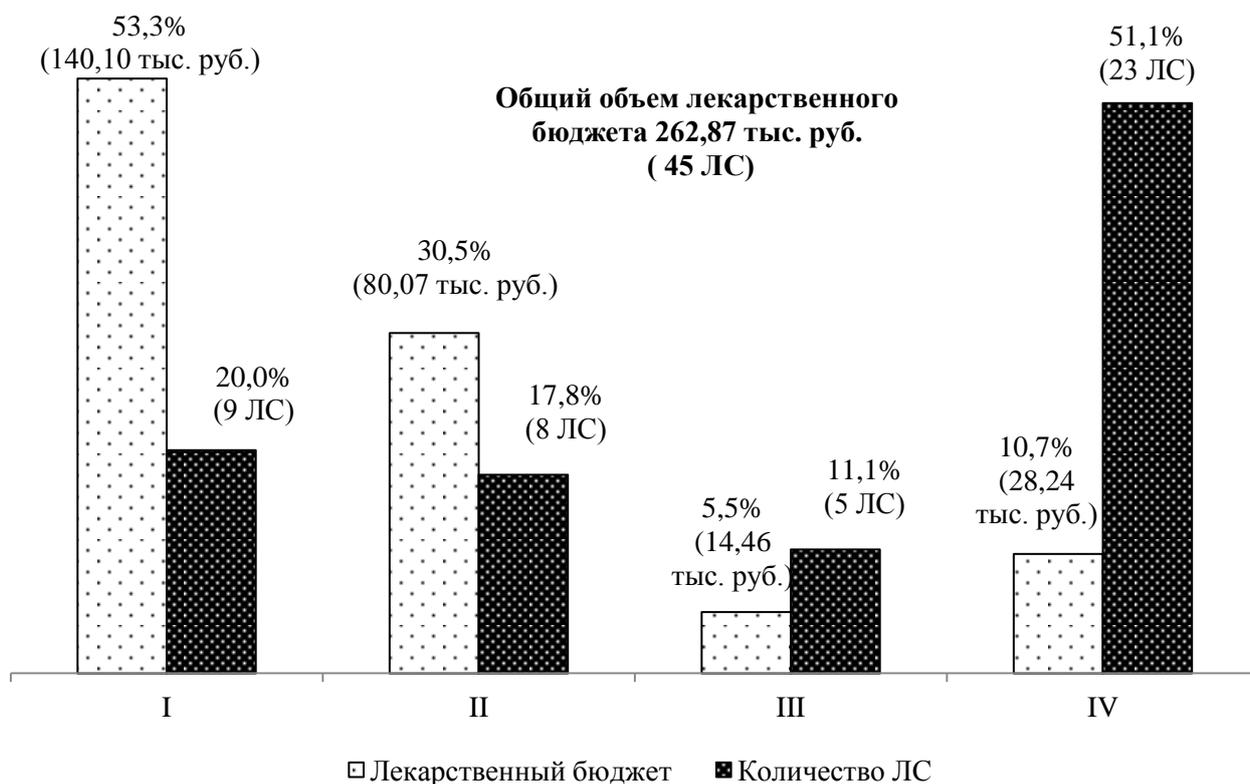


Рис. 2. Общая характеристика статусных групп препаратов.

По нашему мнению, для оказания качественной и своевременной терапии, позволяющей в ограниченные сроки улучшить качество жизни больных с псориазом и добиться стойкой ремиссии, медицинской организации необходимо формировать заявку на основании перечня ЛС, включающего номенклатурные позиции групп I, II, III перечней. Исходя из статистических показателей (средний расход, Ки) и рассчитанного прогнозного значения количества больных псориазом на 2017 год, была спрогнозирована потребность в финансовых средствах на закупку ЛС по каждой группе и определен для лечения больных псориазом лекарственный бюджет специализированной медицинской организации (рисунок 2).

Выявлено, что наиболее затратной является I группа, которая по количеству занимает только 20% ассортимента, но для ее закупки необходимо более половины финансовых средств (53,3%) и она включает самые необходимые ЛС для оказания фармацевтической помощи больным с псориазом. Наименее затратной среди всех групп как по количеству, так и по объему финансовых средств (14,46 тыс. руб.) является III группа, но закупка ЛП данной группы должна осуществляться в полном объеме исходя из структуры ассортимента.

В перечне присутствуют 18 ЛП из списка ЖНВЛП, из которых 66,7% входят в IV группу и только шесть наименований в другие группы. Например, подгруппа D07 – глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, в перечне ЖНВЛП

представлена только одним МНН мометазон, который в нашем случае входит в IV группу, исходя из низкого значения Ки. Другие ЛП из перечня ЖНВЛП, представленные в IV группе (например, спиролактон, бисопролол, диклофенак, хлорпирамин и другие), используются для лечения сопутствующих заболеваний больных псориазом, наличие которых подтверждают и данные литературных источников [1, 4]. Лекарственный бюджет при наличии достаточного количества финансовых средств составляет для всех четырех групп 262,87 тыс. руб., что на 24,9 тыс. руб. меньше по сравнению с расчетами, проведенными на основании фармацевтического анализа.

Таким образом, результаты организационно-экономических исследований позволили определить многие важные показатели для формирования перечня закупок на основании статистически значимых данных, запланировать лекарственный бюджет для оказания качественной и своевременной медицинской и фармацевтической помощи. Исходя из экономической ситуации финансирования специализированной медицинской организации, настоящее исследование позволяет планомерно-экономическим службам и/или специалистам, участвующим в формировании перечня закупок, использовать различные полученные данные в зависимости от условий их работы. Следует обратить внимание на использование оптимальных схем лечения, возможность быстрой замены лекарственных препаратов, что достигается наличием значительного ассортиментного портфеля

медицинской организации. Все это позволят эффективно и быстро достичь улучшения качества жизни, добиться стойкой ремиссии заболевания и тем самым снизить прямые платежи больных псориазом на медицинские услуги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Шагова Ю.В., Козлова И.В. Псориаз как системная патология // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 13-20.
2. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202-206.
3. Владимирова И.С., Монахов К.Н. Влияние различных факторов на течение псориаза и качество жизни больных // Доктор.ру. – 2012. – № 4. – С. 47-51.
4. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Голобцов В.И., Корхмазова С.А. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 1. – С. 23-27.
5. Минеева А.А., Кожушная О.С., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Фриго Н.В. Результаты изучения генетических факторов предрасположенности к псориазу среди населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 78-90.
6. Овод А.И., Дремова Н.Б., Солянина В.А. Методические подходы формирования лекарственного бюджета для специализированных отделений стационаров // Сибирский медицинский журнал. – 2005. – № 6. – С. 74-80.
7. Овод А.И., Солянина В.А., Хорляков К.В. Затраты на лекарственную и медицинскую помощь при искусственном прерывании беременности. Сколько стоит аборт? // Ремедиум. – 2016. – № 10. – С. 67-74.
8. Толмачева Н.В., Анисимова А.Н. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза // Фундаментальные исследования. – 2016. – № 1-10. – С. 2118-2121.
9. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом [Электронный ресурс] – М., 2013. – Режим доступа: http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Psoriaz_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf, свободный (19.05.2017)
10. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
11. Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения. Раздел «Статистика». Дерматовенерологическая служба. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mednet.ru/statistika/dermatovenerologicheskaya-sluzhba.html?lang=ru>, свободный (19.05.2017)

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНЫХ ПОЛОВЫХ ПРИЗНАКОВ У ГОРОДСКИХ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ

© Козловский А.А.², Мельник В.А.¹, Мельник С.Н.¹

¹Кафедра нормальной физиологии, ²кафедра педиатрии
Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, Республика Беларусь
E-mail: melnik76@tut.by

В статье представлены результаты исследования развития вторичных половых признаков у 1693 городских мальчиков различных типов телосложения. Анализ полученных данных свидетельствует, что сроки и темпы развития вторичных половых признаков у мальчиков-подростков зависят от типа телосложения обследуемого. Первые стадии развития вторичных половых признаков у городских мальчиков статистически значимо раньше начинают проявляться у подростков с гиперсомными вариантами телосложения (адипозным гиперсомным, гиперсомным, мезогиперсомным). Выявленные значимые различия по срокам появления начальных стадий развития признаков к моменту появления дефинитивных стадий исчезают за счет более высоких темпов достижения зрелых стадий вторичных половых признаков у мальчиков с лептосомными соматотипами (мезолептосомным, лептосомным, астенизированным лептосомным).

Ключевые слова: вторичные половые признаки, мальчики-подростки, тип телосложения.

TYPOLOGICAL FEATURES OF DEVELOPING SECONDARY SEXUAL CHARACTERS IN CITY TEENAGE BOYS

Kozlovsky A.A.², Melnik V.A.¹, Melnik S.N.¹

¹Department of Normal Physiology, ²Department of Pediatrics
of Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

The article presents the results of the study of developing the secondary sexual characters in 1,693 city boys with different body types. The analysis of the obtained data indicates that the terms and rates of developing the secondary sexual characters in teenage boys depend on the body type of a boy examined. Teenagers with hypersomnic body types (adipose hypersomnic, hypersomnic, mezosomnic) earlier reveal the first stages of developing the secondary sexual characters according to the statistics. The detected considerable differences in the terms of the first stages of developing the characters disappear by the time of the definitive stages onset at the expense of higher rates of reaching the mature stages of the secondary sexual characters in boys with leptosomic somatotypes (mezo leptosomic, leptosomic, asthenized leptosomic).

Keywords: secondary sexual characters, teenage boys, body type.

Время полового созревания представляет собой сложный и противоречивый этап постнатального онтогенеза. Половое созревание – важный этап формирования организма человека. На этом этапе, связанном с резкой активацией генома, происходят существенные изменения во многих тканях, органах и системах вследствие начавшихся бурных процессов их дифференцировки [1, 2, 9].

Процесс полового созревания включает формирование первичных и вторичных половых признаков. Развитие последних главным образом зависит от продукции половыми железами стероидных гормонов в совокупности с другими гормональными детерминантами пубертатного роста [4, 8, 10, 12, 14]. Вторичные половые признаки отражают функциональный уровень созревания организма [5].

Общая последовательность событий полового созревания у представителей каждого пола достаточно постоянна. Различия существуют во времени начала развития вторичных половых признаков и в продолжительности определенной

стадии [6, 8, 11].

Несмотря на то что развитие вторичных половых признаков – одно из самых заметных морфологических изменений в период полового созревания, существует относительно немного исследований, уточняющих последовательность и время достижения определенных стадий у представителей различных типов телосложения.

Цель работы – изучить сроки, темпы развития вторичных половых признаков у городских мальчиков-подростков в зависимости от типа их телосложения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено обследование 1411 мальчиков средних образовательных школ г. Гомеля в возрасте от 7 до 17 лет. Программа исследования уровня полового созревания подростков включала изучение развития следующих вторичных половых признаков: степень оволосения лобка (Р), подмышечных впадин (Ах) и состояние грудных

желез (С). Стадии выраженности вторичных половых признаков определялись визуально по схеме J. M. Tanner [13].

Оценка стадий выраженности развития вторичных половых признаков у подростков проводилась к.м.н., доцентом кафедры педиатрии УО «Гомельский государственный медицинский университет» А.А. Козловским. Все исследования проводились с письменного согласия родителей, разрешения Управления здравоохранения Гомельского областного исполнительного комитета, а также на основании заключенных договоров о сотрудничестве между УО «Гомельский государственный медицинский университет» и средними образовательными школами г. Гомеля.

Определение соматотипической принадлежности осуществлялось по новой количественной схеме «Способ количественной оценки типов телосложения по комплексу антропометрических показателей», разработанной и внедренной в практическую деятельность группой белорусских ученых: И.И. Саливон, Н.И. Полиной и В.А. Мельником [7]. Методика предусматривает выделение трех основных вариантов телосложения (соматотипов): астенизированного лептосомного, мезосомного и адипозного гиперсомного, а также четырех переходных – лептосомного, мезолептосомного, мезогиперсомного и гиперсомного.

Учитывая имеющиеся методические расхождения в методиках определения типа телосложения,

предложенной авторами статьи и другими исследователями, проведение сравнительного анализа полученных нами данных с материалами других исследователей не выполнялось так как является не корректным. Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных статических программ «STATISTICA 7.0». Полученные результаты представлены в виде средних арифметических величин (М) и стандартного отклонения (SD). Значимость различий оценивалась по критерию Манна–Уитни (U-критерий). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследуемых всех соматотипов последовательность проявления вторичных половых признаков была одинаковой и начиналась с появления волосяного покрова на лобке. Первая стадия оволосения лобка (P₁) регистрировалась раньше всего у мальчиков с адипозным гиперсомным соматотипом в возрасте 12,54±1,00 года, гиперсомным – в возрасте 12,56±1,35 года и мезогиперсомным – в возрасте 12,69±1,07 года (таблица 1). У подростков с астенизированным лептосомным типом телосложения стадия P₁ появлялась статистически значимо позже ($p < 0,04-0,01$) по сравнению с мальчиками других соматотипов (кроме лептосомных).

Таблица 1

Средний возраст (лет) развития пубального оволосения у мальчиков в зависимости от типа телосложения

Тип телосложения	Стадия развития признака							
	P ₁		P ₂		P ₃		P ₄	
	М	SD	М	SD	М	SD	М	SD
АстЛ	14 лет 0,6 мес	1 год 1,3 мес	15 лет 2,2 мес	1 год 1,1 мес	16 лет 3,6 мес	5,5 мес	17 лет 2,8 мес	2,7 мес
Л	13 лет 2,3 мес	9,2 мес	14 лет 9,5 мес	1 год 2,1 мес	16 лет 2,5 мес	1 год 5,0 мес	17 лет 1,8 мес	2,0 мес
МЛ	13 лет 1,5 мес	6,9 мес	14 лет 5,9 мес	8,4 мес	15 лет 3,7 мес	8,5 мес	16 лет 2,3 мес	8,4 мес
М	12 лет 9,2 мес	8,4 мес	14 лет 3,3 мес	1 год 0,7 мес	15 лет 3,1 мес	8,6 мес	16 лет 6,6 мес	5,6 мес
МГ	12 лет 6,9 мес	1 год 0,7 мес	13 лет 9,2 мес	1 год 2,2 мес	15 лет 2,5 мес	1 год 1,3 мес	16 лет 2,1 мес	9,8 мес
Г	12 лет 5,6 мес	1 год 3,5 мес	13 лет 4,2 мес	1 год 0,9 мес	15 лет 1,2 мес	1 год 4,4 мес	16 лет 3,9 мес	7,1 мес
АдГ	12 лет 5,4 мес	1 год	13 лет 3,9 мес	8,6 мес	15 лет 2,5 мес	1 год 0,8 мес	16 лет 2,0 мес	1 год

Примечание: здесь и далее обозначение типов телосложения: АстЛ – астенизированный лептосомный соматотип; Л – лептосомный; МЛ – мезолептосомный; М – мезосомный; МГ – мезогиперсомный; Г – гиперсомный; АдГ – адипозный гиперсомный.

Динамика развития стадий вторичных половых признаков (лет) у мальчиков в зависимости от типа телосложения

Период развития признака	Тип телосложения						
	АстЛ	Л	МЛ	М	МГ	Г	АдГ
P ₁ -P ₂	1 год 1,6 мес	1 год 7,2 мес	1 год 4,4 мес	1 год 6,1 мес	1 год 2,3мес	10,6 мес	10,5 мес
P ₂ -P ₃	1 год 1,4 мес	1 год 5,0 мес	9,8 мес	11,8 мес	1 год 5,3 мес	1 год 9,0 мес	1 год 10,6 мес
P ₃ -P ₄	11,2 мес	11,3 мес	10,5 мес	1 год 3,5 мес	11,6 мес	1 год 2,7 мес	11,5 мес
P ₁ -P ₄	3 года 2,2 мес	3 года 11,5 мес	3 года 0,7 мес	3 года 9,4 мес	3 года 7,2 мес	3 года 10,3 мес	3 года 8,6 мес
Ax ₁ -Ax ₂	8,1 мес	9,5 мес	1 год 0,6 мес	1 год 1,0 мес	1 год 8,5 мес	1 год 10,5 мес	1 год 9,6 мес
Ax ₂ -Ax ₃	11,4 мес	1 год 9,8 мес	10,2 мес	1 год 2,9 мес	9,8 мес	1 год 1,5 мес	1 год 2,6 мес
Ax ₁ -Ax ₃	1 год 7,5 мес	2 года 7,3 мес	1 год 10,8 мес	2 года 3,9 мес	2 года 6,3 мес	3 года	3 года 0,2 мес
C ₁ -C ₂	1 год 2,4 мес	2 года 4,1 мес	1 год 2,7 мес	1 год 8,8 мес	2 года 1,6 мес	2 года 2,5 мес	2 года 11,4 мес

При этом необходимо отметить, что мальчики всех соматотипов достигают стадии развития признака P₃ к 15 годам, кроме астенизированных лептосомных и лептосомных, у которых эта стадия устанавливалась в возрасте 16,36±0,55 года и 16,25±1,50 года соответственно. Дефинитивной стадии развития признака подростки астенизированного лептосомного соматотипа достигали значительно позже по сравнению с обследуемыми других типов телосложения.

Анализируя динамику пубального оволосения у мальчиков в зависимости от типа телосложения установлено, что минимальный период времени для достижения дефинитивной стадии развития признака 3 года и 0,7 месяца выявлен у школьников с мезолептосомным соматотипом, а максимальный – 3 года 11,5 месяцев у представителей лептосомного типа (таблица 2).

Рост волос в подмышечных ямках (Ax) у мальчиков начинается в более старшем возрасте, чем на лобке. Наличие первой стадии оволосения подмышечных ямок раньше отмечалось у мальчиков с гиперсомными вариантами телосложения (таблица 3). Так, у подростков с адипозным гиперсомным, гиперсомным, мезогиперсомным соматотипами стадия Ax₁ устанавливалась в возрасте 13,43±0,93 года, 13,39±1,19 года и 13,82±1,16 года соответственно. Среди мальчиков с астенизированным лептосомным соматотипом стадия Ax₁ проявлялась позже (15,02±1,53 года) по сравнению с гиперсомными типами телосложения. При этом за счет более высоких темпов развития оволосе-

ния подмышечных ямок у представителей лептосомных соматотипов значимые отличия (p>0,05) от мальчиков других соматотипов к моменту появления стадии Ax₂ исчезают.

Дефинитивной стадии развития Ax₃ мальчики с астенизированным лептосомным соматотипом, у которых стадия Ax₁ появилась позже всего, достигали почти в 2 раза быстрее (за 1 год 7,5 месяца) по сравнению со сверстниками гиперсомного соматотипа (за 3 года), у которых данный признак появился раньше всех (таблица 2).

Пубертатное набухание сосков (C) является более поздним признаком полового созревания мальчиков. Данный признак статистически значимо раньше (p<0,02-0,001) по сравнению с представителями других соматотипов (кроме гиперсомного) был зафиксирован среди мальчиков адипозного гиперсомного соматотипа (13,13±1,32 года), позже всего – с астенизированным лептосомным телосложением (15,15±1,24 года) (таблица 4). При этом дефинитивной стадии развития признака мальчики с астенизированным лептосомным телосложением достигали в среднем за 1 год 2,4 месяца, а с адипозным гиперсомным – за 2 года 11,4 месяца.

Корреляционный анализ между антропометрическими показателями и показателями, характеризующими половое созревание мальчиков различных соматотипов, показал, что более часто и более высоких значений коэффициенты корреляций достигали между изучаемыми показателями у подростков мезосомного типа телосложения.

Таблица 3

Средний возраст (лет) развития волос в подмышечных впадинах у мальчиков в зависимости от типа телосложения

Тип телосложения	Стадия развития признака					
	Ах ₁		Ах ₂		Ах ₃	
	М	SD	М	SD	М	SD
АстЛ	15 лет 0,2 мес	1 год 5,3 мес	15 лет 8,3 мес	7,0 мес	16 лет 7,7 мес	2,5 мес
Л	14 лет 5,3 мес	1 год 5,4 мес	15 лет 2,8 мес	7,2 мес	17 лет 0,6 мес	2,5 мес
МЛ	14 лет 3,8 мес	6,1 мес	15 лет 4,4 мес	6,5 мес	16 лет 2,6 мес	7,4 мес
М	14 лет 2,3 мес	8,7 мес	15 лет 3,3 мес	7,2 мес	16 лет 6,2 мес	6,2 мес
МГ	13 лет 8,2 мес	1 год 1,6 мес	15 лет 4,7 мес	1 год 1,3 мес	16 лет 2,5 мес	8,7 мес
Г	13 лет 3,9 мес	1 год 1,9 мес	15 лет 2,4 мес	1 год 2,6 мес	16 лет 3,9 мес	7,1 мес
АдГ	13 лет 4,3 мес	9,3 мес	15 лет 1,9 мес	1 год 0,3 мес	16 лет 3,5 мес	8,5 мес

Таблица 4

Средний возраст (лет) пубертатного набухания сосков у мальчиков в зависимости от типа телосложения

Тип телосложения	Стадия развития признака			
	С ₁		С ₂	
	М	SD	М	SD
АстЛ	15 лет 1,5 мес	1 год 2,4 мес	16 лет 3,9 мес	8,2 мес
Л	14 лет 1,2 мес	1 год 4,3 мес	16 лет 5,3 мес	1 год 0,2 мес
МЛ	14 лет 3,4 мес	1 год 0,3 мес	15 лет 6,1 мес	9,5 мес
М	14 лет 0,6 мес	1 год 2,7 мес	15 лет 9,4 мес	1 год 0,2 мес
МГ	13 лет 7,0 мес	1 год 6,3 мес	15 лет 8,6 мес	1 год 0,5 мес
Г	13 лет 4,9 мес	1 год 7,3 мес	15 лет 7,4 мес	1 год 0,7 мес
АдГ	13 лет 1,3 мес	1 год 3,2 мес	16 лет 0,7 мес	1 год

На основании анализа полученных данных установлено:

1. Сроки и темпы развития вторичных половых признаков у мальчиков зависят от типа телосложения обследуемого.

2. У мальчиков всех соматотипов установлена следующая последовательность появления вторичных половых признаков в процессе полового созревания: оволосение лобка, набухание сосков, аксиллярное оволосение.

3. Первые стадии развития вторичных половых признаков у городских мальчиков статистически значимо ($p < 0,05-0,001$) раньше начинают проявляться у подростков с гиперсомными вариантами телосложения (адипозным гиперсомным, гиперсомным, мезогиперсомным). Выявленные значимые различия по срокам появления начальных стадий развития признаков к моменту появления дефинитивных стадий исчезают за счет более высоких темпов достижения зрелых стадий вторичных половых признаков у мальчиков с

лептосомными соматотипами (мезолептосомным, лептосомным, астенизированным лептосомным).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов О.В., Богачева Е.В., Антонова И.В., Вельматова А.А., Кузьмина А.Л., Филиппов Г.П., Мурашев Е.В. Оценка и анализ физического развития детей и подростков // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 4. – С. 20-24.
2. Безруких М.М. Здоровье школьников, проблемы, пути решения // Сибирский педагогический журнал. – 2012. – № 9. – С. 11-16.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. Ю.А. Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
4. Дедов И.И. Ожирение и половое развитие: эпидемиологическое исследование детей и подростков Московского региона // Ожирение и метаболизм. – 2006. – № 3. – С. 14-20.
5. Кучма В.Р. Особенности полового созревания современных московских школьников // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 6. – С. 44-47.

6. Мельник В.А. Изменения сроков и темпов полового созревания у городских школьников, обследованных в 1982-1983 и 2010-2012 гг. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4 (52). – С. 58-61.
7. Мельник В.А., Саливон И.И. Методика определения типов телосложения детского населения по комплексу антропометрических показателей: учеб.-метод. пособие. – Гомель: Изд-во ГомГМУ, 2013. – 36 с.
8. Нестерова Е.В., Дудникова Э.В. Влияние стадии полового созревания на активность симпатико-адреналовой системы у детей с хроническим гастродуоденитом // Журнал МедиАль. – 2011. – № 2. – С. 4.
9. Скоблина Н.А., Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. Современные тенденции физического развития детей и подростков // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 8 (245). – С. 9-12.
10. Федотова Т.К., Чтецов В.П. Внутригрупповые связи изменчивости размеров тела с процессами полового созревания у детей школьного возраста // Вестник Московского университета, Серия 23: Антропология. – 2013. – № 3. – С. 28-41.
11. Brook C.G., Ulijaszek S.J., Johnston F.E., Preece M.A. Endocrine growth disorders // The Cambridge Encyclopedia of Human Growth and Development. – Cambridge; New York: Cambridge Univ. Press, 1998. – P. 279-282.
12. Ellison P.T., Ulijaszek S.J., Johnston F.E., Preece M.A. Sexual maturation // The Cambridge Encyclopedia of Human Growth and Development. – Cambridge; New York: Cambridge Univ. Press. – 1998. – P. 227-229.
13. Martin A.D., Daniel M., Duquet W., Day J.A. Regional adiposity and the sex hormones // Kinanthropometry IV. – London: E & FN Spon. – 1993. – P. 9-41.
14. Tanner J.M. Growth at Adolescence. – Oxford: Blackwell Sci. Publ., 1962. – 325 p.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

© *Спицин А.П.*

Кафедра патофизиологии Кировского государственного медицинского университета, Киров

E-mail: kf23@kirovgma.ru

Цель работы – определение соотношения основных показателей сердечного ритма у практически здоровых студентов в зависимости от доминирующего типа вегетативной нервной системы (ВНС). У 58 студенток младших курсов медицинского университета оценивали вариабельность ритма сердца по стандартизированной методике, принятой Европейской ассоциацией кардиологии и Североамериканской ассоциацией ритмологии и электрофизиологии. Установлены различия в корреляционных связях показателей центральной гемодинамики с показателями сердечного ритма в зависимости от исходного вегетативного тонуса. Показано, что структура сердечного ритма зависит от доминирующего типа ВНС. Сделано заключение, что отдельные показатели вариабельности сердечного ритма дают представление об активности различных звеньев регуляторных механизмов, а их комплексная оценка позволяет оценить функциональное состояние организма студентов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, центральная гемодинамика, студенты.

PECULIARITIES OF HEART RATE STRUCTURE IN YOUNG PERSONS DEPENDING ON THE DOMINANT TYPE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM

Spitsin A.P.

Department of Pathological Physiology of Kirov State Medical University, Kirov

The purpose of the current research work was to determine correlation of the main indicators of heart rates of practically healthy students depending on the dominant type of the vegetative nervous system. 58 junior medical students of Kirov State Medical University were analyzed. Variability of heart rates was evaluated and estimated according to the European Association of Cardiology and Northern American Association of Rythmology and Electrophysiology. Differences in correlations of central hemodynamics and indicators of heart rates depending on primary vegetative tonus were revealed and determined. It was shown that the structure of heart rates depends on the type of the vegetative nervous system. The conclusion was that some indicators of heart rate variability give presentation on activity of different links of regulatory mechanisms. Their complex evaluation allows to evaluate and estimate functional conditions of students' organisms.

Keywords: heart rate variability, central hemodynamics, students.

Интенсификация учебной деятельности в высших образовательных учреждениях, переход от традиционной организации учебного процесса к инновационным технологиям повышают требования к уровню работоспособности, к состоянию как психического, так и физического здоровья студентов [1].

В связи с этим в последнее десятилетие увеличилась значимость методов для мониторинга и экспресс-оценки состояния здоровья студенческой молодежи [9].

Система кровообращения отличается высокой реактивностью и играет первостепенную роль в адаптационных перестройках функционального состояния организма [2, 8].

Одним из наиболее адекватных показателей в оценке функционального состояния организма является сердечный ритм [4, 11, 13], отражающий фундаментальные соотношения в функционировании не только сердечно-сосудистой системы, но и всего организма в целом, чутко реагирующий на любые стрессорные воздействия [12]. Изменение показателей ВСР сопряжено со многими

факторами, действующими на организм, в том числе и с влиянием учебной нагрузки [6].

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет судить о возможности количественной оценки вегетативного гомеостаза по математико-статистическим показателям сердечного ритма, что дает возможность характеризовать изменения уровня функционального состояния организма при отсутствии сдвигов основных физиологических показателей. Гомеостаз может быть сохранен благодаря активизации энергетических механизмов, повышению тонуса симпатической нервной системы [3, 18, 19]. Такого рода изменения нередко возникают в процессе повседневной деятельности студентов. Применение данного подхода особенно важно в случаях длительных психозмоциональных напряжений, связанных с учебной деятельностью. На сегодняшний день остаются малоизученными особенности вариабельности сердечного ритма в зависимости от доминирующего типа вегетативной регуляции, а также оценка взаимосвязей между АД и показателями сердечного ритма. Очевидно, что исследо-

вание взаимосвязей АД и ВРС может способствовать пониманию механизмов развития артериальной гипертензии.

Цель работы – определение соотношения основных показателей сердечного ритма у практически здоровых студентов в зависимости от доминирующего типа ВНС, а также взаимосвязей между АД и ВСР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 58 студентов младших курсов медицинского университета. Средний возраст составил $23,1 \pm 0,25$ года. Измерение давления проводилось осциллометрическим методом с помощью автоматического тонометра фирмы OMRON с соблюдением протокола ESH/ESC. Критерии установления границ. Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием исследования, получено информированное согласие на него. Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию. Исследование variability ритма сердца проводили в соответствии с «Рекомендациями рабочей группы Европейского Кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии» (1996) на аппарате ВНС Спектр (производство «Нейрон-Софт», г. Иваново) утром через 2 часа после еды и десятиминутного отдыха. Продолжительность фоновой записи электрокардиограммы и при выполнении АОП составляла 5 минут. Анализировались только стационарные участки ритмограмм после устранения всех возможных артефактов и при наличии у пациента синусового ритма. Variability ритма сердца оценивали по стандартизированной методике, принятой Европейской ассоциацией кардиологии и Североамериканской ассоциацией ритмологии и электрофизиологии [15, 16, 17]. При использовании кардиоинтервалографии вычисляли следующие показатели временного анализа: RRNN, мс (среднее значение интервалов RR, мс), SDNN (СКО), мс (среднее квадратическое отклонение величин NN-интервалов анализируемой записи), RMSSD, мс (корень квадратный из средней суммы квадратов разностей величин соседних пар NN-интервалов), pNN50, % (процент пар последовательных интервалов NN, которые различаются более чем на 50 мс), показатели спектрального анализа: TP (Total Power), мс^2 (общая мощность в диапазоне частот $\leq 0,4$ Гц), HF (High Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне высоких (0,15-0,4 Гц) частот (волны длительностью 2,5-6,5 сек), LF (Low Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне низких (0,04-0,15 Гц) частот (волны длительностью

6,5-25 сек), VLF (Very Low Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне очень низких ($\leq 0,04$ Гц) частот (волны длительностью более 25 сек), HFnorm, % (нормализованная мощность в диапазоне высоких частот) – отражает относительный вклад HF-компонента в общую мощность за вычетом VLF-компонента, LFnorm, % (нормализованная мощность в диапазоне низких частот) – отражает относительный вклад LF-компонента в общую мощность за вычетом VLF-компонента; LF/HF; показатели кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому: AMo (амплитуда моды), % (количество кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды (в %); ВПР (вегетативный показатель ритма), у.е. ($\text{ВПР} = 1/\text{Mo} \times \text{BP}$); ИН (индекс напряжения регуляторных систем), усл. ед.; ($\text{ИН} = \text{AMo}/2 \times \text{BP} \times \text{Mo}$). Считается, что отдельные показатели ВСР дают представление об активности различных звеньев регуляторных механизмов, а их комплексная оценка дает представления о функциональном состоянии [13, 15, 20]. При оценке вегетативного тонуса ориентировались на показатели (RRNN, SDNN, ИН), согласно рекомендациям Р.М. Баевского.

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием компьютерных пакетов Excel и Statistica Advanced 10 for Windows RU, лицензионный номер 136-394-673. Полученные данные представлены в виде средних значений с их ошибкой средней ($M \pm m$). При обработке полученных результатов использовали непараметрические методы статистики; для определения различий между группами – критерий Манна-Уитни; для выявления корреляционных зависимостей между различными параметрами – коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Среднее значение RR интервалов в подгруппе симпатотоников ($n=15$) составило $688,07 \pm 9,00$ мс. Нормальные значения SDNN (от 40 до 80 мс) зарегистрированы в 13,79% случаев (8 человек). Нормальные значения rMSSD (от 20 до 50 мс) зарегистрированы в 20,69% случаев (12 человек), сниженные – в 5,17% (3 человека). Анализ pNN50 выявил несколько иную картину: нормальные значения pNN50 (больше 15%) не зарегистрированы, сниженные – в 25,86% (15 человек). Снижение rMSSD и, особенно, pNN50 свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции у студентов с доминированием симпатического отдела ВНС. На усиление симпатических влияний в регуляции сердечного ритма у данного контингента указы-

вает и увеличение значений АМо и индекса напряжения (ИН). АМо свыше 40% выявлена в 17,24% случаев (10 человек), а ИН больше 120 усл. ед. – в 18,96% случаев (11 человек).

Следующим этапом нами проведен спектральный анализ. Известно, что спектральный анализ позволяет исследовать активность отдельных уровней управления ритмом сердца [3, 13, 15].

Сравнение показателей VLF, LF, HF у симпатотоников, выраженных в процентах от суммарной мощности спектра, выявило существенное увеличение доли VLF (в среднем $43,04 \pm 3,81\%$).

Происхождение медленных волн 2 порядка (VLF) в настоящее время представляется наименее изученным. Полагают, что, вероятно, оно отражает активность межсистемного уровня регуляции. Так отмечено увеличение мощности этих волн у пациентов с психоvegetативным синдромом, при этом выявлена корреляция с представленностью тревожно-депрессивных расстройств, определяемых по тесту Спилберга и Бека [14].

На долю HF приходилось всего $19,82 \pm 2,52\%$. Увеличение доли LF ($37,085 \pm 4,54\%$) указывает на увеличение контролирующих влияний на вазомоторный центр ствола мозга со стороны вышележащих отделов центральной нервной системы, а также о росте модулирующих влияний симпатического отдела ВНС на сердечный ритм. На усиление симпатических влияний также указывают и различия в значениях LF и HF, выраженные в нормализованных единицах ($62,99 \pm 4,95$ и $37,16 \pm 4,95$ соответственно) и соотношение LF/HF ($3,13 \pm 0,92$). Увеличение индекса централизации ($6,44 \pm 1,25$) указывают на переориентацию автономных механизмов регуляции сердечным ритмом к более высоким центральным механизмам регуляции.

У симпатотоников выявлена положительная корреляционная связь АДС только с АДД ($r=0,68$; $p=0,005$), а с временными и спектральными показателями ВСР достоверных связей не выявлено. У диастолического артериального давления была определенная связь только со средним значением RR-интервалов ($r= -0,44$; $p=0,09$). Изменение корреляционных взаимосвязей между АД и показателями variability сердечного ритма выявлено у больных с артериальной гипертензией [11].

Среднее значение RR-интервалов было достоверно связано с rMSSD ($r=0,58$; $p=0,02$), АМо ($r= -0,62$; $p=0,014$), ВПП ($r= -0,65$; $p=0,008$), TP ($r=0,61$; $p=0,014$), VLF ($r=0,51$; $p=0,053$), HF ($r=0,58$; $p=0,024$). Из анализа корреляционных связей видно, что в конечном итоге длительность кардиоинтервалов определяется как симпатическим, так и парасимпатическим отделами ВНС.

Определенное значение имеет и центральный контур регуляции.

Проведенный корреляционный анализ между SDNN (общей вариабельностью сердечного ритма) и параметрами, отражающими симпатическую активность (АМо, ВПП, TP, LF), указывает на тесную корреляционную связь. Причем эта связь оказалась сильнее, чем связи SDNN с параметрами, отражающими парасимпатическую активность (RMSSD, pNN50, TP, HF). Коэффициенты корреляции между SDNN и АМо составили $r= -0,96$ ($p=0,0000$), SDNN и LF – $r=0,8$ ($p=0,0003$), между SDNN и RMSSD – $r=0,71$ ($p=0,002$), SDNN и pNN50 – $r=0,76$ ($p=0,0009$), SDNN и TP – $r=0,86$ ($p=0,00004$), SDNN и HF – $r=0,57$ ($p=0,026$).

Среднее значение RR интервалов в подгруппе нормотоников ($n=29$) составило $831,07 \pm 7,35$ мс. Нормальные значения SDNN (от 40 до 80 мс) зарегистрированы в 36,21% случаев (21 человек). Нормальные значения rMSSD (от 20 до 50 мс) зарегистрированы в 18,97% случаев (11 человек), повышенные – в 31,03% (18 человек). Анализ pNN50 выявил несколько иную картину: нормальные значения pNN50 (больше 15%) зарегистрированы в 29,3% случаев (17 человек), сниженные – в 20,69% (12 человек). Снижение rMSSD и, особенно, pNN50 свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Увеличение АМо свыше 40% выявлено у в 17,24% (10 человек), а ИН больше 120 усл. ед. – в 5,17% случаев (3 человека).

Сравнение показателей VLF, LF, HF у нормотоников, выраженных в процентах от суммарной мощности спектра, выявило практически равный вклад в регуляцию сердечного ритма. На долю VLF приходилось в среднем $32,4 \pm 2,88\%$, на долю HF ($34,76 \pm 2,33\%$) и LF ($32,79 \pm 2,54\%$).

У нормотоников, по сравнению с симпатотониками, выявлена более достоверная корреляционная связь между АДС и АДД ($r=0,66$; $p=0,00009$), а с временными и спектральными показателями ВСР достоверных связей не выявлено. Определенная связь АДС выявлена только с LF ($r=0,36$; $p=0,056$). У диастолического артериального давления была слабая отрицательная связь только с HF ($r=-0,35$; $p=0,061$).

Корреляционный анализ показал, что значение RRNN у нормотоников в наибольшей степени зависит от величины RMSSD ($r=0,52$; $p=0,004$), pNN50 ($r=0,51$; $p=0,0044$), TP ($r=0,42$; $p=0,023$), HF ($r=0,54$; $p=0,002$) и в меньшей степени коррелирует с АМо ($r= -0,37$; $p=0,046$), LF ($r=0,27$; $p=0,16$) VLF% ($r= -0,35$; $p=0,063$), что отражает более выраженную парасимпатическую активность.

Среднее значение RR интервалов в подгруппе ваготоников (n=14) составило $965,67 \pm 18,54$ мс. Нормальные значения SDNN (от 40 до 80 мс) зарегистрированы в 15,52% случаев (9 человек). Нормальные значения rMSSD (от 20 до 50 мс) зарегистрированы в 3,45% случаев (2 человека), повышенные – в 20,69% (12 человек). Анализ pNN50 выявил несколько иную картину: нормальные значения pNN50 (больше 15%) зарегистрированы в 15,53% случаев (9 человек), сниженные – в 5,17% (3 человека). Увеличение АМо свыше 40% выявлено в 7,0% (4 человека), а ИН больше 120 усл. ед. – не выявлен. На долю VLF приходилось в среднем $27,88 \pm 3,71$), на долю HF $40,43 \pm 3,83\%$ и LF – $31,68 \pm 4,2\%$. На изменение временных и спектральных показателей в структуре сердечного ритма у студентов в течение учебного года, а также во время экзаменов указывают многие авторы [7].

У ваготоников, по сравнению с симпатотониками и нормотониками не выявлено корреляционной связи между АДС и АДД.

Определенная связь АДС выявлена с ЧСС ($r = -0,49$; $p = 0,07$) и достоверная связь с модой ($r = 0,54$; $p = 0,046$), а с спектральными показателями ВСП достоверных связей не выявлено). У диастолического артериального давления была достоверная связь только с индексом напряжения ($r = 0,54$; $p = 0,047$) и определенная связь с rMMSD ($r = -0,48$; $p = 0,086$) и вариационным размахом ($r = -0,52$; $p = 0,055$), а с спектральными показателями ВСП достоверных связей не выявлено.

Проведенный корреляционный анализ между SDNN (общей вариабельностью сердечного ритма) и параметрами, отражающими парасимпатическую активность (RMSSD, pNN50, TP, HF), показал следующее. Выявлены достоверные связи SDNN с RMSSD ($r = 0,95$; $p = 0,0000$). Связь с pNN50 оказалась слабее, однако была достоверной ($r = 0,59$; $p = 0,026$). Корреляционные связи SDNN с ВПР ($r = -0,80$; $p = 0,0005$) и ИН ($r = -0,87$; $p = 0,000047$) оказались достаточно сильными. Более сильными оказались связи SDNN с VLF и LF ($r = 0,85$; $p = 0,0001$ и $r = 0,82$; $p = 0,0003$ соответственно). Корреляционная связь SDNN с высокочастотным спектром, напротив, оказалась более слабой ($r = 0,75$; $p = 0,002$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у студентов имеет место вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатической активности при отчетливом усилении центральных влияний. Подобную картину изменений вариабельности сердечного ритма, которая указывает на напряжение в регуляции сердечно-сосудистой системы у студентов обоего пола и снижение функциональных резервов их организма в процессе учебы отмечают и другие исследователи [5, 6].

Таким образом, в ходе проведенных исследований выявлены индивидуально-типологические различия параметров вариабельности сердечного ритма у лиц молодого возраста (студенты) при разном доминирующем типе вегетативной регуляции. Показаны различия в корреляционных связях параметров ВСП с показателями гемодинамики с различным исходным вегетативным тонусом. Можно предположить, что дальнейшие исследования вариабельности сердечного ритма в сочетании с показателями гемодинамики позволят получить объективные характеристики функционального состояния организма, а также расширят понимание механизмов повышения артериального давления.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Для лиц с доминированием симпатического отдела ВНС характерно снижение rMSSD и, особенно, pNN50, существенное увеличение доли VLF (в среднем $43,04 \pm 3,81$), увеличение индекса централизации ($6,44 \pm 1,25$), что указывают на переориентацию автономных механизмов регуляции сердечным ритмом к более высоким центральным механизмам регуляции. Наиболее высокая негативная корреляция была выявлена между АДД и средним значением RR-интервалов ($r = -0,44$; $p = 0,09$).

2. У нормотоников выявлен практически равный вклад VLF, LF, HF в регуляцию сердечного ритма. Снижение rMSSD свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Определенная корреляционная связь АДС выявлена только с LF ($r = 0,36$; $p = 0,056$). У диастолического артериального давления была слабая отрицательная связь только с HF ($r = -0,35$; $p = 0,061$).

3. У ваготоников, по сравнению с симпатотониками и нормотониками, не выявлено корреляционной связи между АДС и АДД. Определенная отрицательная связь АДС выявлена только с ЧСС ($r = -0,49$; $p = 0,07$), а с спектральными показателями ВСП достоверных связей не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д.А., Нестеренко А.И., Васильев В.Н. Физиологическая, психологическая и профессиональная адаптация студентов в медицинских учебных заведениях // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 4. – С. 128.
2. Артеменков А.А. Изменения вегетативных функций у студентов при адаптации к умственным нагрузкам // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 62-64.
3. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального донозологического контроля // Российский физиологиче-

- ский журнал им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 10. – С. 1180-1194.
4. *Гаврилова Е.А.* Спорт, стресс, вариабельность: монография. – М. : Спорт, 2015.
 5. *Гурова О.А., Тарбаева Е.А., Сафронова Е.Ю.* Дневная динамика вариабельности сердечного ритма у студентов // Новые исследования. – 2012. – № 3(30). – С. 32-36.
 6. *Димитриев Д.А., Димитриев А.Д., Карпенко Ю.Д., Саперова Е.В.* Влияние экзаменационного стресса и психоэмоциональных особенностей на уровень артериального давления и регуляцию сердечного ритма у студенток // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 5. – С. 89-96.
 7. *Кашина Ю.В.* Оценка адаптации студентов в начале и в конце учебного года по вариабельности ритма сердца // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10, Ч. 3. – С. 514-517.
 8. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М.* Оценка адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца на основе динамических показателей вариабельности сердечного ритма // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 6, Приложение 1. – С. 179.
 9. *Косолапов А.Б., Цыбулько Е.И., Юдина Т.П., Макарова Е.В.* Разработка системы скринингового контроля за состоянием здоровья студентов и методик его коррекции на основе принципов пищевой и физиотерапевтической санации // Валеология. – 2002. – № 3. – С. 37-43.
 10. *Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко И.Ю., Давыденко В.Ю.* Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130.
 11. *Першина Т.А., Спицин А.П.* Особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у лиц мужского пола с повышенным артериальным давлением с симпатическим типом регуляции в разных возрастных группах // Вятский медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 4-8.
 12. *Севрюкова Г.А., Коновалова Г.М.* Функциональное состояние и регуляторно-адаптивные возможности организма человека: монография. – Волгоград : ВолгГТУ, 2015. – 104 с.
 13. *Солонин Ю.Г., Черникова А.Г., Марков А.Л., Варламова Н.Г., Бойко Е.Р.* Годовая динамика показателей вариабельности сердечного ритма у участников северной группы проекта «Марс-500» при длительном мониторинге // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2013. – № 4 – С. 141-42.
 14. *Хаспекова Н.Б.* Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 15-23.
 15. *Bauer A., Malik M., Schmidt G., Barthel P., Bonnemeyer H., Cygankiewicz I., Guzik P., Lombardi F., Müller A., Oto A., Schneider R., Watanabe M., Wichterle D., Zareba W.* Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus // J. Am. Coll. Cardiology. – 2008. – Vol. 52, N 17. – P. 1353-1365. – doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.041.
 16. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93, N 5. – P. 1043-1065.
 17. *Kleiger R.E., Stein P.K., Bigger J.T. Jr.* Heart rate variability: measurement and clinical utility // Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 2005. – Vol. 10, N 1. – P. 88-101. – doi: 10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x.
 18. *Parati G., Mancia G., Di Rienzo M., Castiglioni P., Taylor J.A., Studinger P.* Point: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation // J Appl Physiol. – 2006. – Vol. 101, N 2. – P. 676-682. – doi: 10.1152/jappphysiol.00446.2006.
 19. *Rickards C.A., Ryan K.L., Convertino V.A.* Characterization of common measures of heart period variability in healthy human subjects: implications for patient monitoring // J Clin Monit Comput. – 2010. – Vol. 24, N 1. – P. 61-70. – doi: 10.1007/s10877-009-9210-z.
 20. *Stein K., Yanez D., Domitrovich P.P., Gottdiener J., Chaves P., Kronmal R., Rautaharju P.* Heart rate variability is confounded by the presence of erratic sinus rhythm // Computers in Cardiology. – 2002. – Vol. 29, N 4. – P. 669-672.

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ВРЕМЕНИ ПРОСТЫХ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ШКОЛЬНИКОВ

© Мельник В.А.¹, Мельник С.Н.¹, Ткаченко П.В.²

¹Кафедра нормальной физиологии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, Республика Беларусь; ² кафедра нормальной физиологии им. профессора А.В. Завьялова Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: melnik76@tut.by

В статье представлены результаты исследования времени простых сенсомоторных реакций на световой и звуковой раздражители городских школьников (1693 мальчика и 1757 девочек) общеобразовательных школ в возрасте от 7 до 17 лет различных типов телосложения. В результате проведенных исследований установлено, что время ответной реакции на световой и звуковой раздражители зависит от типа телосложения обследуемого. Мальчики всех возрастных групп и соматотипов обладают более высокой скоростью ответной реакции на действие световых и звуковых раздражителей по сравнению с девочками. Физиологическое укорочение ответной реакции на раздражители отмечалось в более раннем возрасте у мальчиков и девочек гиперсомных соматотипов. Обследованные двух половых групп с мезо- и лептосомными соматотипами с возрастом становятся более реактивными на действие раздражителей по сравнению с гиперсомными.

Ключевые слова: сенсомоторные реакции, соматотип, школьники, возрастная динамика.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF AGE-RELATED DYNAMICS OF TIME OF SIMPLE SENSOMOTOR REACTIONS OF SCHOOL CHILDREN

Melnik V.A.¹, Melnik S.N.¹, Tkachenko P.V.²

¹Department of Normal Physiology of Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus;

²Department of Normal Physiology named after Professor A.V. Zavyalov of Kursk State Medical University, Kursk

The article presents the results of studying the time of simple sensomotor reactions to light and sound irritants of urban secondary school students (1,693 boys and 1,757 girls) aged 7-17 with different body types. As a result of the conducted study it has been found that the time of responses to light and sound irritants depended on the children's body types. The boys of all age groups and somatotypes possess higher rate of the response to the effect of light and sound irritants in comparison with the girls. The physiological shortening of responses to the irritants was noted in the boys and girls with hypersomnic somatotypes at an earlier age. However, the examined children of both groups with mezo- and leptosomnic somatotypes become more responsive to the effect of the irritants over time in comparison with hypersomnic ones.

Keywords: sensomotor reactions, somatotype, school children, age-related dynamics.

Состояние здоровья школьников, как и населения в целом, – не только важный индикатор общественного развития, отражение социально-экономического и гигиенического благополучия страны, но и мощный экономический, трудовой, оборонный и культурный потенциал общества, фактор и компонент его благосостояния [4].

Оценка функциональных показателей развития ребенка является важным критерием состояния его здоровья. Отклонение этих показателей от нормы часто является первым важным признаком как нарушения функционального состояния организма ребенка, так и уже имеющегося у него заболевания. Показатели физического развития отражают процесс формирования организма на отдельных этапах постнатального онтогенеза (индивидуального развития), когда генотипический потенциал наиболее интенсивно преобразуется в фенотипические проявления. Поэтому детский организм, в отличие от организма взрослого, в большей степени реагирует на воздействие био-

логических и социальных факторов внешней среды [2, 3, 13].

Данные о функционировании органов и систем используют в качестве критериев оценки физического развития. Эти показатели обнаруживают выраженные связи с морфологическим статусом [7, 14]. Одним из важных показателей, характеризующим состояние нервной системы ребенка, является время ответной реакции на простые сенсорные раздражители (световые и звуковые).

Время простой сенсомоторной реакции есть основной показатель базовых (природных) скоростных возможностей человека. Скоростные возможности человека (отраженные в этом показателе), особенно в их моторной части, являются в большей степени природными и мало изменяемыми под воздействием тренировки. Измерение параметров времени простой сенсомоторной реакции позволяет определить быстроту и стабильность сенсомоторного реагирования [1, 5, 9, 10].

Несмотря на то, что показатели сенсомоторных реакций являются достаточно важным показателем, характеризующим развитие ребенка, научных работ, посвященных их изучению, имеется не так много [8, 13].

Цель исследования – изучить половозрастную динамику показателей сенсомоторной реактивности на световой и звуковой раздражители у городских школьников различных типов телосложения в возрасте от 7 до 17 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились учащиеся общеобразовательных школ г. Гомеля в возрасте от 7 до 17 лет. На протяжении двух учебных лет (2010-2012 гг.) было проведено комплексное морфофункциональное обследование 1693 мальчиков и 1757 девочек – всего 3450 школьников, не имеющих существенных отклонений в состоянии здоровья (I и II группы здоровья). Все исследования проводились с письменного согласия родителей, разрешения Управления здравоохранения Гомельского областного исполнительного комитета, а также на основании заключенных договоров о сотрудничестве между УО «Гомельский государственный медицинский университет» и средними образовательными школами г. Гомеля.

Для определения времени латентного периода простых сенсомоторных реакций у детей и подростков на световой и звуковой раздражитель использовался экспресс-диагностический прибор «Барьер» (РОК 1, Россия).

Исследования проводились в положении испытуемого сидя на стуле, в спокойном состоянии. Вначале определялось время латентного периода сенсомоторной реакции (ЛПСМР) обследуемого на световой раздражитель, затем – на звуковой. Прибор учитывал и запоминал время от начала действия светового или звукового сигнала до нажатия кнопки управления. Последнее нажатие кнопки управления сопровождалось высвечиванием на индикаторе усредненного времени реакции из 20 ответов на свет и звук в миллисекундах [15]. Показатели ЛПСМР на световой и звуковой раздражители измерялись три раза. В карте обследования фиксировался средний показатель.

Изменчивость динамики физиологического снижения ЛПСМР показателей в интервале 7-17 лет прослежена путем анализа их абсолютных и относительных ежегодных прибавок. Относительные прибавки рассчитаны в процентах от общего прироста за весь изучаемый возрастной период.

Определение соматотипической принадлежности осуществлялось по новой количественной

схеме «Способ количественной оценки типов телосложения по комплексу антропометрических показателей», разработанной и внедренной в практическую деятельность группой белорусских ученых И.И. Саливон, Н.И. Полиной и В.А. Мельником [11]. Методика предусматривает выделение трех основных вариантов телосложения (соматотипов): астенизированного лептосомного, мезосомного и адипозного гиперсомного, а также четырех переходных – лептосомного, мезолептосомного, мезогиперсомного и гиперсомного [12].

В исследовании после определения типа телосложения обследуемые в пределах одной возрастной выборки были распределены по подгруппам в зависимости от конституциональных особенностей телосложения. В связи с тем, что астенизированные лептосомные, лептосомные, гиперсомные и адипозногиперсомные дети и подростки встречались редко, после проведения соматотипирования они были объединены в три основные группы: лептосомные, состоящие из астенизированных лептосомных и лептосомных; мезосомные; гиперсомные, включившие адипозных гиперсомных и гиперсомных обследованных. Изучение динамики времени латентного периода простых сенсомоторных реакций у детей и подростков на световой и звуковой раздражитель осуществлено с учетом соматотипа [12].

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных статических программ «STATISTICA7.0». Полученные результаты представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD). Значимость различий оценивалась по критерию Манна-Уитни (U-критерий). Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа полученных данных установлено, что у обследованных двух половых групп всех соматотипов время ЛПСМР на световой и звуковой раздражители с возрастом статистически значимо ($p < 0,001$) снижается (таблицы 1, 2). Так, среди мальчиков лептосомных соматотипов ЛПСМР на световой раздражитель снижался с $350,50 \pm 71,83$ мс у 7-летних до $217,92 \pm 25,13$ мс у 17-летних, на звуковой раздражитель – от $313,15 \pm 36,15$ до $175,00 \pm 17,30$ мс соответственно. Уменьшение ЛПСМР на световой раздражитель у мальчиков мезосомного соматотипа в возрастном интервале от 7 до 17 лет составило $130,93$ мс, на звуковой – на $129,46$ мс, у гиперсомных – на $96,44$ мс и на $134,54$ мс соответственно.

Статистически значимое ($p < 0,001$) физиологическое снижение ЛПСМР на световой раздражитель у девочек лептосомного типа телосложения происходило от $365,83 \pm 48,00$ мс у 7-летних до $210,67 \pm 11,13$ мс у 17-летних, на звуковой от $334,29 \pm 83,80$ до $181,25 \pm 19,99$ мс соответственно. ЛПСМР на световой раздражитель у девочек мезосомного соматотипа в возрастном интервале от 7 до 17 лет уменьшался на 167,15 мс, на звуковой – на 188,31 мс, у гиперсомных на 155,16,44 мс и на 150,50 мс соответственно (таблицы 1, 2).

В возрастном диапазоне от 7 до 17 лет время ЛПСМР на световой и звуковой раздражители ниже у мальчиков всех типов телосложения по сравнению с девочками-сверстницами. Значимые половые различия показателей ЛПСМР на световой раздражитель чаще выявлялись между гиперсомными, а на звуковой – между лептосомными сверстниками ($p < 0,05-0,001$).

За весь изучаемый возрастной период наименьшее снижение времени ЛПСМР на свето-

вой раздражитель происходило у мальчиков и девочек гиперсомных соматотипов, а наибольшее – у девочек мезосомных и мальчиков лептосомных типов телосложения на звуковой раздражитель (таблицы 1, 2).

Таким образом, у представителей мезо- и лептосомных типов телосложения с возрастом сокращается ЛПСМР на действие раздражителей по сравнению с гиперсомными, что свидетельствует о сокращении у них времени ответных реакций на действие стимулов.

Периоды наиболее существенного физиологического уменьшения времени ЛПСМР на световой и звуковой раздражители раньше всего зафиксированы у мальчиков гиперсомных соматотипов с 9 до 11 лет, а у мезо- и лептосомных – с 10 до 11 лет (рис. 1а, 2а).

Среди девочек всех типов телосложения наиболее активное снижение времени ЛПСМР на световой раздражитель отмечено с 8 до 9 лет (рис. 1б).

Таблица 1

Половозрастная динамика времени сенсомоторной реактивности на световой раздражитель (мс) школьников в зависимости от соматотипа

Возраст, лет	Тип телосложения					
	лептосомный		мезосомный		гиперсомный	
	М	SD	М	SD	М	SD
Мальчики						
7	350,50	71,81	343,67	67,37	319,87	47,61
8	330,00	54,96	315,35	60,73	317,70	33,89
9	310,50	53,60	297,06	56,06	298,55	53,62
10	288,31	42,72	279,55	45,44	269,56	17,56
11	239,50	13,78	251,91	26,94	251,26	31,12
12	238,41	26,69	251,84	29,18	250,21	40,88
13	237,77	14,21	240,05	30,19	246,24	47,50
14	236,88	36,96	230,57	17,46	233,70	32,85
15	228,22	31,68	226,24	21,77	230,07	44,77
16	224,88	20,02	221,13	18,29	226,65	35,67
17	217,92	25,13	212,74	20,41	222,43	17,09
Девочки						
7	391,04	94,17	388,89	83,37	365,83	48,00
8	375,39	109,45	347,54	53,38	365,30	98,14
9	313,40	33,39	293,57	27,04	306,54	32,21
10	297,04	65,80	281,84	31,40	281,83	47,27
11	283,17	70,47	252,93	31,14	281,55	35,82
12	253,19	25,38	251,92	38,81	255,73	37,20
13	240,43	37,89	245,89	43,45	249,32	41,02
14	237,92	29,61	234,60	29,92	235,16	36,64
15	236,31	49,70	230,05	20,55	227,10	26,79
16	231,44	30,77	225,85	27,52	224,50	25,75
17	230,00	18,81	221,74	36,14	210,67	11,13

Таблица 2

Половозрастная динамика времени сенсомоторной реактивности на звуковой раздражитель (мс) школьников в зависимости от соматотипа

Возраст, лет	Тип телосложения					
	лептосомный		мезосомный		гиперсомный	
	М	SD	М	SD	М	SD
Мальчики						
7	313,15	36,35	302,43	53,27	305,83	46,36
8	301,15	65,11	293,50	69,88	279,93	52,61
9	266,94	64,71	278,69	36,77	271,11	55,07
10	256,31	54,32	254,52	53,00	237,03	24,02
11	202,00	28,72	217,50	31,02	212,94	22,83
12	195,55	16,33	212,37	35,60	208,83	36,00
13	187,79	20,62	207,38	30,39	205,67	33,45
14	180,00	13,69	193,31	23,85	202,32	37,52
15	178,89	15,37	190,90	20,52	195,24	40,56
16	176,25	18,45	187,85	17,61	181,38	18,45
17	175,00	17,30	172,97	19,34	171,29	26,43
Девочки						
7	334,29	83,80	368,00	111,25	321,30	47,31
8	304,89	61,06	319,26	113,08	295,70	78,48
9	271,95	76,18	287,07	54,64	292,19	50,77
10	266,50	55,03	251,06	39,20	237,17	43,46
11	230,42	30,53	231,52	61,18	231,65	33,26
12	228,50	48,25	213,20	36,26	210,71	28,65
13	196,46	33,83	209,19	50,71	209,03	38,34
14	195,50	17,81	200,67	27,14	195,68	37,55
15	193,73	19,38	191,73	26,83	190,81	25,83
16	187,77	27,54	188,83	22,31	188,40	21,86
17	181,25	19,99	179,69	35,72	170,80	13,14

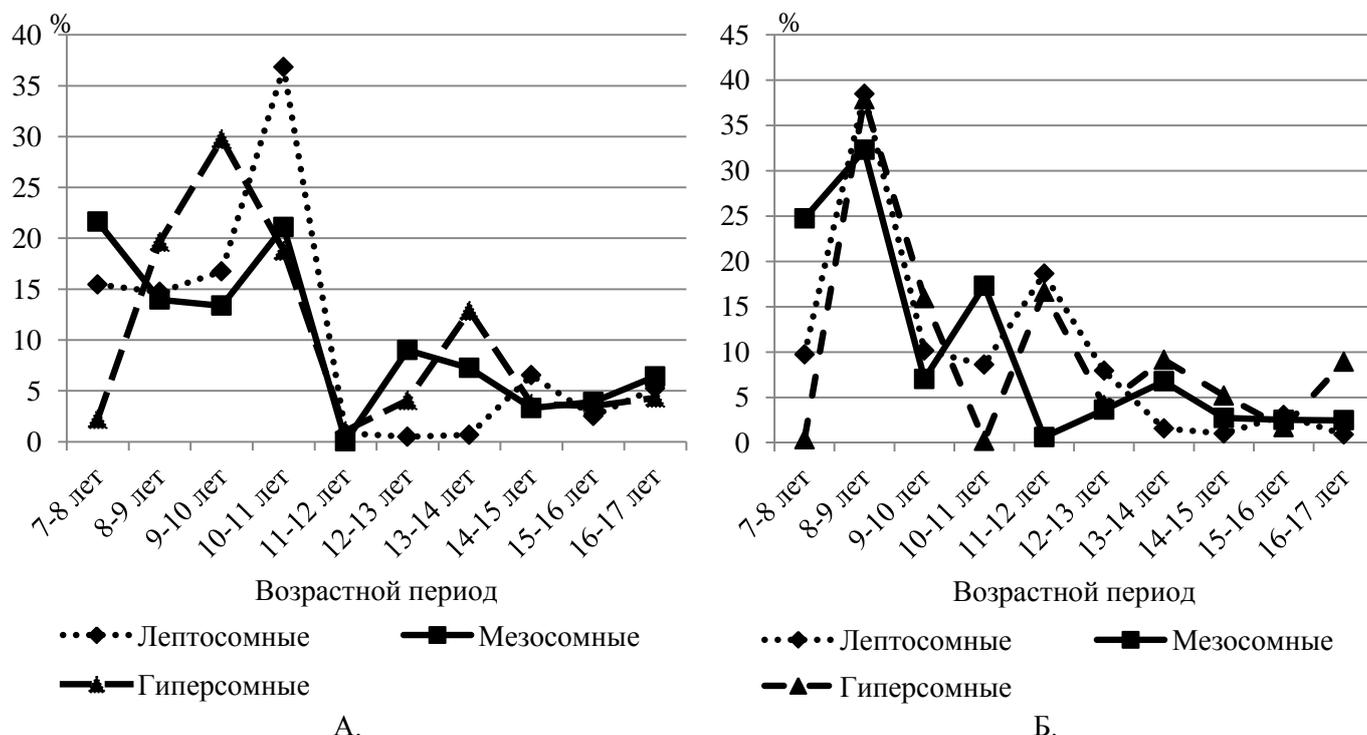


Рис. 1. Относительное снижение времени ЛПСМР на световой раздражитель у мальчиков (а) и девочек (б) различных соматотипов.

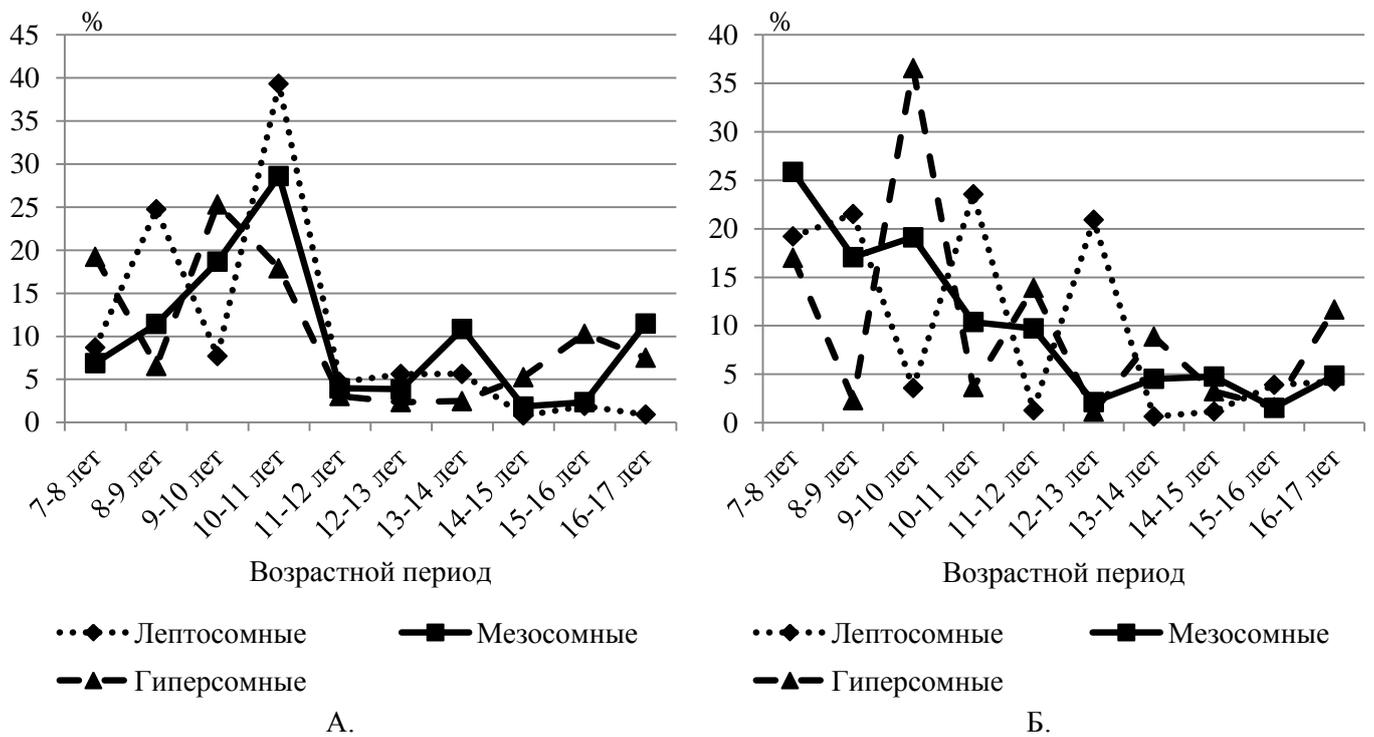


Рис. 2. Относительное снижение времени ЛПСМР на звуковой раздражитель у мальчиков (а) и девочек (б) различных соматотипов.

На звуковой раздражитель у девочек мезосомных соматотипов отмечено постепенное снижение показателя на протяжении всего изучаемого возрастного периода (рис. 2б). У представительниц гипертрофических соматотипов с 9 до 10 лет выявлено максимальное снижение ЛПСМР на звуковой раздражитель, а у девочек лептосомных типов телосложения отмечено два возрастных интервала наибольшего снижения времени ответных реакций: 10-11 лет и 12-13 лет.

Время ЛПСМР на световой и звуковой раздражители у обследованных всех соматотипов имело статистически значимую отрицательную взаимосвязь практически со всеми соматометрическими показателями (кроме толщины кожно-жировых складок), что свидетельствует об увеличении реактивности организма на действие раздражителей с ростом антропометрических показателей. При этом более высоких значений коэффициенты корреляции достигали между изучаемыми показателями у лепто- и мезосомных исследованных двух половых групп, однако у мальчиков они были выше по сравнению с девочками.

Таким образом, анализ соматотипических особенностей возрастной динамики времени ЛПСМР на световой и звуковой раздражители показал, что интенсивность физиологического снижения показателей зависит от типа телосложения ($p < 0,05-0,001$).

В возрастном диапазоне от 7 до 17 лет время ЛПСМР на световой и звуковой раздражители ниже

у мальчиков всех типов телосложения по сравнению с девочками-сверстницами, что свидетельствует о более высокой скорости ответных реакций мальчиков на действие внешних раздражителей.

Максимальное физиологическое снижение времени латентного периода сенсомоторной реактивности (физиологическое ускорение ответной реакции) на световой раздражитель происходит у девочек всех соматотипов с 8 до 9 лет. Среди мальчиков гипертрофического типа телосложения наибольшее снижение показателя на световой стимул начиналось раньше (9-11 лет) по сравнению с ровесниками других соматотипов на 1 год (10-11 лет). Значительное физиологическое укорочение ответной реакции на звуковой раздражитель также отмечено в более раннем возрасте (на 1 год) у мальчиков (с 9 до 11 лет) и девочек (с 9 до 10 лет) гипертрофических соматотипов по сравнению со школьниками других типов телосложения.

За весь изучаемый возрастной период минимальное снижение времени ЛПСМР происходило у мальчиков и девочек гипертрофических типов телосложения на световой раздражитель, а наибольшее – у девочек мезосомных соматотипов и мальчиков лептосомных типов на звуковой раздражитель. Таким образом, с возрастом у обследованных с мезо- и лептосомными соматотипами сокращается ЛПСМР на действие раздражителей по сравнению с гипертрофическими.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Айдаркин Е.К., Павловская М.А.* Влияние интенсивности звукового стимула и межстимульного интервала на параметры слухового ССП в условиях реализации простой сенсомоторной реакции // Валеология. – 2013. – № 3. – С. 166-180.
2. *Антонова А.А., Ченцова С.Н., Сердюков В.Г.* Сравнительная характеристика физического развития детей // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 26-29.
3. *Антонов О.В., Богачева Е.В., Антонова И.В., Вельматова А.А., Кузьмина А.Л., Филиппов Г.П., Мурашев Е.В.* Оценка и анализ физического развития детей и подростков // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 4. – С. 20-24.
4. *Безруких М.М.* Здоровье школьников, проблемы, пути решения // Сибирский педагогический журнал. – 2012. – № 9. – С. 11-16.
5. *Ваганов П.Д.* Физическое и нервно-психическое развитие детей первого года жизни // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 26-31.
6. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / пер. с англ. Ю.А. Данилова. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
7. *Дорохов Р.Н., Чернова В.Н.* Интеграция соматометрических и функциональных показателей детей и подростков // Известия Смоленского государственного университета. – 2016. – № 1 (33). – С. 291-297.
8. *Камаев О.И., Проскуров Е.М.* Особенности развития скоростно-силовых способностей с различными антропометрическими показателями у мальчиков 10-11 лет // Физическое воспитание студентов. – 2012. – № 4. – С. 68-72.
9. *Кириллова, Е.А.* Физическое и психомоторное развитие детей с задержкой внутриутробного роста: обзор // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 11. – С. 23-27.
10. *Лазаревич К.Л.* Физическое и психомоторное развитие детей раннего возраста, больных туберкулезом // Педиатрия – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 47-48.
11. *Мельник В.А., Саливон И.И.* Методика определения типов телосложения детского населения по комплексу антропометрических показателей: учеб.-метод. пособие. – Гомель: Изд-во ГомГМУ, 2013. – 36 с.
12. *Мельник В. А.* Конституциональные особенности формирования морфофункциональных показателей физического развития и полового созревания городских школьников: монография. – Гомель: Изд-во ГомГМУ, 2015. – 224 с.
13. *Полина Н.И.* Типологическая изменчивость функциональных признаков у школьников-белорусов и потомков от межнациональных браков // Вестник антропологии: науч. альм. – 2006. – Вып. 14. – С. 222-230.
14. *Пономарева О.В.* Корреляционная зависимость между антропометрическими и физиометрическими показателями детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 162.
15. *Питкевич Э.С., Штаненко Н.И., Мельник С.Н., Мельник В.А., Заика Э.М.* Руководство к практическим занятиям по нормальной физиологии: учеб.-метод. пособие; под ред. проф. Э.С. Питкевича. – 2-е изд., стер. – Гомель : УО «ГомГМУ», 2008. – 128 с.

КОГНИТИВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ТВОРЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В КОНФЛИКТЕ СПОРТСМЕНОВ

© *Кашапов М.М., Воскресенский А.М.*

**Кафедра педагогики и педагогической психологии
Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, Ярославль**
E-mail: voskresensky309@mail.ru

Статья посвящена описанию когнитивных компонентов творческого процесса в конфликте спортсменов. Впервые установлена взаимосвязь творческого мышления спортсменов и выбора ими оптимального типа реагирования в конфликте, а также выявлена специфика взаимодействия творческих способностей спортсмена и его конфликтной компетентности. Обоснованы психологические механизмы конфликтов, возникающих в спортивной команде и негативно сказывающихся на психологическом состоянии спортсменов. Показано, каким образом данные состояния влияют на результат выступлений спортсменов. Рассмотрены причины возникновения конфликтов в спортивной среде, а также стратегии поведения в конфликте и связи этих стратегий с индивидуальными особенностями спортсменов. Установлены личностные особенности спортсменов, связанные с типом реагирования и стратегиями поведения в конфликте.

Ключевые слова: конфликт, креативность, спорт, конфликтная компетентность, стратегии поведения.

COGNITIVE FEATURES OF THE CREATIVE PROCESS IN A CONFLICT OF ATHLETES

Kashapov M.M., Voskresensky A.M.

Department of Pedagogics and Pedagogical Psychology of P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl

The article describes the cognitive components of the creative process in a conflict of athletes. The interrelation of creative thinking of athletes and their choice of an optimal response to the conflict was first revealed as well as the specific interaction between the creative abilities of an athlete and his conflict competence. The psychological mechanisms of conflicts that might arise in an athletic team and have a negative impact on the psychological state of athletes were established. It was shown how these states influence the result of athletic performances. In the article we considered the reasons of conflict in sport milieu and behavior strategies in a conflict and interrelations between these strategies and individual characteristics of athletes. The personal traits of athletes related to the type of response and behavior strategies in a conflict were revealed.

Keywords: conflict, creativity, sports, conflict competence, the behavior strategy.

Особую роль в разрешении конфликтов играет творчество. Рассмотрение творческого мышления как ресурса конфликтной компетентности профессионала в контексте разрешения конфликта является наиболее перспективным и малоразработанным направлением в современной конфликтологии. Творческое отношение к конфликту предполагает ориентацию на поиск новых решений. Такой поиск осуществляется благодаря умению выходить за привычные, традиционные схемы и способы мышления [12].

Психологическая основа обучения творческому мышлению как средству повышения конфликтной компетентности профессионала включает в себя, во-первых, знание психологической природы творческого мышления профессионала; во-вторых, выделение надситуативного мышления как ведущего качества в структуре творческого мышления профессионала; в-третьих, рассмотрение надситуативного мышления в контексте повышения конфликтной компетентности профессионала [4].

Анализ состояния проблемы свидетельствует о том, что, несмотря на определенный уровень ее теоретической и практической разработанности,

по-прежнему сохраняет свою актуальность вопрос о месте творчества в конфликтной компетентности. В современной социальной психологии отсутствует единый исследовательский подход к трактовке понятия «конфликтная компетентность» и определению ее структурных компонентов, а также роли творчества в функционировании данной компетентности.

Творческое отношение к конфликту предполагает рассмотрение его как увлекательной проблемы, развивающей творческой задачи, требующей своего эффективного и красивого разрешения. Принимая конфликт как вызов, источник внутреннего роста, предвкушая высшее наслаждение от его успешного разрешения и самоусиления, творческая личность не только рассматривает его как нечто неизбежное и должное, но и сама сознательно ищет и разрешает глубинные противоречия действительности, тем самым приближая себя, других и обстоятельства к идеалу [14].

Творческий подход к конфликту всегда подразумевает стремление выявить нераскрытые возможности всех структурных компонентов конфликтной ситуации, извлечь из него урок,

пользу, выгоду, умение сделать выводы, чтобы стать совершеннее, глубже и сильнее [6].

Целостный, творческий подход к конфликту предполагает управление своей активностью, сознательное направление ее в разные содержательные русла. В самом начале конфликта необходимо, утверждают Ф.М. Бородкин и Н.М. Коряк, выделить те стороны ситуации, подвергающиеся нашему влиянию, а также те, которым можно позволить «вызреть» самостоятельно. Одновременно необходимо внимательно следить за развитием конфликта и определять, когда необходимо ждать, когда подготавливать необходимые события, а когда решительно действовать [2].

Творческое отношение к конфликту, к оппоненту и к самому себе носит многоуровневый, иерархический характер и включает аксиологический, когнитивный, эмоциональный и поведенческий компоненты, которые реализуются с помощью соответствующих реципрокных пар механизмов творчества. М.М. Кашапов и Ю.В. Скворцова отмечают, что творческое преодоление проблемных ситуаций требует понимания личностью их реальной сложности или имеющихся затруднений в своих интеллектуальных навыках [11]. Следовательно, деятельность, связанная с анализом возникшей проблемы, принятием во внимание условий, образующих конфликтную ситуацию, планированием ее решения, контролем и оценкой себя в ходе решения конфликта, является по своему содержанию творческой.

В последнее время спорт стал социально значимым явлением, и все глубже проникает в жизнь людей. Спорт – неотъемлемый компонент жизни общества. Поэтому спортивной деятельности уделяется все больше внимания во всех науках.

С возрастом роли спорта в жизни общества увеличивается число конфликтов в спортивной среде. С одной стороны, это и не удивительно, ведь спорт сам по себе представляет соревновательную среду, где есть как минимум две конфликтующие стороны. С другой стороны, конфликты, возникающие в спортивной среде, негативно сказываются на психологическом состоянии спортсменов, что влияет на результат их выступлений.

Успешные выступления спортсменов во многом зависят от благоприятных взаимоотношений и психологической совместимости в коллективе.

Социальный конфликт, будучи одним из наиболее ярких проявлений противоречия, сам внутренне противоречив, выполняя не только деструктивную, но и конструктивную функцию. При выяснении роли конфликта принципиально важен конкретный подход. Один и тот же конфликт может быть деструктивным в одном отно-

шении и конструктивным в другом, играть негативную роль на одном этапе развития, в одних конкретных обстоятельствах и позитивную – на другом этапе, в другой конкретной ситуации.

Спорт можно рассматривать как социальное образование, которое развивается благодаря конфликту и стимулируется им. Конфликт, который возник в спортивной команде, может способствовать ее сплочению и восстановлению внутреннего единства. Сторонники теории конфликтов утверждают, что внутренние конфликты, затрагивающие только цели, ценности и интересы, которые не противоречат принятым основам внутригрупповых отношений, как правило, носят функционально позитивный характер.

Стоит отметить, что исход конфликта зависит от того, какая это группа и от того, в какой социальной системе она находится. В данном случае нас интересует спортивная система, но она тоже внутри разделяется на несколько подсистем, например, спорт высших достижений и любительский спорт. В каждой из этих сфер конфликты будут протекать по-разному. В условиях спортивной системы конфликт может перестать быть актуальным, если команда добивается определенной цели, например, победы в соревновании.

Кроме этого, имеют место внешние конфликты, когда конфликтные отношения возникают между группами. Внутри таких групп атмосфера в этом случае обычно улучшается, так как им необходимо общими усилиями противостоять соперничающей стороне.

Современный спорт предъявляет высокие требования к физическим и психическим возможностям человека. Тренировочный, соревновательный и релаксационный процесс нередко сопровождается возникновением конфликтных ситуаций, переходящих либо в непосредственное, открытое, конфликтное взаимодействие, либо в скрытый или внутриличностный конфликт [3].

Возникающие конфликты в сочетании с монотонностью тренировочного процесса и наличием неблагоприятных предсоревновательных состояний приводят к невротическим реакциям, нарушению системы межличностных отношений, в целом снижая эффективность спортивной деятельности [13].

Цель работы – исследование взаимосвязи творческого мышления и конфликтной компетентности в разрешении конфликтов спортсменами.

Задачи:

- установить взаимосвязь творческого мышления спортсменов и выбор ими оптимального типа реагирования в конфликте;

- выявить специфику взаимодействия творческих способностей спортсмена и его конфликтной компетентности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эмпирическое исследование проводилось на выборке из 180 человек: 82 студента и 98 спортсменов (из них 28 борцов, 25 игроков молодежного футбольного клуба «Шинник», 24 игрока молодежного хоккейного клуба «Локо», а также 21 игрок любительского хоккейного клуба «Сатурн»).

В своем исследовании мы использовали методики: опросник «Конфликтная компетентность» (В.А. Горшкова, М.В. Башкин, А.М. Воскресенский), тест «Креативность» (Н.Ф. Вишнякова), «Опросник способностей творческой личности» (О.А. Шляпникова, М.М. Кашапов), методика диагностики типа реагирования в конфликте (М.М. Кашапов, Т.Г. Киселева) [5, 7, 14].

В ходе исследования нами был проведен анализ различий трех групп по F-критерию Фишера (различие дисперсий) и t-критерию Стьюдента (различие средних). t-критерий Стьюдента справедлив при предположении о примерном равенстве дисперсий в группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все испытуемые были разделены на две группы – спортсмены и студенты. В свою очередь спортсмены были разделены на тех, кто участвует в командных видах спорта и индивидуальных, а так же на спортсменов-профессионалов и спортсменов-любителей. Отличие спортсменов-профессионалов от спортсменов-любителей заключается в том, что для первых спорт является ведущей деятельностью, а также профессией, а для спортсменов-любителей спорт является второстепенным видом деятельности. Спортсмены-профессионалы постоянно втянуты в тренировочный и соревновательный процесс, а любители периодически занимаются спортом.

Творческое мышление спортсменов влияет на выбор оптимального типа реагирования в конфликте. Полученные данные свидетельствуют, что спортсмены, обладающие творческим мышлением, склонны к поиску оптимального решения в конфликте, которое сможет удовлетворить обе стороны.

Установлено, что общий уровень творческих способностей взаимодействует с компонентами конфликтной компетентности спортсменов. Выявлена взаимосвязь между уровнем творческих способностей и когнитивным, эмоциональным и

волевым компонентами конфликтной компетентности спортсменов. Данная взаимосвязь подтверждает утверждение, что творческая личность анализирует возникающие проблемы, принимает во внимание условия, образующие конфликтную ситуацию, планирует решение конфликта, а также адекватно оценивает себя в ходе решения конфликтной ситуации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что творческий подход спортсменов к решению конфликтных ситуаций способствует управлению своим эмоциональным состоянием во время конфликта, а также контролю над собой. В ходе исследования были выявлены различия между спортсменами-профессионалами и спортсменами-любителями в когнитивном компоненте конфликтной компетентности, творческом отношении к профессии и любознательности. Возможно, это связано с тем, что спектр применения знаний о конфликтах и способах применения их на практике шире у спортсменов-любителей, чем у профессионалов, так как применяются они не только в спорте, но и профессиональной деятельности.

Творческое отношение к профессии ярче выражено у спортсменов-профессионалов (различия на уровне значимости $p < 0,001$). Любители могут реализовывать свой творческий потенциал не только в профессии, но и в занятиях спортом, в то время как спортсмены-профессионалы реализуют свой творческий потенциал в профессии. Кроме творческого отношения к профессии у профессионалов чаще проявляется любознательность (различия на уровне значимости $p < 0,05$). Любители могут реализовывать свой творческий потенциал не только в профессии, но и в занятиях спортом, в то время как спортсмены-профессионалы реализуют свой творческий потенциал в профессии.

Выявлены различия между спортсменами и студентами, не занимающимися спортом. Анализ достоверности различий показал различие в уровне способностей творческой личности (различия на уровне значимости $p < 0,05$). У студентов уровень творческих способностей выше, чем у спортсменов. Учитывая, что показателями креативности можно считать беглость (количество порожденных идей), гибкость (их многообразие), оригинальность (редкость, нетривиальность решений), степень разработанности, детализации решений, то противоречивыми выглядят показатели по шкале оригинальность. У спортсменов ярче выражены любознательность и оригинальность (различия на уровне значимости $p < 0,001$). На наш взгляд это связано с родом деятельности. Спортсмены много времени проводят на тренировках, поэтому для них характерен живой интерес в свободное время ко всему тому, что может обогатить жизненный опыт, дать новые впе-

чатления, в то время как характер деятельности студентов и так предполагает получение новых знаний. Так же характер деятельности влияет и на оригинальность. Спортсменам для достижения лучшего результата или победы над соперником нужно привносить в свою деятельность что-то новое, все время совершенствоваться, в то время как задача студента в учебной деятельности сводится к приобретению знаний зачастую без проявления творческих способностей.

У спортсменов выше показатели по шкале «эмоциональность, эмпатия» (различия на уровне значимости $p < 0,001$). Эмпатия – способность ощущать эмоции другого, ставить себя на место другого человека, способность к сопереживанию, сочувствию, проникновению в его субъективный мир. Несмотря на соревновательный характер деятельности спортсменов, они сталкиваются со схожими проблемами, что помогает им сопереживать другим участникам соревнований, с пониманием относиться к их трудностям. Зачастую многие спортсмены являются друзьями, несмотря на то что в то же время являются и соперниками.

Спортсмены и студенты различаются и по типу реагирования в конфликте. У студентов чаще преобладает в ситуации конфликта стратегия агрессивного поведения (различия на уровне значимости $p < 0,05$), в то время как спортсмены чаще ориентированы на поиск оптимального решения конфликта (различия на уровне значимости $p < 0,001$). Спортсмены привыкают работать в команде, несмотря на то, каким видом спорта занимаются – индивидуальным или командным. Поэтому для достижения высоких результатов им нужно находить оптимальные решения, будь то напарник по команде или тренер.

Мы нашли отличия между спортсменами и студентами в мотивационном компоненте конфликтной компетентности (различия на уровне значимости $p < 0,01$). М.В. Башкин и М.М. Кашапов понимают под мотивационным компонентом конфликтной компетентности состояние внутренних побуждающих сил личности, которые благоприятствуют оптимальному поведению в конфликте. У студентов уровень мотивационного компонента выше, чем у спортсменов. Конфликтная компетентность предполагает, по их мнению, доминирование в поведении личности мотивации стремления к успеху, способствующей конструктивному разрешению конфликта [7].

Отличия видны и в эмоциональном компоненте конфликтной компетенции, который ярче выражен у студентов (различия на уровне значимости $p < 0,01$). Под эмоциональным компонентом данные авторы понимают способность личности управлять своим эмоциональным состоянием в конфликтных, а также предконфликтных ситуа-

циях, а также умение открыто выражать свои эмоции без оскорбления оппонента [7]. На наш взгляд, данные различия определяются характером деятельности. Соревновательный процесс, так же как и тренировочный, сопряжен с высокими нагрузками и большим эмоциональным напряжением, что и откладывает отпечаток на поведение спортсменов. Стоит отметить, что эти данные вступают в противоречия с данными, полученными по шкале «эмоциональность, эмпатия».

Анализ и обобщение эмпирических результатов позволяет сделать следующие выводы:

1. Творческое мышление спортсменов влияет на выбор оптимального типа реагирования в конфликте. Полученные данные свидетельствуют о том, что спортсмены, обладающие творческим мышлением, склонны к поиску оптимального решения в конфликте, которое сможет удовлетворить обе стороны.

2. Общий уровень творческих способностей влияет на компоненты конфликтной компетентности спортсменов. Обнаружены взаимосвязи между уровнем творческих способностей и когнитивным, эмоциональным и волевым компонентами конфликтной компетентности спортсменов.

3. Выявлены различия между спортсменами-профессионалами и спортсменами-любителями в когнитивном компоненте конфликтной компетентности, творческом отношении к профессии и любознательности. Любители могут реализовывать свой творческий потенциал не только в профессии, но и в занятиях спортом, в то время как спортсмены-профессионалы реализуют свой творческий потенциал в профессии.

4. Спортсмены и студенты различаются по типу реагирования в конфликте. У студентов чаще преобладает в ситуации конфликта стратегия агрессивного поведения (различия на уровне значимости $p < 0,05$), в то время как спортсмены в большей степени ориентированы на поиск оптимального решения конфликта (различия на уровне значимости $p < 0,001$). Спортсмены привыкают работать в команде, несмотря на то, каким видом спорта занимаются – индивидуальным или командным. Поэтому для достижения высоких результатов они стремятся находить оптимальные решения, будь то напарник по команде или тренер.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Проект № 16-06-00196а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анцупов А.Я., Шитлов А.И. Проблема конфликта: аналитический обзор, междисциплинарный биб-

- лиографический указатель. – М. : ГАВС, 1992. – 236 с.
2. *Бородкин Ф.М., Коряк Н.М.* Внимание: конфликт. – Новосибирск : Наука, 1989. – 190 с.
 3. *Генов Ф.* Психологические особенности мобилизационной готовности спортсмена. – М. : ФиС, 1971. – 241 с.
 4. *Дергач А.А., Зызыкин В.Г.* Акмеология: Учебное пособие. – СПб. : Питер, 2003. – 256 с.
 5. *Капцов А.В., Колесникова Е.И.* Методические аспекты использования психометрических тестов в дипломном проектировании // Вестник Самарской гуманитарной академии. Серия «Психология». – 2011. – № 2 (10). – С. 107-119.
 6. *Кашанов М.М.* Формирование профессионального творческого мышления: учеб. пособие. – Ярославль : ЯрГУ, 2013. – 136 с.
 7. *Кашанов М.М., Башкин М.В.* Психология конфликтной компетентности: учеб. пособие. – Ярославль : ЯрГУ, 2010. – 128 с.
 8. *Кашанов М.М., Воскресенский А.М.* Связь стратегий поведения в конфликте с индивидуальными особенностями спортсменов // Вестник Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова. Серия: Гуманитарные науки. – 2013. – № 3 (25). – С. 71-75.
 9. *Кашанов М.М., Федорова Е.В.* Специфика адаптивности профессиональных спортсменов с кризисной и адаптивной идентичностью // European Social Science Journal (Европейский журнал социальных наук). – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 305-309.
 10. *Кашанов М.М., Девяткина М.В.* Структурные характеристики педагогического мышления тренеров и результативность их деятельности // Вестник Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова. Серия: Гуманитарные науки. – 2012. – № 4/1 (22/1). – С. 91-95.
 11. *Кашанов М.М., Скворцова Ю.В.* Творческая деятельность профессионала в контексте когнитивного и метакогнитивного подходов // Ярославский психологический вестник. – 2007. – Вып. 22. – С. 53-56.
 12. *Огородова Т.В., Кашанов М.М., Пошехонова Ю.В.* Принятие ответственности как фактор профессионального становления спортсмена // Когнитивно-акмеологические основы профессионального становления субъекта. Монография. – Ярославль : ИПК «Индиго». – 2013. – С. 265-272.
 13. *Огородова Т.В.* Психология спорта. Психология спорта: учеб. пособие. – Ярославль : ЯрГУ, 2013. – 120 с.
 14. Творческая деятельность профессионала в контексте когнитивного и метакогнитивного подходов / под науч. ред. проф. М.М. Кашанова, доц. Ю.В. Пошехоновой. – Ярославль : ЯрГУ, 2012. – 384 с.

МЕХАНИЗМ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ПАМЯТИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

© *Никишина В.Б., Петраш Е.А.*

Курский государственный медицинский университет, Курск

E-mail: petrash@mail.ru

Проведено экспериментальное исследование механизма извлечения памяти у пациентов с синдромом алкогольной зависимости с психотическим эпизодом в анамнезе и отсутствием такового. Достоверно установлено, что при алкогольной зависимости консолидируется значимо меньший объем информации, что, в свою очередь, соотносится с выраженным искажением зрительно-образной и полной потерей слухоречевой информации в процессе ее извлечения. Учитывая практически полную потерю вербальной информации при алкогольной зависимости, а также значительный объем искажения невербальной информации, невербальный способ донесения смыслового содержания является максимально эффективным в процессе психологического сопровождения при оказании помощи пациентам с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: извлечение памяти, консолидация, синдром алкогольной зависимости.

MECHANISM OF MEMORY RECOVERY IN ALCOHOL ADDICTION

Nikishina V.B., Petrash E.A.

Kursk State Medical University, Kursk

The experimental study of the mechanism of memory recovery in patients with alcohol addiction syndrome with and without a psychotic episode in anamnesis has been carried out. It is established that in alcohol addiction a significantly smaller amount of information is consolidated, which, in turn, correlates with a pronounced distortion of the visual cues and complete loss of the auditory information in the process of its extraction. Considering the almost complete loss of verbal information in the case of alcohol addiction, as well as a significant amount of non-verbal information distortion, a non-verbal way of delivering the semantic content is the most effective in the process of psychological support of patients with alcohol addiction.

Keywords: memory recovery, consolidation, alcohol addiction syndrome.

В современных экспериментальных исследованиях нарушений памяти при алкогольной зависимости как в отечественной, так и в зарубежной науке преобладающим является вектор изучения процессов запоминания. Процессы извлечения памяти у пациентов с алкогольной зависимостью не попадают в зону активного исследовательского интереса. Понятие извлечения памяти является принятым термином, начиная от работ К. Бродмана, и определяется как процесс памяти, соотносимый с воспроизведением [1]. Согласно сложившимся теоретико-экспериментальным представлениям, на современном этапе можно выделить две теоретические модели извлечения. Основной посыл первой модели состоит в том, что кратность извлечения памяти прямо пропорционально связана с точностью и темпом извлекаемой информации [9, 11]. Представители другой модели утверждают, что изменяемость контекста извлечения приводит к трансформации объекта запоминания; в процессе извлечения происходит активная реконструкция памяти [1, 8]. Ф. Бартлетт (1932) в своей теории извлечения указывает на то, что информация, которая формируется воспоминаниями, отличается от исходной: фиксируемые воспоминания короче исходной информации (при сокращении сохраняется глубинная структура и смысл информации) [8]. Ф. Бартлетт

установил, что преобразование исходного материала состоит из приведения относительно неизвестного (незнакомое) материала к относительно известному. При извлечении памяти субъект сознательно восстанавливает общее отношение к этой информации и, используя свой прошлый опыт, начинает воспроизводить и конструировать все более частные детали. Память автором связывалась с организацией прошлого опыта, которая обеспечивает ориентацию организма по отношению к тому, с чем осуществляется взаимодействие в настоящем и определяет его поведение в будущем. При этом новое знание дополняет схематическую организацию опыта [8].

Таким образом, согласно Ф. Бартлетт, воспоминание представляет собой творческое конструирование, складывающееся из нашего отношения ко всей массе реакций и опыта прошлого.

Целью исследования является изучение механизма извлечения вербальной и невербальной памяти при алкогольной зависимости.

Систематическое употребление алкоголя приводит к существенным нарушениям [2, 4, 7, 10]. Этанол не является медиатором, однако оказывает существенное влияние на функционирование нервных клеток: с одной стороны, молекулы этанола встраиваются в мембраны нейронов, тем самым изменяя функционирование многих рецеп-

торов и ионных каналов; с другой – оказывают прямое воздействие на рецепторы, приводя к разбалансированности нейромедиаторных систем (ГАМК как основного тормозного медиатора и глутамата как основного возбуждающего медиатора) [4]. При недополучении этанола при синдроме алкогольной зависимости, система гамма-аминомасляной кислоты снижает свою активность. В свою очередь, при снижении активности ГАМК-системы, поддерживающей процессы торможения, происходит активизация антагонистической системы – системы глутамата (возбуждающего медиатора). Это проявляется в избыточной активности: движения становятся неточными, эмоции не соответствуют ситуации (неадекватны ситуации), мыслительные процессы не контролируются. Патология функционирования головного мозга при алкогольной зависимости также проявляется на уровне древней коры (гиппокампа), в нарушении семантического смыслообразования.

Алкоголь оказывает нейротоксическое действие не только на уровне нейромедиаторных систем, но и на уровне нейронной организации мозговых структур. Как показали исследования Н.М. Бушара с соавт. (2009), при алкогольной зависимости у пациентов развивается префронтальная дисфункция, проявляющаяся в снижении кратковременной зрительной памяти, обучения, нарушении пространственного планирования и решения проблем [2]. Нейрокогнитивные нарушения у пациентов с алкогольной зависимостью являются следствием нейротоксического эффекта алкоголя на определенные структуры головного мозга (префронтальная кора, передняя поясная извилина, гиппокамп, мозжечок, миндалина, прилежащее ядро и др.) [7, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ОБУЗ «Областная наркологическая больница» Комитета здравоохранения Курской области. Общий объем выборки составил 109 испытуемых в возрасте от 24 до 46 лет (все испытуемые – мужчины). Экспериментальную группу составили 55 человек в возрасте от 24 до 46 лет (средний возраст $29,6 \pm 2,3$ года), употреблявших алкоголь, в фазе постинтоксикации (F10.2 – «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя. Синдром зависимости»). Длительность заболевания варьировала от 2,2 до 6 лет, средняя длительность заболевания составила $3,7 \pm 1,2$ года. Все обследованные испытуемые употребляли крепкий алкоголь с периодичностью 3-4 дня в неделю с последующим возникновением абстинентного синдрома. Частота запоев составляла 4-8 раз в год, толерантность к алкоголю ва-

риировала от 0,5 до 0,8 л напитков, содержащих 40% алкоголя (водка, самогон, спиртосодержащие настойки). Все испытуемые мужского пола. Экспериментальная группа испытуемых с алкогольной зависимостью в соответствии с задачами исследования была разделена на две исследовательские группы. Критерием формирования исследовательских групп пациентов с синдромом алкогольной зависимости являлось наличие психотического эпизода в анамнезе. В первую экспериментальную группу (Э₁) вошли 29 пациентов (мужчин), в возрасте от 24 до 32 лет (средний возраст $26,2 \pm 2,6$ года), в фазе постинтоксикации, находящихся на стационарном лечении, с отсутствием психотического эпизода в анамнезе. Во вторую экспериментальную группу (Э₂) вошли 26 пациентов в возрасте от 29 до 46 лет (средний возраст $32,7 \pm 2,9$ года), в фазе постинтоксикации, находящихся на стационарном лечении, имеющих в анамнезе от 1 до 3 психотических эпизодов.

В контрольную группу вошли 54 испытуемых (мужчин) в возрасте 26-43 лет (средний возраст составил $28,36 \pm 2,94$ года), имеющих заключение «здоров» по результатам прохождения процедуры профосмотра.

Из числа испытуемых были исключены пациенты с отягощенной наследственностью по соматическим, онкологическим, аутоиммунным заболеваниям, а также пациенты, страдающие туберкулезом, вирусным гепатитом, ВИЧ-инфекцией и другими рецидивирующими инфекциями.

Проведение исследования осуществлялось в соответствии с требованиями Основ законодательства «Об охране здоровья граждан»; от всех пациентов было получено информированное согласие на проведение обследования в письменной форме.

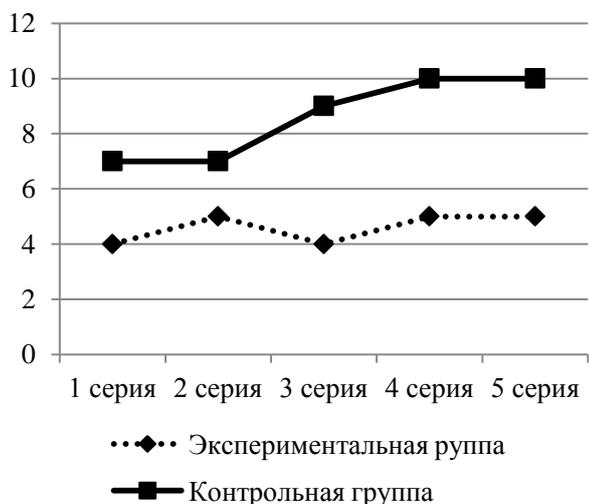
Организация исследования осуществлялась последовательно в два этапа. Задачей первого (предварительного) этапа являлась сравнительная оценка объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с алкогольной зависимостью и здоровых испытуемых, а также у пациентов с алкогольной зависимостью с психотическим эпизодом и отсутствием такового в анамнезе.

Оценка объема кратковременной слухоречевой памяти осуществлялась с использованием методики «10 слов» А.Р. Лурия [3]. В соответствии с инструкцией испытуемым на слух предъявляется вербальный стимульный материал – перечень из 10 слов (одно- или двусложных), которые необходимо воспроизвести. Процедура исследования повторяется пятикратно. В результате фиксируется количество верно воспроизведенных слов-стимулов. Оценка объема кратковременной зрительно-образной памяти осуществлялась с ис-

пользованием методики А.Р. Лурия «Зрительная память» [3]. В соответствии с процедурой исследования испытуемым предъявлялась таблица, состоящая из 16 клеток, содержащих контурные изображения объектов (геометрических фигур и схематических изображений предметов). Время предъявления составляло 2 минуты. Стимульный материал предъявлялся пятьюкратно; испытуемый называл объекты, которые он запомнил после каждого предъявления. Фиксировалось количество воспроизведенных зрительно-образных стимулов после каждого предъявления.

На втором, собственно экспериментальном, этапе осуществлялась оценка темпа и точности извлечения памяти пациентов с синдромом алкогольной зависимости. За основу организации экспериментального этапа исследования был взят эксперимент Ф. Бартлетта по реконструкции памяти при ее активном извлечении. Эксперимент проходил в течение 15 дней. В начале эксперимента испытуемым предъявлялся вербальный и образный материал, который необходимо было воспроизвести на бумаге. Вербальный стимульный материал представлял собой незнакомый текст – притчу североамериканских индейцев «Эльфы и гномы» [5]. Объем текста включал 175 слов, сгруппированных в 87 лингвосемантических единиц. Лингвосемантические единицы представляют собой грамматические формы, характеризующиеся семантическим содержанием и реализующиеся в различных сочетаниях существительных как основной лингвистической формы с другими формами (прилагательными, глаголами, местоимениями) [6]. В качестве зрительного образного стимульного материала пациентам предъявлялась буква древнегреческого алфавита, напоминающая сову (рис. 3А).

После однократного предъявления инструкции пациентам предоставлялась возможность



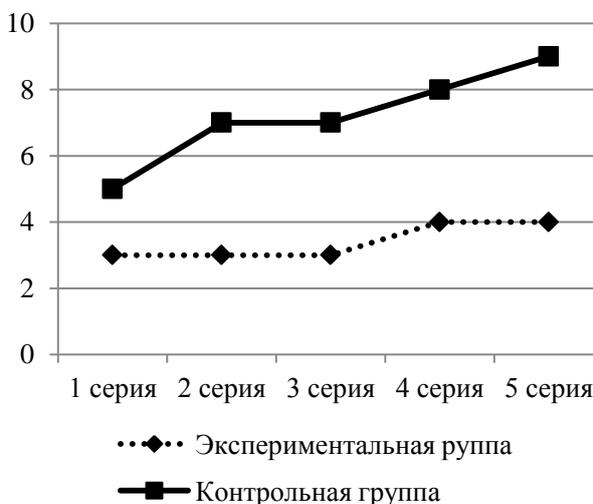
А. Показатели объема слухоречевой памяти

списывать текст и срисовывать изображение. Далее испытуемым необходимо было воспроизводить эталонный материал (вербальный и образный) по памяти без возможности срисовывать или списывать через каждые 24 часа (на следующий день). Фиксировались два показателя темпа извлечения: первичный темп извлечения – время от окончания предъявления инструкции до начала процесса извлечения памяти (в секундах); общий показатель темпа извлечения – время от окончания предъявления инструкции до потери (утраты) извлекаемой информации (в часах). Показателем точности извлечения памяти вербальной информации выступали: общее количество лингвосемантических единиц в воспроизводимом тексте; количество лингвосемантических единиц, совпадающих с эталонным текстом. В качестве показателя точности извлечения памяти образной информации выступало сохранение схематического изображения совы.

Количественная обработка полученных данных проводилась методами описательной и сравнительной (непараметрический U-критерий Манна-Уитни) статистики с использованием пакетов прикладных программ Excel 2010 и Statistica 8.0 с учетом характера распределения признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Решая задачу сравнительной оценки объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с алкогольной зависимостью и здоровыми испытуемыми, выявлено значимое снижение объема кратковременной слухоречевой ($p=0,024$) и зрительно-образной ($p=0,031$) памяти у пациентов с синдромом алкогольной зависимости (рис. 1).

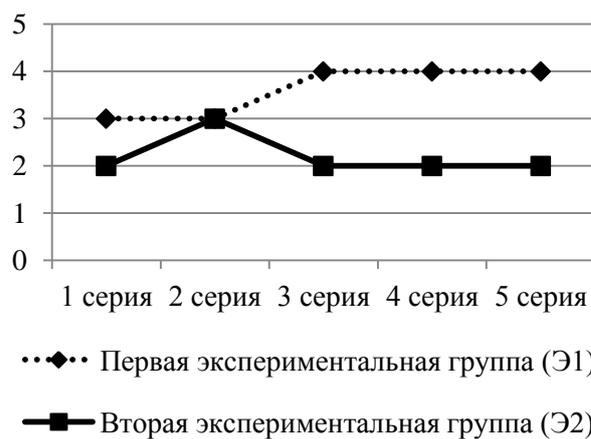


В. Показатели объема зрительно-образной памяти

Рис. 1. График показателей кривой запоминания слухоречевой и зрительно-образной информации пациентов с синдромом алкогольной зависимости и здоровых испытуемых.



А. Показатели объема слухоречевой памяти



В. Показатели объема зрительно-образной памяти

Рис. 2. График показателей кривой запоминания слухоречевой и зрительно-образной информации пациентов с синдромом алкогольной зависимости с учетом психотического эпизода в анамнезе (кривые запоминания).

Таблица 1

Показатели средних тенденций объема кратковременной памяти (слухоречевой и зрительно-образной) у пациентов с синдромом алкогольной зависимости

Группы испытуемых	1 серия	2 серия	3 серия	4 серия	5 серия	Конфабуляции
Слухоречевая память						
Первая экспериментальная группа (Э ₁)	4,12±1,35	4,02±1,12	5,04±1,57	4,27±1,44	5,05±1,24	2,6±1,18
Вторая экспериментальная группа (Э ₂)	3,16±1,29	3,30±1,27	4,22±1,62	3,18±1,83	3,29±1,37	3,2±1,83
Зрительно-образная память						
Первая экспериментальная группа (Э ₁)	3,15±0,92	3,44±1,52	4,21±0,56	4,22±1,24	4,29±1,14	3,8±1,29
Вторая экспериментальная группа (Э ₂)	2,26±1,18	3,39±1,27	2,36±1,12	2,37±0,63	2,22±0,53	4,4±1,57

Осуществляя сравнительный анализ показателей объема кратковременной слухоречевой ($p=0,131$) и зрительно-образной ($p=0,224$) памяти у пациентов с алкогольной зависимостью с психотическим эпизодом и отсутствием такового в анамнезе, выявлено отсутствие статистически значимых различий (рис. 2).

В графическом представлении результатов исследования показателей объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с синдромом алкогольной зависимости включены только показатели количества достоверно совпадающих ответов со словами-стимулами.

При воспроизведении как вербальной, так и образной информации пациенту называют слова и зрительные образы, которых не было в стимульном материале. В фазе постинтоксикации у пациентов с синдромом алкогольной зависимости наблюдались конфабуляции (таблица 1).

Доля конфабуляций (ложных воспоминаний) при синдроме алкогольной зависимости варьиру-

ется: у пациентов с психотическим эпизодом в анамнезе составляет от 32% до 44%; у пациентов с отсутствием психотического эпизода в анамнезе – от 26% до 38%. При этом конфабуляторные воспоминания отражают объектное содержание зависимости.

Выявив значимое снижение объема кратковременной слухоречевой и зрительно-образной памяти у пациентов с синдромом алкогольной зависимости при отсутствии значимых различий у пациентов с психотическим эпизодом и отсутствием психотического эпизода в анамнезе, следующим этапом исследования являлось решение задачи установления того, какими процессами памяти обеспечивается выявленное нарушение.

При исследовании процессов извлечения памяти при алкогольной зависимости выявлена невозможность воспроизведения вербальной информации как у пациентов с отсутствием психотического эпизода, так и с психотическим эпизодом в анамнезе. При воспроизведении вербальной информации пациенты экспериментальной и кон-

трольной групп воспроизводили рассказ со значительной потерей содержания: общее количество используемых слов составляет от 16 до 43 слов, что соответствует троекратному снижению объема исходного вербального материала (таблица 2).

При оценке точности извлечения вербальной информации установлено, что при первом воспроизведении вербальная информация потеряна у 91% испытуемых, к третьему-четвертому воспро-

изведению доля пациентов, которые не смогли воспроизвести информацию, вне зависимости от психотического эпизода в анамнезе, достигает 100%. Полученные результаты свидетельствуют о подавлении вербальной информации у пациентов с синдромом алкогольной зависимости в постинтоксикационной фазе. В результате оценки темпа извлечения

Таблица 2

Показатели средних значений объема вербального материала у пациентов с синдромом алкогольной зависимости

День эксперимента	Количество слов в рассказе		Общее количество лингвосемантических единиц		Количество совпадающих с эталоном лингвосемантических единиц	
	Э ₁	Э ₂	Э ₁	Э ₂	Э ₁	Э ₂
1-е воспроизведение	94,12±3,22	81,13±2,94	39,53±2,58	32,48±2,94	10,89±2,07	9,07±2,58
2-е воспроизведение	91,63±2,57	80,22±3,06	38,92±2,12	29,96±2,37	10,19±2,57	9,04±2,86
3-е воспроизведение	73,19±2,54	70,18±2,59	38,02±1,21	29,13±1,88	9,94±2,29	8,77±2,37
4-е воспроизведение	71,33±2,44	69,13±3,10	37,15±1,44	27,96±1,63	9,23±2,14	8,86±2,03
5-е воспроизведение	64,59±1,94	62,37±2,18	36,15±1,91	27,14±3,01	8,96±2,94	7,91±1,92
6-е воспроизведение	60,73±2,09	57,37±2,14	35,32±2,02	25,81±2,22	8,37±2,01	7,16±2,07
7-е воспроизведение	58,88±2,34	56,39±2,64	34,37±2,16	23,17±2,05	6,93±1,96	6,02±1,86
8-е воспроизведение	57,32±2,19	56,81±2,12	31,14±2,16	21,24±1,58	6,39±2,03	5,94±1,88
9-е воспроизведение	54,37±1,92	51,34±1,88	29,31±2,14	19,91±1,57	5,84±1,29	4,52±1,36
10-е воспроизведение	52,29±1,18	51,67±1,97	28,24±3,29	18,93±2,12	5,26±1,18	4,91±1,22



Рис. 3. Пример извлечения образной памяти пациентами с синдромом алкогольной зависимости при отсутствии психотического эпизода в анамнезе

вербальной информации достоверно установлено, что у пациентов с психотическим эпизодом в анамнезе снижен как первичный темп извлечения (среднее время извлечения вербальной информации составляет $18,29 \pm 3,26$ секунды), так и показатели общего темпа извлечения вербальной информации (среднее время извлечения невербальной информации с сохранением лингвосемантического содержания составило $76,12 \pm 8,82$ часа). Пациенты с синдромом алкогольной зависимости ко второму-третьему воспроизведению в 100% случаев полностью теряют лингвосемантическое содержание исходного текста. К пятому-шестому воспроизведению ответ 100% содержал односложное припоминание, не связанное с текстом. При этом в результате оценки значимости различий установлено, что у пациентов с психотическим эпизодом в анамнезе нарушения воспроизведения вербальной информации выражены в значимо более грубой форме в сравнении с пациентами, у которых отсутствует психотический эпизод в анамнезе.

Исследование извлечения невербальной (образной) информации у пациентов с синдромом алкогольной зависимости, как с психотическим эпизодом, так и с отсутствием психотического эпизода в анамнезе, указывает на сохранение невербальной информации в течение всего эксперимента (рис. 3).

Невербальная информация сохранилась в течение эксперимента у 100% испытуемых. При втором воспроизведении возникли искажения информации у 56% испытуемых, на третье-четвертое воспроизведение еще у 44% испытуемых.

Показатели темпа извлечения невербальной информации также снижены. Первичный темп извлечения невербальной (зрительно-образной) информации у пациентов с психотическим эпизодом в анамнезе характеризуется значимым снижением (среднее время извлечения зрительно-образной информации составляет $16,79 \pm 2,37$ секунды). Показатели общего темпа извлечения зрительно-образной информации также указывают на значительное снижение (среднее время извлечения невербальной информации с сохранением лингвосемантического содержания составило $71,54 \pm 6,73$ часа). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при извлечении невербальной (образной) информации у пациентов с алкогольной зависимостью изображение трансформируется в конкретный образ: уменьшается количество деталей изображения, снижается точность воспроизведения деталей (количество элементов, их месторасположение), дорисовываются новые элементы, отсутствующие в исходном изображении.

Таким образом, нарушения памяти пациентов с алкогольной зависимостью проявляются как на уровне процесса запоминания, так и на уровне процесса извлечения. Данные нарушения затрагивают как вербально-логическую, так и образную память.

Процесс извлечения памяти характеризуется сокращением объема вербальной информации (сокращение воспроизводимого рассказа с искажением и упрощением смыслового содержания) при существенном искажении (упрощение зрительного образа, уменьшение количества изображаемых деталей по сравнению с эталоном, добавление отсутствующих в эталонном образце деталей) либо трансформации (осьминог, человек, обезьяна) невербальной информации.

Полученные результаты соотносятся с экспериментальными выводами Ф. Бартлетт о том, что память может трансформироваться во время ее извлечения: в процессе извлечения происходит процесс ее активной реконструкции. Патологический вектор алкогольной зависимости как при наличии психотического эпизода в анамнезе, так и при его отсутствии, достоверно изменяет качество (точность) извлекаемой информации или приводит к ее полной потере. У пациентов с алкогольной зависимостью консолидируется значимо меньший объем информации (как слухоречевой, так и зрительно-образной). Данная тенденция является соотносимой с выраженным искажением в процессе извлечения информации.

Практическая значимость полученных результатов заключается в том, что в процессе психологического сопровождения при оказании помощи пациентам с алкогольной зависимостью, учитывая объем искажения невербальной информации и практически полную потерю вербальной информации, максимально эффективным является невербальный способ донесения смыслового содержания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин К.В. Мозг и память: биология следов прошедшего времени // Вестник Российской академии наук. – 2010. – Т. 80, № 5-6. – С. 455.
2. Бушара Н.М., Крупицкий Е.М., Егорова В.Ю., Цой-Подосенин М.В., Вербицкая Е.В., Звартау Э.Э., Фланнери Б., Лангевин Д., Бобашиев Г., Фишбейн Д. Особенности нейрокогнитивного функционирования у пациентов с различными видами зависимости от психоактивных веществ // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2009. – № 1. – С. 71-77.
3. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. – СПб.: Стройлеспечатль, 1997. – 360 с.
4. Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И., Ветлугина Т.П., Фомина В.Г., Батухтина Е.И.,

- Бохан Н.А., Захарова И.А., Савочкина Д.Н. Антитела к нейромедиаторам – возможные биомаркеры предрасположенности к аддиктивному поведению // Патогенез. – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 16-19.
5. Джонсон П., Горам М., Лонгфелло Г.У. Мифы и легенды Америки. – Саратов : Надежда, 1996. – 384 с.
 6. Никишина В.Б., Петраш Е.А., Кузнецова А.А. Апробация методики событийной реконструкции временной перспективы личности // Вопросы психологии. – 2015. – № 2. – С. 140-147.
 7. Alexander-Kaufman K., James G., Sheedy D., Harper C., Matsumoto I. Differential protein expression in the prefrontal white matter of human alcoholics: a proteomics study // Mol Psychiat. – 2006. – Vol. 11. – P. 56-65. – doi:10.1038/sj.mp.4001741
 8. Bartlett F.C. Remembering. – Cambridge : Cambridge University Press, 1932.
 9. Barry D.N., Commins S. Imaging spatial learning in the brain using immediate early genes: insights, opportunities and limitations // Rev. Neurosci. – 2011. – Vol. 22, N 2. – P. 131-142. – doi: 10.1515/RNS.2011.019.
 10. Daghli M.R., Nutt D.J. Brain imaging studies in human addicts // Eur Neuropsychopharmacol. – 2003. – Vol. 13, N 6. – P. 453-458.
 11. Svarnik O.E., Bulava A.I., Alexandrov Y.I. Expression of c-Fos in the rat retrosplenial cortex during instrumental re-learning of appetitive bar-pressing depends on the number of stages of previous training // Front. Behav. Neurosci. – 2013. – Vol. 7. – P. 78. – doi: 10.3389/fnbeh.2013.00078

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОЦИАЛЬНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В МЕСТАХ ЛИШЕНИЯ СВОБОДЫ

© *Елизаров С.Г.¹, Ахметзянова А.И.²*

¹ Курский государственный университет, Курск;

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

E-mail: sergei_elizarov@mail.ru

Представлены результаты эмпирического исследования психологических механизмов регуляции социальной идентичности лиц, находящихся в местах лишения свободы. Установлено, что регуляция социальной идентичности на уровне структурной организации у лиц, находящихся в местах лишения свободы, вне зависимости от тяжести совершенного противоправного деяния, обеспечивается ассоциативно-диссоциативными механизмами. У лиц, причинивших вред жизни и здоровью граждан, рассогласованность структурной организации идентичности проявляется на уровне ценностей власти, достижения, самостоятельности, универсализма, традиций и безопасности, проявляется в преждевременном статусе идентичности и обеспечивается высоким уровнем диссоциации. У лиц, причинивших вред имуществу граждан, рассогласованность структурной организации идентичности также проявляется на уровне ценностей власти, достижения, самостоятельности, безопасности, конформности, и традиций, проявляется в статусах преждевременной и диффузной идентичности и поддерживается высоким уровнем диссоциации. Достоверно установлено нарастание выявленных тенденций при увеличении тяжести совершенного противоправного деяния.

Ключевые слова: ассоциативные механизмы, диссоциативные механизмы, социальная идентичность, делинквентная идентичность.

PSYCHOLOGICAL MECHANISMS OF REGULATING SOCIAL IDENTITY OF PERSONS IN INSTITUTIONS OF CONFINEMENT

Elizarov S.G.¹, Akhmetzyanova A.I.²

¹ Kursk State University, Kursk; ² Kazan Federal University, Kazan

The results of an empirical study of the psychological mechanisms of regulating the social identity of persons in places of confinement are presented. It is established that the regulation of social identity at the level of the structural organization of prisoners, regardless of the gravity of the committed crime, is provided by associative-dissociative mechanisms. In persons who have done harm to life and health of citizens, the discrepancy in the structural organization of identity manifests itself at the level of values of power, achievement, independence, universalism, traditions and security that manifests itself in a premature identity status and is provided with a high level of dissociation. In persons who damaged citizens' property, the discrepancy of the structural organization of identity also manifests itself at the level of the values of power, achievement, independence, security, conformity, and traditions, and manifests itself in the status of premature and diffuse identity and is maintained by a high level of dissociation. The increase in the revealed tendencies is ascertained with increasing gravity of the committed unlawful act.

Keywords: associative mechanisms, dissociative mechanisms, social identity, delinquent identity.

Аргументом актуальности исследования психологических механизмов регуляции социальной идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы, является противоречие между общей тенденцией к снижению распространенности делинквентного и криминального поведения в Российской Федерации в последнее десятилетие (2006-2016 гг.), с одной стороны, и общей неблагоприятной тенденцией увеличения частоты рецидивов и количества повторных судимостей, с другой стороны. Поиск решения данного противоречия на психологическом уровне приводит к необходимости изучения особенностей регуляции социальной идентичности заключенных, реализующих противоправные действия и находящихся в местах лишения свободы [7]. Социальная идентичность является интегративным феноменом, оказывающим свое системное

влияние на поведение человека, как в варианте нормы, так и в варианте поведенческих девиаций. Соответственно и вопросы изучения регуляции, и исследования психологических механизмов социальной идентичности в современных отечественных работах представлены в минимальном объеме.

Социальная идентичность включает в себя представление и переживание индивидом своей групповой принадлежности, которое проявляется в принятии социальных норм и ценностей, а также идентификации себя в устойчивых социально-психологических качествах собственного Я [8]. Феноменологическим проявлением социальной идентичности является система статусов, включающая преждевременную, диффузную, мораторий, достигнутую позитивную и псевдопозитивную идентичности, которые характеризуются

континуальностью [8]. Статус преждевременной идентичности характеризуется неосознаемостью; возникает при отсутствии у человека независимых жизненных выборов. Диффузная идентичность проявляется отсутствием прочных целей и ценностей, а также попыток их активного формирования. Статус моратория идентичности определяется как состояние кризиса, которое субъект активно пытается разрешить. Достигнутая позитивная идентичность характеризуется сформированностью личностно значимых целей, ценностей и убеждений, обеспечивающих чувство направленности и осмысленности жизни. Псевдопозитивная идентичность проявляется либо в стабильном отрицании, либо подчеркивании своей уникальности; нарушении механизмов идентификации и временной связности жизни, ригидности Я-концепции [8].

Статусная система идентичности, согласно авторской логике исследования, отражает качество структурной организации идентичности, оцениваемое через критерий согласованности-рассогласованности. Высокий уровень согласованности структурной организации идентичности соответствует высокому уровню социально-психологической адаптации, позитивному самоотношению при стабильной системе ценностных ориентаций, высокому уровню рефлексивности и самостоятельности при низкой авторитарности. Низкий уровень согласованности структурной организации идентичности соответствует низкому уровню социально-психологической адаптации при неустойчивости системы ценностных ориентаций, низком уровне рефлексивности и самостоятельности [4].

Согласованность структурной организации идентичности обеспечивается ассоциативно-диссоциативными механизмами. Ассоциативные механизмы способствуют повышению степени согласованности структурной организации социальной идентичности, проявляющейся в принятии собственных действий. Диссоциативные механизмы обеспечивают рассогласованность структурной организации социальной идентичности через отчуждение собственных действий [5].

В соответствии с логикой исследования мы предполагаем, что ассоциативные механизмы повышают степень согласованности идентичности, проявляющуюся в принятии совершенного деликта, что, в свою очередь, приводит к развитию делинквентной идентичности. Диссоциативные механизмы повышают степень рассогласованности идентичности, проявляющуюся в отчуждении совершенного противоправного деяния, что, в свою очередь, приводит к высшим статусам идентичности.

Целью исследования является анализ психологических механизмов регуляции социальной идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 80 человек (мужчин) в возрасте 22-57 лет (средний возраст составил $31,16 \pm 3,29$ года), отбывающих наказание в ФКУ ИК-№ 2 УФСИН России по Курской области. Критерием формирования исследовательских групп являлся характер совершенного противоправного деяния. В экспериментальную группу вошли 39 осужденных, причинивших вред жизни или здоровью граждан; в контрольную группу обследуемых вошел 41 осужденный, причинивший вред имуществу граждан. Количественно-качественные характеристики выборки представлены в таблице 1.

Исследование осуществлялось в индивидуальной форме на условиях информированного согласия. Показатели средней продолжительности психодиагностического обследования одного испытуемого составили $35,25 \pm 6,15$ минуты.

Эмпирическое исследование осуществлялось с использованием следующих психодиагностических методик: методика изучения идентичности (Л.Б. Шнейдер) [8], методика исследования структурной организации личностной идентичности (В.Б. Никишина, Е.А. Петраш) [4], опросник «Стиль саморегуляции поведения» (В.И. Моросанова) [2], методика «Ценностный опросник»

Таблица 1

Количественно-качественная характеристика выборки исследования

Критерий Группа	Общее количество	Пол	Возраст	Критерий формирования группы	Наличие рецидивов (%)	Количество судимостей
Контрольная группа	39	м	22 - 57	Причинение вреда жизни и здоровью граждан	79,5	От 1 до 7
Экспериментальная группа	41	м	25 - 57	Причинение вреда имуществу граждан	82,9	От 2 до 8

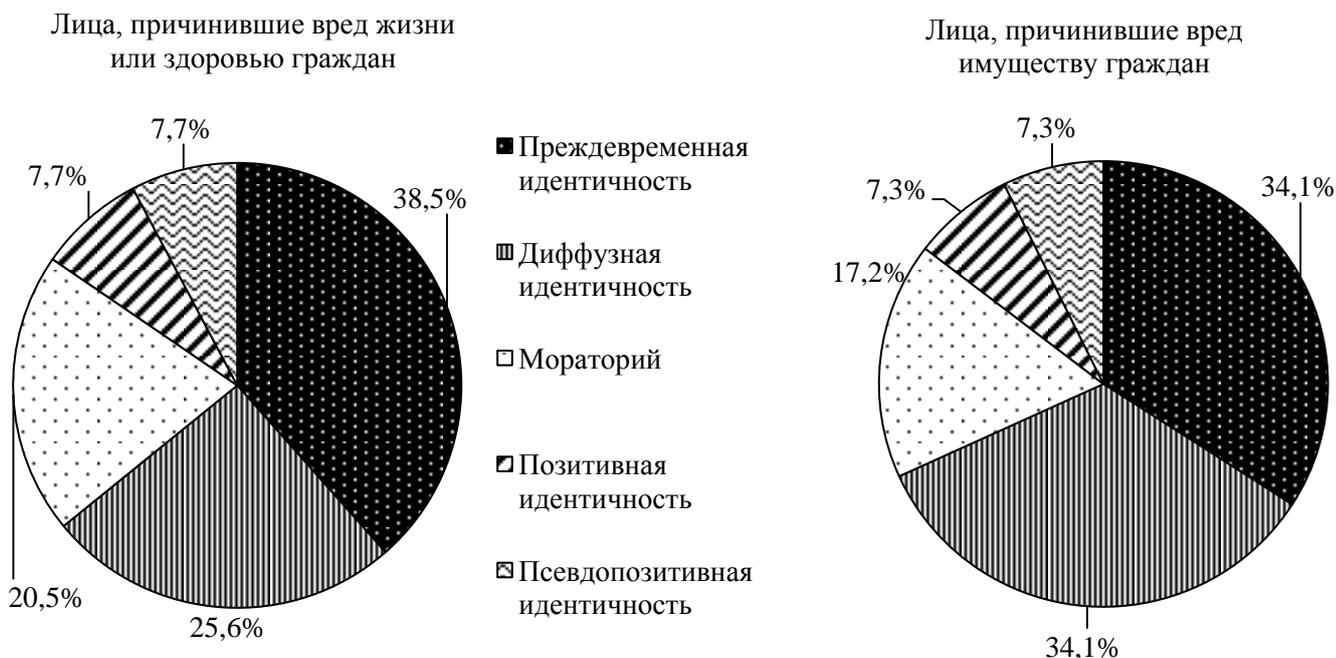


Рис. 1. Долевое распределение статусов идентичности у заключенных, находящихся в местах лишения свободы, с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния (%).

(Ш. Шварц) [1], шкала диссоциации (Dissociative Experience Scale – DES) в адаптации Н.В. Тарабриной [6], модификация методики «Автопортрет» (В.Б. Никишина, Е.А. Петраш) [5], Ассоциативный эксперимент (в адаптации В.Б. Никишиной) [3].

Организация исследования осуществлялась последовательно в три этапа. Задачей первого этапа эмпирического исследования являлось изучение особенностей статусной системы идентичности, отражающей качество ее структурной организации идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы (в критериях согласованности-рассогласованности). На втором этапе осуществлялся содержательный анализ идентичности заключенных, отбывающих наказание в местах лишения свободы, через сравнение ценностных профилей. Задачей третьего этапа являлось изучение психологических механизмов регуляции социальной идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы, включающих ассоциативные реакции, диссоциацию и процессы произвольной саморегуляции, с использованием процедуры факторизации.

Обработка полученных результатов осуществлялась с использованием методов описательной, сравнительной и многомерной статистики. Методы описательной статистики включают в себя описание средних значений (\bar{X}), моды (M_0), медианы (M_e), среднего квадратичного отклонения (σ), минимального (\min) и максимального (\max) значений. В качестве методов сравнительной статистики был использован непараметриче-

ский U-критерий Манна-Уитни для оценки значимости различий. В качестве методов многомерной статистики был использован факторный анализ с varimax-вращением. Статистическая оценка взаимосвязей осуществлялась методом корреляционного анализа с использованием г-критерия ранговой корреляции Спирмена. Все расчеты проводились с использованием Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Решая задачу изучения особенностей идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы, с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния, установлено, что у заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, преобладает статус преждевременной идентичности (38,5% испытуемых); у 25,6% испытуемых идентичность является диффузной; в 20,5% случаев выявлен статус моратория идентичности; по 7,7% испытуемых характеризуются достигнутой позитивной и псевдопозитивной идентичностью. У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, также выявлено преобладание статусов преждевременной и диффузной идентичности в равной пропорции (по 34,1% испытуемых). Статус моратория идентичности выявлен у 17,2% испытуемых; по 7,3% испытуемых характеризуются достигнутой позитивной и псевдопозитивной идентичностью (рис. 1).

Таблица 2

Значения средних тенденций по параметру идентичности заключенных с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния (в балльных значениях)

Показатели описательной статистики	Статус идентичности ($\bar{x} \pm \sigma$)	Структура идентичности ($\bar{x} \pm \sigma$)
Идентичность лиц, причинивших вред жизни или здоровью граждан	1,8±0,46	19,5±3,09
Идентичность лиц, причинивших вред имуществу граждан	1,6±0,51	23,3±6,55

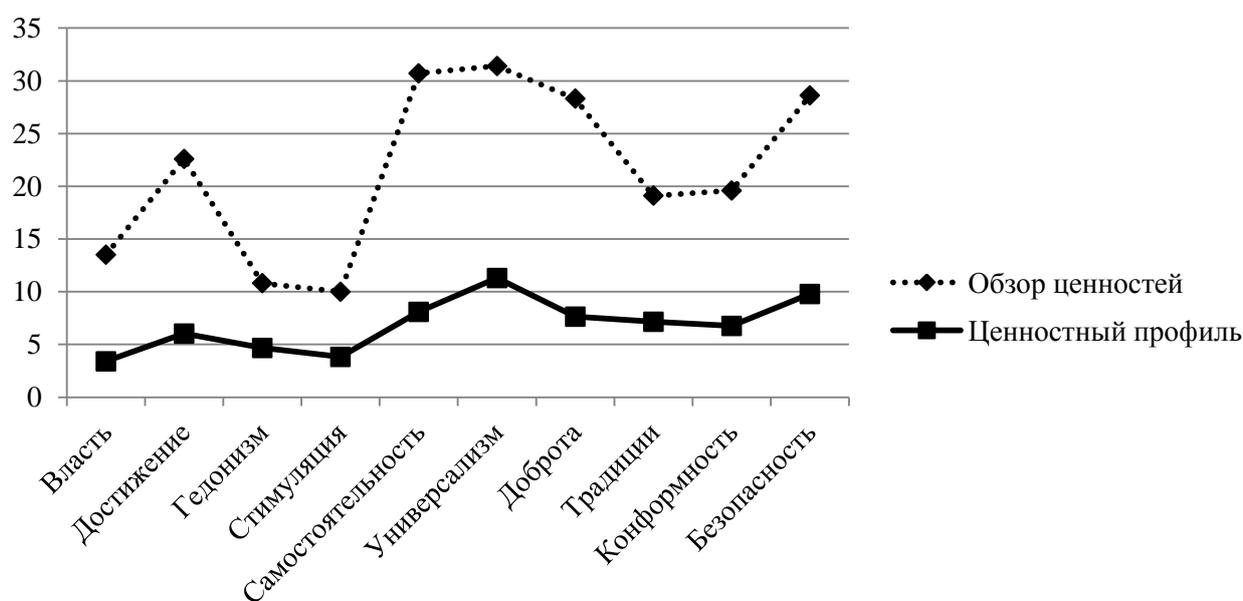


Рис. 2. Обзор ценностей и ценностный профиль личности заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан.

Оценивая идентичность заключенных, находящихся в местах лишения свободы, по критерию согласованности-рассогласованности структурной организации, выявлено снижение степени согласованности структурной организации идентичности, проявляющееся в диффузном статусе, вне зависимости от степени тяжести совершенного противоправного деяния (заключенные, причинившие вред жизни и здоровью граждан; заключенные, причинившие вред имуществу граждан) (таблица 2).

При этом показатели средних значений согласованности-рассогласованности структурной организации идентичности заключенных, причинивших вред жизни и здоровью граждан, соответствуют диапазону низких значений; у заключенных, отбывающих наказание за причинение вреда имуществу граждан, согласованность структурной организации соответствует диапазону средних значений.

Осуществляя сравнительный анализ показателей статуса идентичности и ее структурной организации, выявлено значимое преобладание у заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, статуса преждевременной идентич-

ности ($p=0,029$). Выявлена статистическая тенденция к увеличению степени рассогласованности структурной организации идентичности при увеличении степени тяжести совершенного противоправного деяния, на что указывает отсутствие статистически значимых различий ($p=0,064$).

Содержательный анализ идентичности заключенных, отбывающих наказание в местах лишения свободы, осуществлялся через изучение ценностных ориентаций. Согласно концепции Ш. Шварца, ценностные ориентации характеризуются двумя уровнями организации: уровнем нормативных идеалов, отражающим содержание ценностей в представлениях; и уровнем индивидуальных приоритетов, отражающим ценностные ориентации, реализуемые в поведении.

На уровне обзора ценностей у заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, выявлено преобладание по показателям ценностей «самостоятельность» ($\bar{x} \pm \sigma = 30,7 \pm 7,5$) и «универсализм» ($\bar{x} \pm \sigma = 31,4 \pm 8,82$); на уровне ценностного профиля у заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, выявлено преобладание по показателям «самостоятельность»

($x \pm \sigma = 8,1 \pm 2,89$), «универсализм» ($x \pm \sigma = 11,3 \pm 4,25$). Ценностные ориентации заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, имеют тенденцию к согласованности, что проявляется в сходстве рельефа ценностных профилей (репрезентируемых и реализуемых ценностей) с преобладанием ценностей достижения, самостоятельности, универсализма и безопасности (рис. 2).

У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, на уровне обзора ценностей выявлено преобладание по показателям «самостоятельность» ($x \pm \sigma = 30,8 \pm 7,5$) и «универсализм» ($x \pm \sigma = 31,9 \pm 7,99$); на уровне ценностного профиля преобладают ценности «самостоятельность» ($x \pm \sigma = 8,8 \pm 3,64$) и «универсализм» ($x \pm \sigma = 12,8 \pm 5,64$). Ценностные ориентации заключенных, причинивших вред имуществу граждан, также характеризуются тенденцией к согласованности с преобладанием ценностей доброты, самостоятельности, универсализма и безопасности (рис. 3).

Таким образом, в результате содержательного анализа идентичности заключенных, отбывающих наказание в местах лишения свободы, вне зависимости от степени тяжести совершенного противоправного деяния, ценностные ориентации имеют тенденцию к согласованности, о чем свидетельствует соотношенность рельефа профилей обзора ценностей и ценностного профиля. При этом статистически значимые различия не выявлены ($p < 0,05$).

Анализ психологических механизмов регуляции поведения у заключенных, находящихся в местах лишения свободы, осуществлялся через изучение регуляторных процессов (планирование,

программирование, моделирование, оценивание результатов, гибкость, самостоятельность), а также ассоциативных реакций и уровня диссоциации.

В результате исследования регуляторных процессов заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, выявлено преобладание по параметрам «планирование» ($x \pm \sigma = 5,72 \pm 1,86$), «оценка результатов» ($x \pm \sigma = 5,21 \pm 1,42$), «гибкость» ($x \pm \sigma = 5,21 \pm 1,58$), «общий уровень саморегуляции» ($x \pm \sigma = 26,4 \pm 4,72$), характеризующим общий уровень саморегуляции, соответствующий диапазону средних значений. У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, выявлено преобладание по параметрам «планирование» ($x \pm \sigma = 5,15 \pm 1,85$), «гибкость» ($x \pm \sigma = 5,51 \pm 1,69$), «общий уровень саморегуляции» ($x \pm \sigma = 25,1 \pm 7,81$), также в совокупности образующим средний уровень саморегуляции. Осуществляя сравнительный анализ регуляторных процессов заключенных, находящихся в местах лишения свободы, статистически значимых различий не выявлено (рис. 4).

Исследование ассоциативных реакций заключенных, отбывающих наказание в местах лишения свободы, осуществлялось с использованием ассоциативного эксперимента (в адаптации В.Б. Никишиной). На основании частотного анализа и суммирования частот по объектозначимым и объектонезначимым стимулам были сформированы профили ассоциативных реакций заключенных, отбывающих наказание в местах лишения свободы, с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния.

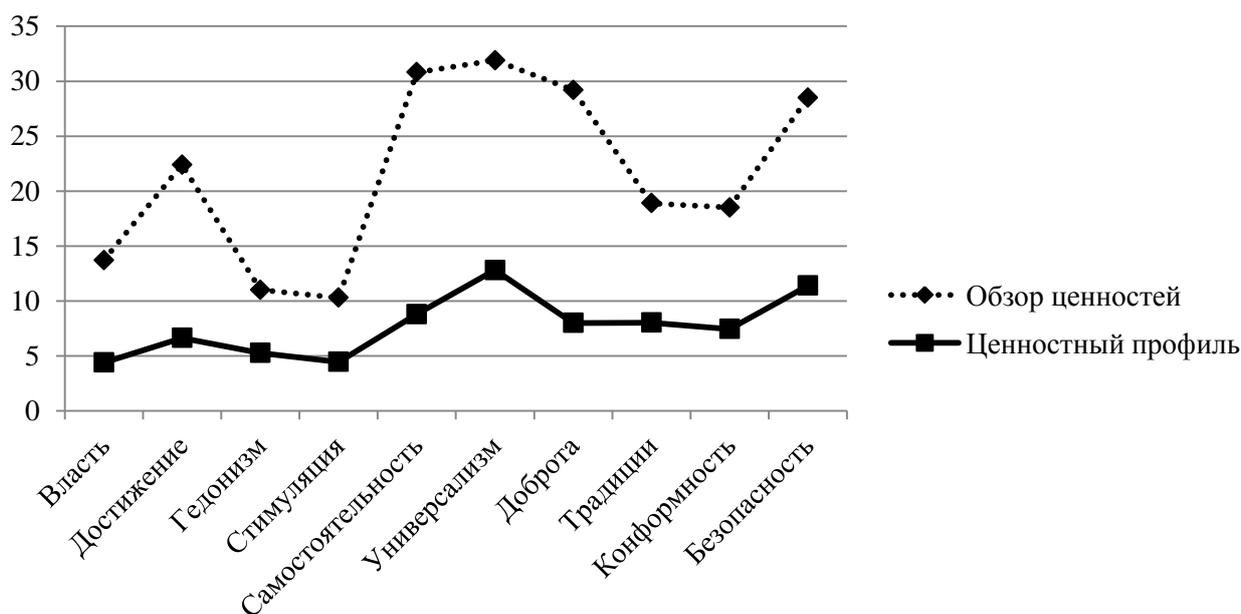


Рис. 3. Обзор ценностей и ценностный профиль личности заключенных, причинивших вред имуществу граждан.

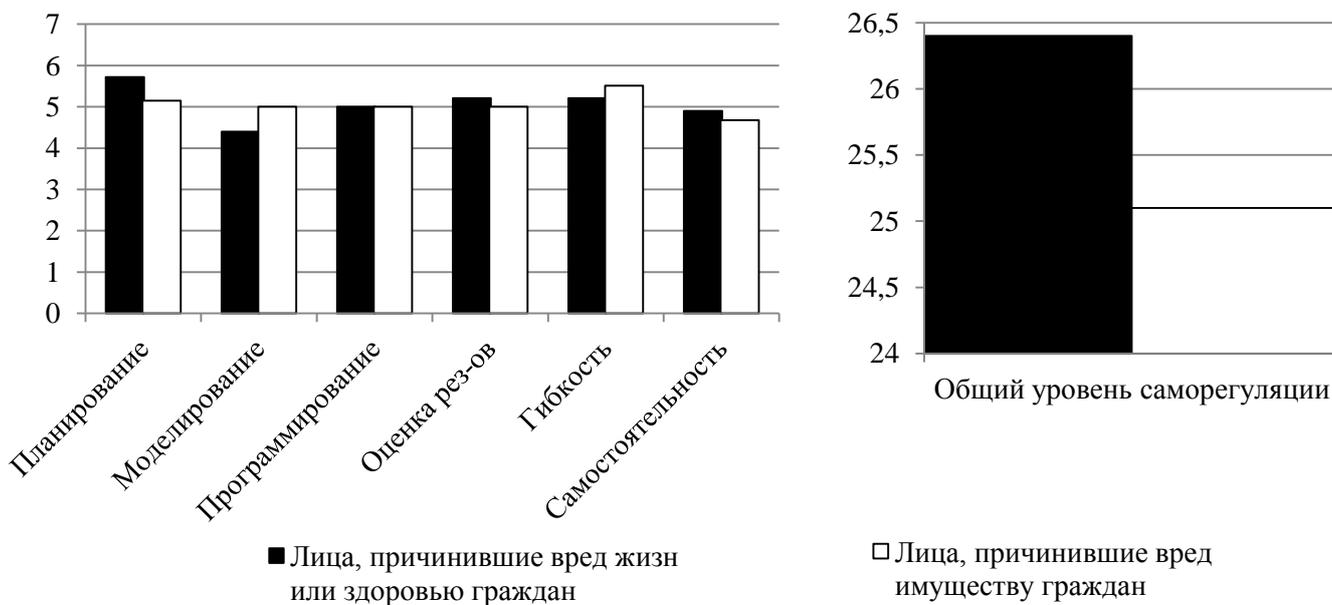


Рис. 4. Гистограммы средних значений по параметрам саморегуляции поведения заключенных, находящихся в местах лишения свободы, с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния.

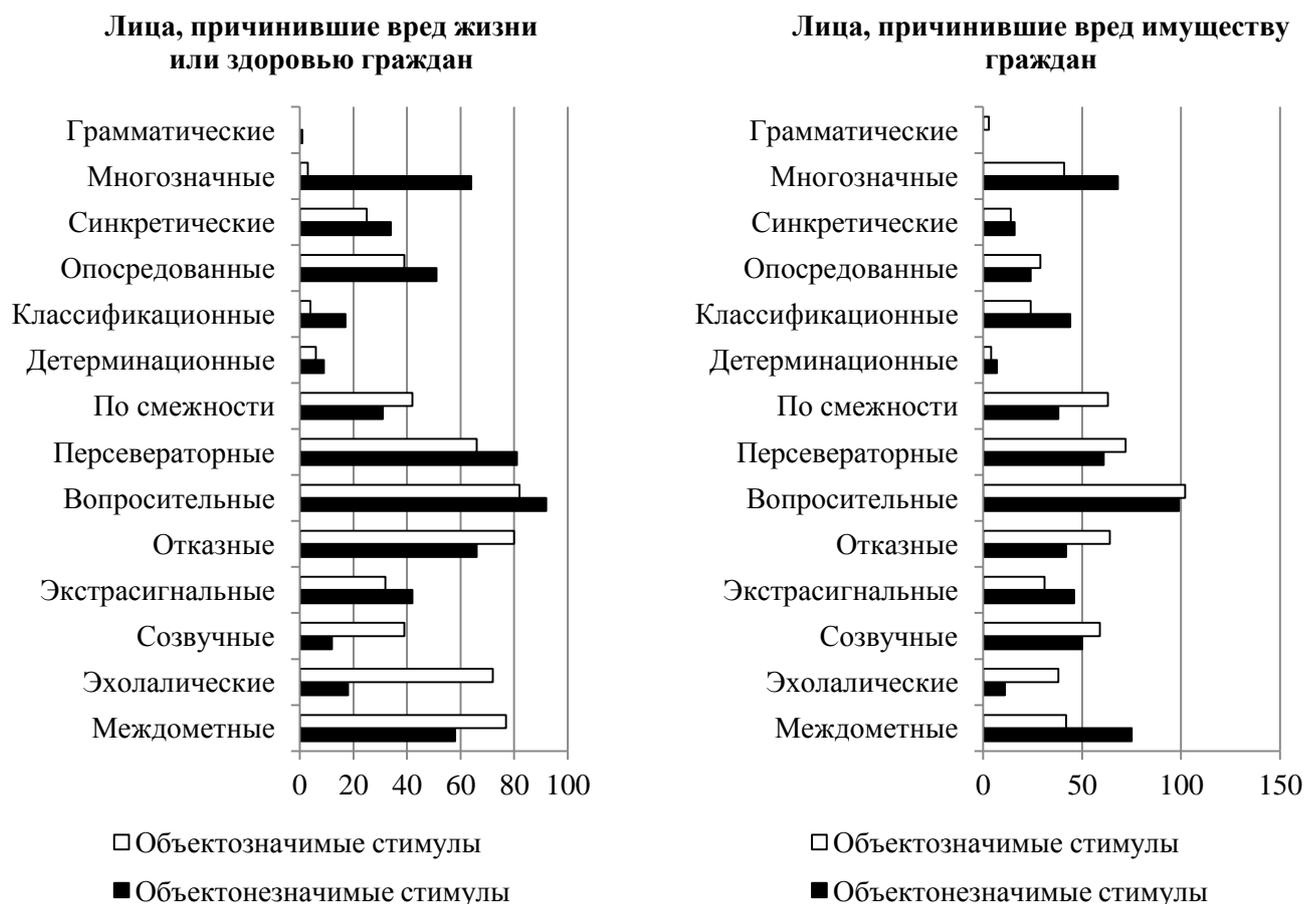


Рис. 5. Профиль ассоциативных реакций на объектозначимые и объектонезначимые стимулы заключенных, находящихся в местах лишения свободы, с учетом степени тяжести совершенного противоправного деяния.

В результате исследования установлено, что у заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, профиль ассоциативных реакций

на объектозначимые стимулы характеризуется преобладанием персевераторных, эхолалических, отказных, междометных и вопросительных ассо-

циативных реакций при минимальной представленности или полном отсутствии классификационных, детерминационных, многозначных и грамматических ассоциативных реакций. На объектнезначимые стимулы профиль ассоциативных реакций характеризуется преобладанием персевераторных, вопросительных, междометных, многозначных и отказных ассоциативных реакций при минимальной представленности или отсутствии эхололических, детерминационных, созвучных ассоциативных реакций (рис. 5).

Профиль ассоциативных реакций у заключенных, причинивших вред имуществу граждан, на объектозначимые стимулы характеризуется преобладанием созвучных, персевераторных, отказных, вопросительных ассоциативных реакций, а также ассоциаций по смежности при минимальной представленности классификационных, детерминационных, синкретических и грамматических ассоциативных реакций. В профиле ассоциативных реакций на объектнезначимые стимулы у заключенных, причинивших вред имуществу граждан, преобладают персевераторные, вопросительные, междометные, многозначные ассоциативные реакции при минимальной представленности или отсутствии эхололических, детерминационных, синкретических и грамматических ассоциаций (рис. 5).

В результате исследования уровня диссоциации заключенных, причинивших вред жизни или здоровью граждан, выявлены высокие показатели разности высот основного изображения и тени ($\Delta d1=2$); разности максимального и минимального расстояний между основным изображением и тенью ($\Delta d2=4$); угол между основным изображением и изображением тени (27°), что указывает на высокий уровень диссоциации образа Я, подтверждаемый также высокими показателями по шкале диссоциации DES. У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, также выявлен высокий уровень диссоциации, о чем свидетельствуют высокие показатели разности высот основного изображения и тени ($\Delta d1=0,6$); разности максимального и минимального расстояний между основным изображением и тенью ($\Delta d2=2,9$); угол между основным изображением и изображением тени (18°). Показатели диссоциации по шкале DES также соответствуют высокому уровню диссоциации. Выявленные статистически значимые различия уровня диссоциации заключенных свидетельствуют о том, что при возрастании степени тяжести совершенного противоправного деяния повышается уровень диссоциации.

В результате корреляционного анализа показателей идентичности с показателями ценностей, ассоциативных реакций и показателями диссоциации у заключенных, причинивших вред жизни

или здоровью граждан, выявлены статистически значимые прямо пропорциональные связи между статусом идентичности с регуляторным процессом планирования ($r=0,30$), ценностью самостоятельности ($r=0,38$), качественной характеристики изображения тени ($r=0,25$), детерминационных ($r=0,32$) и классификационных ($r=0,45$) ассоциативных реакций; статистически значимые обратно пропорциональные связи между показателем уровня диссоциации и структурной организацией идентичности ($r=-0,25$).

У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, выявлены статистически значимые прямо пропорциональные взаимосвязи между статусом идентичности с ценностями достижения ($r=0,32$), универсализма ($r=0,38$), доброты ($r=0,38$), традиций ($r=0,40$), безопасности ($r=0,50$) и конформности ($r=0,45$), качественной характеристики изображения тени ($r=0,31$), качественной характеристики основного изображения ($r=0,33$); между показателями рассогласованности структурной организацией идентичности с показателями регуляторного процесса гибкости ($r=0,46$), ценностями безопасности ($r=0,35$) и достижения ($r=0,33$); статистически значимые обратно пропорциональные связи между рассогласованностью структурной организации идентичности с показателем уровня диссоциации ($r=-0,38$) и экстраординальных ассоциативных реакций ($r=-0,36$).

С целью определения психологических механизмов регуляции социальной идентичности заключенных, находящихся в местах лишения свободы, был проведен факторный анализ с варимансацией показателей статуса и структурной организации идентичности, ценностных ориентаций, регуляторных процессов, ассоциативных реакций и показателей диссоциации. Вне зависимости от степени тяжести совершенного противоправного деяния у заключенных, находящихся в местах лишения свободы, выявлена трехфакторная структура.

В результате процедуры факторизации у заключенных, причинивших вред жизни и здоровью граждан, установлено, что самым мощным является первый фактор с нагрузкой 16,7% общей дисперсии, включающий в себя статус диффузной идентичности (0,704), ценности власти (0,688), достижения (0,619), самостоятельности (0,649), универсализма (0,629), традиций (0,612), безопасности (0,719), регуляторный процесс самостоятельности (0,622) и диссоциацию (0,692). Данный фактор обозначен нами как фактор самостоятельности, собственной безопасности и доминирования над людьми. Второй фактор (13,2% общей дисперсии) объединяет показатели рассогласованности структурной организации идентичности (0,618), ценности власти (0,748), универсализма

(0,656), доброты (0,727), регуляторные процессы моделирования (0,637) и оценивания результатов (0,654), персевераторные ассоциативные реакции (0,602). Второй фактор обозначен нами как фактор адаптации к социальной среде, проявляющейся в лояльности, снисходительности. Третий фактор с нагрузкой 9,4% общей дисперсии включает в себя показатели высоты изображения тени (-0,784), качества основного изображения (-0,720), разницы между качеством основного изображения и тени (-0,742), диффузной идентичности (0,691), регуляторных процессов планирования (-0,704) и моделирования (-0,688). Данный фактор обозначен нами как фактор рассогласованности психической деятельности.

Факторная структура психологических механизмов регуляции социальной идентичности у заключенных, причинивших вред имуществу граждан, также включает в себя три фактора. Первый фактор с нагрузкой 19,2% общей дисперсии включает в себя показатели рассогласованности структурной организации идентичности (0,729), ценностей власти (-0,688), достижения (-0,714), самостоятельности (-0,721), доброты (-0,685), традиций (-0,745), конформности (-0,789), безопасности (-0,741), регуляторный процесс самостоятельности (-0,659). Данный фактор обозначен нами как фактор противостояния социальной среде при отсутствии конформности и лояльности. Второй фактор (12,1% общей дисперсии) объединяет показатели регуляторных процессов оценивания результатов (-0,722), ценностей доброты (0,636) и традиций (0,622). Этот фактор обозначен нами как фактор лояльности и уважения к социальному окружению. Третий фактор с нагрузкой 10,3% общей дисперсии включает показатели угла между основным изображением и тенью (-0,784), статус идентичности (0,671), показатель общего уровня саморегуляции (0,702), а также уровень диссоциации по шкале DES (0,637). Третий фактор обозначен нами как фактор социальной рассогласованности.

Таким образом, социальная идентичность заключенных, находящихся в местах лишения свободы, характеризуется рассогласованностью структурной организации вне зависимости от степени тяжести совершенного противоправного деяния. Рассогласованность структурной организации у заключенных, причинивших вред жизни и здоровью граждан, феноменологически реализуется в статусе преждевременной идентичности. Данный статус характеризуется высокими показателями по авторитарности (подчинение авторитету) при низких показателях самостоятельности, отсутствии независимых жизненных выборов, отсутствии осознания идентичности. У заключенных, причинивших вред имуществу граждан,

рассогласованность структурной организации идентичности проявляется в преждевременном и диффузном статусах. Статус преждевременной идентичности так же, как и у заключенных, причинивших вред жизни и здоровью граждан, характеризуется конформностью, подчинением авторитету, низким целеполаганием. Диффузная идентичность характеризуется отсутствием прочных целей и попыток их сформировать, потерей интереса к своему внутреннему миру; а также ригидностью

Я-концепции, нежеланием меняться на фоне общего положительного самоотношения.

Выявлена тенденция к увеличению степени рассогласованности структуры идентичности с увеличением степени тяжести совершенного противоправного деяния.

В результате процедуры факторизации установлено, что регуляция социальной идентичности на уровне структурной организации у заключенных, находящихся в местах лишения свободы, вне зависимости от тяжести совершенного противоправного деяния, обеспечивается ассоциативно-диссоциативными механизмами. У заключенных, причинивших вред жизни и здоровью граждан, рассогласованность структурной организации идентичности реализуется в статусе идентичности, обеспечивается высоким уровнем диссоциации и содержательно проявляется на уровне ценностей власти, достижения, самостоятельности, универсализма, традиций и безопасности. У заключенных, причинивших вред имуществу граждан, рассогласованность структурной организации идентичности реализуется в статусах преждевременной и диффузной идентичности, содержательно проявляется на уровне ценностей власти, достижения, самостоятельности, безопасности, конформности, и традиций, и поддерживается высоким уровнем диссоциации. Достоверно установлено нарастание выявленных тенденций при увеличении тяжести совершенного противоправного деяния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карандашев В.Н. Методика Шварца для изучения ценностей личности: концепция и методическое руководство. – СПб. : Речь, 2004. – 72 с.
2. Моросанова В.И. Опросник Стиль саморегуляции поведения (ССПМ). Руководство. – М. : Когито-Центр, 2004. – 44 с.
3. Никишина В.Б., Запесоцкая И.В. Ассоциативный эксперимент в диагностике состояния зависимости: концептуальный аспект // Ученые записки Российского государственного социального университета. – 2012. – № 2(102). – С. 158-162.
4. Никишина В.Б., Петраш Е.А. Методика исследования личностной идентичности: методология и технология стандартизации // Международный жур-

- нал прикладных и фундаментальных исследований. Серия: Гуманитарные науки. – 2014. – Т. 21, № 6 (177). – С. 254-261.
5. *Никишина В.Б., Петраш Е.А.* Модификация методики «Автопортрет» с целью изучения диссоциации образа Я // Вопросы психологии. – 2016. – № 3. – С. 156-166.
 6. *Тарабрина Н.В., Агарков В.А., Быховец Ю.В., Калмыкова Е.С., Макарчук А.В., Падун М.А., Удачина Е.Г., Химчян З.Г., Шаталова Н.Е., Щепина А.И.* Практическое руководство по психологии посттравматического стресса Ч. 1. Теория и методы / Под общ. ред. Н.В. Тарабриной. – М. : Издательство «Когито-Центр», 2007. – 208 с.
 7. Характеристика лиц, содержащихся в исправительных колониях для взрослых [Электронный ресурс] // Официальный сайт ФСИН РФ. – Статистическая информация. – Режим доступа: <http://fsin.su/structure/inspector/iao/statistika/Xar-ka%20lic%20sodergahixsya%20v%20IK/>, свободный (04.06.2017)
 8. *Шнейдер Л.Б.* Личностная, гендерная и профессиональная идентичность: теория и методы диагностики. – М. : Московский психолого-социальный институт, 2007. – 128 с.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА "КУРСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК "ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ"

Настоящие правила основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (www.icmje.org).

Все публикации в журнале являются бесплатными.

1. В журнале «Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» печатаются ранее не опубликованные работы в области экспериментальной биологии и медицины, клинической медицины, общественного здоровья и фармации. Публикации могут быть представлены в виде оригинальных исследований, научно-методологических статей, обзоров литературы, дискуссионных статей, лекций, кратких сообщений, отчетов о конгрессах, съездах, симпозиумах и конференциях. Направляемые оригинальные работы должны давать полное представление о методах исследования, собранном материале и его статистической обработке (включая указание конкретных статистических критериев).

Не принимаются к печати статьи:

- выполненные с нарушением Правил и норм гуманного обращения с объектами исследования;
- напечатанные ранее в других изданиях или отправленные для публикации.

Ставя подпись под статьей, автор тем самым:

- передает права на издание и переводы своей работы редакции (включая возможность направления в научно-информационные базы и пр.);

- гарантирует оригинальность статьи и соблюдение международных и российских правовых норм при экспериментальных, доклинических и клинических исследованиях;

- несет полную ответственность за целостность данных и точность их анализа;

- дает согласие для передачи статьи третьим лицам на внешнее рецензирование и возможность публикации любой информации, полученной редакцией (в частности, адресов электронной почты);

- дает согласие на обработку представленных персональных данных;

- полностью принимает настоящие правила.

Организация, направляющая статью, наряду с авторами несет за нее ответственность.

Авторы, если это необходимо, должны обозначить возможные конфликты интересов, связанные с данной работой, а также потенциальные причины для их возникновения. Кроме того, в ряде случаев возможно указание лиц, кому, по мнению авторов, не стоит предлагать рецензировать рукопись с объяснением причин.

Также следует указывать все представления рукописи и предшествующие работы (если таковые были), которые могут быть расценены как дублирующая публикация той же или очень похожей работы.

2. В редакцию представляются:

- официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа (с подписью и печатью руко-

водителя) – 1 экземпляр (кроме работ, выполненных только в КГМУ);

- при необходимости – экспертное заключение (с подписью и печатью) – 1 экземпляр;

- статья (+ таблицы, рисунки, диаграммы и пр.) – 2 экземпляра, с подписями всех авторов на одном из них и визой руководителя учреждения;

- рефераты на русском и английском языках – 2 экземпляра;

- сведения об авторах (фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и должность, контактные номера телефонов (мобильные и рабочие), адреса электронной почты, место работы, домашний адрес). Отдельно указывается автор, ответственный за переписку и автор (поручитель), ответственный за целостность работы как таковой (по умолчанию, это одно лицо, если не указано иное);

- согласие на обработку персональных данных по форме, представленной на сайте журнала;

- диск (CD-R, CD-RW, DVD-R, DVD-RW) или USB-флеш-накопитель, содержащие в отдельных файлах электронные версии: статьи, таблиц, рисунков, диаграмм, рефератов, сведений об авторах в формате *.doc или *.rtf.

Электронный и печатный варианты должны быть полностью идентичны по содержанию и оформлению. Для удобства рецензирования и редактирования страницы рукописи нумеруются, начиная с первой.

3. Материалы представляются в формате *.doc или *.rtf с использованием шрифта Times News Roman. Страница формата А4, расположение листа – книжное, размер шрифта – 14, межстрочный интервал – полуторный (не более 30 строк на странице), поля – 2 см, отступ в абзаце – 1,25 см, без переносов.

Не допускается использовать:

- разбивку на страницы;
- пронумерованные списки;
- альбомное расположение страниц;
- макросы и стили;
- надписи в колонтитулах;
- более одного пробела подряд (вместо них необходимо использовать автоматическое выравнивание, табуляцию, абзацные отступы);

4. Рефераты как на русском, так и на английском языках обязательно должны иметь следующую структуру (от начала к окончанию):

- УДК (указывается только в реферате на русском);

- название статьи (НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использование только ЗАГЛАВНЫХ букв);

- фамилия, а затем инициалы автора (ов);

- полное название учреждений и структурных подразделений, в которых выполнена работа, город, страна.

Не следует указывать универсальные префиксы, говорящие о форме собственности, организационно-

правовых и иных неспецифических особенностях данного заведения (например, ГБОУ, ВПО, ФГБУ и т.д.).

Вначале в именительном падеже указывается название подразделения, а затем в родительном падеже – учреждения (например, Кафедра патофизиологии Курского государственного медицинского университета, Курск).

При наличии нескольких – в верхнем регистре арабскими цифрами указывается принадлежность авторов соответствующим организациям/подразделениям:

- контактный e-mail автора, осуществляющего переписку (указывается только в реферате на русском);
- аннотация;
- ключевые слова или словосочетания через запятую (до 7).

Аннотации должны быть объемом от 600 до 1000 символов, в общих чертах соответствовать структуре статьи и представлять собой 1 абзац логически цельного текста (без выделения подзаголовков). Необходимо учитывать, что достаточно часто аннотация является единственным источником информации о статье в российских и международных научно-информационных базах и служит основой для цитирования работы. Важно использовать официально принятые английские варианты наименований учреждений, правильно транслитерировать фамилии и инициалы авторов.

5. Статьи должны иметь следующую структуру:

- название (ЗАГЛАВНЫМИ буквами с выравниванием по центру) – должно точно отражать содержание статьи;
- фамилия, инициалы автора (ов);
- название учреждения и структурного подразделения, в котором выполнена работа; после чего размещается пустая строка
- далее идет собственно текст работы. Статья должна содержать следующие разделы: введение с четкой формулировкой цели исследования, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение с заключением или выводами, список литературы.

В статье желательно наличие только 3 заголовков: «МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ», «РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ», «ЛИТЕРАТУРА». Не стоит дополнительно вводить другие заголовки и подзаголовки (напр., «Введение», «Актуальность» и др.).

В разделе «Материалы и методы исследования» должна содержаться информация в таком объеме и с такой детализацией, чтобы обеспечить возможность повторяемости полученных результатов для любых сторонних исследователей.

По желанию авторов в текст статьи может быть включен раздел «БЛАГОДАРНОСТИ», для чего необходимо заручиться письменным согласием (в редакции не предоставляется) перечисляемых лиц.

Объем статей с результатами оригинальных исследований не должен превышать (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме) 15 страниц;

- обзоров, лекций и проблемных статей – до 20 страниц;

Рукописи большего размера, предоставленные без согласования с редакцией, не рассматриваются.

6. Микрофотографии и рисунки предоставляются черно-белыми в форматах jpg или tiff с разрешением не менее 300 dpi. На обороте только второго экземпляра рисунков карандашом указываются номер рисунка, фамилия автора и название статьи, словом обозначается верх рисунка. После каждого изображения должна быть общая подпись и объяснение всех кривых, букв, цифр и прочих сокращений. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать увеличение и метод окраски или импрегнации. Иллюстрации в черно-белом варианте должны быть ясными и разборчивыми, а обозначения на них – контрастными и четко идентифицируемыми.

Число рисунков к статьям не должно превышать 5. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. По просьбе редакции к каждому графику прилагаются цифры для его построения.

Не допускается использовать:

- автофигуры для формирования элементов изображения;
- цветные варианты изображений.

7. Таблицы (не более 5) должны содержать обобщенные и статистически обработанные материалы исследования, иметь номер и заголовок. В таблицах все графы должны иметь заголовки, цифры и единицы измерения соответствовать тексту, сокращения слов не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

8. В статье сокращение слов допускается только с первоначальным указанием полного названия или в соответствии с перечнем, принятым Комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Химические и математические формулы должны быть тщательно выверены. Греческие буквы подчеркиваются красным цветом, латинские – синим.

9. Список литературы приводится в виде полного библиографического описания работ в алфавитном порядке (сначала русского, а затем латинского алфавита).

При оформлении ссылок курсивом указываются ВСЕ АВТОРЫ используемой работы! Обязательным является указание DOI при его наличии у статьи.

Примеры оформления списка литературы

Для журнальных статей:

Калюжин О.В., Гитлин И.Г., Калина Н.Г., Мулик Е.Л., Народицкий Б.С., Логунов Д.Ю., Тахватулин А.И. Влияние композиции клеточных стенок *Bifidobacterium bifidum* и *Saccharomyces cerevisiae* на выживаемость мышей в условиях экспериментального сепсиса // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2012. – № 3. – С. 10-14.

Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Швалев В.Н., Космачевская О.В., Крушинский А.Л., Кузнецов В.С., Свинов М.М., Косицын Н.С. Возможная роль диоксида азота, образующегося в местах бифуркации сосудов, в процессах их повреждения при геморрагических инсультах и образовании атеросклеротических бляшек // Успехи физиол. наук. – 2012. – Т. 43, № 4. – С. 73-93.

Для книг:

Березов Т.Т., Коровин Б.Ф. Биологическая химия : учебник. – 3-е изд., стереотип. – М. : Медицина, 2012. – 704 с.

Акуленко Л.В., Угаров И.В. Медицинская генетика / под ред. О.О. Янушевич, С.Д. Арутюнова – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с.

Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 848 с.: ил.

Главы в книге:

Еникеев Д.А. Патофизиология экстремальных состояний // Патологическая физиология / под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина – М. : МЕДпресс, 1998. – Т. 1. – С. 447-473.

Электронные источники:

Катетеризация сердца через артерию предплечья [Электронный ресурс] // Российское агентство медико-социальной информации АМИ. – Режим доступа: <http://ria-ami.ru/news/86706>, свободный (07.04.2013).

Швейцарцы предложили диагностировать болезни по дыханию [Электронный ресурс] // Медпортал.ру. – Режим доступа: <http://medportal.ru/mednovosti/news/2013/04/05/breathprints/>, свободный (02.04.2013).

Патенты:

Способ изготовления гибких трубок : заявка 54-161681 Япония, МКИ В 29 D 23/18 / Йосиаки Инаба. – № 53-69874 ; заявлено 12.06.78 ; опубл. 21.12.79, Бюл. № 34. – 4 с.

Multi-layer polyolefin shrink film : пат. 4194039 США, МКИ В 32 В 7/2, В 32 В 27/08 / W.B. Muelier. – № 896963 ; заявлено 17.04.78 ; опубл. 18.03.80, Бюл. № 9. – 3 с.

Число ссылок не должно превышать 30, для обзорных статей – 100. В тексте в квадратных скобках дается ссылка на порядковый номер работы в списке литературы. НЕ ДОПУСКАЮТСЯ ссылки на материалы конференций, диссертации, авторефераты диссертаций, неопубликованные работы.

Ответственность за правильность и точность библиографических данных возлагается на автора.

10. Присланные материалы обязательно проходят процедуру внешнего рецензирования, являющегося

конфиденциальным. При несогласии с мнением рецензента, авторы вправе изложить мотивированный ответ на рецензию.

Все поступающие рукописи в обязательном порядке проходят экспертизу на соблюдение этических норм при выполнении научных исследований и корректность заимствований.

Если в процессе подготовки к печати у редакторов возникают вопросы, в статье обнаруживаются смысловые или технические дефекты, она может быть возвращена автору для исправления. Редакция также оставляет за собой право корректировать и сокращать принятые материалы, если это необходимо. Кроме того, если это потребует, автор обязуется предоставить первичные данные. В случае возврата статьи на переработку ее предварительное рецензирование не означает, что статья принята к печати. После получения нового текста вместе с первоначальным экземпляром и ответом на все замечания рецензента работа вновь рассматривается редколлекцией. После внесения исправлений автор направляет в редакцию полный вариант статьи, включая рисунки, таблицы, диаграммы и пр., а не только части, в которых были внесены изменения. Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного текста.

Возможность любых несоответствий с правилами для авторов должна согласовываться с редакцией.

При отсутствии реакции на замечания редакции со стороны авторов более 6 месяцев статья автоматически считается снятой с рассмотрения. Статьи, не соответствующие обозначенным выше правилам, могут быть отклонены редакцией без разъяснения причин.

Редакция обеспечивает сохранность представленных персональных данных.

Примерный срок от момента подачи статьи до ее опубликования может составлять до 8 месяцев. Периодичность издания журнала – 4 раза в год.

Адрес редакции: 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, редакция журнала "Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".

Тел. (4712) 58-81-48. Факс (4712) 58-81-37.

E-mail: kursk-vestnik@mail.ru

Контактная информация: кафедра патофизиологии, к. 336, профессор Игорь Иванович Бобынцев, Андрей Евгеньевич Белых.

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.
Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 18,5.
Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 22.09.2017.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Заказ № .