

КУРСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК "ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ"

Ежеквартальный рецензируемый журнал

Основан в 1998 году

№ 1

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.В. Иванов,	д.м.н., профессор
В.П. Иванов,	д.м.н., профессор
П.В. Калущий,	д.м.н., профессор
И.Г. Комиссинская,	д.ф.н., профессор
В.Б. Ласков,	д.м.н., профессор
В.П. Михин,	д.м.н., профессор
В.Б. Никишина,	д. психол. наук, профессор
С.В. Поветкин,	д.м.н., профессор
А.В. Полоников,	д.м.н., профессор
Л.Е. Сипливая,	д.б.н., профессор
И.Г. Хмелевская,	д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ю.Б. Белоусов,	член-корр. РАН (Москва)
И.В. Гайворонский,	профессор (Санкт-Петербург)
В.К. Гостицев,	академик РАН (Москва)
К.Г. Гуревич,	профессор РАН (Москва)
И.И. Долгушин,	член-корр. РАН (Челябинск)
А.А. Должиков,	профессор (Белгород)
А.В. Караулов,	член-корр. РАН (Москва)
В.Г. Кулес,	академик РАН (Москва)
А. Лэнгле,	PhD, MD (Вена)
А.Ю. Миронов,	профессор (Москва)
М.З. Нариманян,	профессор (Ереван)
Г.В. Порядин,	член-корр. РАН (Москва)
Ю.К. Скрипкин,	академик 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».



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

№ 1

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.V. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor
V.P. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor
P.V. Kalutsky,	PhD, MD, Full Professor
I.G. Komissinskaya,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor
V.B. Laskov,	PhD, MD, Full Professor
V.P. Mikhin,	PhD, MD, Full Professor
V.B. Nikishina,	PhD in Psychology, Full Professor
S.V. Povetkin,	PhD, MD, Full Professor
A.V. Polonikov,	PhD, MD, Full Professor
L.E. Siplivaya,	PhD in Biology, Full Professor
I.G. Khmlevskaya,	PhD, MD, Full Professor

STYLE COMMITTEE:

Yu.B. Belousov,	corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
I.V. Gayvoronsky,	Professor (St. Petersburg)
V.K. Gostishchev,	academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
K.G. Gurevich,	Professor of the Russian Acad- emy of Sciences (Moscow)
I.I. Dolgushin,	corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)
A.A. Dolzhikov,	Professor (Belgorod)
A.V. Karaulov,	corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
V.G. Kukes,	academician of the Russian Academy Of Sciences (Moscow)
A. Langle,	PhD, MD (Vienna)
A.Yu. Mironov,	Professor (Moscow)
M.Z. Narimanyan,	Professor (Yerevan)
G.V. Poryadin,	corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
Yu.K. Skripkin,	academician 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» (draftr), 2017

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Кулиш А.В., Гуревич К.Г., Пузырева Г.А., Самсонова О.С. Механизм реализации гипотензивного действия транскраниальной магнитотерапии в комплексном лечении больных артериальной гипертензией	5
Иорданишвили А.К., Сериков А.А., Музыкин М.И., Жмудь М.В., Коровин Н.В., Лысков Н.В., Лобейко В.В., Гук А.В., Холод Р.А. Применение высокоселективных нестероидных противовоспалительных препаратов в хирургической стоматологии ...	12
Галимов Н.М., Хидиятов И.И., Федоров С.В. Сравнительная оценка результатов эндоскопического и рентген-лучевых методов исследования по выявлению дивертикулеза и ассоциированной неопластической патологии толстой кишки	18
Кривоухатко А.А., Теньков А.А. Дифференциальная диагностика некоторых видов физического насилия с использованием аппарата теории вероятностей	24
Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко О.П. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с коррекцией аттенюации в верификации нарушений микроциркуляции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и интактными коронарными артериями	29
Спирин Н.Н., Кротикина С.В. Клинические особенности боли в нижней части спины у женщин с синдромом гипермобильности суставов	35
Михин В.П., Швейнов А.И., Харченко А.В., Васильева Д.А., Савельева В.В., Антопольская Е.В., Панченко Г.В. Влияние омакора на показатели аритмической активности и вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда	40
Челенкова И.Н., Бунятян Н.Д., Трофименко И.Ю. Эффективность бактериального лизата как средства предотвращения обострений ХОБЛ у пациентов с разной историей предыдущих обострений	46
Медведева М.В. Эффективность сочетанного применения гистохрома и полудана в составе комплексной терапии у больных с кератоконъюнктивитами, подвергающихся действию аномального геомагнитного поля	51

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Орлова А.Ю., Гордов М.Ю., Артюшкова Е.В., Полякова О.В. Фармакологическое лечение экспериментальной критической ишемии конечностей	57
Петухова Н.Ф., Трошина М.В., Цублова Е.Г., Скачилова С.Я., Яснецов В.В. Влияние новых производных гетероциклических соединений на физическую работоспособность в экстремальных температурных условиях	64
Гайворонская М.Г., Гайворонский И.В., Пономарев А.А. Особенности биомеханики нижней челюсти при двусторонней ретенции зубов мудрости	68

CLINICAL MEDICINE

Nagornev S.N., Frolkov V.K., Kulish A.V., Gurevich K.G., Puzyreva G.A., Samsonova O.S. Mechanism for implementing the hypotensive effect of transcranial magnetic therapy in complex treatment of patients with arterial hypertension	5
Iordanishvili A.K., Serikov A.A., Muzykin M.I., Zhmud M.V., Korovin N.V., Lyskov N.V., Lobeyko V.V., Guk A.V., Kholod R.A. Use of high-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in surgical odontology	12
Galimov N.M., Khidiatov I.I., Fedorov S.V. Comparative evaluation of results of endoscopic and X-ray-radiological methods for detecting diverticulosis and associated neoplastic pathology of colon	18
Krivokhatko A.A., Tenkov A.A. Differential diagnosis of certain types of physical violence by using the apparatus of probability theory	24
Khachirova E.A., Samoylenko L.E., Shevchenko O.P. Single-photon emission computed tomography with attenuation correction for verification of microcirculatory disorders in patients with chest pain and intact coronary arteries	29
Spirin N.N., Krotikova S.V. Clinical characteristics of low back pain in women with joint hypermobility syndrome	35
Mikhin V.P., Shveynov A.I., Kharchenko A.V., Vasilyeva D.A., Savelyeva V.V., Antopolskaya E.V., Panchenko G.V. Influence of Omacor on arrhythmic activity indicators and heart rate variability in patients with acute myocardial infarction	40
Chelenkova I.N., Bunyatyan N.D., Trofimenko I.Yu. Efficacy of the bacterial lysate as a means of preventing COPD exacerbations in patients with different histories of previous exacerbations	46
Medvedeva M.V. Efficiency of combined application of histochrome and Poludanum in complex therapy of patients with keratoconjunctivitis exposed to anomalous geomagnetic field	51

MEDICOBIOLOGICAL SCIENCES

Sukovatykh B.S., Artyushkova E.B., Orlova A.Yu., Gordov M.Yu., Artyushkova E.V., Polyakova O.V. Pharmacological treatment of experimental critical limb ischemia	57
Petukhova N.F., Troshina M.V., Tsublova E.G., Skachilova S.Ya., Yasnetsov V.V. Influence of new of heterocyclic derivatives on physical efficiency in extreme temperature conditions	64
Gayvoronskaya M.G., Gayvoronskiy I.V., Ponomaryov A.A. Features of mandible biomechanics in bilateral retention of wisdom teeth	68

Волошина И.С. Морфометрические изменения семенников и эпидидимисов крыс после ингаляционного воздействия на организм толуола ..	73
Балин В.Н., Каршиев Х.К., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Эндогенная интоксикация при различных способах лечения распространенных флегмон (доклиническое исследование)	77
Бурунова В.В., Васильев М.П., Ярыгин Н.В., Ярыгин К.Н. Перспективы применения препаратов на основе мезенхимальных стволовых клеток в терапии пост-трансплантационных осложнений, связанных с иммунной несовместимостью ...	81

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Попова И.С., Шарахова Е.Ф. Исследование факторов, формирующих спрос и предложение на розничном рынке БАД к пище, изготовленных на основе сырья пантового оленеводства	88
Дроздова И.Л., Калуцкий И.А. Морфолого-анатомическое изучение травы вязеля разноцветного (<i>Coronilla Varia L.</i>)	93

ФИЗИОЛОГИЯ

Северьянова Л.А., Плотников Д.В., Крюков А.А., Долгинцев М.Е. Переживание боли при различных акцентуациях свойств темперамента.....	98
Соколова Н.И., Ткаченко П.В., Петрова Е.В. Особенности уровней двигательной активности и корреляционных взаимоотношений характеристик бимануальной координации у лиц с разными типами когнитивного стиля полезависимости-полenezависимости.....	107

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Кашапов М.М., Лоскутова М.Е. Фактор здоровья в структуре мотивации обучающихся среднего профессионального образования	115
Фетисова А.С., Хмелевская И.Г. Взаимосвязь семьи и семейных отношений с заболеванием желудочно-кишечного тракта у детей 8-12 лет	119
Удалова Т.Ю., Мордык А.В., Резниченко И.С., Ароян А.Р., Руденко С.А., Батищева Т.Л. Профессиональное выгорание и эмпатия медицинских работников противотуберкулезных диспансеров.....	124
Иванова Н.Л., Никишина В.Б., Петраш Е.А., Верес И. Аддитивная идентичность: структурно-критериальный аспект	130

Voloshina I.S. Morphometric changes in testes and epididymis of rats after inhalation exposure to toluene.....	73
Balin V.N., Karshiyev H.K., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K. Endogenic intoxication in various methods of managing widespread phlegmons (pre-clinical trial).....	77
Burunova V.V., Vasiliev M.P., Yaryghin N.V., Yaryghin K.N. Prospects of the therapy of post-transplantation complications caused by immune intolerance with mesenchymal stem cell-based products.....	81

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Popova I.S., Sharakhova E.F. Research study of factors determining retail demand for and supply of food dietary supplements manufactured on the basis of raw materials of antler reindeer breeding	88
Drozdova I.L., Kalutsky I.A. Morphological and anatomic research of <i>Coronilla Varia L.</i>	93

PHYSIOLOGY

Severyanova L.A., Plotnikov D.V., Kryukov A.A., Dolgintsev M.E. Pain experience and accentuated traits of temperament	98
Sokolova N.I., Tkachenko P.V., Petrova E.V. Peculiarities of levels of motion activity and correlation relationships of characteristics of bimanual coordination in persons with different types of cognitive style of field dependence-field independence	107

PSYCHOLOGICAL SCIENCES

Kashapov M.M., Loskutova M.E. Health factor in the structure of motivation of vocational school students	115
Fetisova A.S., Khmlevskaya I.G. The interrelation of family and family relations with diseases of digestive tract in 8-12 year-old children	119
Udalova T.Yu., Mordyk A.V., Reznichenko I.S., Aroyan A.R., Rudenko S.A., Batishcheva T.L. Professional burning out and empathy of health workers of antitubercular clinics	124
Ivanova N.L., Nikishina V.B., Petrash E.A., Veres I. Additive identity: structural and criterion aspect	130

МЕХАНИЗМ РЕАЛИЗАЦИИ ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

© *Нагорнев С.Н.¹, Фролков В.К.¹, Кулиш А.В.², Гуревич К.Г.³, Пузырева Г.А.¹, Самсонова О.С.¹*

¹ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии, Москва;

² Московское производственное объединение «Металлист», Москва;

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

E-mail: kgurevich@mail.ru

В статье представлены современные подходы к использованию транскраниальной магнитотерапии в лечении больных артериальной гипертензией. Исследования показали, что под влиянием транскраниальной магнитотерапии наблюдается достоверный гипотензивный эффект. С патогенетических позиций представлен анализ механизмов развития гипотензивного действия импульсного магнитного поля при транскраниальном применении. Импульсное магнитное поле при транскраниальном применении наряду с центральным эффектом в виде симпатолитического и седативного влияния оказывает активное модулирующее воздействие на местные механизмы микрогемодинамики и способствует усилению саногенетических реакций. Результатом плеiotропного действия ТМТ является уменьшение адренергической сосудистой гиперреактивности, снижение общего периферического сопротивления сосудов на фоне улучшения диастолической функции левого желудочка и урежения частоты сердечных сокращений. Совокупность указанных эффектов реализуется в виде гипотензивного действия, оцениваемого по уровню основных физиологических показателей центральной гемодинамики.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, бегущее магнитное поле, микроциркуляция, общее периферическое сопротивление сосудов, транскраниальная магнитотерапия.

MECHANISM FOR IMPLEMENTING THE HYPOTENSIVE EFFECT OF TRANSCRANIAL MAGNETIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Nagornev S.N.¹, Frolov V.K.¹, Kulish A.V.², Gurevich K.G.³, Puzyreva G.A.¹, Samsonova O.S.¹

¹ Russian Research Center of Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow;

² Moscow Production Association «Metallist», Moscow;

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

The article is devoted to the modern approaches to the use of transcranial magnetic therapy in the treatment of patients with arterial hypertension. Studies have shown that transcranial magnetic therapy has a significant hypotensive effect. The mechanisms of the antihypertensive action of pulsed magnetic field in transcranial application were analyzed from the point of pathogenetic position. The pulsed magnetic field in transcranial application along with the central sympatholytic and sedative effect has an active influence on the modulating effect of local mechanisms and enhances microhemodynamics sanogenetic reactions. The pleiotropic effect of TMT causes the reduction of adrenergic vascular hyperreactivity, decrease in total peripheral vascular resistance against the background of improvement in left ventricular diastolic function and deceleration of heart rate. The complex of these effects is implemented as a hypotensive action, assessed in terms of basic physiological parameters of central hemodynamics.

Keywords: arterial hypertension, traveling magnetic field, microcirculation, total peripheral vascular resistance, transcranial magnetic.

Проблема профилактики, лечения и реабилитации больных артериальной гипертензией (АГ) постоянно находится в центре внимания отечественного здравоохранения, поскольку именно эта патология характеризуется высокой популяционной частотой, влиянием на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни населения [5]. В настоящее время существуют международные и общероссийские стандарты, содержащие конкретные алгоритмы и методы профилактики и лечения АГ, ориентированные в основном на применение лекарственных препаратов [4, 15]. В то же время в исследованиях последних

лет, выполненных в рамках данной проблемы, отмечается целесообразность внедрения патогенетически ориентированных методов лечения и медицинской реабилитации больных АГ на основе преимущественного использования немедикаментозных лечебных факторов. Именно природные и преформированные физические факторы, обладая выраженным саногенетическим потенциалом, позволяют снизить медикаментозную нагрузку при обострении заболевания, ускорить процессы выздоровления, максимально полно восстановить нарушенные функции и улучшить качество жизни человека [3].

В структуре физических методов лечения АГ доминирующим, по мнению ряда ученых, выступает метод магнитотерапии [8, 11]. К настоящему времени накоплено достаточно научных фактов, обосновывающих применение в коррекции АГ магнитного поля, оказывающего нормализующее воздействие на вегетативное обеспечение сердечно-сосудистого тонуса, миотропную вазодилатацию, модулирующее действие на центральную и периферическую гемодинамику, корригирующее влияние на процессы микроциркуляции. Исследованы гемодинамические эффекты при лечебном применении как локальной, так и общей магнитотерапии [1]. При этом магнитотерапия бегущим магнитным полем в режиме транскраниального воздействия ранее в медицинской практике не применялась.

В этой связи цели настоящего исследования – оценка эффективности и изучение механизмов корригирующего действия транскраниальной магнитотерапии бегущим магнитным полем при его комплексном применении у больных АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 63 пациентки с АГ 1-й степени в возрасте 38-50 лет. В соответствии с клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2013 г.) АГ 1-й степени диагностировалась в случаях, когда диастолическое артериальное давление (ДАД) находилось в пределах 90-99 мм рт. ст. и/или систолическое артериальное давление (САД) – в пределах 140-159 мм рт. ст. [15]. Давность заболевания составляла от 4 до 15 лет. Критериями включения в исследование были: диагностированная АГ 1-й степени по данным тонометрии, электрокардиографии, офтальмоскопии, эхокардиографии, анализа мочи, уровня мочевины и креатинина крови. Критерии исключения: симптоматическая АГ, некупированный гипертонический криз, острый инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, желудочковая экстрасистолия IV и V классов по В. Lowen, атриовентрикулярная блокада II и III степени.

Все пациентки были разделены на две группы методом фиксированной рандомизации. В первой группе (32 пациентки, основная группа) осуществляли транскраниальную магнитотерапию (ТМТ) бегущим магнитным полем с помощью приставки «Оголовье» к аппарату «Амо-Атос» (Рег. уд. № ФСР 2011/12325 от 18.11.2011 г.), состоящей из двух полуцилиндрических излучателей бегущего переменного магнитного поля, расположенных битемпорально. Терапию проводили в положении сидя, начиная с частоты

1 Гц при продолжительности процедуры 7 мин, напряженность поля 10-30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту и продолжительность процедуры до 10 Гц и 12 мин соответственно, с целью адаптации к данному физическому фактору и исключения индивидуальной непереносимости. Указанная величина магнитной индукции (10-30 мТл) позволяет обеспечить достаточную глубину проникновения магнитного поля при воздействии на глубинно расположенные диэнцефальные структуры мозга. Курс магнитотерапии включал 10 сеансов, что является физиотерапевтическим курсом, необходимым для получения стойкого лечебного эффекта. Вторая группа (31 человек, группа сравнения) получала воздействие «плацебо». Обе группы в качестве базового лечения в соответствии с утвержденным стандартом медицинской помощи (приказ МЗ РФ № 708н от 09.11.2012 г.) получали антигипертензивную терапию, включающую сочетание бета-блокаторов (бисопролол в дозах 2,5-5 мг в сутки) и диуретиков (гипотиазид 12,5 мг в сутки). В качестве контрольной группы выступали 25 практически здоровых женщин. Определение артериального давления (АД) проводили в амбулаторных условиях с помощью сфигмоманометра, а также методом суточного мониторинга с помощью АВРМ-02 («Meditech», Венгрия). Измерения АД проводились каждые 15 минут во время бодрствования и каждые 30 минут во время сна. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось с помощью показателей, полученных при проведении ритмокардиографии: исходный вегетативный тонус – по индексу напряжения (ИН) в горизонтальном положении; вегетативная реактивность – по соотношению ИН в вертикальном положении к ИН в горизонтальном положении, активность подкорковых нервных центров – по данным спектрального анализа. По ритмокардиографии оценивали общую мощность спектра, долю в спектре высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных колебаний, как маркер уровня адаптационных резервов [2]. Все указанные исследования проводили до и после курса лечения, а также спустя 1 месяц с учетом имеющихся данных по отсроченному действию ТМТ [13]. Статистический анализ проведен с использованием программы «Statistica 6». Данные представлены в виде $M \pm m$. Оценку достоверности различий проводили с помощью критерия Стьюдента (t) для несвязанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ, проведенный между больными АГ и группой здоровых лиц, показал,

что у практически здоровых волонтеров все исследуемые параметры находились в пределах физиологической нормы и мало отличались от референтных значений, тогда как при АГ имели место весьма значительные отклонения от нормальных значений. Это отчетливо проявилось в увеличении показателей АД (выше на 13-21 мм рт. ст.) при амбулаторном измерении, а также при его суточном мониторинге.

В результате проведенного лечения гипотензивный эффект был отмечен у 26 больных (81%) основной группы. При этом САД снизилось со $157,2 \pm 1,43$ до $143,1 \pm 1,29$ ($p < 0,05$), ДАД – с $97,2 \pm 0,72$ до $87,6 \pm 0,65$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В группе сравнения аналогичные изменения отмечались только у 7 (22%) больных: САД уменьшилось со $155,2 \pm 1,49$ до $149,6 \pm 1,58$ мм рт. ст., ДАД – с $96,2 \pm 0,77$ до $93,1 \pm 0,86$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Под влиянием ТМТ наблюдали достоверное снижение САД и ДАД на 14,1 и 9,6 мм рт. ст. соответственно. При этом через 1 месяц после курсового лечения АГ в основной группе нами было зафиксировано увеличение больных (30 пациенток, 94%), у которых уровень АД достигал нормальных и высоконормальных значений (менее 130 и 85 мм рт. ст. для САД и ДАД соответственно). Показатели САД и ДАД в основной группе претерпели дополнительное снижение на 20,6 и 12,7 мм рт. ст. соответственно. Таким образом, из представленных результатов следует, что под влиянием транскраниального магнитного воздействия наблюдается отсроченный гипотензивный эффект, составляющий для САД и ДАД 13,1% и 8,5% соответственно. В контрольной группе достоверных изменений спустя месяц зарегистрировано не было.

Данные результаты позволяют предположить преобладание центральных механизмов регуляции над прямыми гемодинамическими у больных АГ при курсовом применении ТМТ. Увеличение гипотензивного эффекта в течение месяца свидетельствует, на наш взгляд, о формировании устойчивой адаптации организма в ответ на раздражитель центрального действия.

Приведенные данные подтверждаются результатами суточного мониторинга АД (таблица 1). Так, в результате курса ТМТ, через месяц после лечения снижение среднесуточного САД и ДАД произошло на 19,8 и 11,2 мм рт. ст. соответственно у 27 (85%) больных. В контрольной группе зафиксировано незначительное снижение на 3,6 и 2,2 мм рт. ст. ($p > 0,05$), что свидетельствует лишь о тенденции.

Под влиянием метода ТМТ достоверно снизилась высокая вариабельность САД и ДАД за сутки у больных АГ соответственно на 5,0 и 5,1 мм рт. ст. Изменения вариабельности в контрольной группе носили недостоверный характер. Сниже-

ние высокой вариабельности АД приводит к уменьшению поражения органов-мишеней и является прогностически благоприятным признаком в отношении возможных сердечнососудистых осложнений.

Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволила установить, что у большинства больных АГ (75%) имела место гиперсимпатикотоническая вегетативная регуляция, что свидетельствовало о перенапряжении регуляторных систем.

У 52% больных отмечалась дизрегуляция с преобладанием симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Устойчивая регуляция отмечалась у 43% больных. После курса ТМТ число больных с гиперсимпатикотонией уменьшилось с 24 (69%) до 14 (40%) и возросло количество больных с нормальной и асимпатикотонической вегетативной регуляцией 39% и 21% соответственно.

У 45% больных изначально отмечалось усиление активности подкорковых нервных центров. После проведения курса ТМТ количество больных с нормальной активностью подкорковых нервных центров увеличилось в основной группе с 11 до 15 (43%). В контрольной группе достоверных изменений показателей ВСР зафиксировано не было.

Полученные результаты ВСР свидетельствуют о существенном преимуществе транскраниальной методики МТ, что, с учетом известного вклада гиперсимпатикотонии в развитии АГ, объясняет, по нашему мнению, механизм корригирующего воздействия на ВНС со стороны данного физиофактора. Важную роль играет здесь и повышение адаптационно-компенсаторных реакций, о чем можно судить по долевого представителю в спектре низкочастотных и очень низкочастотных колебаний [2]. В нашем исследовании под влиянием курса ТМТ доля очень низкочастотных колебаний в спектре снизилась на 17% ($p < 0,05$), а доля низкочастотных колебаний увеличилась на 13% ($p < 0,05$).

Суммируя полученные результаты, можно считать, что курсовое применение ТМТ обладает доказанной клинической эффективностью в отношении уровня АД у больных АГ 1-й степени.

Подвергая детальному анализу полученные результаты, а также имеющиеся литературные данные, механизм гипотензивного действия ТМТ можно представить в виде следующей схемы (рисунок 1).

Динамика показателей суточного мониторингирования артериального давления
у больных артериальной гипертонией 1-й степени под влиянием курсового применения транскраниальной магнитотерапии ($M \pm m$)

Показатель		Группа сравнения (n=31)			Основная группа (n=32)		
		До лечения	После лечения	Через 1 месяц	До лечения	После лечения	Через 1 месяц
Среднесуточное АД, мм рт. ст.	САД	144,8 $\pm$ 1,30	142,2 $\pm$ 1,18	141,2 $\pm$ 1,17	143,3 $\pm$ 1,21	126,9 $\pm$ 1,08*	123,5 $\pm$ 1,03*
	ДАД	90,2 $\pm$ 0,78	89,3 $\pm$ 0,75	88,0 $\pm$ 0,65	90,6 $\pm$ 0,67	83,1 $\pm$ 0,67**	79,4 $\pm$ 0,59*
Среднедневное АД, мм рт. ст.	САД	151,6 $\pm$ 1,35	148,5 $\pm$ 1,23	146,4 $\pm$ 1,22	152,4 $\pm$ 1,27	134,5 $\pm$ 1,12**	132,2 $\pm$ 1,10**
	ДАД	95,3 $\pm$ 0,81	93,8 $\pm$ 0,69	93,2 $\pm$ 0,69	95,4 $\pm$ 0,71	89,1 $\pm$ 0,66	83,6 $\pm$ 0,62
Средненочное АД, мм рт. ст.	САД	136,4 $\pm$ 1,19	136,2 $\pm$ 1,15	135,2 $\pm$ 1,13	138,3 $\pm$ 1,15	122,6 $\pm$ 1,02**	118,9 $\pm$ 1,01*
	ДАД	84,1 $\pm$ 0,71	82,6 $\pm$ 0,68	81,8 $\pm$ 0,72	84,8 $\pm$ 0,69	77,4 $\pm$ 0,57*	76,1 $\pm$ 0,56*
Вариабельность АД за сутки, мм рт. ст.	САД	17,6 $\pm$ 0,15	18,0 $\pm$ 0,14	17,2 $\pm$ 0,14	18,6 $\pm$ 0,15	14,2 $\pm$ 0,145*	13,6 $\pm$ 0,13*
	ДАД	13,6 $\pm$ 0,10	13,2 $\pm$ 0,10	13,5 $\pm$ 0,10	14,7 $\pm$ 0,11	10,8 $\pm$ 0,08**	9,6 $\pm$ 0,08**
Суточный индекс, %	САД	4,3 $\pm$ 0,05	4,3 $\pm$ 0,05	4,2 $\pm$ 0,06	4,4 $\pm$ 0,05	9,7 $\pm$ 0,09	10,4 $\pm$ 0,11*
	ДАД	3,7 $\pm$ 0,05	3,8 $\pm$ 0,05	3,9 $\pm$ 0,06	3,8 $\pm$ 0,05	8,6 $\pm$ 0,07	9,2 $\pm$ 0,10*

Примечание: достоверность различий в сравнении со значениями до лечения: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.



Рис. 1. Механизмы гипотензивного действия бегущего магнитного поля.

В основе эффективности курсового применения ТМТ лежит плейотропное действие физиофактора, основанное на способности бегущего импульсного магнитного поля обладать большим числом биотропных параметров. Прежде всего следует отметить центральный симпатолитический эффект при действии ТМТ, зафиксированный нами по результатам ВСР. Корректируя таким образом гипертонус симпатического звена вегетативной нервной системы, магнитотерапия в трансцеребральном варианте позволяет улучшать параметры периферической гемодинамики. Этот эффект, наряду с седативным действием ТМТ, реализуется путем влияния на подкорковые центры и гипотензивно-гипоталамическую систему.

Наиболее чувствительными структурами центральной нервной системы к нейротропному действию ТМТ выступает депрессорная зона сосудодвигательного центра продолговатого мозга. Поскольку депрессорная зона не имеет собственных выходов к центрам спинного мозга, передающим эфферентные сосудодвигательные влияния к гладким мышцам сосудов, то гипотензивный эффект реализуется посредством центрального торможения тонических разрядов вазоконстрикторов. Кроме того, депрессорная область оказывает рефлекторное угнетение прессорной зоны и активирует парасимпатические механизмы. В результате уменьшается систолический (ударный) объем сердца, что вызывает снижение пульсового, а с ним и систолического давления крови [1].

Именно такой механизм, по мнению Э.М. Ореховой и др. (2016), лежит в основе выявленного эффекта курсового трансцеребрального воздействия магнитного поля у больных с исходным гиперкинетическим вариантом кровообращения [11]. Авторы отмечают, что гипотензивное действие обусловлено снижением показателей сердечного выброса на фоне урежения частоты сердечных сокращений.

Важным патогенетическим механизмом в действии ТМТ выступают его эффекты, реализуемые на уровне микроциркуляторно-тканевых систем. Как показали ранее проведенные нами исследования, именно миогенные осцилляции тканевого кровотока явились самыми чувствительными к действию одного из важных составляющих ТМТ, оказывающих дистанционное действие на тканевые структуры организма – бегущего магнитного поля.

При этом синусоидальный характер изменения мышечного тонуса сосудов указывает на физиологическое снижение сопротивления току крови [12]. Возникновение сосудистых колебаний в миогенном диапазоне связано с локальной релаксацией гладких мышечных волокон в ответ на изменение внутриклеточной концентрации

ионов Ca^{2+} [7]. Все дело в том, что бегущее магнитное поле способно оказывать влияние на кальций-регулируемые процессы в клетке, которое вызывает расслабление гладкомышечных клеток и, как следствие, развитие вазорелаксации. Допускается участие тучных клеток, которые способны в условиях воздействия импульсным магнитным полем выделять биологически активные вещества (гистамин, протеаза серотонина, гепарин), чем обеспечивают состояние длительной дилатации сосудов.

Вместе с тем формируется доминирующее влияние активных эндотелиальных модуляторов, направленных на обеспечение динамического равновесия между релаксирующими и констрикторными факторами [9]. При рассмотрении механизма действия ТМТ на эндотелиоциты допускается, что эти клетки реагируют на данный физиофактор при транскраниальном применении у пациенток с артериальной гипертонией изменением своей физиологической активности, вовлекая в цепочку клеточных реакций в качестве мессенджера оксид азота (NO) – ведущий паракринный вазодилататор [11]. При этом в качестве активатора NO выступает увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} .

Следует отметить, что на снижение общего периферического сосудистого сопротивления при курсовом применении ТМТ указывает ряд авторов [1, 11], однако более детально этот эффект ими не анализируется. На наш взгляд, механизм снижения тонуса резистивных сосудов носит смешанный характер, где наряду с центральными влияниями депрессорного действия присутствует активная ответная реакция микроциркуляторного звена в виде доминирующего влияния эндотелиальных и вазомоторных модуляторов.

Следует также отметить, что ТМТ способно оказывать активирующее влияние на процессы саногенеза, что способствует восстановлению нарушенной саморегуляции многих функциональных систем и организма в целом. Результаты выполненных исследований на основе курсового применения ТМТ убедительно показывают способность данного физического фактора без больших энергетических затрат усиливать саногенетический потенциал человека, направленный на формирование эффективных защитных реакций и компенсаторно-приспособительных процессов, а также расширение диапазона гомеостатического реагирования организма в условиях нарушенных механизмов саморегуляции [6, 16].

Таким образом, под влиянием курсового применения ТМТ у больных АГ 1 степени наблюдается достоверный гипотензивный эффект, обусловленный одновременным воздействием физиофактора на несколько ведущих патогенетических

механизмов развития артериальной гипертонии. Импульсное магнитное поле при транскраниальном применении наряду с центральным эффектом в виде симпатолитического и седативного влияния оказывает активное модулирующее воздействие на местные механизмы микрогемодинамики и способствует усилению саногенетических реакций. Результатом плейотропного действия ТМТ выступает уменьшение адренергической сосудистой гиперреактивности, снижение общего периферического сопротивления сосудов на фоне улучшения диастолической функции левого желудочка и урежения частоты сердечных сокращений. Совокупность указанных эффектов реализуется в виде гипотензивного действия, оцениваемого по уровню основных физиологических показателей центральной гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Долбилкин А.Ю.* Общая магнитотерапия при артериальной гипертонии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – № 5. – С. 50-55.
2. *Алейникова Т.В.* Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 1(31). – С. 17-23.
3. *Бадтиева В.А.* Физиотерапия в лечении артериальной гипертонии // Доктор. Ру. – 2010. – № 8(59). – С. 23-27.
4. *Карпов Ю.А.* Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2013 г.: новый целевой уровень артериального давления и как его достичь в реальной практике // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2013. – № 3. – С. 2-8
5. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Европейские рекомендации по артериальной гипертонии 2013 года: неизменное, новое, нерешенное // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 12. – С. 83-95
6. *Кулишова Т.В.* Саногенетические эффекты общей магнитотерапии // Научные труды SWorld. – 2012. – Т. 33, № 3. – С. 15-20.
7. *Кульчицкая Д.Б.* Технологии восстановительной медицины в коррекции микроциркуляторных нарушений у больных артериальной гипертензией // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2009. – № 5. – С. 9-11.
8. *Любушкина Е.В.* Применение общей магнитотерапии для немедикаментозной коррекции метеочувствительности у пациентов с артериальной гипертонией // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – С. 41.
9. *Нагорнев С.Н., Кулиш А.В., Фролков В.К., Лаврентьева О.В., Гусакова Е.В., Рыгина К.И., Пузырева Г.А.* Влияние высокочастотной транскраниальной магнитной стимуляции на состояние микроциркуляторно-тканевых систем у больных с метаболическим синдромом // Физиотерапевт. – 2016. – № 1. – С. 23-29.
10. *Нагорнев С.Н., Рамазанов Н.Г., Гусакова Е.В., Пузырева Г.А.* Динамика клинико-функционального состояния пациентов с дентальными периимплантатами в условиях комплексного применения импульсного магнитного поля и озонотерапии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – № 3. – С. 408-416.
11. *Орехова Э.М., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Корчажская Н.Б., Егорова Л.А., Чуич Н.Г.* Современные подходы к применению трансцеребральной магнитотерапии при артериальной гипертензии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2016. – № 3. – С. 53-55.
12. *Осипова И.В., Зальцман А.Г., Воробьева Е.Н., Антропова О.Н., Борисова Л.В., Курбатова И.И., Белоусова Т.Б., Аверьянова Е.С.* Распространенность факторов риска и особенности поражения органов-мишеней при стресс-индуцированной артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 10-14.
13. Транскраниальная физиотерапия (Магнитотерапия и ее сочетание с электростимуляцией) / Сборник статей под ред. А.Г. Куликова, Н.В. Болотовой, Ю.М. Райгородского. – Саратов : Изд. Сар. мед. ун-та. 2013. – 384 с.
14. *Фролков В.К., Кулиш А.В., Нагорнев С.Н.* Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на стресслимитирующие системы организма // Клиническая медицина и фармакология. – 2015. – № 4(4). – С. 52-53.
15. *Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В.* Клинические рекомендации: диагностика и лечение артериальной гипертонии // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. X, № 1. – С. 3-30.
16. *Cho E.J., Park M.S., Kim S.S., Kang G., Choi S., Lee Y.R., Chang S.J., Lee K.H., Lee S.D., Park J.B., Jeon B.H.* Vasorelaxing Activity of Ulmus davidiana Ethanol Extracts in Rats: Activation of Endothelial Nitric Oxide Synthase // Korean J Physiol Pharmacol. – 2011. – Vol. 15, N 6. – P. 339-344. – doi: 10.4196/kjpp.2011.15.6.339.

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

© *Иорданишвили А.К.^{1,2}, Сериков А.А.², Музыкин М.И.², Жмудь М.В.², Коровин Н.В.², Лысков Н.В.², Лобейко В.В.^{2,4}, Гук А.В.², Холод Р.А.³*

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург; ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

³Медико-социальный институт, Санкт-Петербург;

⁴Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург

E-mail: gimnazzt@gmail.com

На основании динамического наблюдения за лечением 95 человек в возрасте от 19 до 29 лет, у которых после операции сложного удаления нижнего зуба мудрости возник альвеолит, сопровождающийся болевым синдромом, было проведено лечение с использованием высокоселективного нестероидного противовоспалительного препарата эторикоксиба. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от дозировки использования у них эторикоксиба: в 1-й группе по 30 мг, во 2-й по 60 мг, в 3-й группе по 90 мг, и 4-я группа принимала эторикоксиб в дозировке 120 мг. Препарат принимался один раз в сутки, на курс не более 5 дней. Установлено, что при малой, слабой и средней выраженности болевого синдрома однократный прием этого препарата в дозировке соответственно 30 мг и 60 мг в сутки позволяет через час снизить интенсивность болевого синдрома и полностью купировать его на 3-и сутки от начала лечения. При выраженном болевом синдроме рекомендуется однократный прием эторикоксиба в дозировке 90 мг или 120 мг в сутки, что обеспечивает снижение болевого синдрома в первые часы терапии до 42-61% и его полное купирование на 2-3-и сутки от начала лечения.

Ключевые слова: зубы мудрости нижней челюсти, альвеолит, оценка эффективности купирования болевого синдрома, высокоселективные нестероидные противовоспалительные препараты, эторикоксиб.

USE OF HIGH-SELECTIVE NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN SURGICAL ODONTOLOGY

*Jordanishvili A.K.^{1,2}, Serikov A.A.², Muzykin M.I.², Zhmud M.V.², Korovin N.V.²,
Lyskov N.V.², Lobeyko V.V.^{2,4}, Guk A.V.², Kholod R.A.³*

¹I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg;

³Saint Petersburg Medico-Social Institute, St. Petersburg;

⁴Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

On the basis of dynamic observation over 95 people aged from 19 up to 29 years having developed alveolitis with pain syndrome after complicated extraction of lower wisdom tooth we used a high-selective non-steroidal anti-inflammatory drug – Etoricoxibum. The patients were divided into 4 groups depending on a dosage of Etoricoxibum taken: the 1st group – 30 mg, the patients of the 2nd group – 60 mg, the patients of the 3d group – 90 mg once a day; the patients of the 4th group took Etoricoxibum in a dosage 120 mg. A course is limited to 5 days with a single dose of the drug. It has been established that in case of slight, mild, and moderate pain a single dose of the drug in a dosage 30 mg and 60 mg a day, respectively allows to reduce the intensity of pain within an hour and to completely stop it on the 3rd day after the treatment has started. In case of the expressed pain syndrome, a single dose of Etoricoxibum in a dosage of 90 mg or 120 mg a day is recommended to provide the decrease in pain syndrome, within the first hours of the therapy up to 42 – 61% and its full relief on the 2-3 days after the initiation of treatment.

Keywords: wisdom teeth of mandible, alveolitis, assessment of efficiency of pain relief, high-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, Etoricoxibum.

В практике хирургической стоматологии оперативные вмешательства на органах и тканях полости рта часто осложняются гнойно-воспалительным процессом, который сопровождается в разной степени выраженности болевым синдромом [2]. Своевременное снижение интенсивности болевого синдрома или его устранение существенно улучшает самочувствие пациентов отделений хирургической стоматологии лечебно-профилактических учреждений, повышает качество их

жизни, снижает показатели нетрудоспособности работающего населения [3]. Известно, что в 7,3% случаев причиной обращаемости взрослых пациентов к врачам стоматологам-хирургам является патология зубов мудрости [1]. При этом чаще поражаются нижние (69,05%) зубы мудрости, чем верхние (30,95%) [5]. Среди патологии зубов мудрости как у мужчин, так и у женщин в разные возрастные периоды встречаются острый перикоронит (29,25%),

хронический пародонтит (19,61%), дистопия и (или) ретенция (15,99%), поверхностный и средний кариес (11,68%), острый и обострившийся хронический пародонтит (7,82%) [5, 7]. Реже причиной обращения к врачу стоматологу-хирургу являются пульпит (6,12%), глубокий кариес (5,56%), периодонтит (3,74%), а также радикулярные кисты нижней челюсти (0,23%) [6, 9]. В подавляющем большинстве случаев при заболеваниях пульпы, пародонта, периодонта, а также при ретенции и (или) дистопии зубы мудрости удаляют независимо от пола и возраста [10]. При этом более чем в половине клинических наблюдений послеоперационный период у таких пациентов осложняется гнойно-воспалительными процессами лунки (альвеолит), несмотря на использование современного инструментария [12], которые сопровождаются выраженным болевым синдромом, плохо поддающимся лечению [13]. Поэтому раннее купирование болевого синдрома в практике хирургической стоматологии является актуальной задачей, имеющей непосредственное прикладное значение [4, 8]. Для этой цели врачи-стоматологи широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [6, 10]. Оценки эффективности действия НПВП в качестве показателя обезболивающей способности конкретного фармакологического препарата используют показатель NNT (number needed to treat), представляющий собой среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь 50% снижения болевого синдрома через 4 – 6 часов. Чем значение NNT показателя ниже, тем эффективнее препарат. Для современных высокоселективных НПВП (коксибы), которые обладают высокой селективностью к циклооксигеназе – 2 и практически не влияют на циклооксигеназу – 1, что обеспечивает их большую безопасность и переносимость для организма человека, значение NNT составляет 1,6-1,7 [15], что свидетельствует о их наилучшем обезболивающем эффекте по сравнению с другими НПВП, а именно неселективными НПВП и умеренно селективными НПВП [11, 14]. Об этом же свидетельствуют данные, полученные при оценке показателя TOPAR8, свидетельствующего о полном купировании болевого синдрома через 8 часов [10]. Так, например, показано, что обезболивающее действие высокоселективного НПВП эторикоксиба наступает спустя 24 минуты от его приема и длится 24 часа.

Учитывая, что в настоящее время высокоселективные НПВП, в частности эторикоксиб, выпускаются в при содержании в одной таблетке 30 мг, 60 мг, 80 мг и 120 мг действующего вещества, нам представилось полезным для клинической практики хирургической стоматологии оценить эффективность применения эторикоксиба в различной дозировке при возникновении

осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости, сопровождающихся болевым синдромом разной степени выраженности.

Цель исследования - оценить эффективность применения эторикоксиба в различной дозировке для устранения болевого синдрома после удаления нижних зубов мудрости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 95 (63 мужчин и 32 женщин) человек молодого возраста (от 19 до 29 лет), у которых после операции сложного удаления ретинированного и (или) дистопированного нижнего зуба мудрости по ортодонтическим показаниям возникли гнойно-воспалительные осложнения (альвеолит), сопровождающиеся болевым синдромом, или имел место болевой синдром при наличии кровяного сгустка в лунке удаленного зуба. Все пациенты обратились за медицинской помощью в связи с осложнениями после удаления зуба мудрости на 2-3-и сутки от проведенной операции. Лечение осложнений операции удаления зуба мудрости проводилось по общепринятым рекомендациям [16, 2]. В то же время пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от дозировки использования у них эторикоксиба (рис. 1). В 1-й группе пациентов (24 человека) эторикоксиб назначали по 30 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. У пациентов 2-й группы (14 человек) эторикоксиб назначали по 60 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. У пациентов 2-й группы (33 человека) эторикоксиб назначали по 90 мг один раз в сутки до купирования болевого синдрома. Пациенты 4-й группы (24 человека) принимали эторикоксиб в дозировке 120 мг один раз в сутки на курс не более 5 дней. Эторикоксиб использовался в таблетках, которые пациенты принимали внутрь один раз в сутки независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Для оценки эффективности использования различных концентраций эторикоксиба использовали разработанную нами шкалу болевого синдрома, который в баллах оценивали сами пациенты. Шкала состояла из следующих граф: 0 баллов – болевой синдром отсутствует; 1 балл – боль малой интенсивности, периодическая; 2 балла – боль малой интенсивности, постоянная; 3 балла – слабовыраженный болевой синдром, периодический; 4 балла – слабовыраженный болевой синдром, постоянный; 5 баллов – боль средней интенсивности, периодическая; 6 баллов – боль средней интенсивности, постоянная; 7 баллов – выраженный болевой синдром, постоянный, может быть с иррадиацией боли; 8 баллов – мучительная,

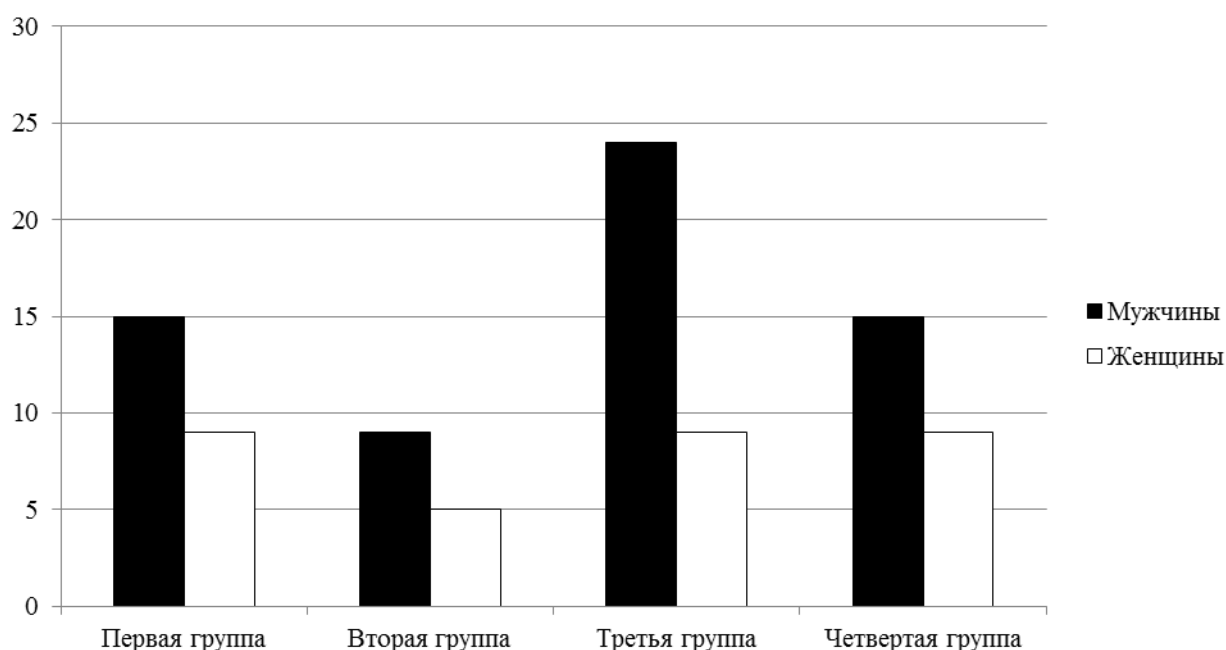


Рис. 1. Распределение пациентов по полу в исследуемых группах (чел.).

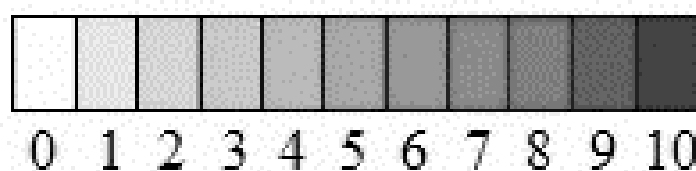


Рис. 2. Шкала интенсивности болевого синдрома в цветовом решении.



Рис. 3. Шкала интенсивности болевого синдрома в ассоциативном исполнении.

изнуряющая боль, может быть с иррадиацией; 9 баллов – жгучая, рвущая боль, может быть с иррадиацией; 10 баллов – нестерпимая боль, может быть с иррадиацией. Следует отметить, что, кроме выражения в баллах, разработанная шкала имела цветовую кодировку в красном цвете (рис. 2) и в виде «смайлика» (рис. 3). Пациенты оценивали выраженность (интенсивность) болевого синдрома до начала приема эторикоксиба, а также через 1, 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84 и 96 часов.

Для объективизации оценки эффективности применения эторикоксиба в различной дозировке для устранения болевого синдрома после удаления нижних зубов мудрости определение эффективности проведенной терапии проводили следующим образом:

Эффективность купирования болевого синдрома (%) = $100 \times (A - B) \div A$

где А – сумма баллов при оценке болевого синдрома до начала терапии;

В – сумма баллов при оценке болевого синдрома на этапах клинического исследования при использовании эторикоксиба.

Все молодые люди не имели сопутствующих заболеваний и не принимали каких-либо фармакологических препаратов в связи с сопутствующей патологией.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа – «Statistica for Windows v. 6.0» (использование t-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

Наблюдение за пациентами и оценка ими динамики болевого синдрома позволили установить, что в 1-й группе пациентов до начала лечения интенсивность болевого синдрома колебалась от 2 до 8 баллов. Спустя час от приема эторикоксиба эффективность лечения составила 36,84% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба в дозировке 30 мг эффективность лечения составила соответственно 42,12%, 44,73% и 55,26%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба эффективность лечения в 1-й группе пациентов составила 65,79%, при интенсивности болевого синдрома от 1 до 3 баллов. Спустя 60 и 72 часа от начала приема эторикоксиба (30 мг) эффективность лечения составила соответственно 86,84% и 89,47%. Через 84 и 96 часов эффективность лечения в 1-й группе составила соответственно 89,47% и 97,37%. На 4-е сутки болевой синдром малой интенсивности у пациентов 1-й группы сохранялся у 12 (50%) человек, в основном у тех пациентов, у которых первоначально диагностировался болевой синдром 6-8 баллов ($p \leq 0,05$). В 1-й группе пациентов купирование болевого синдрома на 3-и сутки произошло у 15 (62,5%) человек, на 4-е сутки – у 6 (25%) человек, на 5-е сутки – у 3 (12,5%) человек. Использование эторикоксиба в дозировке 30 мг оказалось наиболее эффективно у лиц, первоначально имевших болевой синдром интенсивностью 2-4 балла ($p \leq 0,05$), то есть малой и слабовыраженной интенсивности.

Эффективность купирования болевого синдрома у лиц, входящих во 2-ю группу, была несколько выше, несмотря на то что интенсивность болевого синдрома до начала лечения у пациентов этой группы практически не отличалась от пациентов 1-й группы ($p \leq 0,05$). Интенсивность болевого синдрома у пациентов 2-й группы до начала лечения колебалась от 2 до 9 баллов. У 4 (28,52%) пациентов удалось купировать болевой синдром на 2-е сутки, у 6 (42,9%) человек – на 3-и сутки, у остальных 4 человек – на 4-е (2 чел.) и 5-е (2 чел.) сутки от начала лечения. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у пациентов 2-й группы представлена на рисунке 4. Так, спустя час от приема эторикоксиба в дозировке 60 мг эффективность лечения у пациентов 2-й группы составила 20% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 7 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения в этой группе пациентов составила соответственно 54,29%, 54,29% и 60,0%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 4 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба в дозировке 60 мг эффективность лечения во 2-й группе пациентов составила соответственно 74,29% и 80,0%, при интенсивности болевого синдрома 0 – 2 балла. Через 84 и 96 часов от начала лечения его эффективность составляла 91,43% и 94,29% соответственно (рис. 4). Использование эторикоксиба в дозировке 60 мг оказалось наиболее эффективно у лиц, первоначально имевших болевой синдром по интенсивности, в соответствии с разработанной шкалой, не более средней выраженности, то есть интенсивностью до 6 баллов включительно ($p \leq 0,05$).

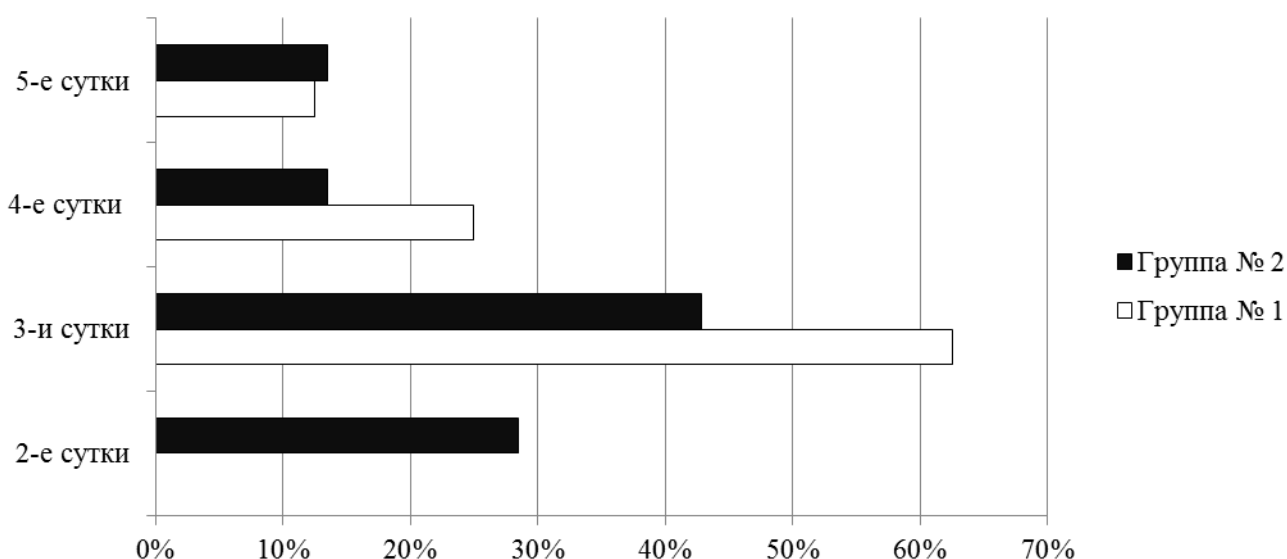


Рис. 4. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у лиц 1-й и 2-й обследуемых групп, принимающих эторикоксиб соответственно в дозировке 30 мг и 60 мг, в связи с болевым синдромом после операции удаления нижнего зуба мудрости (%).

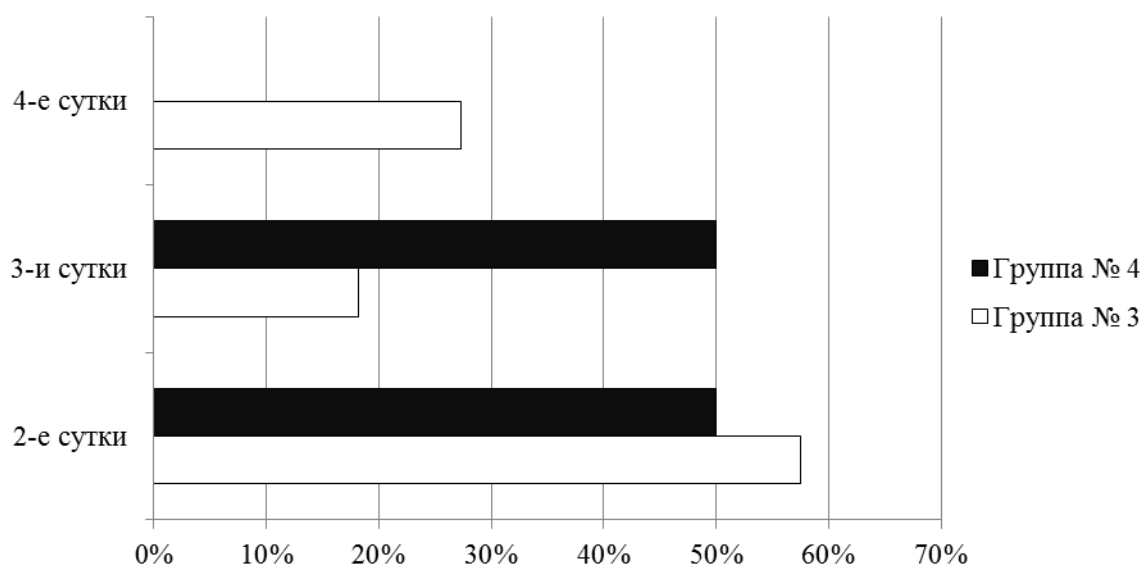


Рис. 5. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у лиц 3-й и 4-й обследуемых групп, принимающих эторикоксиб в дозировке соответственно 90 мг и 120 мг, в связи с боевым синдромом после операции удаления нижнего зуба мудрости (%).

Наблюдение за пациентами и оценка ими динамики болевого синдрома позволила установить, что в 3-й группе пациентов до начала лечения интенсивность болевого синдрома колебалась от 2 до 10 баллов. Спустя час от приема эторикоксиба в дозировке 90 мг эффективность лечения составила 38,23% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 7 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения составила соответственно 50%, 51,47% и 61,76%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 0 до 6 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба в дозировке 90 мг эффективность лечения составила соответственно 73,53% и 80,88%, при интенсивности болевого синдрома от 0 до 4 баллов. Спустя 60 и 72 часа от начала приема эторикоксиба эффективность лечения составила соответственно 86,76% и 91,18%. На 4-е сутки болевой синдром у пациентов 3-й группы отсутствовал. В этой группе пациентов купирование болевого синдрома на 2-е сутки произошло у 18 (57,55%) человек, на 3-и сутки – у 6 (18,18%) человек, на 4-е сутки – у 9 (27,27%) человек.

Эффективность купирования болевого синдрома у лиц, входящих в 4-ю группу, была выше, несмотря на то что интенсивность болевого синдрома до начала лечения у них не отличалась от пациентов 1-3-й групп ($p \leq 0,05$). Интенсивность болевого синдрома у пациентов 4-й группы до начала лечения колебалась от 4 до 10 баллов. У 12 (50%) пациентов удалось купировать болевой синдром на 2-е сутки, у остальных 12 (50%) человек – на 3-и сутки от начала лечения. Динамика эффективности купирования болевого синдрома у пациентов 4-й группы представлена на рисунке 4.

Так, спустя час от приема эторикоксиба эффективность лечения у пациентов 4-й группы составила 41,46% (интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 6 баллов). Спустя 6, 12 и 24 часа от приема эторикоксиба эффективность лечения в этой группе пациентов составила соответственно 56,1%, 60,98% и 73,17%, при этом интенсивность болевого синдрома колебалась от 1 до 3 баллов. Спустя 36 и 48 часов от начала приема эторикоксиба эффективность лечения в 4-й группе пациентов составила соответственно 85,37% и 92,68%, при интенсивности болевого синдрома 0 – 1 балл. На 3-и сутки болевой синдром у пациентов 4-й группы отсутствовал. Таким образом, при выраженном болевом синдроме, а также мучительной, изнуряющей, жгучей и нестерпимой боли, что соответствует разработанной шкале болевого синдрома от 7 до 10 баллов, следует рекомендовать пациентам использовать эторикоксиб в дозировке 90 мг и 120 мг, что позволяет достоверно сократить продолжительность болевого синдрома и его интенсивность ($p \leq 0,05$) в процессе лечения.

Таким образом, проведенное клиническое исследование по изучению эффективности применения эторикоксиба в различной дозировке при возникновении осложнений после операции удаления нижнего зуба мудрости, сопровождающихся болевым синдромом разной степени выраженности, показало, что при малой и слабой выраженности болевого синдрома, а также при средней интенсивности послеоперационной боли целесообразно рекомендовать пациентам однократный прием этого препарата в дозировке соответственно 30 мг и 60 мг в сутки, что позволяет через час снизить интенсивность болевого синдрома и полностью купировать его на 3-и сутки от начала ле-

чения. При выраженном болевом синдроме, мучительной, изнуряющей, жгучей и нестерпимой боли у пациентов, перенесших операцию удаления нижнего третьего моляра, следует рекомендовать однократный прием эторикоксиба в дозировке 90 мг или 120 мг в сутки, что обеспечит снижение болевого синдрома в первые часы терапии до 42 – 61% и его полное купирование на 2-3-и сутки от начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Андреищев А.Р., Федосенко Т.Д.* Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области / под ред. А.К. Иорданишвили – СПб.: СпецЛит, 2007. – С. 115-146.
2. *Васильченко Г.А., Иорданишвили А.К.* Анализ теорий затрудненного прорезывания зубов // Экология и развитие общества. – 2015. – № 2 (13). – С. 101-102.
3. *Гайворонский И.В., Иорданишвили А.К., Гайворонская М.Г., Пономарев А.А.* Ретенция зубов мудрости нижней челюсти. – СПб.: Нордмедиздат, 2011. – С. 142.
4. Элеватор для удаления третьих моляров: патент на полезную модель № 78669 от 10.12.2008 года / И.В. Гайворонский, А.К. Иорданишвили, Г.А. Васильченко. – Бюллетень Изобретений. – 2008. – № 34. – С. 88.
5. *Иорданишвили А.К.* Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. – СПб.: Нордмедиздат, 2000. – С. 217.
6. *Иорданишвили А.К.* Клиническая ортопедическая стоматология. – М.: МедПресс, 2008. – С. 208.
7. *Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Слугина А.Г.* Репаративный остеогенез: инновационный подход к его оптимизации // Экология и развитие общества. – 2013. – № 4 (9). – С. 74-75.
8. *Иорданишвили А.К.* Советы врачу-стоматологу по выполнению инъекционных методов обезболивания на челюстях // Институт стоматологии – 2005. – № 2 (27). – С. 64-65.
9. *Иорданишвили А.К., Пономарёв А.А., Гайворонская М.Г., Коровин Н.В.* Частота и структура осложнений после удаления зубов мудрости верхней челюсти // Институт стоматологии – 2015. – № 4 (69). – С. 49-51.
10. *Иорданишвили А.К., Гололобов В.Г., Усиков Д.В.* Экспериментальная оценка эффективности применения «Коллапана», «Алломаатрикс-импланта» и пористой алюмооксидной керамики для пластики костных дефектов // Институт стоматологии. – 2005. – № 1 (30). – С. 104-105.
11. *Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Мироненко А.Н.* Медицинские, социальные, экономические и юридические аспекты стоматологического лечения людей старших возрастных групп // Экология и развитие общества. – 2015. – № 3 (14). – С. 63-65.
12. *Иорданишвили А.К., Лобейко В.В.* Ложный паротит Герценберга: современное состояние проблемы диагностики и лечения // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2014. – № 4 (70). – С. 56-58.
13. *Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А.* Периоститы челюстей и их лечение. – СПб.: Издательство «Человек», 2015. – 112 с.
14. *Malmstrom K.* Etoricoxib in acute pain associated with dental surgery: a randomized, double-blind, placebo- and comparator-controlled dose-ranging study // Clin. Ther. – 2004. – № 26 (5). – P. 667-679.
15. *Moore A., Edwards J., Barden J.* Bandolier's Little Book of Pain. – Oxford: Oxford University Press, 2003. – 279 p.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО И РЕНТГЕН-ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ДИВЕРТИКУЛЕЗА И АССОЦИИРОВАННОЙ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

© Галимов Н.М.², Хидиятов И.И.¹, Федоров С.В.¹

¹Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии
Башкирского государственного медицинского университета, Уфа;

²эндоскопическое отделение Городской клинической больницы № 13, Уфа
E-mail: nagip77@mail.ru

В работе проведена сравнительная оценка эффективности эндоскопического и рентген-лучевых методов визуализации толстой кишки по выявлению колоректальных неоплазий. Изучена распространенность эпителиальных опухолей среди пациентов с дивертикулезом ободочной кишки и бессимптомных скрининговых пациентов. Полученные данные свидетельствуют о повышенной частоте ассоциации дивертикулеза и тубулярных аденом толстой кишки с дисплазией средней и тяжелой степени. Выявлено значительное число как ложно-отрицательных, так и ложно-положительных результатов рентген-лучевых методов исследования. На основании полученных данных авторы рекомендуют проведение рутинной колоноскопии у всех пациентов с дивертикулезом ободочной кишки, а также включение данных пациентов в группу повышенного риска по возникновению колоректального рака.

Ключевые слова: ирригография, колоноскопия, дивертикулярная болезнь, колоректальный рак, полипы.

COMPARATIVE EVALUATION OF RESULTS OF ENDOSCOPIC AND X - RAY- RADIOLOGICAL METHODS FOR DETECTING DIVERTICULOSIS AND ASSOCIATED NEOPLASTIC PATHOLOGY OF COLON

Galimov N.M.², Khidiyatov I.I.¹, Fedorov S.V.¹

¹Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery of Bashkir State Medical University, Ufa;

²Department of Endoscopy of City Clinical Hospital N 13, Ufa

A comparative evaluation of the effectiveness of endoscopic and X-ray-radiological methods of colon imaging for detection of colorectal neoplasia was conducted. We studied the prevalence of epithelial tumors among patients with diverticulosis of the colon and asymptomatic patients under screening. The obtained data are evidence of high frequency of associated diverticulosis and tubular adenomas of the colon with moderate and severe dysplasia. A significant number of false-negative and false-positive results of X-ray-radiological methods were revealed. For reasons given, the authors recommend the routine colonoscopy in all patients with diverticulosis of the colon, as well as the inclusion of these patients in a high-risk group for the colorectal cancer.

Keywords: irrigography, colonoscopy, diverticular disease, colorectal cancer, polyps.

Литературные данные свидетельствуют, что во всем мире увеличивается распространенность заболеваний ободочной кишки в структуре хирургической и онкологической заболеваемости, среди которых ведущие места занимают дивертикулез ободочной кишки (ДОК) и колоректальный рак (КРР) [2, 3, 5]. Указанные заболевания демонстрируют демографические, эпидемиологические, экологические и клинические сходства: преимущественное поражение лиц пожилого и старческого возраста, отделов толстой кишки, зависимость этиологических факторов от особенностей «цивилизованных» диет и образа жизни. Существуют противоречивые данные в медицинской литературе относительно ассоциации между ДОК и кишечными неоплазиями. Больше число последних представлено эпителиальными опухолями, среди которых преобладают аденоматозные полипы и аденокарциномы [2, 3]. Общеизвестным фактом

является то, что аденокарциномы толстой кишки развиваются из доброкачественных аденом в 50-90% случаев, малигнизация которых продолжается в среднем от 5 до 10 лет [2, 3]. Некоторые авторы считают, что существуют причинные связи между дивертикулезом сигмовидной кишки и повышенным риском развития левостороннего рака толстой кишки в долгосрочном периоде [6, 7, 9, 10], в то время как другие исследователи исключают такую возможность [8, 11, 12]. Так, например, Meurs-Szojda в большом ретроспективном исследовании продемонстрировал у 4241 пациента, направленных на колоноскопию, что нет никакой корреляции между ДОК и более высокой частотой обнаружения полипов и/или КРР. Sharma считает, что при отсутствии показаний, колоноскопия не должна быть обязательным рутинным скрининговым методом исследования у больных с ДОК [8, 11]. Широкое внедрение скрининговой колоноскопии в развитых странах в

течение последних десятилетий практически привело к увеличению количества впервые выявленного КРР и дивертикулеза. Во многих случаях ДОК протекает без клинических проявлений или может проявляться такими неспецифичными симптомами, как боли в животе преимущественно в левой боковой и подвздошной области, вздутие и/или изменение частоты стула или его характера. Доля таких клинических форм достигает 60-80% от всех выявленных пациентов с дивертикулезом. Известно, что вышеуказанные неспецифичные симптомы, как правило, могут маскировать проявления неопластической патологии толстой кишки, что диктует необходимость совершенствования диагностических подходов. В этой связи вопросы ранней диагностики заболеваний толстой кишки по-прежнему остаются в центре внимания широкого круга специалистов – колопроктологов, онкологов, гастроэнтерологов, эндоскопистов и др. За последние десятилетия диагностическая тактика подхода к целому ряду заболеваний толстой кишки претерпела некоторые изменения, что было связано с внедрением в практику таких современных методик визуализации толстой кишки, как ирригография с двойным контрастированием (ИДК), фиброколоноскопия (ФКС), «виртуальная» компьютерная колонография (ВКК). Общепринятым мнением остается то, что случайное выявление дивертикулов толстой кишки при выполнении ИДК или компьютерной томографии не требует дальнейшего обследования пациента по этому поводу. На данный момент в современной литературе нет рекомендаций, которые бы советовали рутинное проведение колоноскопии в этой большой группе пациентов.

В настоящее время «золотым» стандартом диагностики ДОК считается ИДК, при этом к колоноскопии прибегают в случае подозрения на КРР [1, 3]. Однако является очевидным, что из всех методов скрининга ФКС является наиболее эффективным в диагностике различных заболеваний толстой кишки, будь то воспалительные заболевания кишечника, ДОК или неоплазии от предопухолевой патологии до рака на ранних стадиях развития [1]. В последнее время при диагностике заболеваний толстой кишки все большее распространение получает ВКК. ВКК является способом лучевой диагностики, позволяющим получить двух- и трехмерные изображения и визуализировать различные отделы толстой кишки. Разработчиками метода заявлено, что ВКК по многим показателям точности диагностики превосходит ИДК и достаточно дифференциально

показывает опухолевые образования размером не менее 0,1 см, а также способно обнаружить язвенные и эрозивные дефекты, в том числе дивертикулы [4]. ВКК, в сравнении с эндоскопическим исследованием толстой кишки, хорошо переносится больными всех возрастных групп, позволяет провести осмотр всех участков толстой кишки, имеет возможность оценить форму и местоположение всех отделов толстого кишечника, толщину стенки кишки, состояние регионарных лимфатических узлов и окружающих тканей. Некоторые авторы в настоящее время рекомендуют ВКК в качестве скринингового метода для раннего выявления различных заболеваний толстой кишки, прежде всего КРР, в частности, настоятельно советует данное исследование всем лицам старше 50 лет с периодичностью 1 раз в 7-10 лет, а пациентам из группы риска по развитию КРР – 1 раз в 5 лет [1, 2, 3].

Цель исследования: определить диагностическую ценность эндоскопического и рентген-лучевых методов исследования толстой кишки по выявлению дивертикулов и кишечной опухолевой патологии, а также распространенность дивертикул-ассоциированных эпителиальных новообразований. В рамках данного исследования было проведено сопоставление результатов ИДК и ВКК с эндоскопическим методом, количества эпителиальных опухолей толстой кишки у больных с ДОК и скрининговых бессимптомных пациентов, изучены особенности локализации и гистологического строения выявленных эпителиальных неоплазий толстой кишки в различных возрастных группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование состояло из двух частей. В первой части проведен ретроспективный анализ по результатам колоноскопии у 1252 пациентов за период с 2010 г. по 2015 г., у которых до эндоскопического исследования была проведена ирригография. Также были проанализированы результаты эндоскопического исследования у 37 пациентов после ВКК. Во второй части исследования проведен сравнительный анализ выявления эпителиальных опухолей (аденоматозных полипов и аденокарцином) толстой кишки при эндоскопическом исследовании у пациентов с ранее установленным ДОК (основная группа – 357 пациентов) и скрининговых бессимптомных пациентов (группа сравнения – 323 пациента) в возрасте от 39 до 79 лет.

Статистическая обработка проведена с помощью программы Excel и Biostat. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики, результаты исследования представлены в виде среднего значения (М) и ошибки средней ($\pm m$). Достоверные различия показателей между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента (различия считали достоверными при $p < 0,05$) и критерия Пирсона χ^2 (при $df=1$; различия считали достоверными при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 1252 обследованных пациентов у 156 (12,4%) из них при ИДК были заподозрены опухолевые поражения: в 114 случаях полипы и 42 – рак. Но после проведения колоноскопии у этих пациентов не было выявлено полипов у 85 из 114, а КРР у 24 из 42. Но в то же время, в отличие от ирригографии, при колоноскопии были выявлены полипы 2-5 мм у 178 пациентов, полипы 6-10 мм у 77 и полипы более 10 мм у 32. Из всего числа выявленных при эндоскопическом исследовании кишечных неоплазий в последующем при гистологическом исследовании в 27 случаях в ранее не обнаруженных при ирригографии полипах была обнаружена неинвазивная аденокарцинома. У 146 пациентов ирригография обнаружила дивертикулы, в последующем у них при колоноскопии дивертикулы были визуализированы, однако колоноскопия выявила еще в 44 случаях единичные мелкие дивертикулы правых отделов толстой кишки с диаметром устьев 0,2-0,4 см, не обнаруженных рентгенологическим методом. Однако у 13 пациентов при колоноскопии не

были визуализированы единичные дивертикулы сигмовидной кишки, что было связано с наличием очень узкого устья дивертикулов и отеком слизистой оболочки ободочной кишки. Таким образом, по выявлению дивертикулов ирригография была неточной в 14,1% случаев, колоректального рака в 42,8% случаев, по выявлению полипов в 89,9%.

При сравнительной оценке результативности ВКК и колоноскопии отмечались также ложноположительные и ложноотрицательные результаты, как по выявлению дивертикулов, так и неоплазий кишечника. Наличие дивертикулов было подтверждено эндоскопическим методом только у 4 из 15 (26,6%) пациентов, которым проводилась ВКК, а полипов у 10 из 17 (58,8%). Не были обнаружены при ВКК полипы размерами 2-5 мм у 4 пациентов, полипы размером более 5 мм – у 3. При ВКК были достоверно установлены только полипы размером более 5 мм у 7 пациентов. Также не были обнаружены при ВКК у 2 пациентов единичные мелкие дивертикулы с устьем менее 4 мм в сигмовидной кишке. При КРР с опухолевой инфильтрацией стенки кишечника совпадение заключений было во всех случаях (3 пациента). Таким образом «виртуальная» колоноскопия с большей достоверностью позволяет визуализировать опухолевидные образования преимущественно с инвазией в стенку кишки, а также полипы и дивертикулы размерами более 5 мм (табл. 1).

В результате второй части исследования установлено, что количество выявленных эпителиальных опухолей, расположенных в сигмовидной ободочной кишке было достоверно выше у пациентов обеих групп (табл. 2). Однако сравнительно больше эпителиальных опухолей наблюдалось в основной группе (49% против 22,3%, $p < 0,05$).

Таблица 1

Результаты исследования рентген-лучевыми и эндоскопическим методами по выявлению дивертикулов и новообразований толстой кишки

	Выявленная патология при ИДК	Выявленная патология при эндоскопии	P	Выявленная патология при ВКК	Выявленная патология при эндоскопии	P
	N = 1252			N = 37		
Дивертикулы ободочной кишки	152	187	0,001	15	4	0,003
Рак толстой кишки	137	76	0,003	3	3	0,002
Полипы с неинвазивной аденокарциномой	–	57	0,0234	–	2	0,0234
Полипы до 5 мм	–	75	0,0673	12	7	0,0673
Полипы до 10 мм	13	57	0,05	5	3	0,005
Полипы более 10 мм	29	18	0,003	1	1	0,0025

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с оптической колоноскопией.

Таблица 2

Локализация выявленных эпителиальных опухолей
у больных с дивертикулезом и скрининговых пациентов

Отдел кишки	Основная группа N= 357		P	Группа сравнения N= 323		P
	n	%		n	%	
Прямая	53	14,8	0,1	41	12,6	0,35
Сигмовидная	175	49	0,035*	72	22,3	0,025*
Нисходящая	26	7,3	0,062	18	5,57	0,072
Поперечная	17	4,7	0,25	13	4	0,4
Восходящая	25	7	0,14	27	8,35	0,07
Слепая	5	1,4	0,17	7	2,1	0,057
Итого выявленных полипов	354			178		

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с другими отделами ободочной кишки.

Таблица 3

Гистологическая структура выявленных полипов толстой кишки в двух группах

Группа	Тубулярная аденома		Ворсинчатая аденома		Тубуло-ворсинчатая аденома		Гиперпластический полип	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	187*	53%	35	10%	46*	13%	84*	24%
Группа сравнения	30	17%	14	8%	67	38 %	65	37%

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с другими видами аденом.

Таблица 4

Степень выраженности атипии в выявленных эпителиальных опухолях сигмовидной кишки в двух группах

	Аденомы с дисплазией легкой степени			Аденомы с дисплазией средней степени			Аденомы с дисплазией тяжелой степени / с фокусами cancer in situ			Аденокарцинома		
	n	%	P	n	%	P	n	%	P	Абс.	%	P
Основная группа	65	18,4	0,35	186*	52,6	0,02	102*	29	0,01	26	7,3	0,07
Группа сравнения	116*	65,4	0,37	49	27,5	0,13	26	7,1	0,25	22	6,1	0,09

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с другими видами атипии.

При оценке гистологического строения полипов (табл. 3) в основной группе самым многочисленным видом эпителиальных опухолей явились тубулярные аденомы (53%), локализация которых достоверно выше была в сигмовидной кишке ($p=0,001$). Второе место по частоте заняли гиперпластические полипы (24%), на третьем месте ворсинчатые и тубуло-ворсинчатые полипы (10% и 13% соответственно), которые одинаково часто наблюдались в прямой и сигмовидной кишке.

В группе сравнения наиболее распространенными видами явились смешанные аденомы и гиперпластические полипы, которые достоверно чаще встречались в прямой кишке ($p=0,03$), в отличие от основной группы, где они преимущест-

венно встречались в сигмовидной кишке. Полипы с ворсинчатым и тубулярным строением выявили в 8% и 17% наблюдений соответственно. В основном данные новообразования находили в восходящей и сигмовидной кишке.

По степени выраженности атипии и злокачественности (табл. 4) в обнаруженных эпителиальных опухолях сигмовидной кишки выявлено, что аденом с дисплазией средней и тяжелой степени тяжести было достоверно больше у пациентов с дивертикулами, чем в группе сравнения (52,6% и 29% против 27,5% и 7,1% соответственно; $p < 0,05$), а в группе сравнения было достоверно больше аденом с легкой степенью дисплазии (65,4% против 22,3%; $p < 0,05$). Распространен-

ность аденокарцином в основной группе была аналогичной у пациентов без дивертикулов (7,3% против 6,1%; $P=NS$).

При анализе возрастной структуры среди пациентов обеих групп отмечается достоверно большее количество злокачественных эпителиальных опухолей, равно как и дивертикулеза после 60 лет (табл. 5). Отмечается достоверное возрастание количества выявленных аденом с легкой и средней степенью тяжести дисплазии у пациентов после 50 лет ($p=0,025$).

Согласно рекомендациям Всемирного гастроэнтерологического общества (WGE, 2008 г.) все пациенты старше 50-летнего возраста в отсутствие семейного анамнеза входят в группу среднего риска по КРР. К группе повышенного риска развития КРР относятся лица с отягощенным семейным анамнезом, семейным полипозом, наследственным непалипозным колоректальным раком. Мировая практика раннего выявления аденом толстой кишки с превентивной полипэктомией позволила приостановить рост частоты КРР среди населения развитых стран. В данном исследовании при изучении ассоциации выявления дивертикулов с кишечными неоплазиями прослеживается достоверно большее количество аденом (в том числе с дисплазией 3 ст. и фокусами неинвазивной аденокарциномы) у пациентов с ДОК, в то время как число КРР в данной группе не отличалось от такового у скрининговых «бессимптомных» пациентов. Учитывая повышенную ассоциацию ДОК и аденом с дисплазией средней и тяжелой степени необходимо включить данных пациентов в группу среднего риска по КРР.

Полученные сравнительные данные по результативности методов визуализации толстой кишки указывают на значительное расхождение рентгенологических и эндоскопических методов

исследования, настолько, что возникает необходимость рекомендовать колоноскопию всем пациентам с ДОК, а также в качестве основного скринингового метода обследования толстой кишки пациентам диспансерного осмотра начиная с 50 лет. ВКК с высокой достоверностью (табл. 2) позволяет обнаружить инвазивные опухолевые поражения толстой кишки и дивертикулы размерами более 0,5 см. Результаты проведенного исследования показали следующие недостатки ВКК: При раздувании кишечника и заполнении его контрастом в силу особенностей строения толстой кишки не расправленные участки могут давать ложноположительную картину дивертикулов и полипов. Метод имеет низкую «чувствительность» по выявлению полипов незначительной величины (до 5 мм), так как эти новообразования могут попасть в промежуток между срезами на компьютерном томографе и не включиться в построение общей картины толстого кишечника. При плоских раках кишечника с эндофитным ростом или же полипах, не выступающих над поверхностью слизистой кишечника, специалисту будет трудно их найти. При ВКК невозможно взятие материала для гистологического анализа, а также удаление полипа, что резко ограничивает перспективы врача-диагноста. Вышеперечисленные ограничения не позволяют методу ВКК заменить эндоскопическую колоноскопию.

Таким образом, в современных условиях колоноскопия остается наиболее информативным методом исследования таких заболеваний толстой кишки, как дивертикулез ободочной кишки, полипы, рак. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о повышенной частоте встречаемости аденоматозных полипов у пациентов с дивертикулами ободочной кишки, с достоверно большим количеством тубулярных аденом с дисплазией тяжелой степени.

Таблица 5

Возрастная характеристика встречаемости колоректальных эпителиальных неоплазий по результатам эндоскопического исследований в двух группах

	Аденомы толстой кишки с легкой степенью дисплазии			Аденомы толстой кишки средней степени дисплазии			Аденомы с дисплазией тяжелой степени/в том числе с фокусами cancer in situ			Аденокарцинома толстой кишки		
	1 гр.	2 гр.	P	1 гр.	2 гр.	P	1 гр.	2 гр.	P	1 гр.	2 гр.	P
лет												
39-49	6	14	0,03	17	3	0,001	4	—	0,015	—	—	0,07
50-59	15	21	0,02	22	6	0,004	17	2	0,003	3	2	0,1
60-69	23	42	0,01	84	12	0,003	29	2	0,005	10	10	0,4
70-80	21	39	0,03	62	17	0,021	27	8	0,007	13	6	0,09
итого	65	116	0,01	186	38	0,02	77	13	0,003	26	11	0,06
	18%	65%		53%	21%		22%	7,1%		7%	6%	

У всех пациентов после выявления дивертикулов ободочной кишки рентген-лучевыми методами исследования, такими как ирригоскопия с двойным контрастированием и виртуальная компьютерная колонография, с целью своевременной диагностики полипов и рака кишечника на ранних стадиях роста необходимо рекомендовать проведение рутинной колоноскопии. Учитывая, что в подавляющем большинстве случаев злокачественные опухоли развиваются из доброкачественных аденом, скрининговое исследование толстой кишки с использованием колоноскопии необходимо начинать с 50 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кащенко В., Рыков И., Васюкова Е., Солоницын Е. Диагностика и скрининг рака ободочной кишки // Медицинская газета. – 2014. – № 1. – С. 8-9.
2. Лаптева Е.А., Козлова И.В., Мясина Ю.Н., Пахомова А.Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 252-259.
3. Мартынюк В.В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) // Практическая онкология. – 2000. – № 1. – С. 3-9.
4. Тарасенко Т.Д., Зубарев А.Р. Возможности мультиспиральной томографической колонографии (виртуальной колоноскопии) в диагностике новообразований толстой кишки // Вестник РГМУ. – 2009. – № 1. – С. 52-56.
5. Тимербулатов М.В., Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Гайнуллина Э.Н. Осложнения хронического дивертикулита ободочной кишки // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 95-99.
6. Huang W.Y., Lin C.C., Jen Y.M., Chang Y.J., Hsiao C.W., Yang M.H., Lin C.S., Sung F.C., Liang J.A., Kao C.H. Association between colonic diverticular disease and colorectal cancer: a nationwide population-based study // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Vol. 12, N 8. – P. 1288-1294. – doi: 10.1016/j.cgh.2013.11.039.
7. Lam T.J., Meurs-Szojda M.M., Gundlach L., Belien J.A., Meijer G.A., Mulder C.J., Felt-Bersma R.J. There is no increase in the incidence and prevalence of colorectal carcinoma and adenomas in patients with diverticulitis: a retrospective longitudinal study // Colorectal Dis. – 2010. – Vol. 12, N 11. – P. 1122-1126. – doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01992.x.
8. Meurs-Szojda M.M., Terhaar sive Droste J.S., Kuik D.J., Mulder C.J., Felt-Bersma R.J. Diverticulosis and diverticulitis form no risk for polyps and colorectal neoplasia in 4,241 colonoscopies // Int. J. Colorectal Dis. – 2008. – Vol. 23, N 10. – P. 979-984. – doi: 10.1007/s00384-008-0510-4.
9. Lee K.M., Paik C.N., Chung W.C., Jung S.H., Chang U.I., Yang J.M. Clinical significance of colonic diverticulosis associated with bowel symptoms and colon polyp // J Korean Med Sci. – 2010. – Vol. 25, N 9. – P. 1323-1329. – doi: 10.3346/jkms.2010.25.9.1323.
10. Morini S., Zullo A., Hassan C., Tomao S., Campo S.M. Diverticulosis and colorectal cancer: between lights and shadows // J. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 42, N 7. – P. 763-770. – doi: 10.1097/MCG.0b013e31816200fb.
11. Sharma P.V., Eglinton T., Hider P., Frizelle F. Systematic review and meta-analysis of the role of routine colonic evaluation after radiologically confirmed acute diverticulitis // Ann. Surg. – 2014. – Vol. 259, N 2. – P. 263-272. – doi: 10.1097/SLA.0000000000000294.
12. Tsiamoulos Z.P., Peake S.T., Nickerson C., Rutter M.D., Saunders B.P. Does diverticular disease protect against sigmoid colon cancer // Colorectal Disease. – 2014. – Vol. 16, N 1. – P. 70-71. – doi: 10.1111/codi.12390.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ФИЗИЧЕСКОГО НАСИЛИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТА ТЕОРИИ ВЕРОЯТНОСТЕЙ

© *Кривохатко А.А., Теньков А.А.*

Кафедра судебной медицины Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: danzoshimura@rambler.ru

Целью настоящей работы является установление комплексов телесных повреждений и их интерпретация, которые возникают при сексуальном насилии и при которых последнее не имеет места. Для достижения данной цели применялся аппарат теории вероятностей. В опытную группу (n=245) вошли те наблюдения, в которых пострадавшие получали повреждения в процессе сексуального насилия, а в контрольную (n=275) – последствия агрессивных действий несексуальной направленности. Следует придавать особое значение интерпретации двойных сочетаний: при наличии повреждений на сравниваемых частях тела, при обнаружении повреждений только на одной из них и в случаях, когда повреждения в сопоставляемых областях тела не диагностировались.

Ключевые слова: сексуальное насилие, дети женского пола, экстрагенитальные повреждения, судебная медицина.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERTAIN TYPES OF PHYSICAL VIOLENCE BY USING THE APPARATUS OF PROBABILITY THEORY

Krivokhatko A.A., Tenkov A.A.

Department of Forensic Medicine of Kursk State Medical University, Kursk

The aim of this work is to establish complexes of injuries with their interpretation which arise in sexual abuse and in which the latter is not the case. To achieve this, the apparatus of probability theory was applied. The experimental group (n = 245) included those observations, where victims received injuries in the process of sexual violence, and the control (n = 275) – the consequences of aggressive actions without sexual offence. It is necessary to emphasize the interpretation of the double combinations: in the presence of injuries to the compared parts of the body, in detecting injuries to the only one of them, and in cases where the injuries in the comparable body areas are not diagnosed.

Keywords: sexual abuse, female children, extragenital injury, forensic medicine.

Агрессивные действия человека, которыми характеризуется физическое насилие, в подавляющем большинстве случаев сопровождаются образованием различных телесных повреждений [4]. Спектр указанных повреждений весьма широк: от не причинивших вреда здоровью до обусловивших тяжкий вред, включая и смертельный исход [1].

Различные виды внешнего насилия, в зависимости от их умысла, характеризуются определенной специфичностью. Как известно, установление умысла при причинении телесных повреждений является прерогативой правоохранительных органов, а не судебно-медицинских экспертов. Однако в некоторых нормативных актах содержится указание экспертам на необходимость решать и не судебно-медицинские вопросы. В частности, в пункте 17 Правил судебно-медицинской акушерско-гинекологической экспертизы конкретно указывается, что «При составлении заключения в случае производства экспертизы подозреваемого, судебно-медицинский эксперт должен определить характер, давность и механизм возникновения обнаруженных телесных повреждений; указать, не могли ли повреждения возникнуть в результате борьбы при совершении насильс-

твенного полового акта или попытки к нему ...» [8].

Мнения различных авторов относительно интерпретации повреждений, возникших при многообразных криминальных событиях, характеризуются неоднозначностью.

Большинство авторов считают, что в обязанности эксперта входит только определение локализации, количества, давности и механизма образования повреждений, а также установления характера причиненного вреда здоровью [10, 11, 12]. Что же касается различных событий, например борьбы или самообороны, то образующиеся при них повреждения в значительной мере зависят от личностей нападавшего и жертвы, в частности от их физических возможностей, наличия навыков и пр. Очень важным является тот факт, что при определенном психологическом состоянии жертвы последняя может не оказывать сопротивление [3].

Однако по данному вопросу существуют и иные мнения. В частности, Ю.С. Сапожников и А.М. Гамбург считают, что судебно-медицинский эксперт, в случае установления факта полового сношения, должен определить сопровождалось ли последние физическим насилием, при этом автор

приводит «характерные», по его мнению, повреждения в случаях изнасилования. В перечне таких повреждений перечисляются кровоподтеки и полулунные ссадины на внутренней поверхности бедер («возникшие при насильственном разведении бедер руками»), повреждения в нижней трети предплечий («образовавшиеся при отведении рук сопротивляющейся»), повреждения в окружности отверстий рта и носа («сформировавшиеся при заглушении крика»), реже – в области горла («имевших место при угрозе удушения рукой») и др. Более того, уделяя особое внимание указанным повреждениям, Ю.С. Сапожников пишет, что они «... часто настолько характерны, что при нахождении их, даже если невозможно обнаружить признаки совершенного полового сношения, судебно-медицинский эксперт может сделать вывод, что в данном случае имело место покушение на изнасилование или изнасилование с не закончившимся извержением семени половым актом» [9].

В связи с тем, что при различных криминальных ситуациях могут возникать одни и те же телесные повреждения, для решения вопроса об их происхождении и дифференциально-диагностической значимости целесообразно использовать аппарат теории вероятности [5, 7]. Суть использования теории вероятности в конкретном случае состоит в том, что представляется возможным оценивать априорную вероятность одних и тех же повреждений при различных событиях насилия.

В работах А.М. Лобанова, были установлены различия между повреждениями у детей, которые были нанесены другими детьми или взрослыми, а также были получены статистически значимые различия между повреждениями, образующимися в результате действия мужчины или женщины (т.е. по гендерному признаку) [6].

Применение вышеуказанного математического аппарата и создание так называемых математических моделей различных видов травм может быть использовано как дополнительный метод диагностики, позволяющий, в предположительной форме, подтверждать вероятность того или иного насилия.

Целью настоящей работы было установление комплексов телесных повреждений и их интерпретация, которые возникают при сексуальном насилии и при которых последнее не имеет места.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В представленной работе были проанализированы случаи, после того как они квалифицировались юристами согласно УК РФ. В опытную группу вошли те наблюдения, в которых пострадавшие получали повреждения в процессе сек-

суального насилия, а в контрольную – последствия агрессивных действий несексуальной направленности.

Объектами исследования, согласно архивным данным, являлись лица женского пола, не достигшие восемнадцатилетнего возраста. Что же касается личности нападавшего, то во всех случаях речь шла о мужчинах старше 18 лет при совершении преступления не в группе.

При наличии информации об имевшем место сексуальном насилии в отношении жертвы, наблюдение попадало в опытную группу, а при отсутствии такой информации (т.е. при наличии данных о физическом насилии без сексуальной направленности) – в контрольную группу.

Для возможности установления различия повреждений, возникающих при двух вышеуказанных видах физического насилия, использовались элементы комбинаторики, при этом анализировались случаи сочетания обнаруженных повреждений на определенных областях тела, отсутствие таковых сочетаний и комбинация присутствия и отсутствия повреждений.

Условно было выделено семь областей тела: «голова», «шея», «верхняя конечность правая», «верхняя конечность левая», «туловище», «нижняя конечность правая», «нижняя конечность левая».

Для математического обоснования полученных выводов использовался ряд статистических критериев. Характер распределения выборок определялся с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для сравнительного статистического анализа использовался либо непарный двухвыборочный t-критерий Стьюдента (в случаях, когда обе сравниваемые выборки распределены нормально), либо критерий Манна-Уитни (в случаях когда хотя бы одна выборка распределена не нормально). При применении первого из двух указанных выше критериев оценивалось равенство дисперсий в обеих выборках, и если равенства не было, то критерий применялся с корректировкой при помощи теста Саттеруайта [2].

В представленных ниже результатах было решено использовать общепринятые сокращения использованных статистических критериев:

Шапиро-Уилк: «W» – показатель данного критерия, «P» – достигнутый уровень статистической значимости;

непарный двухвыборочный t-критерий Стьюдента: «t» – показатель данного критерия, «df» – степень свободы (при корректировке тестом Саттеруайта – «Satterthwaite'sdf»), «P» – достигнутый уровень статистической значимости;

Манна-Уитни: «Z» – уровень нормальной аппроксимации, «P» – достигнутый уровень статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первую очередь получены данные, касающиеся двойных сочетаний обнаруженных повреждений. Информация представлена в таблице 1.

Характер распределения в первой группе подчинялся закону нормального распределения: $W=0,955$, $P=0,427$. Аналогичная картина и в контрольной группе: $W=0,960$, $P=0,525$. Дисперсии в обеих выборках оказались не равны друг другу, поэтому применение непарного двухвыборочного t -критерия Стьюдента проводилось с учетом корректировки тестом Саттертуайта: $t=3,6151$; $Satterthwaite'sdf = 29,8$; $P=0,0011$.

Данные о двойных сочетаниях отсутствий повреждений представлены, в свою очередь, в таблице 2.

Опытная группа характеризовалась нормальным распределением: $W=0,978$, $P=0,895$. Этого же нельзя сказать про контрольную группу: $W=0,713$, $P=0,00004$. Ввиду того, что выборка контрольной группы не подчинена закону нормального распределения, целесообразно было применить критерий Манна-Уитни для выяснения наличия или отсутствия статистически значимого различия: $Z=-2,378$; $P=0,0174$.

Информация о сочетаниях наличия и отсутствия повреждений в первой и второй группе представлена в таблицах 3 и 4.

Таблица 1

Распределение двойных сочетаний экстрагенитальных повреждений в наблюдениях в зависимости от регионарной принадлежности в сравниваемых группах

		Контрольная группа n=275						
		Голова	Шея	ВКП	ВКЛ	Туловище	НКП	НКЛ
Опытная группа, n=245	Голова		13	22	20	21	23	16
	Шея	12		7	7	8	7	6
	ВКП	27	9		16	14	12	12
	ВКЛ	24	11	29		14	11	13
	Туловище	32	15	29	23		17	14
	НКП	26	5	27	20	29		18
	НКЛ	23	8	26	22	34	47	

Таблица 2

Распределение двойных сочетаний отсутствий повреждений в наблюдениях в зависимости от регионарной принадлежности при сексуальном насилии (n=245) и отсутствии такового (n=275)

		Контрольная группа n=275						
		Голова	Шея	ВКП	ВКЛ	Туловище	НКП	НКЛ
Опытная группа, n=245	Голова		78	60	67	55	60	61
	Шея	128		209	218	206	208	215
	ВКП	103	146		200	185	186	194
	ВКЛ	110	158	136		194	194	204
	Туловище	105	149	123	127		187	192
	НКП	88	128	110	113	109		199
	НКЛ	89	135	113	119	118	120	

Таблица 3

Сочетания наличия и отсутствия экстрагенитальных повреждений в опытной группе (n=245)

		Наличие повреждения						
		Голова	Шея	ВКП	ВКЛ	Туловище	НКП	НКЛ
Отсутствие повреждения	Голова		22	47	40	45	62	61
	Шея	83		65	53	62	83	76
	ВКП	68	25		35	48	61	58
	ВКЛ	71	23	45		54	68	62
	Туловище	63	19	45	41		59	50
	НКП	69	29	47	44	48		37
	НКЛ	72	26	48	42	43	41	

Таблица 4

Сочетания наличия и отсутствия экстрагенитальных повреждений в контрольной группе (n=275)

		Наличие повреждения						
		Голова	Шея	ВКП	ВКЛ	Туловище	НКП	НКЛ
Отсутствие повреждения	Голова		10	28	21	33	28	27
	Шея	174		43	34	46	44	37
	ВКП	165	16		25	40	39	31
	ВКЛ	167	16	34		40	40	30
	Туловище	166	15	36	27		34	29
	НКП	164	16	38	30	37		25
	НКЛ	171	17	38	28	40	33	

В данном случае целесообразно использовать критерий Манна-Уитни. Основанием для этого являлась информация о характерах распределений в двух группах: в опытной – $W=0,984$; $P=0,835$ (нормальное); в контрольной – $W=0,590$; $P=0,000001$ (не нормальное). Результат применения критерия Манна-Уитни следующий: $Z=3,763$; $P=0,0002$.

Из первой таблицы следует, что имеются статистически значимые ($P=0,0011$) различия в двойных сочетаниях обнаруженных экстрагенитальных повреждений в случаях, где жертвы пострадали от сексуального насилия, по сравнению со случаями, где последнее не имело место. В частности, в первой группе чаще всего сочетания повреждений обнаруживались в следующих комбинациях областей тела: «Голова» – «Туловище», «Туловище» – «Нижняя конечность левая» и «Нижняя конечность правая» – «Нижняя конечность левая». Во второй группе наблюдений рассматриваемая информация была представлена следующими сочетаниями: «Туловище» – «Голова», «Верхняя конечность правая» – «Голова», «Нижняя конечность правая» – «Голова».

Таблица 2 включает в себя сведения об отсутствии повреждений в парах, характеризующих области тела, при их двойных сочетаниях. Различия между ними математически доказаны ($P=0,0174$). В первой группе наиболее частыми областями тела, где повреждения отсутствовали, были: «Шея» – «Верхняя конечность правая», «Шея» – «Туловище», «Шея» – «Верхняя конечность левая», а во второй группе: «Верхняя конечность правая» – «Шея», «Нижняя конечность левая» – «Шея», «Верхняя конечность левая» – «Шея».

Также были исследованы наблюдения, в которых обнаружение повреждений в одних областях тела сочеталось с их отсутствием в других. Различия в обеих группах оказались статистически значимы ($P=0,0002$). Так, при сексуальном насилии чаще всего отмечаются такие сочетания, как присутствие повреждений на

голове и отсутствие их на шее, присутствие на нижней конечности правой и отсутствие на шее, присутствие на нижней конечности левой и отсутствие на шее; при несексуальном насилии же наиболее часто сочетаются обнаруженные повреждения на голове с их отсутствием на шее, повреждения на голове с отсутствием их на верхней конечности левой и повреждения на голове с их отсутствием на нижней конечности левой.

Таким образом, для дифференциальной диагностики физического сексуального насилия от иных его видов целесообразно обращать внимание на регионарную характеристику обнаруженных экстрагенитальных повреждений.

Особое значение следует придавать интерпретации двойных сочетаний: при наличии повреждений на сравниваемых частях тела, при обнаружении повреждений только на одной из них и в случаях, когда повреждения в сопоставляемых областях тела не диагностировались.

Полученные результаты являются фрагментами математических моделей повреждений, данные которых могут быть использованы как дополнительный (ориентировочный) метод диагностики характера вида насилия в его интерпретации согласно УК РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев М.И. Судебно-медицинская экспертиза живых лиц. Руководство для судебно-медицинских экспертов и врачей других специальностей. – М. : Издательство «Медицина», 1968. – 376 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
3. Дерягин, Г.Б., Эриашвили, Н.Д., Антонян Ю.М., Лебедев, С.Я. Криминальная сексология: учеб. Пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Юриспруденция». – М. : ЮНИТИ-ДАТА: Закон и право, 2011. – 399 с.
4. Кон И.С. Бить или не бить. – М. : Время. Серия: Диалог, 2012. – 448 с.
5. Крюков В.Н., Лунёва З.М., Теньков А.А. Применение метода теории вероятностей для диаг-

- ностики некоторых видов травм // Судебно-медицинская экспертиза. – 1983. – № 4 – С. 11-16.
6. Лобанов А.М., Теньков А.А. Судебно-медицинская оценка последствий конфликтов между детьми, произошедших вне воспитательных и учебных учреждений // Медицинская экспертиза и право. – 2011. – № 1. – С. 25-29.
 7. Недугов Г.В., Недугова В.В. Вероятностные аналитические технологии в судебной медицине: базовые математические модели и практические приложения. – Самара : Офорт, 2009. – 241 с.
 8. Панфиленко О.А. Правила судебно-медицинской акушерско-гинекологической экспертизы / под ред. В.И. Прозоровского. – М. : МЗ СССР, 1966. – 24 с.
 9. Сапожников Ю.С., Гамбург А.М. Судебная медицина. – Киев : Издательское объединение «Вища школа», 1976. – 316 с.
 10. Hermann B., Banaschak S., Csorba R., Navratil F., Dettmeyer R. Physical examination in child sexual abuse // Deutsches Ärzteblatt International – 2014. – Vol. 111, N 41. – P. 692-703.
 11. Kellogg N. The evaluation of sexual abuse in children // Pediatrics – 2005. – Vol. 116, N 2. – P. 506-512.
 12. Volpellier M. Physical forensic signs of sexual torture in children. A guideline for non-specialized medical examiners // Torture – 2009. – Vol. 19, N 2. – P. 157-166.

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С КОРРЕКЦИЕЙ АТТЕНЮАЦИИ В ВЕРИФИКАЦИИ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ И ИНТАКТНЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ

© Хачирова Э.А.¹, Самойленко Л.Е.², Шевченко О.П.¹

¹ Кафедра кардиологии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва; ² кафедра радиологии и радиотерапии Российской медицинской академии постдипломного образования, Москва
E-mail: elchik09@mail.ru

В статье оценена роль коррекции поглощения излучения (КПИ) при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской томографией (ОЭКТ/КТ), в выявлении нарушений микроциркуляции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными/малоизменными коронарными артериями (Н\МКА) по данным коронароангиографии (КАГ). Обследован 31 пациент, среди них 17 женщин и 14 мужчин, средний возраст 62,1 г. с болевым синдромом в грудной клетке и Н\МКА. У всех больных получены признаки стресс-индуцированной ишемии миокарда по данным ОЭКТ/КТ без и с КПИ. Однако средние значения оцениваемых количественных параметров перфузии миокарда по данным ОЭКТ/КТ с КПИ оказались ниже при сравнении с данными ОЭКТ/КТ без КПИ. Полученные результаты подтверждают тезис о высокой диагностической точности ОЭКТ/КТ с КПИ, поскольку позволяют избежать гипердиагностики в отношении показателей, отражающих наличие, распространенность и тяжесть нарушений микроциркуляции и резерва миокардиальной перфузии.

Ключевые слова: болевой синдром в грудной клетке, неизменные/малоизмененные коронарные артерии, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ), коррекция поглощения излучения (КПИ), перфузия миокарда, микрососудистая болезнь (МСБ).

SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY WITH ATTENUATION CORRECTION FOR VERIFICATION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH CHEST PAIN AND INTACT CORONARY ARTERIES

Khachirova E.A.¹, Samoylenko L.E.², Shevchenko O.P.¹

¹ Department of Cardiology of FPE of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

² Department of Radiotherapy and Radiology of Russian Medical Academy of Postgraduate Education Studies, Moscow

The paper estimated the role of the attenuation correction (AC) for single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in the assessment of myocardial perfusion in patients with chest pain and unaffected coronary artery. The study included 31 patients, each of whom had a selective coronary angiography and rest/stress SPECT/CT of the myocardium made with 99mTc -MIBI with- and without CA. Stress-induced myocardial ischemia of varying incidence and severity was detected in all patients according to scintigram without and with AC on SPECT. However, the perfusion parameters showed the prevalence and severity of stress-induced perfusion deficit which were significantly lower after the correction. The average values of quantitative parameters of perfusion scintigram on rest were also lower with CA, although not significantly different when compared without CA. Quantitative parameters of myocardial perfusion to assess the functional state of the myocardium by SPECT/CT with attenuation correction are of great diagnostic value.

Keywords: pain in the chest, intact coronary arteries, single-photon emission computed tomography (SPECT/CT), attenuation correction (AC), microvascular angina, myocardial perfusion.

В последние десятилетия внедрение новых методов диагностики (ультразвуковых, рентгенологических, магнитно-резонансных, радионуклидных) позволило значительно улучшить качество диагностики ишемической болезни сердца, которая в 90-95% случаев ассоциируется с атеросклерозом коронарных артерий (КА) [2]. Между тем у части больных с синдромом стенокардии в 10-40% случаев выявляются ангиографически неизмененные КА [9]. В этих случаях диагностическим критерием является подтверждение наличия нарушений перфузии и снижения резерва микроциркуляции в качестве причины ишемии миокар-

да и болевого синдрома. Согласно последним Европейским рекомендациям (2013 г.) по диагностике и лечению стабильной ИБС, одним из методов верификации ишемии вследствие снижения микроциркуляторного резерва является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда, выполненная в сочетании с фармакологической пробой с вазодилататорами или на фоне физической нагрузки [6]. Этот метод широко применяется в клинической кардиологии на протяжении последних более чем 30 лет и обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ИБС [13]. Одним из фак-

торов, ограничивающих применение ОЭКТ, является феномен затухания энергии фотонов при прохождении через мягкие ткани грудной клетки, диафрагму и прилежащие органы брюшной полости [11], что может в ряде случаев (тучные пациенты, женщины с большими размерами молочных желез) приводить к гипердиагностике и ошибочным трактовкам. Применение совмещенных систем ОЭКТ/КТ позволяет провести коррекцию поглощения излучения (КПИ) и, следовательно, по мнению ряда авторов, повысить специфичность и точность результатов исследования, не только у больных с коронарным атеросклерозом, но и у больных с гемодинамически незначимыми стенозами КА [8]. К сожалению, до настоящего времени исследования информативности и особенностей применения гибридных технологий в кардиологии, особенно у больных с интактными КА, являются единичными, носят предварительный характер, а их результаты неоднозначны [5, 8]. В этой связи целью настоящего исследования явилась оценка роли КПИ при ОЭКТ/КТ в диагностике нарушений микроциркуляции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными или малоизмененными КА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 31 пациент, находившиеся на стационарном лечении в Клинической больнице Управления делами Президента РФ, в возрасте от 45 до 76 лет (в среднем, $62,1 \pm 8,3$). Критериями включения явились наличие болей в левой половине грудной клетки ангинозного характера, положительный нагрузочный тест,

выполненный ранее в амбулаторных условиях, а также неизменные или малоизмененные КА по данным коронароангиографии (КАГ), проведенной в стационаре.

Всем пациентам, включенным в исследование (табл. 1), проведено клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, клинический и стандартные биохимические анализы крови, включавшие определение общего холестерина (ХС), липидов низкой плотности (ЛНП), КАГ, а также С-ОЭКТ/КТ в покое и на фоне велоэргометрической пробы (ВЭМ-пробой).

По данным КАГ интактные КА выявлены у 22 обследованных, у 9 пациентов определялось поражение только 1 КА $<50\%$. У 2 из 9 больных определялся стеноз ствола левой КА $\approx 20\%$, у 3 – правой межжелудочковой ветви до 40% , у 2 – огибающей артерии до 30% и у 2 пациентов – правой КА до 30% .

Синхронизированную с ЭКГ ОЭКТ/КТ миокарда выполняли в отделении радиоизотопной диагностики с целью верификации ишемии миокарда. Антиангинальная терапия была отменена за 48 часов до проведения исследования.

ОЭКТ/КТ выполняли по двухдневному протоколу: в первый день выполняли исследование в сочетании с нагрузочной пробой, во второй день – в покое.

В качестве радиофармпрепарата (РФП) применяли «технетрил», меченный технецием (^{99m}Tc – МИБИ), который вводили внутривенно активностью 444–555 МБк. Регистрацию изображения на гамма-камере начинали через 60–90 мин после введения РФП в покое и через 45–60 мин после введения во время нагрузочной пробы.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Пациенты, n=31
Возраст, лет	$62,1 \pm 8,3$
Пол, муж/жен	14/17
Длительность болезни, годы	$3,3 \pm 2,4$
Гипертоническая болезнь	15
Ожирение ($\text{ИМТ} \geq 25$)	11
Курение	19
Общий ХС, ммоль/л	$5,1 \pm 1,23$
ХС ЛНП, ммоль/л	$3,2 \pm 0,82$
ВЭМ-проба:	
Боль, $\text{ST} \geq 2,0$ мм	9
Боль, $1 \text{ мм} \leq \text{ST} \leq 2,0$ мм	12
Усталость, одышка, $1 \text{ мм} \leq \text{ST} \leq 2,0$ мм	7
Отрицательная проба	3

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ЛНП – липопротеиды низкой плотности ммоль/л; ХС – холестерин, ммоль/л. Данные по ИМТ, ВЭМ-пробе, полу и курению представлены в виде абсолютного числа больных.

ВЭМ-пробу проводили на велоэргометре (Ergoline, Германия), начиная с мощности нагрузки 25 Вт, с последующим увеличением на 25 Вт каждые 3 мин., под контролем ЭКГ и АД. Достоверными критериями ишемии миокарда считали горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST на ЭКГ ниже изолинии более чем на 1,0 мм на расстоянии 80 м/сек от точки j. При достижении критериев прекращения ВЭМ-пробы в/в вводили РФП, после чего больной продолжал выполнять нагрузку в течение 1 минуты. Регистрацию изображения сердца осуществляли в томографическом режиме, синхронизированном с R зубцом ЭКГ, на 2-детекторной гамма-камере «SYMBIA T-16» (SIEMENS, Германия), совмещенной с низкодозовым компьютерным томографом, оснащенным коллиматором «smartzum» для проведения кардиологических исследований.

Исследование выполняли в положении больного «лежа на спине» с вращением детекторов, расположенных под углом 90° по отношению друг к другу, вокруг тела пациента на 180°. Регистрировали 32 проекции по 16 проекций каждым детектором.

КТ области сердца для КПИ проводили с помощью плоскостной 16-срезовой КТ-подсистемы ОЭКТ/КТ-томографа с напряжением на трубке 140 кВ при силе тока 2 мА. Один томографический срез выполнялся за 16 секунд.

Обработку изображений осуществляли с применением программ AutoSPECT, AutoQUANT, QPS/QGS по 17-сегментарной модели левого желудочка сердца.

По данным ОЭКТ/КТ на основании визуального анализа и основных количественных показателей, рассчитываемых программой автоматически, оценивали наличие, локализацию, распространенность, степень выраженности (тяжести) нарушений перфузии (дефект перфузии, ДП) в покое и стресс-индуцированной (преходящей) ишемии миокарда. ДП определяли как стабильные, в случае их наличия на томограммах, зарегистрированных в покое и на постнагрузочных изображениях,

и преходящие, в случае их отсутствия на томограммах в покое и появлении на постнагрузочных изображениях.

В таблице 2 представлены количественные параметры и критерии выраженности нарушения перфузии, которые оценивали при сравнении изображений миокарда без КПИ и с КПИ.

Статистическую обработку результатов производили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (средней величины и стандартного отклонения). Различия между группами оценены с помощью критериев Манна–Уитни, значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выработки оптимального протокола исследования пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными или малоизмененными КА было выполнено сравнение томографических изображений миокарда без КПИ и с КПИ.

При анализе томосцинтиграмм, зарегистрированных в покое и после пробы с физической нагрузкой, преходящие ДП выявлялись у всех больных на изображениях миокарда без КПИ и с КПИ, однако распространенность участков сниженной перфузии и степень их выраженности была меньше после КПИ, что подтверждается результатами количественного анализа (табл. 3).

Анализ полученных данных показал, что у обследованных больных нарушения перфузии миокарда выявляются на обоих изображениях. Выявленные нарушения лежат в диапазоне умеренно выраженных и начальных изменений, что характерно для данного контингента больных. Однако значения оцениваемых показателей, таких как SSS, SDS, Stress ext. Total, Stress TPD total, TPD_i, характеризующие распространенность и обратимость ДП, были менее выражены после КПИ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Количественные критерии степени нарушения перфузии миокарда

Нарушения перфузии	SSS	SDS	TPDs, %	TPDi, %
Отсутствуют	≤3	0-1	<5	<3
Начальные	4-8	2-4	5-9	<5
Умеренно выраженные	9-13	5-7	10-19	5-9
Выраженные	≥14	≥8	≥20	≥10

Примечание: SRS (summed rest score), отражает сумму баллов во всех 17-сегментах на изображениях в покое, включает только стабильные ДП; SSS (summed stress score), отражает сумму баллов во всех 17 сегментах на постнагрузочных изображениях, включает преходящие и стабильные ДП; SDS (summed difference score), суммарный счет разницы между суммами баллов после нагрузки и в покое, указывает на обратимость дефекта перфузии; Extent stress/Extent rest, %, показатели распространенности нарушения перфузии миокарда при нагрузке/в покое; Total perfusion deficit (TPD) stress/rest, общий дефицит перфузии, интегральный показатель, отражающий распространенность и глубину нарушений перфузии при нагрузке/в покое; TPD ischemia (TPDi), ишемический дефицит перфузии, наиболее точно характеризует величину стресс-индуцированных ДП.

Таблица 3

Количественные параметры перфузии миокарда, полученные при ОЭКТ/КТ с КПИ и без КПИ (покой/нагрузка)

Оцениваемые параметры	КПИ	Без КПИ	p
SRS	3,0±1,2	3,6±0,9	>0,05
SSS	7,2±1,3	8,4±1,1	<0,05
SDS	4,2±0,8	5,1±0,6	<0,05
Stress ext. Total (SeT)	12,2±2,4	13,8±2,2	<0,05
Rest ext. Total (ReT)	4,7±1,6	5,4±1,6	>0,05
Stress TPD total	9,9±1,5	11,7±1,2	<0,05
Rest TPD total	4,5±0,9	5,2±1,7	>0,05
TPDi	4,3±1,1	6,4±0,8	<0,05

Примечание: нарушения перфузии отсутствуют в случае: SSS≤3; SDS 0-1; TPDs, %<5; TPDi, % <3.

Таблица 4

Количественные параметры перфузии миокарда при ОЭКТ/КТ с и без КПИ у мужчин и женщин

Оцениваемые параметры	Мужчины, n=14		p	Женщины, n=17		p
	с КПИ	без КПИ		с КПИ	без КПИ	
SRS	3±0,8	3,5±0,9	>0,05	2,9±1,1	3,8±0,9	<0,05
SSS	6,3 ±1,3	7,8±1,1	<0,05	7,5±1,6	9,2±1,8	<0,05
SDS	3, 3±0,8	4,2±0,7	<0,05	4,5±0,8	5,4±0,9	<0,05
Stress ext. Total	11,8±1,6	13,2±1,8	<0,05	12,4±2,3	14,5±2,9	<0,05
Rest ext. Total	5±0,9	5,6±0,7	>0,05	4,4±1,1	5,5±1,4	<0,05
Stress TPD total	9,8±1,2	10,7±1,4	<0,05	10±2,1	12,6±2,3	<0,05
Rest TPD total	4,7±0,4	5,3±0,6	>0,05	4,2±0,9	5,8±1,2	<0,05
TPDi	5,0±0,9	5,2±0,8	>0,05	5,6±1,1	6,6±2,1	<0,05

Несмотря на то, что распространенность микрососудистой болезни (МСБ) по данным литературы у женщин выше, чем у мужчин [5], в настоящем исследовании количество лиц обоего пола не различалось, что позволило провести анализ результатов ОЭКТ/КТ миокарда с КПИ и без КПИ раздельно как у мужчин, так и у женщин (таблица 4).

При анализе количественных параметров перфузии миокарда с КПИ и без КПИ достоверно было отмечено наличие гендерных различий влияния коррекции на параметры перфузии. Так, у женщин достоверные различия получены для всех оцениваемых параметров перфузии миокарда в покое и на фоне физической нагрузки. У мужчин достоверные различия получены для параметров перфузии миокарда только в условиях нагрузочного теста.

В качестве клинического примера приводим выписку из истории болезни пациентки К., 54 лет, диагноз: ИБС при неизменных коронарных артериях (стенокардия напряжения II ФК). Жалобы при поступлении: чувство нехватки воздуха, давящие боли за грудиной, возникающие при эмоциональной нагрузке, длящиеся около 20-25 мин, не полностью купирующиеся приемом нитратов короткого действия.

Анамнез: Боли беспокоят около 2 лет, возникают практически ежедневно. Семейный анамнез не отягощен. В анамнезе двое родов, менопауза с 51 г. Вредные привычки отрицает.

При поступлении состояние удовлетворительное. ИМТ 32. Показатели клинического, биохимического анализов крови, а также уровни гормонов щитовидной железы в пределах нормы. ЭКГ: Ритм синусовый правильный, ЧСС 62 в мин. ЭХО-КГ: КДР 5,4 см, КСР 3,4 см, ТЗС 1,0 см. ФВ>60%, нарушений локальной сократимости нет. При проведении ВЭМ-пробы в амбулаторных условиях накануне госпитализации выявлены эпизоды депрессии сегмента ST до 1,5 мм.

По данным ОЭКТ/КТ без КПИ (рисунок 1А) определяются ДП распространенной перегородочной (Ext. Str. 54) и базальной боковой (Ext. Str. 13) локализации; SSS 8, SRS 2, SDS 6, TPDi 5. После КПИ (рисунок 1Б) отмечена нормализация перфузии по боковой стенке (Ext. Str. 1), сохраняется ДП по перегородке существенно меньшей распространенности (Ext. Str. 35) и отмечается появление зоны гипоперфузии в области верхушки (SSS 6, SRS 2, SDS 4, TPDi 4).

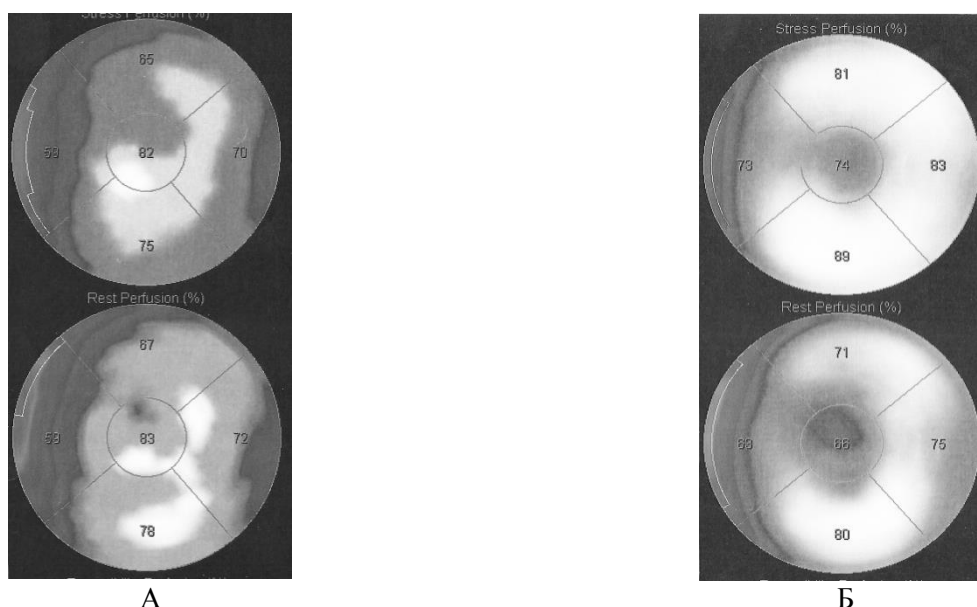


Рис. 1. Томосцинтиграммы миокарда ЛЖ сердца без КПИ (А), с КПИ (Б).

Таким образом, применение КПИ у пациентов с интактными КА позволило повысить точность оценки характера изменений перфузии миокарда, которые расценены как умеренно выраженные нарушения перфузии с начальными проявлениями снижения резерва микроциркуляторного русла миокарда, что позволило предположить наличие микрососудистой болезни. При КАГ данных за атеросклеротическое поражение КА не получено, просвет КА не изменен.

До настоящего времени проблема изучения механизмов развития и верификации ишемии миокарда у больных с болевым синдромом в грудной клетке и интактными КА, остается дискуссионной. В 2013 г. Европейское общество кардиологов выделило в самостоятельную нозологическую форму заболевание МСБ [6], одной из основных причин которого рассматривается снижение резерва микроциркуляции. Именно поэтому у данной категории больных для постановки диагноза необходимо подтверждение ишемии миокарда вследствие снижения резерва микроциркуляции. На сегодняшний день одним из наиболее доступных и распространенных методов, способных визуализировать ишемию, является ОЭКТ миокарда, которая характеризуется высокой чувствительностью в верификации ишемии вследствие снижения резерва перфузии у больных с интактными КА [1]. Однако ограничения, связанные с ослаблением излучения фотонов при прохождении через мягкие ткани, на протяжении всего времени существования метода вызвали дискуссии относительно гипердиагностики нарушений перфузии, особенно у тучных пациентов, женщин с выраженными молочными железами и стимулировали развитие исследований, направ-

ленных на решение проблемы аттенуации. По данным разных авторов, распространенность появления артефактных ДП вследствие ослабления излучения колеблется от 20% до 50% обследованных больных [4]. Разработанные в последние годы гибридные системы ОЭКТ/КТ позволяют осуществлять КПИ и, следовательно, повысить специфичность и точность результатов исследования [4, 7, 12].

Результаты сравнительной оценки информативности ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом с КПИ и без нее у больных с болевым синдромом в грудной клетке и интактными КА показали существенное влияние КПИ на количественные параметры перфузии миокарда, являющиеся критериями нарушений коронарной микроциркуляции. Средние значения общей площади, распространенности и обратимости стресс-индуцированных ДП оказались достоверно ниже показателей, полученных без коррекции. При анализе параметров, отражающих распространенность и выраженность ДП в покое, определялась та же направленность, хотя достоверных различий не получено. Анализ результатов, полученных у мужчин и женщин, выявил достоверные различия практически по всем количественным показателям перфузии миокарда с КПИ и без КПИ у женщин. У мужчин, в отличие от других исследований [7], несмотря на то что они носили однонаправленный характер, различия коснулись общей площади, распространенности и обратимости стресс-индуцированных ДП: SSS, SDS, Stress ext. Total, Stress TPD total. При этом у женщин эти различия гораздо выше, чем у мужчин. Кроме того, у женщин получены аналогичные различия параметров ДП и в покое, что, вероятно, обусловлено большей потерей части энергии фотонов при

прохождении через мягкотканые анатомические структуры (молочные железы). У мужчин такое рассеивание происходит в меньшей степени [3].

Результаты исследования подтверждают тезис, что в ряде случаев оценка наличия и степени тяжести ишемии завышается, поскольку ДП без КПИ расценивается как более тяжелый, следовательно, возникает риск гипердиагностики заболевания. Полученные результаты в целом совпадают с данными мировой литературы [10]. В тоже время в ряде работ [12] средние значения параметров перфузии без КПИ у пациентов с пограничными стенозами оказались достоверно выше после КПИ, что отличается от результатов, как настоящего, так и большинства зарубежных исследований.

Применение ОЭКТ/КТ миокарда с КПИ так и без КПИ позволяет выявлять нарушения перфузии и снижение резерва микроциркуляторного русла миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и интактными КА. При этом показатели средних значений количественных параметров перфузионных томосцинтиграмм после КПИ достоверно ниже, чем без КПИ, что позволяет избежать гипердиагностики в отношении наличия, распространенности и тяжести нарушений микроциркуляции и резерва миокардиальной перфузии. Таким образом, ОЭКТ/КТ с КПИ у данной категории больных может иметь особое значение, поскольку будет способствовать снижению риска ложноположительных заключений, повышению точности в верификации ишемии вследствие снижения резерва перфузии миокарда, а следовательно, оптимизации тактики ведения и лечения и будет крайне полезной в алгоритме обследования таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко О.П., Карпова И.Е.* Оценка перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2016. – № 15 (1) – С. 58-63.
2. *Шевченко О.П., Мишинёв О.Д.* Ишемическая болезнь сердца – М.: Реафарм, 2005. – 11 с.
3. *Corbett J.R., Ficaro E.P.* Clinical review of attenuation-corrected cardiac SPECT // J Nucl Cardiol – 1999. – Vol. 6, N 1, Pt. 1 – P. 54-68. – doi: 10.1016/S1071-3581(99)90065-X
4. *Desmarais R.L., Kaul S., Watson D.D., Beller G.A.* Do false positive thallium-201 scans lead to unnecessary catheterization? Outcome of patients with perfusion defects on quantitative planar thallium-201 scintigraphy // J Am Coll Cardiol – 1993. – Vol. 21, N 5. – P. 1058-1063. – doi: 10.1016/0735-1097(93)90225-P
5. *Dvorak R.A., Brown R.K., Corbett J.R.* Interpretation of SPECT/CT myocardial perfusion images: common artifacts and quality control techniques // Radiographics. – 2011. – Vol. 31, N 7. – P. 2041-2057. – doi: 10.1148/rg.317115090
6. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology, 2013 [Электронный ресурс] // European Society of Cardiology – Режим доступа: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>, свободный
7. *Genovesi D., Giorgetti A., Gimelli A., Kusch A., D'Aragna Tagliavia I., Casagrande M., Cannizzaro G., Giubbini R., Bertagna F., Fagioli G., Rossi M., Romeo A., Bertolaccini P., Bonini R., Marzullo P.* Impact of attenuation correction and gated acquisition in SPECT myocardial perfusion imaging: results of the multicentre SPAG (SPECT Attenuation Correction vs Gated) study // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2011. – Vol. 38, N 10. – P. 1890-1898. – doi: 10.1007/s00259-011-1855-4.
8. *Hendel R.C., Corbett J.R., Cullom S.J., DePuey E.G., Garcia E.V., Bateman T.M.* The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine // J Nucl Cardiol. – 2002. – Vol. 9, N 1. – P. 135-143.
9. *Humphries K.H., Pu A., Gao M., Carere R.G., Pilote L.* Angina with “normal” coronary arteries: sex differences in outcomes // Am Heart J – 2008. – Vol. 155, N 2. – P. 375-381. – doi: 10.1016/j.ahj.2007.10.019.
10. *Kinahan P.E., Hasegawa B.H., Beyer T.* X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners // Semin Nucl Med. – 2003. – Vol. 33, N 3. – P. 166-179. – doi: 10.1053/snuc.2003.127307
11. *Massoud T., Gambhir S.* Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light // Genes Dev. – 2003. – Vol. 17, N 5. – P. 545-580. – doi: 10.1101/gad.1047403.
12. *Solomyanyy V., Sergienko I.* Quantitative evaluation with attenuation correction improves specificity of myocardial perfusion SPECT in the assessment of functionally significant intermediate coronary artery stenosis: a comparative study with fractional flow reserve 23 measurements // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2013. – Vol. 40, N 2, Supp. – P. 546.
13. *Vermeltfoort I.A., Bondarenko O., Raijmakers P.G., Odekerken D.A., Kuijper A.F., Zwijnenburg A., van der Vis-Melsen M.J., Twisk J.W., Beek A.M., Teule G.J., van Rossum A.C.* Is subendocardial ischaemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28, N 13. – P. 1554-1558. – doi: 10.1093/eurheartj/ehm088

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

© Спири́н Н.Н.¹, Кроти́кова С.В.²

¹ Кафедра нервных болезней и медицинской генетики с курсом нейрохирургии
Ярославского государственного медицинского университета, Ярославль;

² Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль, Ярославль

E-mail: psv2004@yandex.ru

Обследована 81 женщина с болью внизу спины (БНС), из них 48 с синдромом гипермобильности суставов (СГС). У пациенток с СГС боль внизу спины возникает раньше и встречается более часто. Клинические проявления (выраженность вертебрального, мышечно-тонического и рефлекторного-болевого синдрома) в этой группе более скудные, но боль оказывает одинаково большое влияние на жизнь пациенток в обеих группах. В группе с СГС значительно меньше частота встречаемости и степень выраженности симптомов натяжения, в силу особенностей строения связочного аппарата и мышечного корсета, что создает основу для диагностических ошибок. У пациенток с СГС большое значение приобретают верифицирующие методы (нейрофизиологические, методы нейроимиджа).

Ключевые слова: боль внизу спины, синдром гипермобильности суставов.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF LOW BACK PAIN IN WOMEN WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Spirin N.N.¹, Krotikova S.V.²

¹ Department of Nervous Diseases and Medical Genetics with a Course of Neurosurgery

of Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl; ² Railway Clinical Hospital at Station of Yaroslavl, Yaroslavl

The study included 81 women with low back pain (LBP), 48 of them with joint hypermobility syndrome (JHS). In patients with low back pain JHS occurs earlier and is more common. Clinical manifestations (severity of vertebral, muscular-tonic and reflex pain syndrome) in this group are scarcer, but the pain has an equally big impact on the patients' lives in both groups. Patients with JHS have significantly less incidence and severity of symptoms of tension, due to the structural features of the ligamentous apparatus and muscular corset that forms the basis for diagnostic mistakes. The verified methods (neurophysiological, neuroimaging methods) are considerably important for patients with JHS.

Keywords: low back pain, joint hypermobility syndrome.

Боли в нижней части спины (БНС) в настоящее время широко распространены, а в развитых странах, по данным экспертов ВОЗ, достигли размеров эпидемии [7]. Из общего количества больничных листов, выдаваемых только неврологами, более 70% приходится на различные клинические проявления БНС [7]. Среди причин временной потери трудоспособности и инвалидности это заболевание по-прежнему занимает одно из первых мест. Уровень инвалидности среди данной группы составляет 4 человека на 10 тысяч населения и занимает первое место по этому показателю в группе заболеваний опорно-двигательного аппарата [6].

Эпидемиологические исследования показали, что от 35 до 90% взрослого населения имели на протяжении своей жизни хотя бы один эпизод болей в спине. Наибольшая их частота приходится на 3-6-е десятилетие жизни [1]. Боль в спине является второй по частоте причиной обращения к врачу после респираторных заболеваний и третьей по частоте причиной госпитализации [5]. Популяционные исследования выявили ассоциацию БНС с такими факторами, как пол и возраст,

осанка, мышечная сила, подвижность позвоночника [17].

Также имеются сведения о генетической детерминированности поражения межпозвонковых дисков, в частности, обусловленного нарушением выработки коллагена IX типа. Характерно, что при этом страдают не только непосредственно межпозвонковые диски, но и поверхности дугоотростчатых суставов, что может являться причиной нарушения биомеханики позвоночника и появления болевых ощущений [5, 17].

Синдром гипермобильности суставов (СГС) – симптомокомплекс, характеризующийся наличием жалоб, связанных с опорно-двигательным аппаратом, у лиц с избыточным объемом движений в суставах при отсутствии признаков другого ревматического заболевания [14]. В основе патогенеза СГС лежит наследственная особенность структуры основного соединительнотканного белка – коллагена, приводящая к большей, чем в норме, его растяжимости. Считается, что СГС является генетически детерминированным заболеванием с доминантным характером наследования [9]. При обследовании здоровых лиц в Москве в возрасте

16-20 лет среди девушек более половины, а среди юношей более четверти демонстрировали степень гипермобильности, превышающую 4 балла по Бейтону. Собственно гипермобильность суставов (ГС) не является патологическим состоянием, но известна как достоверный фактор риска и для неспецифических жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата, и для морфологических признаков «слабости» соединительнотканых структур других систем организма (пролапсы клапанов сердца, нефроптоз, варикозная болезнь, опущение матки и т.д.) [2].

Распространенность синдрома гипермобильности суставов, как одного из вариантов синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), в европейской популяции, по данным разных авторов, составляет в среднем 10%, у женщин он встречается в 3-8 раз чаще, чем у мужчин.

Актуальность изучения ГС как одного из вариантов недифференцированной дисплазии соединительной ткани связана с высокой частотой встречаемости его в клинической практике и поражением лиц молодого и среднего возраста. Наиболее частым проявлением поражения позвоночника при ГС является дорсалгия [3]. Дорсалгии у лиц без ГС встречаются с частотой от 12% (среди мужчин 16-20 лет) до 35% (среди женщин 41-50 лет). Среди лиц с ГС распространенность дорсалгий значительно выше – от 35% среди мужчин 16-20 лет до 65% среди женщин 41-50 лет [2].

Качественные различия дорсалгий среди гипермобильных лиц заключались в достоверном преобладании торакалгий в сравнении с негипермобильными лицами, у которых преобладали люмбагии. В большинстве случаев при рентгенологическом обследовании каких-либо структурных причин дорсалгий не обнаруживали [2]. Клинические проявления дорсалгий при ГС неспецифичны: боли появляются или усиливаются при длительных статических нагрузках – стоянии, иногда сидении, уменьшаются или исчезают в положении лежа, уменьшаются или исчезают при адекватном лечении (миорелаксанты, анальгетики либо НПВП, массаж и гимнастика, укрепляющая паравертебральные мышцы) [2].

Вторым по частоте поражением позвоночника при ГС является сколиоз. В популяции сколиоз встречается с частотой 5-7%, не имеет различий по полу и обычно формируется в детском возрасте. При ГС частота сколиоза составляет 30-35%. Болевой синдром при сколиозе неспецифичен и соответствует вышеприведенному описанию дорсалгий при ГС, но отличается большей выраженностью и стойкостью [2].

Сочетание боли в нижней части спины и СГС – достаточно частая клиническая ситуация, однако вопрос об особенностях клиники и течения дистрофического процесса в пояснично-крестцовом отделе позвоночника на фоне синдрома гипермобильности суставов остается недостаточно изученным.

Целью нашего исследования было выявление особенностей клинической картины боли в нижней части спины у женщин с синдромом гипермобильности суставов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась в поликлинике НУЗ «ДКБ на ст. Ярославль ОАО «РЖД»» методом сплошной выборки, то есть в исследование включались все женщины, обратившиеся к неврологу с болью в нижней части спины.

Критерии включения:

- женский пол;
- впервые возникшая боль в спине;
- возраст от 18 до 60 лет.

Критерии исключения:

- наличие красных флажков (специфический характер боли в спине, ассоциация с воспалением, остеопорозом, ревматическими заболеваниями и др.);
- наличие сопутствующего поражения суставов;
- ожирение;
- признаки дифференцированной дисплазии соединительной ткани.

В результате в исследование была включена 81 женщина в возрасте от 25 до 60 лет, из них с синдромом гипермобильности суставов (основная группа) 48 человек (средний возраст $40,0 \pm 8,5$). Группу сравнения составили женщины с БНС без признаков синдрома гипермобильности суставов – 33 человека (средний возраст $47,6 \pm 8,0$).

Всем женщинам проведено клиническое неврологическое обследование.

Из симптомов натяжения использовался симптом Лассега, которому была придана балльная оценка. От 0° до 30° – 3 балла, от 30° до 60° – 2 балла, от 60° до 80° – 1 балл, более 80° – 0 баллов.

Для субъективной оценки боли использовалась расширенная визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ) [13].

Для оценки вертеброневрологических синдромов применялись стандартизированные шкалы: индекс мышечного синдрома (ИМС) и вертеброневрологический статус (ВНС) [4].

Индекс мышечного синдрома (ИМС) определялся как сумма баллов субъективных признаков и рассчитывался по формуле:

$ИМС = ВСБ + Т + Б + ПБ + СИ$,
где: ВСБ – выраженность спонтанных болей,
Т – тонус мышц, Б – болезненность мышцы,
ПБ – продолжительность болезненности
СИ – степень иррадиации болей при пальпации

Для оценки степени выраженности СГС применялась шкала Beighton [8] и Брайтонские критерии синдрома гипермобильности сустава [12].

ЭНМГ нижних конечностей включало исследование F-волны для верификации наличия радикулопатии.

Для оценки боли, функционального и экономического состояния при хронических болях в спине использовался опросник R. Watkins [16], опросник Роланда-Морриса использовался для оценки боли в нижней части спины и нарушения жизнедеятельности [15].

Использовался также опросник Освестри [10, 11] который дает возможность в баллах оценить влияние боли на самообслуживание, сон, общественную жизнь, ходьбу, передвижение в пространстве, возможность поднимать тяжести, длительно стоять и сидеть.

Статистическая обработка данных проводилась на ПК с использованием пакета программ Statistica 10.0 (Statsoft corp., США). Для выявления значимости различий между средними величинами использовался t-критерий Стьюдента, для сравнения процентных показателей пользовались критерием Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группы оказались достоверно различными по возрасту ($p \leq 0,0001$): средний возраст в группе с СГС составил $40,0 \pm 8,5$ лет, а в группе сравнения $47,6 \pm 8,0$ лет.

Учитывая характер проведенного исследования, можно сделать вывод, что у женщин с гипермобильностью раньше появляются боли в спине, и они раньше начинают обращаться к врачу с жалобами на боль. Кроме того, достоверна разница в количестве пациенток в группах (33 и

48 соответственно), так как исследование проводилось методом сплошной выборки, можно предположить, что частота встречаемости боли в спине больше в группе с гипермобильностью.

Наиболее простым и информативными тестом для количественной оценки восприятия боли, является визуальная аналоговая шкала (ВАШ). С ее помощью оценивали болевые ощущения во время ходьбы по ровной поверхности и лестнице, при сидении, стоянии, в покое. Эти результаты представлены в табл. 1.

В основной группе выраженный болевой синдром (7-10 баллов) наблюдался у 73,2% пациентов, средней интенсивности (4-6 баллов) – у 24,4%, умеренный (1-3 балла) – у 2,4%. В группе сравнения подобная тенденция сохраняется: выраженный болевой синдром (7-10 баллов) наблюдался у 83,9% пациентов, средней интенсивности (4-6 баллов) – у 16,1%, умеренного болевого синдрома (1-3 балла) не было ни у одной пациентки.

У женщин с СГС чуть выше уровень боли в положении сидя и ночью, а в группе сравнения больше выраженность болевых ощущений в положении стоя. Уровень боли при ходьбе примерно одинаковый. Однако при этом достоверных различий между группами по данным ВАШ не отмечено.

Результаты оценки вертебрoneврологических синдромов по стандартизированным шкалам: индекс мышечного синдрома (ИМС) и вертебрoneврологический статус (ВНС) (3, 13) представлены в табл. 2 и 3.

Для вертебрального синдрома максимальной является оценка признака 12 баллов, для мышечно-тонического – 21 балл, корешкового и нейродистрофического – 4 балла, рефлекторно-болевого – 3 балла. Максимальная балльная оценка клинических признаков поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника составила 44 балла.

У женщин с СГС достоверно меньше выраженность вертебрального, мышечно-тонического и рефлекторно-болевого синдрома, при этом балльные показатели выраженности корешкового синдрома в группах достоверно не отличались.

Таблица 1

Интенсивность боли по ВАШ при повседневной активности

Основные обследования	Основная группа	Группа сравнения
Ходьба по плоской поверхности	$5,26 \pm 2,6$	$5,41 \pm 2,74$
Ходьба по лестнице	$4,73 \pm 2,74$	$4,9 \pm 2,92$
Ночью в постели	$4 \pm 2,98$	$4,83 \pm 2,7$
Положение сидя	$5,7 \pm 2,96$	$6,1 \pm 3,11$
Положение стоя	$5,58 \pm 2,48$	$4,6 \pm 2,88$
Уровень боли в наихудшие периоды болезни	$7,92 \pm 2,07$	$8,12 \pm 1,8$

Таблица 2

Вертебро-неврологический статус

Синдромы	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий
Общий балл	15,97±7,29	20,96±7,42	$p \leq 0,002$
Вертебральный	4,09±2,70	5,41±2,98	$p \leq 0,02$
Мышечно-тонический	8,59±3,13	10,26±3,35	$p \leq 0,01$
Корешковый	0,84±0,88	1,08±0,90	$p \leq 0,1$
Рефлекторно-болевого	1,15±0,96	1,91±1,11	$p \leq 0,001$

Таблица 3

Индекс мышечного синдрома (ИМС)

Синдромы	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий
ИМС баллы	8,69±3,08	10,18±3,15	$p \leq 0,01$
Выраженность спонтанных болей	2,12±0,73	2,56±0,61	$p \leq 0,003$
Тонус мышц	2,58±0,57	2,75±0,43	$p \leq 0,08$
Болезненность мышц	1,5±1,06	1,9±1,05	$p \leq 0,09$
Продолжительность болезненности	1,47±0,96	1,68±0,99	$p \leq 0,1$
Степень иррадиации при боли	0,95±0,50	1,25±0,67	$p \leq 0,01$

Таблица 4

Радикулярные симптомы

Группы	Гипермобильные	Сравнение	Достоверность различий
Боль в ноге	68,75% (0,71±0,45)	54,50% (0,87±0,33)	$p \leq 0,04$
С. Лассега (2 и более балла)	33,33%	57,60%	$\varphi = 2,18$
С. Лассега (общая балльная оценка)	0,79	1,14	$p \leq 0,08$
Радикулопатия по ЭНМГ	62,50%	60,60%	

ИМС был достоверно ($p \leq 0,03$) выше в группе сравнения, чем в группе с гипермобильностью (10,18±3,15 и 8,69±3,08 соответственно). У большей части женщин в обеих группах доминировала средняя степень выраженности мышечного синдрома: 73,3%, и 68,8% соответственно. Тяжелая степень мышечного синдрома в 2 раза чаще встречалась в группе сравнения (15,6% и 31,3% соответственно). Мышечный синдром легкой степени отмечен только в основной группе у 11,1%.

Частота выявляемости сколиоза значительно выше в группе с СГС (у 31 из 48 в основной группе и у 10 из 33 в группе сравнения). Степень сколиоза достоверно выше в группе с гипермобильностью. В основной группе она составила 0,67±0,55 и в группе сравнения 0,39±0,65 (при $p \leq 0,02$).

Жалобы на боль в ноге предъявляли 33 человека (68,75%) в группе с синдромом гипермобильности, а в группе сравнения 18 человек (54,50%), при этом симптом Лассега отчетливо положителен (2 и более балла) в группе с синдромом гипермобильности у 16 из 48 человек, что составляет 33,33%, а в группе сравнения у 19 из 33 человек, что составляет 57,60% ($\varphi = 2,18$).

Более выраженный симптом Лассега в группе сравнения встречается достоверно чаще, хотя его балльная оценка не достигла достоверной разни-

цы в группах, вероятно, это связано с недостаточным объемом выборки.

Таким образом, пациентки с гипермобильностью жалуются на боль в ноге значительно чаще, чем это выявляется при осмотре (симптом Лассега). При этом частота жалоб практически совпадает с данными ЭНМГ, верифицирующими поражение корешка, это подтверждается и данными вертебро-неврологического статуса. В группе сравнения жалобы на боль, иррадиирующую в ногу, соответствуют результатам осмотра и данным ЭНМГ.

Результаты субъективной оценки боли, функционального и экономического состояния при хронических болях в спине, а также результаты оценки взаимосвязи боли в нижней части спины и нарушения жизнедеятельности представлены в таблице 5.

При сравнении данных опросников достоверной разницы во влиянии боли на жизнь пациенток не выявлено. Болевой синдром одинаково значим для обеих групп женщин. Учитывая высокий средний балл по всем исследованным опросникам в основной группе и группе сравнения, боль примерно одинаково нарушает их жизнедеятельность.

Таблица 5

Балльные оценки основной и контрольной групп по основным опросникам

Опросники	Основная группа	Группа сравнения	Достоверность различий
Овестри	29,81±15,25	28,66±13,53	p≤0,37
Роланда-Морриса	7,55±4,83	7,16±3,94	p≤0,40
Watkins	5,32±2,29	5,50±2,31	p≤0,24

Таким образом, боль оказывает одинаково большое влияние на жизнь пациенток в обеих группах. По данным ВАШ, степени выраженности болевого синдрома в группе СГС и в контрольной группе значимо не отличаются.

В отличие от контрольной группы, женщины с СГС характеризуются:

- более ранним началом БНС и большей частотой встречаемости;

- клинические проявления (оцениваемые по ИМС и данным вертебрального статуса) в группе гипермобильных выражены гораздо слабее, что связано со слабостью связочного аппарата и мышечного корсета в этой группе, что подтверждается и большей частотой сколиоза в группе с СГС;

- у пациенток с СГС частота встречаемости и степень выраженности симптомов натяжения значительно меньше. Выраженность симптома Лассега в этой группе диссоциирует со степенью выраженности боли, иррадиирующей в ногу, и с данными ЭНМГ. Таким образом, традиционные «опорные» синдромы, свидетельствующие о степени выраженности радикулопатии (вертебральный, мышечно-тонический, синдромы натяжения, в первую очередь симптом Лассега), в группе пациенток с гипермобильностью являются в силу особенностей строения связочного аппарата и мышечного корсета, малоинформативными, что создает основу для диагностических ошибок.

В этой группе большее диагностическое значение приобретают верифицирующие методы (нейрофизиологические, методы нейроимиджа) результаты которых будут представлены в последующих публикациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 96-102.
2. Бельский А.Г., Насонов Е.Л. Патология позвоночника при гипермобильности суставов // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 23. – С. 1285-1288.
3. Бельский А.Г. Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, № 9. – С. 421-424.
4. Белова А.Н., Щенетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации : рук. для врачей и науч. работников. – М. : Антидор, 2002. – 440 с.
5. Вознесенская Т.Г. Боли в спине: взгляд невролога // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 03. – С. 71-75.
6. Тюриков В.М. Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника: диагностика, клиника и лечение // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 24. – С. 1797-1799.
7. Шостак Н.А. Боли в спине – вопросы диагностики и лечения // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 25. – С. 1147-1151.
8. Beighton P., Solomon L., Soskolne C.L. Articular mobility in an African population // Ann Rheum Dis. – 1973. – Vol. 32, N 5. – P. 413-418.
9. Beighton P., Graham R., Bird H. Hypermobility of joints. 2-nd edition. – London, Berlin : Springer-Verlag, 1989 – 189 p.
10. Fairbank J.C., Couper J., Davies J.B., O'Brien J.P. The Oswestry low back pain disability questionnaire // Physiotherapy. – 1980. – Vol. 66, N 8. – P. 271-273.
11. Fairbank J.C., Pynsent P.B. The Oswestry Disability Index // Spine. – 2000. – Vol. 25, N 22. – P. 2940-2952.
12. Graham R., Bird H., Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27, N 7. – P. 1777-1779.
13. Huskisson E.S. Measurement of pain // Lancet. – 1974. – Vol. 2, N 7889. – P. 1127-1131.
14. Kirk J.A., Ansell B.M., Bywaters E.G. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility // Ann Rheum Dis. – 1967. – Vol. 26, N 5. – P. 419-425.
15. Roland M., Morris R. A study of the natural history of low back pain: Part 1. Development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain // Spine. – 1983. – Vol. 8, N 2. – P. 141-144.
16. Watkins R.G., O'Brien J.P., Draugelis R., Jones D. Comparison of Preoperative and Postoperative MMPI Data in Chronic Back Patients // Spine. – 1986. – Vol. 11, N 4. – P. 385-390.
17. WHO Department of noncommunicable disease management. Low back pain initiative / G.E. Ehrlich, N.G. Khaltayev eds. – Geneva, 1999. – 152 p.

ВЛИЯНИЕ ОМАКОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ АРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

© Михин В.П.¹, Швейнов А.И.¹, Харченко А.В.¹, Васильева Д.А.¹,
Савельева В.В.¹, Антопольская Е.В.², Панченко Г.В.³

¹ Кафедра внутренних болезней № 2, ² кафедра патологической физиологии
Курского государственного медицинского университета, Курск;
³ отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии
Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Курск
E-mail: mr.shveynov@yandex.ru

Нами проведено открытое рандомизированное исследование (n=60), в котором оценивалось антиаритмогенное действие омакора и его влияние на параметры вариабельности сердечного ритма. Пациенты были разделены на две группы, в основной (n=30) к комплексной терапии добавлялся препарат «Омакор» в дозе 1 г/сут, в контрольной – лекарственная терапия оставалась стандартной. В основной группе отмечено снижение общего числа наджелудочковых экстрасистол по сравнению с контролем, а также повышение уровня парасимпатической и нейрогуморальной регуляции деятельности сердца, что оказывает благоприятное воздействие на дальнейшее течение заболевания.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, вариабельность сердечного ритма, аритмическая активность.

INFLUENCE OF OMACOR ON ARRHYTHMIC ACTIVITY INDICATORS AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Mikhin V.P.¹, Shveynov A.I.¹, Kharchenko A.V.¹, Vasilyeva D.A.¹, Savelyeva V.V.¹, Antopolskaya E.V.², Panchenko G.V.³

¹ Department of Internal Diseases N 2, ² Pathophysiology Department of Kursk State Medical University, Kursk;

³ Department of Cardiology with Resuscitation and Intensive Therapy Unit
of Kursk City Clinical Emergency Hospital, Kursk

We conducted the open-label randomized trial (n=60) to estimate antiarrhythmic effect of Omacor and its influence on the parameters of heart rate variability. The patients were divided into two groups, the basic group patients (n=30) were added Omacor in a dose of 1 g/day to the complex therapy, the control group patients were given the standard drug therapy. In the basic group a decrease in the total number of supraventricular extra systoles was noted as compared to the control one, as well as an increase in the level of parasympathetic and neurohumoral regulation of the heart activity that might have a beneficial effect on the subsequent treatment.

Keywords: acute myocardial infarction, omega-3-polyunsaturated fatty acids, heart rate variability, arrhythmic activity.

Аритмические осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) играют ключевую роль в структуре сердечно-сосудистой летальности, что предопределяет необходимость дальнейшего совершенствования фармакотерапии ИБС в отношении профилактики и терапии этих осложнений [4]. Острый коронарный синдром (ОКС) зачастую является причиной фатальных нарушений ритма, в связи с чем лечение включает в себя антиаритмическую терапию, которая, как правило, ограничивается применением бета-адреноблокаторов и в некоторых случаях кордарона, который является йодсодержащим препаратом, и вследствие этого имеет ряд побочных эффектов, несколько ограничивающих его применение [3]. В этой связи практический интерес представляют препараты, влияющие на структуру клеточных мембран, что обуславливает их антиаритмогенные свойства, в частности омакор, содержащий в своем составе омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты [5].

Помимо этого препарат обладает доказанной антикоагулянтной активностью, осуществляющей, в частности, за счет снижения уровня тромбоксана A2 [6]. Нами не обнаружено исследований препарата «Омакор», в которых он применяется в условиях ОКС, в частности при развившемся остром инфаркте миокарда (ОИМ). Учитывая вышеописанные фармакологические действия омакора, представляется целесообразным оценить возможность применения этого препарата в составе комплексной терапии ОИМ, как антиаритмогенного средства. Важным представляется определить его влияние на параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР), как показателей, ассоциирующихся с фатальным исходом острого коронарного синдрома, обусловленным асистолией и гемодинамически значимыми нарушениями ритма [1]. При этом исследований, анализирующих действие омакора на параметры ВСР у пациентов с ОИМ, нами также найдено не было,

несмотря на доказанное влияние препарата на центральную нервную систему (ЦНС) [8].

Цель исследования – оценка эффективности омакора в составе комплексной терапии для профилактики аритмических осложнений и коррекции параметров ВСР при ОИМ в период госпитальной реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое рандомизированное исследование 60 пациентов (52 мужчин, 8 женщин) в возрасте 45-70 лет ($58,3 \pm 6,9$) с диагнозом «ИБС: острый Q-инфаркт миокарда», верифицированным по клиническим данным, ЭКГ, специфическим маркерам – тропонин, МВ фракцией креатинфосфокиназы. Всем больным проводилась комплексная терапия, включающая ингибиторы АПФ (эналаприл 5-15 мг/сут.), бета-блокаторы (бисопролол 2,5-10 мг/сут.), статины (аторвастатин 20-40 мг/сут.), антиангинальные препараты (продолжительные нитраты – изосорбид-5-мононитрат 20-40 мг/сут.), антикоагулянты (гепарин 20000 ЕД/сут п/к с дальнейшим уменьшением дозы), двойную антиагрегантную терапию (аспирин 75 мг/сут. + клопидогрел 75 мг/сут.).

Критерии включения: фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографии составляла не менее 45%; отсутствие лекарственной непереносимости к назначаемому средству; наличие информированного согласия пациента.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость препарата и побочные эффекты от проводимой терапии; кардиогенный шок; ДВС-синдром; хроническая почечная, печеночная недостаточность; тромболитическая терапия; отказ пациента от проводимого лечения.

Пациенты были разделены на две равные группы: в первой – основной группе комплексная терапия с первых суток дополнялась препаратом «Омакор» 1 г/сут. В контрольной группе проводилась только стандартная терапия.

На 3 и 14 сутки лечения пациентам производилось холтеровское мониторирование ЭКГ («Кардиотехника-4000, Инкарт») с оценкой числа одиночных и парных желудочковых экстрасистол (ЖЭ), одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ). Количество желудочковых экстрасистол также верифицировалось в соответствии с классификацией Lawn-Wolf [10]. Оценивались основные показатели ВСР: SDNN (стандартное отклонение средней длины RR-интервала), pNN50 (соотношение парасимпатической и симпатической регуляции), LF (медленная регуляция – показатель симпатических влияний), HF (быстрая регуляция

– показатель парасимпатических влияний), VLF (очень медленная регуляция – показатель гуморальных влияний). При статистическом анализе данных в обеих группах был выявлен ненормальный тип распределения количества аритмических эпизодов (согласно критерию Колмогорова-Смирнова $d_{\max} < 0,2$), поэтому обработка результатов исследования проводилась с использованием методов непараметрической статистики (критерии Вилкоксона, Манна-Уитни). Параметры ВСР имели нормальное распределение (критерий Колмогорова-Смирнова $d_{\max} > 0,25$), и статистическая обработка производилась с использованием методов параметрической статистики (критерий Стьюдента, программа Statistica 6,0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов как в основной, так и в контрольной группах по результатам суточного мониторирования ЭКГ на 3 сут. наблюдалось значительное количество ЖЭ и НЖЭ. Достоверных различий между группами по исходным показателям не было.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ на 14 сутки обратило на себя внимание статистически значимое снижение числа ЖЭ, НЖЭ до и после лечения (таблица 1, $p < 0,05$).

Анализ распределения желудочковых экстрасистол по Lawn показывает, что как в основной, так и в контрольной группах снижаются градации аритмий на фоне лечения в основной группе – 10 пациентов относятся к классу 0-1 до лечения, 24 пациента к 0-1 класс после лечения. В контрольной группе до лечения 14 пациентов, после лечения 22 пациента относятся к классу 0-1 (таблица 2).

Медиана общего количества желудочковых экстрасистол в основной группе до лечения составила 11 (интерквартильная широта от 276 до 2), после лечения снизилась до 2 (117 – 1). В контрольной группе медиана до лечения – 10 (241 – 0), после лечения – уменьшилась до 1 (147 – 0) (рисунок 1).

Парные ЖЭ к 14 суткам терапии как в основной, так и в контрольной группах, согласно данным суточного мониторирования ЭКГ, нивелировались полностью, что показывает общую эффективность комплексной терапии.

Таблица 1

Аритмическая активность миокарда у обследованных больных на 3 и 14-е сутки исследования

Показатели			Медиана	25-й процентиль	75-й процентиль	Критерий
Группы						
Основная	3 сутки	ЖЭ	11	276	2	
		НЖЭ	125	206	12	
	14 сутки	ЖЭ	2*	117	1	T
		НЖЭ	12*	70	0	T
Контрольная	3 сутки	ЖЭ	10	241	0	
		НЖЭ	131	282	65	
	14 сутки	ЖЭ	1*	147	0	T
		НЖЭ	44*	100	13	T

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 2

Распределение желудочковых аритмий по Lawn в исследуемых группах

Классы по Lawn	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	Время проведения исследования		Время проведения исследования	
	3 сутки	14 сутки	3 сутки	14 сутки
0	3	9	5	8
1	7	15	9	14
2	11	4	7	6
3	3	2	3	2
4А	2	0	3	0
4Б	2	0	2	0
5	2	0	1	0

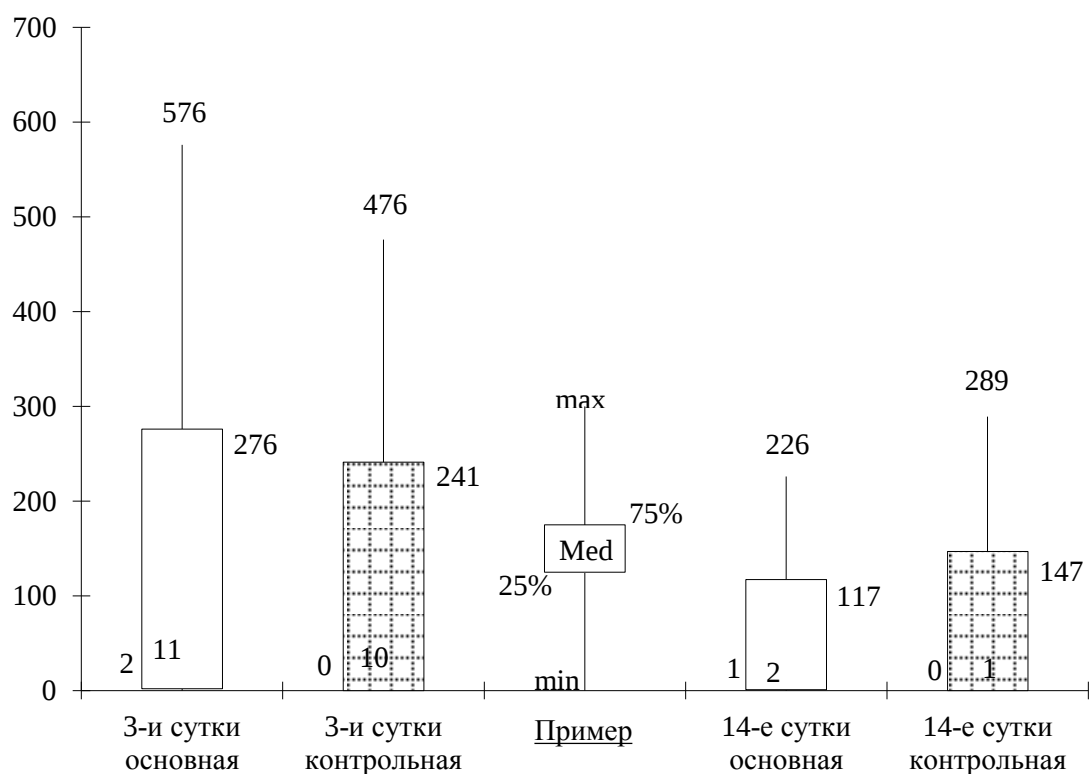


Рис. 1. Динамика общего количества желудочковых экстрасистол в исследуемых группах (за сутки).

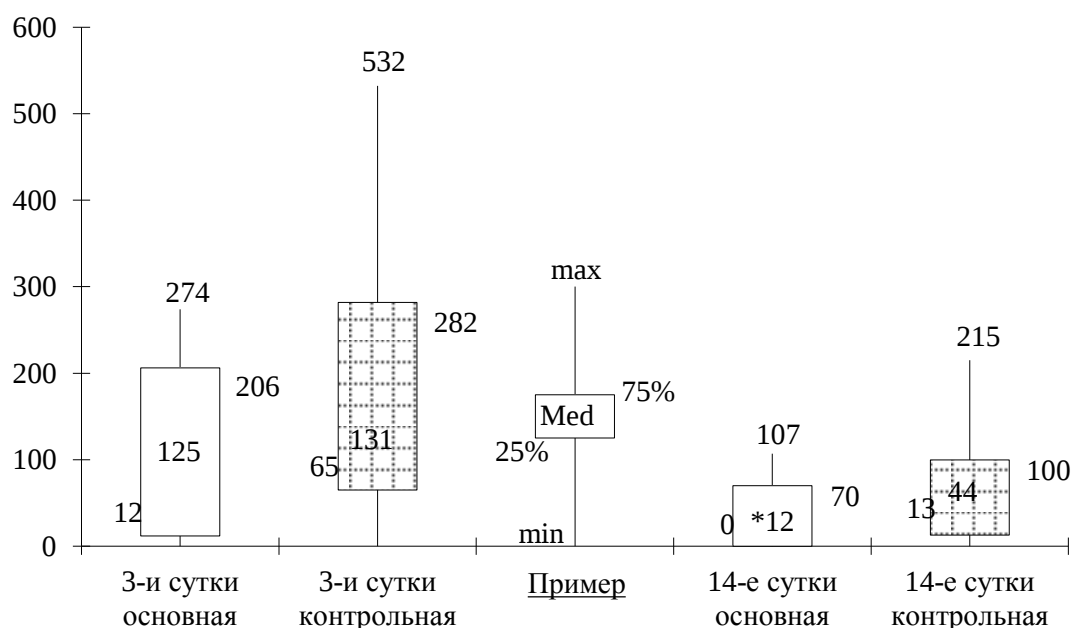


Рис. 2. Динамика общего количества наджелудочковых экстрасистол в исследуемых группах (за сутки).

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3

Основные параметры variability сердечного ритма в исследуемых группах

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	3 сутки	14 сутки	3 сутки	14 сутки
SDNN	$99,1 \pm 6,4$	$120,0 \pm 9,2^*$	$94,0 \pm 2,8$	$101,6 \pm 3,7^*$
pNN50	$2,9 \pm 0,3$	$5,3 \pm 1,0^*$	$3,8 \pm 0,7$	$5,0 \pm 1,2$
LF	$463,1 \pm 31,3$	$494,6 \pm 72,2$	$474,2 \pm 37,1$	$554,0 \pm 48,7$
HF	$182,6 \pm 16,4$	$281,1 \pm 20,9^*$	$135,6 \pm 28,2$	$122,6 \pm 15,2$
VLF	$1300,4 \pm 134,1$	$1968,9 \pm 218,3^*$	$1526,2 \pm 123,7$	$1493,1 \pm 163,9$

Примечание: * – $p < 0,05$.

Медиана общего количества наджелудочковых экстрасистол в основной группе до лечения составила 125 (интерквартильная ширина от 206 до 12), после лечения – 12 (70 – 0), а в контрольной группе медиана до лечения – 131 (282 – 65), после лечения – 44 (100 – 13). Различия между контрольной и основной группами в данном случае статистически значимы (рисунок 2, $p < 0,05$).

При оценке количества эпизодов парной и групповой НЖЭ отмечена одинаковая тенденция к снижению до нуля данных параметров в обеих группах исследования, что указывает как на общую эффективность проводимой терапии, так и на естественное течение ОИМ [4].

При анализе показателей ВСР определяется статистически значимая положительная динамика по исследуемым параметрам как в основной, так и в контрольной группе (таблица 3, $p < 0,05$). При этом в контрольной группе также наблюдалось значимое увеличение некоторых параметров (SDNN, LF).

При сравнении параметров ВСР между основной и контрольной группами (рисунок 3) обращает на себя внимание повышение показателей SDNN, pNN50 к 14 суткам в основной группе на 21,1% и 82,8% соответственно. Аналогичные значения для контрольной группы составили 8,1 и 31,6%. Показатель LF в обеих группах статистически значимо не изменился, в то время как параметры HF и VLF в основной группе увеличились на 53,9% и 51,4%, при этом в группе сравнения динамика этих показателей не была статистически значимой.

В результате анализа отмечена явная эффективность комплексной терапии омакором в отношении профилактики наджелудочковых экстрасистол по сравнению с группой контроля, что можно объяснить доказанным антиаритмогенным эффектом омакора при хронической ИБС за счет стабилизации мембран кардиомиоцитов [9].

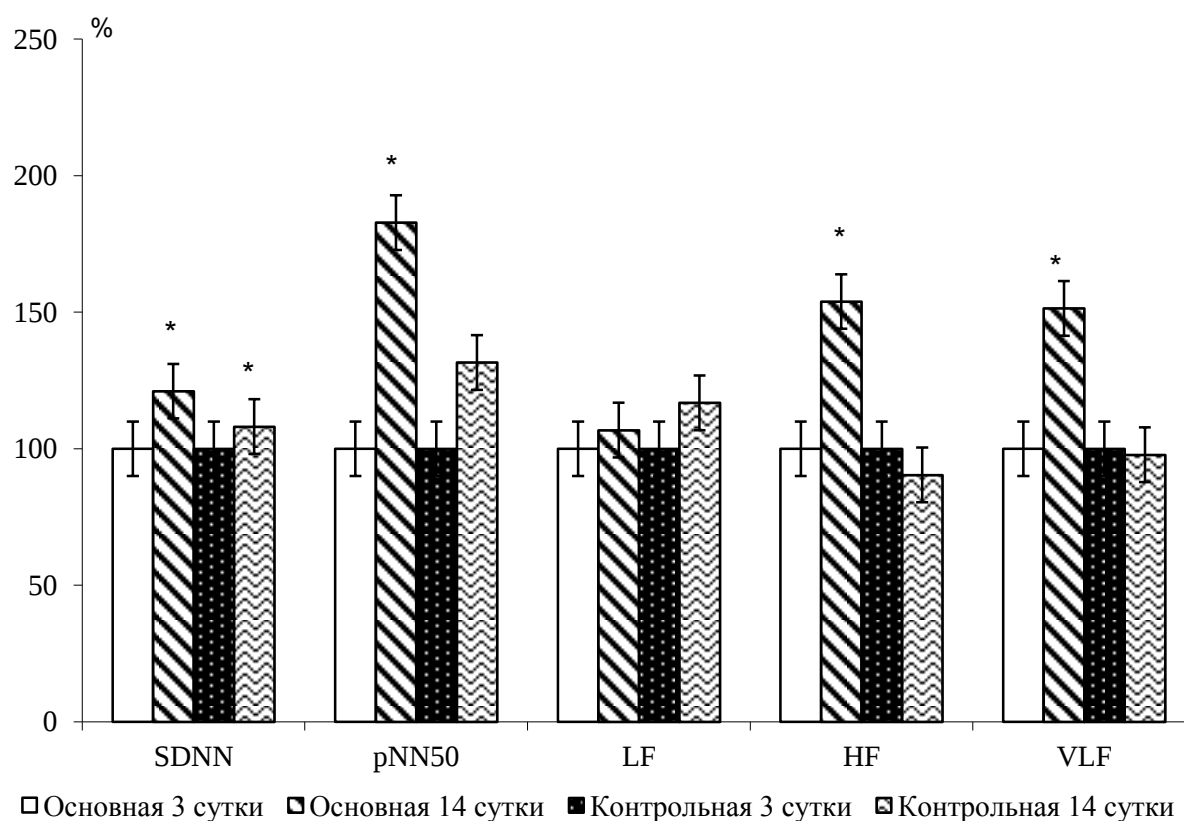


Рис. 3. Динамика показателей variability сердечного ритма в исследуемых группах (в сравнении с контрольной группой).

Примечание: * – $p < 0,05$.

Эффективная профилактика желудочковых экстрасистол обеспечивается, в первую очередь, комплексным лечением инфаркта миокарда, благодаря которому достигнуты одинаково низкие показатели в обеих группах исследования.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, которые показали наличие антиаритмогенного эффекта омакора в условиях хронической ИБС и ПИКС [2, 11]. При этом положительное действие омакора на ранних этапах заболевания можно объяснить как его некоторым противовоспалительным действием, так и стабилизацией мембран кардиомиоцитов, благодаря которой и возможно снижение эктопической аритмической активности [3, 12].

Параметры variability сердечного ритма у пациентов, применявших омакор, улучшились в значительной степени – расширились возможности всего спектра нейрогуморальных влияний (повышение SDNN), а также отмечено увеличение парасимпатических влияний (повышение HF), что играет положительную роль в прогнозе заболевания. В ряде исследований [8] доказано влияние препаратов омега-3-ПНЖК на центральную нервную систему, поэтому полученные изменения показателей BCP закономерны.

Таким образом, включение препарата «Омакор» (1 г/сут.) в комплексную терапию пациентам с острым коронарным синдромом приводит к снижению наджелудочковой аритмической активности, не влияя на степень сокращения количества желудочковых экстрасистол одинаково как в основной, так и в контрольной группе.

Омакор способствует нормализации баланса вегетативной нервной системы, стабилизирует показатели variability сердечного ритма, о чем свидетельствует повышение уровня парасимпатической и гуморальной модуляции, а также общего резерва нейрогуморальной регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г.П. Терапевтические аспекты диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов / под ред. Г.П. Арутюнова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 608 с.
2. Михин В.П., Мальцева Л.С. Влияние омакора на variability сердечного ритма и ишемические изменения в миокарде у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 1 (9). – С. 25-32.
3. Михин В.П., Мальцева Л.С., Громнацкий Н.И. Изменение аритмической активности у больных

- ИБС с нарушением ритма в сочетании с сахарным диабетом на фоне комплексной терапии Омакором // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 1. – С. 108-112.
4. *Mousses C.B.* n-3 Полиненасыщенные жирные кислоты: о чем свидетельствуют результаты последних мета-анализов? // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – № 22(1) – С. 23-28.
 5. *Amiano P., Machón M., Dorronsoro M., Chirlaque M.D., Barricarte A., Sánchez M.J., Navarro C., Huerta J.M., Molina-Montes E., Sánchez-Cantalejo E., Urtizberea M., Arriola L., Larrañaga N., Ardanaz E., Quirós J.R., Moreno-Iribas C., González C.A.* Intake of total omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study // Nutrition, metabolism & Cardiovascular Diseases. – 2014. – Vol. 24, N 3. – P. 321-327. – doi: 10.1016/j.numecd.2013.08.011.
 6. *Din J.N., Archer R.M., Harding S.A., Sarma J., Lyall K., Flapan A.D., Newby D.E.* Effect of ω -3 fatty acid supplementation on endothelial function, endogenous fibrinolysis and platelet activation in male cigarette smokers // Heart. – 2013. – Vol. 99, N 3. – P. 168-174. – doi: 10.1136/heartjnl-2012-302924.
 7. *GISSI-Prevenzione investigators.* Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354, N 9177. – P. 447-455.
 8. *Haberka M., Mizia-Stec K., Mizia M., Gieszczyk K., Chmiel A., Sitnik-Warchulska K., Gąsior Z.* Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on depressive symptoms, anxiety and emotional state in patients with acute myocardial infarction // Pharmacological reports. – 2013. – Vol. 65, N 1. – P. 59-68.
 9. *Khoueiry G., Abi Rafeh N., Sullivan E., Saiful F., Jaffery Z., Kenigsberg D.N., Krishnan S.C., Khanal S., Bekheit S., Kowalski M.* Do omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias? A meta-analysis of randomized trials. // Heart & Lung. – 2013. – Vol. 42, N 4. – P. 251-256. – doi: 10.1016/j.hrtlng.2013.03.006.
 10. *Lown B., Wolf M.* Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation. – 1971. – Vol. 44, N 1. – P. 130-142.
 11. *Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R., Barlera S., Franzosi M.G., Latini R., Lucci D., Nicolosi G.L., Porcu M., Tognoni G.; Gissi-HF Investigators.* Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372, N 9645. – P. 1223-1230. – doi: 10.1016/S0140-6736(08)61239-8.
 12. *Wen Y.T., Dai J.H., Gao Q.* Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials // Nutrition, metabolism & Cardiovascular Diseases. – 2014. – Vol. 24, N 5. – P. 470-475. – doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.004.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА КАК СРЕДСТВА ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ ИСТОРИЕЙ ПРЕДЫДУЩИХ ОБОСТРЕНИЙ

© Челенкова И.Н.¹, Бунятян Н.Д.¹, Трофименко И.Ю.²

¹ Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва;

² Центральная городская клиническая больница г. Реутов, Московская область

E-mail: chelenkova.in@medsigroup.ru

Проанализирована эффективность перорального бактериального лизата ОМ-85 как средства предотвращения обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций у пациентов, отличающихся по исходной частоте обострений этого заболевания. В ретроспективное когортное исследование включено 94 больных, проходивших стационарное лечение, предыдущая госпитализация которых по поводу обострения ХОБЛ осуществлена в то же самое лечебно-профилактическое учреждение. 18 из них в период после предыдущей госпитализации осуществляли курсовой пероральный прием ОМ-85. Эффективность ОМ-85 оценивалась в двух сопоставимых по объему кластерах больных с разной историей предыдущих обострений ХОБЛ: < 2 раз в год и ≥ 2 раз в год. Установлено, что ОМ-85 пролонгирует стабильное течение ХОБЛ и отсрочивает необходимость следующей госпитализации по поводу этого заболевания примерно в равной степени в обоих кластерах больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, частота обострений, бактериальный лизат, ОМ-85.

EFFICACY OF THE BACTERIAL LYSATE AS A MEANS OF PREVENTING COPD EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH DIFFERENT HISTORIES OF PREVIOUS EXACERBATIONS

Chelenkova I.N.¹, Bunyatyan N.D.¹, Trofimenko I.Yu.²

¹ Scientific Center for Medical Commodities Expertise, Moscow;

² Reutov Central City Clinical Hospital, Moscow region

The purpose of the study was to estimate the efficiency of oral bacterial lysate OM-85 as a means of preventing COPD exacerbations and related hospitalizations in patients varying in initial frequency of exacerbations of the disease. The retrospective cohort study included 94 in-patients whose previous hospitalization for COPD exacerbations were carried out in the same health facility. 18 follow-ups had received one or more courses of treatment with OM-85 since the previous hospitalization. The efficacy of OM-85 was evaluated in two clusters of patients comparable in volume with different history of previous COPD exacerbations: <2 times a year and ≥ 2 times a year. It was established that OM-85 prolongs the stable course of COPD, and defers the need for next hospitalization for COPD exacerbations almost equally in both clusters of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, frequency of exacerbations, bacterial lysate, OM-85.

Обострения ХОБЛ ускоряют прогрессирование болезни, ухудшают качество жизни, обуславливают значительную морбидность больных и представляют собой основную причину их смерти [1, 2, 6, 9]. Наибольший экономический ущерб, связанный с медицинской помощью больным ХОБЛ, обусловлен лечением обострений этого заболевания [3]. Это определяет высокую практическую востребованность эффективных средств предотвращения обострений у пациентов со стабильным течением ХОБЛ.

Ранее в рамках фармакоэпидемиологического ретроспективного когортного исследования мы продемонстрировали действенность ОМ-85 – перорального поливалентного бактериального лизата как средства предотвращения обострений ХОБЛ и госпитализаций по этому поводу [5]. Вместе с тем частота обострений ХОБЛ связана с целым рядом индивидуальных особенностей больных. Большинство специалистов рассматривают историю предыдущих обострений ХОБЛ как

предиктор частоты обострений и госпитализаций по этому поводу в ближайшем будущем [10].

С целью оптимизации и персонализации иммуностимулирующей терапии у больных ХОБЛ для пролонгации стабильного течения заболевания и предотвращения госпитализаций по поводу его обострений в настоящей работе проанализирована эффективность ОМ-85 у пациентов с разной исходной частотой обострений ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В фармакоэпидемиологическое ретроспективное когортное исследование включали больных, находящихся на стационарном лечении с диагнозом обострения ХОБЛ в терапевтическом отделении Центральной городской клинической больницы г. Реутов (Московская область) в период с октября 2010 года по декабрь 2012 года, предыдущая госпитализация которых по поводу ХОБЛ осуществлена в это же лечебно-профилактическое

кое учреждение. Характеристика 94 включенных в исследование больных представлена в деталях ранее [5]. У 18 из 94 пациентов в период между предыдущей и настоящей госпитализациями установлен факт курсового приема перорального бактериального иммуностимулятора ОМ-85, разовая доза (одна капсула) которого содержит 7 мг лиофилизированного лизата 8 наиболее распространенных возбудителей инфекций респираторного тракта: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*. Курс иммуностимулирующей терапии в указанной группе больных состоял из приема ОМ-85 по 1 капсуле ежедневно в течение первых 10 дней каждого из 2-3 последующих месяцев, при этом 11 пациентов получили один курс бактериального лизата, 7 – два и более таких курсов. Оставшиеся 76 больных, не принимавших ОМ-85 в период между предыдущей и настоящей госпитализацией, сформировали контрольную группу.

Эффективность ОМ-85 оценивали, сравнивая периоды времени от предыдущей госпитализации до настоящего обострения ХОБЛ, потребовавшего стационарное лечение, в основной («бактериальный лизат») и контрольной группах. Кроме того, устанавливались обострения в указанный отрезок времени, лечение которых осуществлялось на дому или в амбулаторно-поликлинических условиях.

Результаты применения ОМ-85 определяли и сравнивали в двух сопоставимых по объему кластерах больных, различающихся по исходной частоте обострений ХОБЛ: < 2 раз в год (нечастые обострения) и ≥ 2 раз в год (частые обострения).

Полученные данные обрабатывали математически, используя программу Statistica 8 (StatSoft Inc). Межгрупповые сравнения проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Количественные показатели представляли в виде медиан с интерквартильным размахом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлена сходная степень действия иммуномодулятора по отсрочиванию госпитализации, связанной с обострением ХОБЛ как у больных с исходно частыми (рис. 1), так и нечастыми обострениями этого заболевания (рис. 2). В обоих кластерах больных бактериальный лизат ОМ-85 примерно в полтора раза пролонгировал период до следующей госпитализации.

При этом и в контрольной группе, и в группе «бактериальный лизат» у больных с частыми обострениями в анамнезе длительность этого периода была существенно короче в сравнении с пациентами, у которых исходно зарегистрировано менее двух обострений в год.

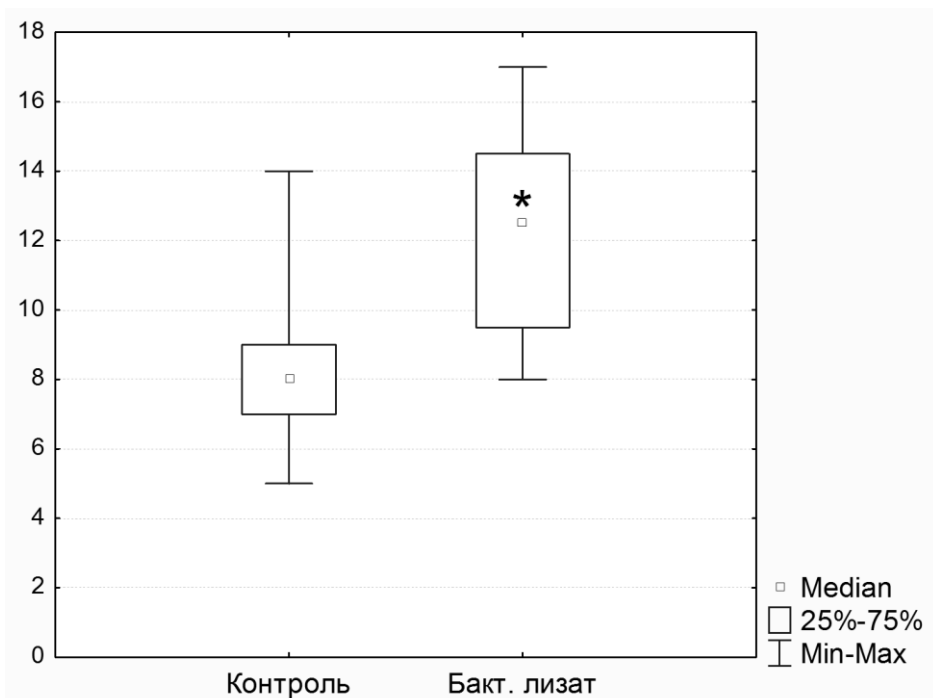


Рис. 1. Влияние бактериального лизата на длительность (месяцы) периода между последними госпитализациями по поводу обострения ХОБЛ у пациентов с исходно частыми (≥ 2 раз в год) обострениями.

Примечание: * – $p = 0,002$ в сравнении с контрольной группой.

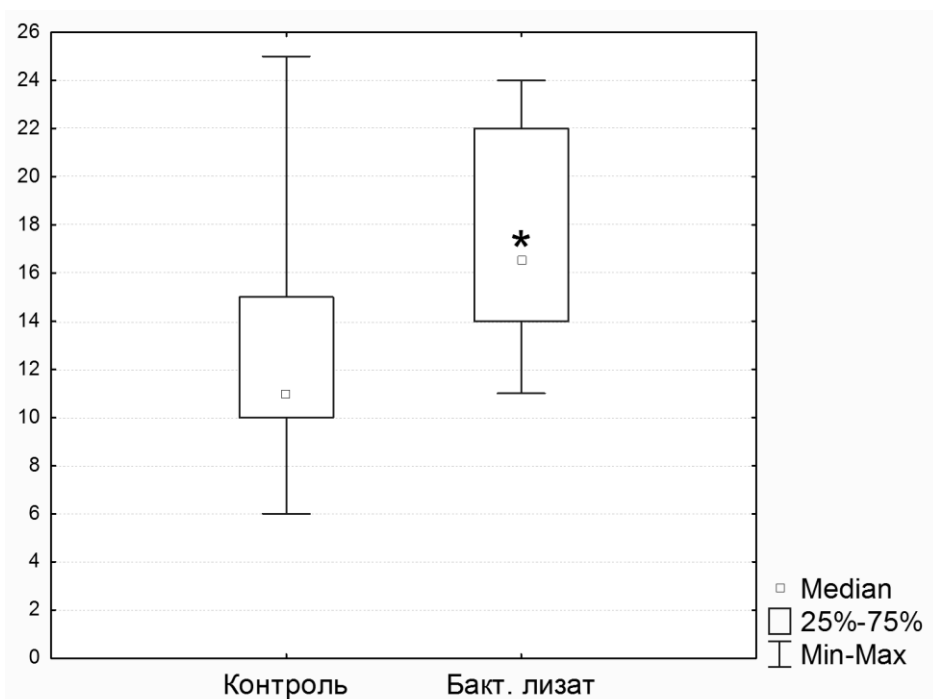


Рис. 2. Влияние бактериального лизата на длительность (месяцы) периода между последними госпитализациями по поводу обострения ХОБЛ у пациентов с исходно нечастыми (< 2 раз в год) обострениями.

Примечание: * – $p=0,003$ в сравнении с контрольной группой.

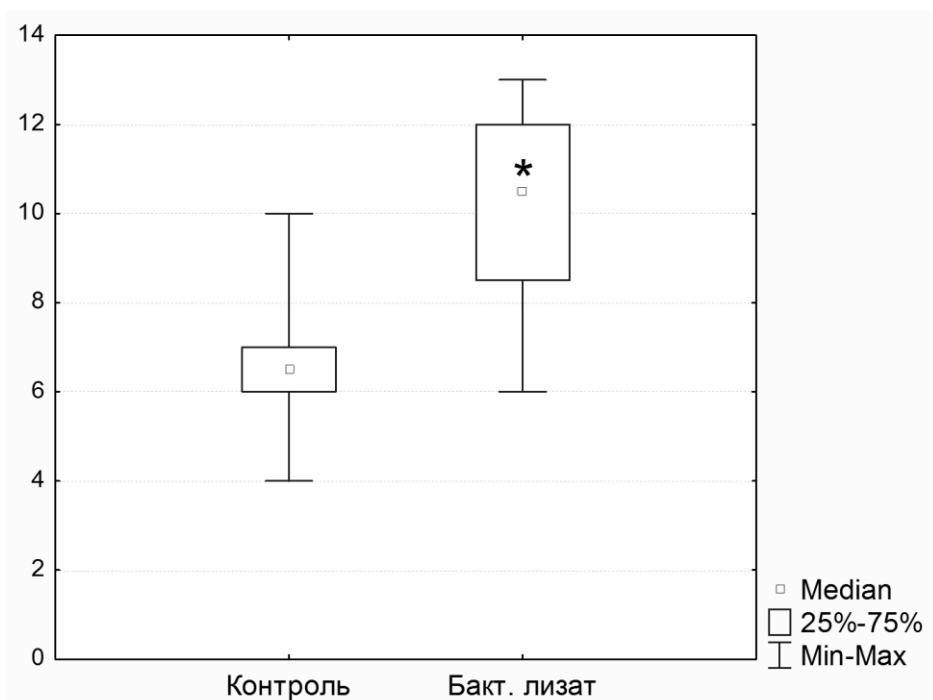


Рис. 3. Влияние бактериального лизата на длительность (месяцы) периода между предыдущей госпитализацией по поводу ХОБЛ и последующим обострением заболевания (с госпитализацией или без таковой) у пациентов с исходно частыми (≥ 2 раз в год) обострениями.

Примечание: * – $p=0,001$ в сравнении с контрольной группой.

Иммуностимулятор на 62% увеличивал длительность периода между предыдущей госпитализацией по поводу ХОБЛ и последующим любым обострением заболевания (с госпитализацией или без таковой) у больных с

исходно частыми (≥ 2 раз в год) обострениями (рис. 3). Примерно на столько же (+56%) бактериальный лизат пролонгировал стабильное течение заболевания у пациентов с исходно нечастыми обострениями ХОБЛ (рис. 4).

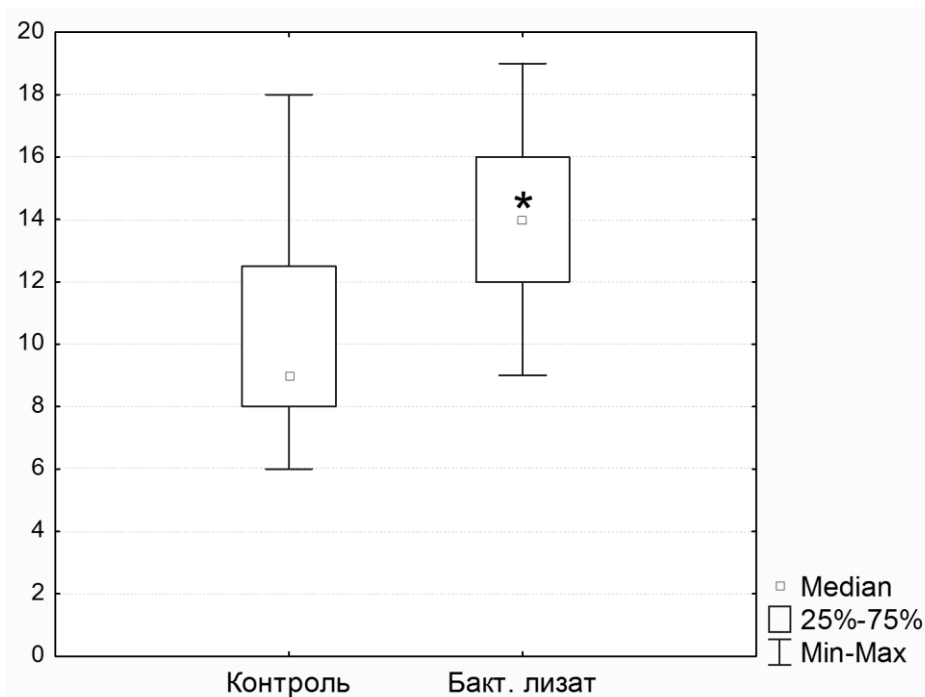


Рис. 4. Влияние бактериального лизата на длительность (месяцы) периода между предыдущей госпитализацией по поводу ХОБЛ и последующим обострением заболевания (с госпитализацией или без таковой) у пациентов с исходно нечастыми (< 2 раз в год) обострениями.

Примечание: * – $p=0,003$ в сравнении с контрольной группой.

У больных контрольной группы и пациентов, получавших иммуностимулятор, в целом подтверждена связь истории обострений с их последующей частотой.

Вероятно, вызванное бактериальным лизатом снижение частоты обострений ХОБЛ связано со стимуляцией противоинфекционной защиты пациентов. Важно то, что ОМ-85 и подобные ему препараты не только обладают вакциноподобным действием, связанным со стимуляцией адаптивного иммунного ответа против конкретных патогенов, из которых конструируются поливалентные бактериальные лизаты, но и активируют врожденные звенья против широкого спектра бактерий и вирусов [11]. Последние, в свою очередь, рассматриваются как ключевые триггеры обострений ХОБЛ [4].

Таким образом, пероральный бактериальный лизат 8 наиболее распространенных бактерий-возбудителей инфекций респираторного тракта при курсовом приеме пролонгировал период стабильного течения ХОБЛ и отсрочивал необходимость следующей госпитализации по поводу обострения этого заболевания примерно в равной степени в кластерах больных, различающихся по истории предыдущих обострений.

Полученные данные подтверждают целесообразность применения лизатов бактерий в комплексном лечении ХОБЛ, что достаточно

широко обсуждается в научной литературе [7, 8, 11-14], но пока не нашло отражения в соответствующих международных [9] и российских консенсусных документах [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Значение обострений для пациентов с ХОБЛ // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. – 2014. – № 2 (29). – С. 36-41.
2. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 5-19.
3. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Корсун Л.В., Челенкова И.Н. Фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование лекарственного лечения больных ХОБЛ // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2011. – № 2. – С. 60-61.
4. Калюжин О.В., Челенкова И.Н., Понезева Ж.Б. Влияние респираторных вирусов на течение хронической обструктивной болезни легких: на пути к оптимизации лечения // Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87, № 3. – С. 98-104.
5. Челенкова И.Н., Бунятян Н.Д., Трофименко И.Ю. Влияние перорального бактериального лизата на продолжительность ремиссии ХОБЛ: фармакоэпидемиологическое исследование // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2015. – № 4. – С. 49-52.
6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и

- лечению хронической обструктивной болезни легких // Русс. мед. журн. – 2014. – № 5. – С. 331-347.
7. Braido F., Tarantini F., Ghiglione V., Melioli G., Canonica G.W. Bacterial lysate in the prevention of acute exacerbation of COPD and in respiratory recurrent infections // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2007. – Vol. 2, N 3. – P. 335-345.
 8. Cazzola M., Anapurapu S., Page C.P. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2012. – Vol. 25, N 1. – P. 62-68. – doi: 10.1016/j.pupt.2011.11.002.
 9. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2016). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc; 2016.
 10. Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Müllerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W., Calverley P., Rennard S., Wouters E.F., Wedzicha J.A. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363, N 12. – P. 1128-1138. – doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
 11. Koatz A.M., Coe N.A., Cicerán A., Alter A.J. Clinical and Immunological Benefits of OM-85 Bacterial Lysate in Patients with Allergic Rhinitis, Asthma, and COPD and Recurrent Respiratory Infections // *Lung.* – 2016. – Vol. 194, N 4. – P. 687-697. – doi: 10.1007/s00408-016-9880-5.
 12. Pan L, Jiang XG, Guo J, Tian Y, Liu C.T. Effects of OM-85 BV in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 55, N 10. – P. 1086-1092. – doi: 10.1002/jcph.518.
 13. Sprenkle M.D., Niewoehner D.E., MacDonald R., Rutks I., Wilt T.J. Clinical efficacy of OM-85 BV in COPD and chronic bronchitis: a systematic review // *COPD.* – 2005. – Vol. 2, N 1. – P. 167-175.
 14. Steurer-Stey C., Bachmann L.M., Steurer J., Tramèr M.R. Oral purified bacterial extracts in chronic bronchitis and COPD: systematic review // *Chest.* – 2004. – Vol. 126, N 5. – P. 1645-1655.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТОХРОМА И ПОЛУДАНА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТАМИ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ДЕЙСТВИЮ АНОМАЛЬНОГО ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

© *Медведева М.В.*

Кафедра офтальмологии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: mari-la2003@mail.ru

Изучена иммуно-метаболическая и клиническая эффективность сочетанного применения гистохрома и полудана в составе комплексной терапии у больных с бактериальным кератоконъюнктивитом, постоянно проживающих в регионе Курской магнитной аномалии с повышенным уровнем естественного геомагнитного поля. По совокупности воздействия на показатели иммуно-метаболического статуса и клинические проявления заболевания более эффективной является схема лечения, сочетающая стандартную терапию с внутримышечным введением гистохрома и инстилляциями полудана. Использование комплексной терапии с гистохромом и полуданом у больных привело к тому, что 33,3% исследованных иммуно-метаболических показателей крови, 29,6% показателей смешанной слюны и 29,4% показателей слезной жидкости не имели достоверных отличий от значений здоровых лиц региона (при проведении стандартной терапии процент нормализованных показателей в крови, слюне и слезной жидкости составил 22,2%, 29,6% и 29,6% соответственно). Выраженность снижения при применении комплексной терапии уровня дискомфорта составила 5,5 балла, зуда – 2,55 балла, отделяемого – 3,9 балла, отека конъюнктивы – 3,55 балла (при стандартном лечении их значения составили 4,3, 2,2, 2,95 и 2,85 балла соответственно).

Ключевые слова: офтальмология, иммунология, кератоконъюнктивит, аномальное магнитное поле, полудан, гистохром.

EFFICIENCY OF COMBINED APPLICATION OF HISTOCHROME AND POLUDANUM IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH KERATOCONJUNCTIVITIS EXPOSED TO ANOMALOUS GEOMAGNETIC FIELD

Medvedeva M.V.

Department of Ophthalmology of Kursk State Medical University, Kursk

The immuno-metabolic and clinical efficacy of combined application of histochrome and Poludanum was studied in the complex therapy of patients with bacterial keratoconjunctivitis residing in the area of Kursk magnetic anomaly with a high level of natural geomagnetic field. According to the indicators of aggregate impact on immuno-metabolic status and clinical manifestations of the disease the combination of standard therapy with intramuscular introduction of histochrome and instillation of Poludanum was considered more effective. The use of the complex therapy with histochrome and Poludanum caused 33.3% of the investigated immuno-metabolic blood parameters, 29.6% of mixed saliva indicators and 29.4% of lacrimal fluid indicators with no significant differences from the healthy values in the region (during the standard therapy, the percentage of normalized indicators in blood, saliva and lacrimal fluid made up 22.2%, 29.6% and 29.6%, respectively). After applying the complex therapy the expressed reduction in the level of discomfort made 5.5 points, in itching 2.55 points, in discharge – 3.9 points, in conjunctiva oedema – 3.55 points (after the standard treatment those indicators made up 4.3, 2.2, 2.95 and 2.85 GPA, respectively).

Keywords: ophthalmology, immunology, keratoconjunctivitis, abnormal magnetic field, Poludanum, histochrome.

Недостаточная клинко-иммунологическая эффективность различных вариантов терапии больных бактериальными конъюнктивитами в регионах, отличающихся по уровню напряженности естественного геомагнитного поля [2, 11], позволяет высказать предположение о том, что сочетание препаратов с различным механизмом воздействия на разбалансированные показатели иммуно-метаболического статуса даст возможность нормализовать их или оказать выраженное корригирующее действие [1, 3, 6]. Это, в свою очередь, даст возможность добиться выраженного клинического эффекта у данных пациентов [9]. К таким препаратам относятся гистохром, обладающий способностью стабилизировать клеточные

мембраны, и биосинтетический полирибонуклеотидный комплекс кислот полудан, обладающий иммуномодулирующим действием.

Целью исследования явилось изучение иммуно-метаболической и клинической эффективности сочетанного применения гистохрома и полудана в составе комплексной терапии у больных с бактериальным кератоконъюнктивитом, постоянно проживающих в регионе с повышенным уровнем естественного геомагнитного поля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническом исследовании на основании информированного согласия, приняло участие 40 человек в возрасте 25-45 лет, страдающих заболеваниями переднего отрезка глаза, проживающих в г. Железнодорожске – административном центре Курской магнитной аномалии (КМА) (напряженность геомагнитного поля 3 эрстеда), обратившиеся в Железнодорожскую поликлинику с характерными жалобами.

Диагноз бактериальный кератоконъюнктивит устанавливался на основании характерных жалоб пациентов, данных инструментального и бактериологического исследования. В группу характерных жалоб у пациентов с бактериальными кератоконъюнктивитами относили жалобы на отделяемое гнойного или слизисто-гнойного характера, отечность глаза (конъюнктивы и/или век), ощущение инородного тела, зуд, дискомфорт, болезненные ощущения. При инструментальной диагностике были отмечены рыхлость и отечность конъюнктивы, гиперемия как бульбарной ее части, так и конъюнктивы век, гнойное или слизисто-гнойное отделяемое. Для оценки качественного состояния клинической симптоматики, а также выраженности жалоб использована балльная система оценки жалоб и клинической симптоматики для исследуемых групп пациентов. Балльная система была составлена в виде опросника, который заполняли пациент и врач в начале и в конце исследования. Каждый пункт опросника включал десятибалльную оценку выраженности исследуемого признака.

Группа контроля состояла из 20 здоровых добровольцев того же региона. Здоровые добровольцы определялись на основании опроса и выявления характерных жалоб, указывающих на наличие острых и хронических кератоконъюнктивитов на момент опроса и в анамнезе. Добровольцы, не имеющие данных жалоб в течение последних 10 лет, а также прошедшие инструментальную диагностику на предмет кератоконъюнктивитов с отрицательным результатом, были включены в контрольную группу. Исследования проводились на базе городской поликлиники г. Железнодорожска.

Больные кератоконъюнктивитами были разделены на 2 группы по 20 человек в каждой – основную группу и группу сравнения. Больные группы сравнения получали лечение по общепринятой методике ведения пациентов с заболеваниями переднего отрезка глаза. Пациенты основной группы получали дополнительно курс препарата гистохром внутримышечно в объеме 0,5 мл раствора с концентрацией активного вещества

0,2 мг/мл и инстилляции препарата полудан по 1 капле 6 раз в день в течение 10 дней.

Для характеристики фагоцитарного звена иммунитета определяли фагоцитарный показатель (ФП) – процент активных фагоцитов из числа сосчитанных нейтрофилов, фагоцитарное число (ФЧ) – среднее число микробов, поглощенных одним фагоцитом из числа сосчитанных полиморфноядерных лейкоцитов [13]. Индекс активности фагоцитов (ИАФ) рассчитывался как число фагоцитированных частиц латекса, умноженное на процент фагоцитировавших клеток и разделенное на число подсчитанных клеток. Функциональная активность нейтрофилов оценивалась в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Функциональный резерв нейтрофилов (ФРН) определялся как разница между диформаза-позитивными клетками в стимулированной реакции (НСТ-стимулированный) и диформаза-позитивными клетками в спонтанной реакции (НСТ-спонтанный) НСТ-теста. Индекс стимуляции нейтрофилов (ИСН) рассчитывался как отношение диформаза-позитивных клеток в стимулированной реакции к диформаза-позитивным клеткам в спонтанной реакции НСТ-теста. Уровень лизосомальных катионных белков (ЛКБ) определялся по М.Г. Шубичу [14]. Оценка завершенности фагоцитоза (ЗФ) проводилась при подсчете числа бактерий, выживших в лейкоцитах после фагоцитоза [7]. Уровень миелопероксидазы определялся цитохимически по методу Грехема-Кнолля [4].

Количественная оценка уровней IgG, IgM, IgA, фактора некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10), интерферонов (ИНФ- α , ИНФ- γ) проводилась с помощью набора реагентов ВЕКТОР-БЕСТ (ООО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Оценку уровня лактатдегидрогеназы производили по В.В. Меньшикову [10], церулоплазмину – по методике, описанной В.С. Камышниковым [8], малонового диальдегида – по методу, предложенному В.Г. Гавриловым и соавт. [5], лактоферрина – методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Обработка результатов исследования проводилась методами непараметрической статистики. Существенность различий средних величин оценивали по критерию Вилкоксона-Манна-Уитни [12]. При оценке достоверности различий сравниваемых данных за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке определенных после стандартной терапии показателей больных, постоянно проживающих в г. Железногорске, установлено, что из всех показателей, характеризующих активность фагоцитарного звена системного иммунитета, статистически значимые изменения касались только индекса активности фагоцитов крови, который увеличился, но не нормализовался (рис. 1). Что касается функционально-метаболической активности нейтрофилов, то значения фагоцитарного показателя, стимулированного НСТ-теста, функционального резерва нейтрофилов, завершенности фагоцитоза достоверно не изменились, но разница с контролем увеличилась, а фагоцитарного числа и индекса стимуляции нейтрофилов – уменьшилась. В сыворотке крови претерпели изменения 6 из 11 исследованных показателей, характеризующих цитокиновое звено и уровень иммуноглобулинов. Уровни ИЛ-6, ИНФ- α , IgA и IgG достоверно выросли, что привело к еще большему увеличению разницы с контролем (за исключением ИНФ- α). Содержание же ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИНФ- γ уменьшилось, причем нормализация коснулась только ИЛ-2, тогда как по ИНФ- γ сформировался дисбаланс. При этом

имевшийся до лечения дефицит IgA после терапии трансформировался в его избыток. Имело место снижение уровня церулоплазмينا и супероксиддисмутазы, что, однако, не привело к нормализации показателей.

В слюне достоверные изменения касались только спонтанного НСТ-теста и миелопероксидазы, значения которых увеличились, что, однако, не отразилось на отсутствии отличий с контролем (рис. 2). Кроме того, хотя и не было отмечено достоверной динамики по отношению к показателям до начала терапии со стороны стимулированного НСТ-теста, но к концу срока лечения он нормализовался. Коррекция по отношению к показателям здоровых лиц отмечена в отношении фагоцитарного показателя, завершенности фагоцитоза и функционального резерва нейтрофилов. Кроме того, в слюне больных увеличились уровни ИЛ-4, IgA, IgM, IgG. Снижение концентрации ИЛ-1 β , ИНФ- α , ИНФ- γ привело к еще большему увеличению различия по отношению к контролю, в то время как уменьшение концентрации ФНО- α привело к нормализации показателя. Уровень каталазы смешанной слюны достоверно увеличился, в результате чего была достигнута его нормализация. Кроме того, от значений здоровых лиц не отличалось и содержание малонового диальдегида.

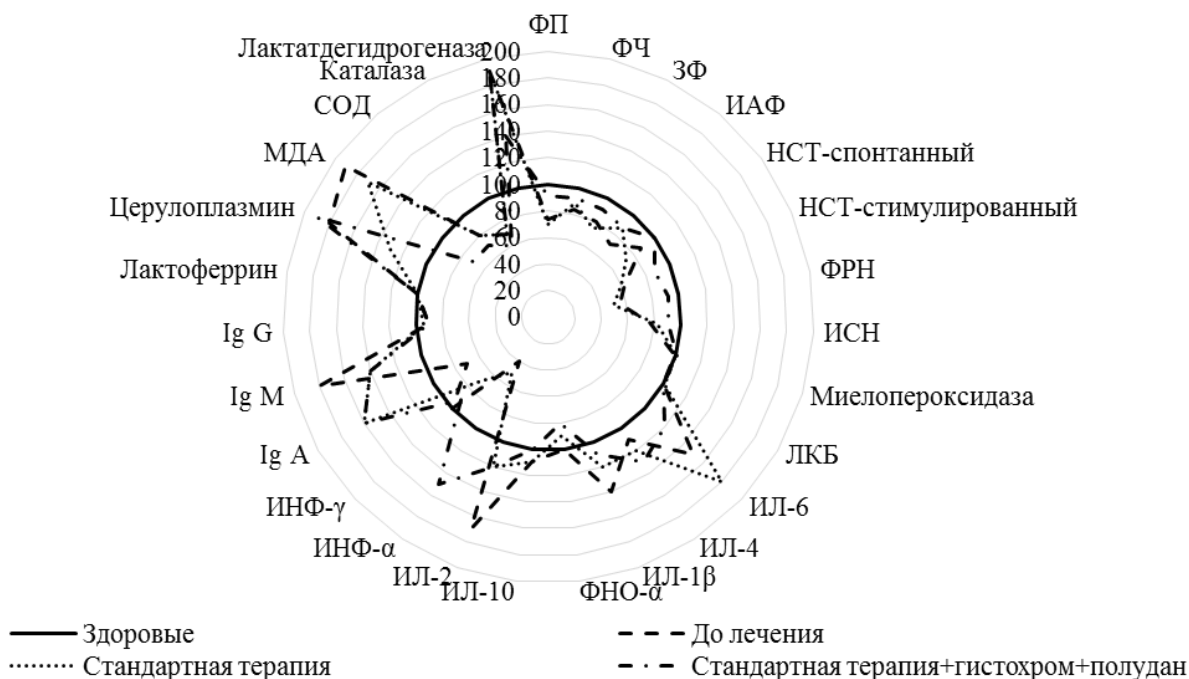


Рис. 1. Показатели иммуно-метаболического статуса крови больных кератоконъюнктивитами на фоне стандартной терапии и терапии с использованием гистохрома и полудана.

Примечание: значения здоровых лиц приняты за 100%.

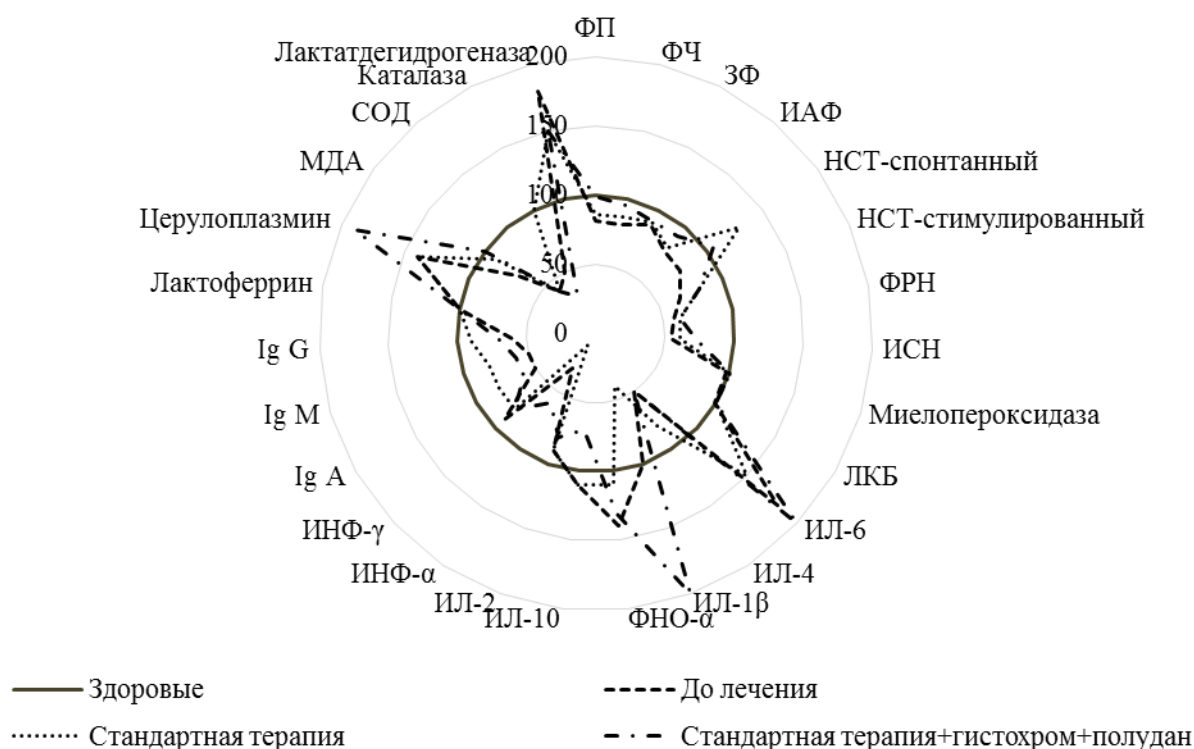


Рис. 2. Показатели иммуно-метаболического статуса смешанной слюны больных кератоконъюнктивитами на фоне стандартной терапии и терапии с использованием гистохрома и полудана.

Примечание: значения здоровых лиц приняты за 100%.

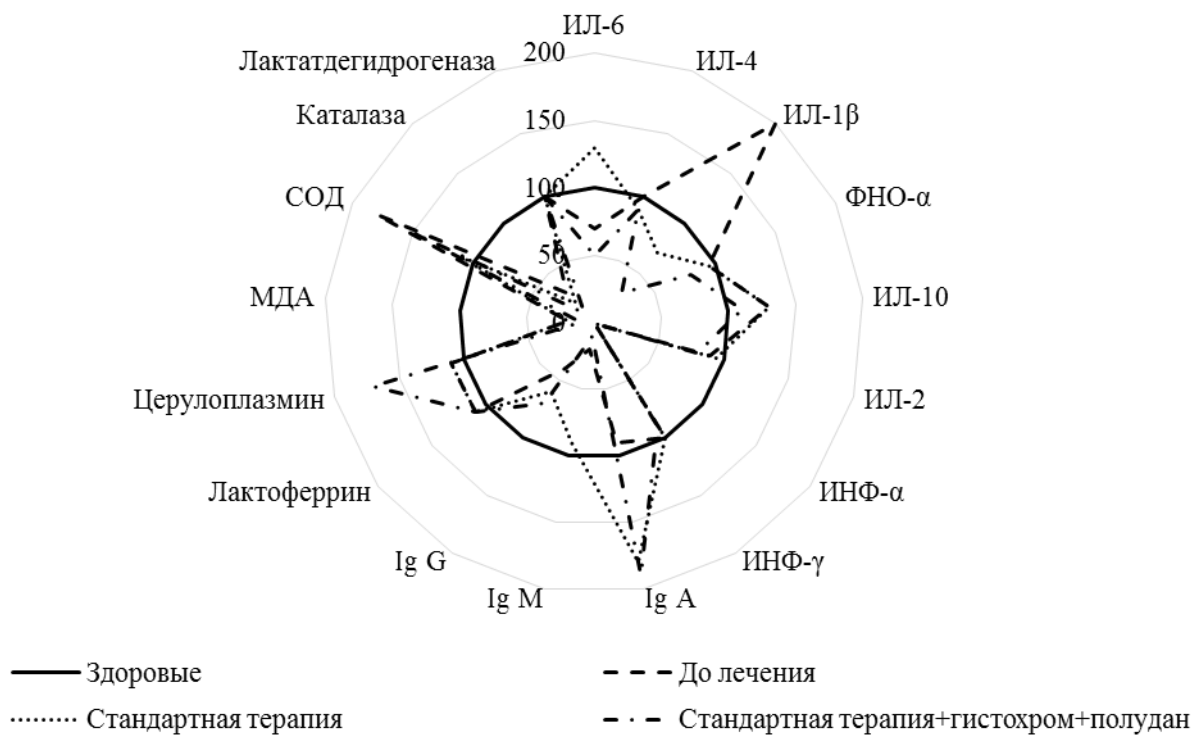


Рис. 3. Показатели иммуно-метаболического статуса слезной жидкости больных кератоконъюнктивитами на фоне стандартной терапии и терапии с использованием гистохрома и полудана.

Примечание: значения здоровых лиц приняты за 100%.

В слезной жидкости повысилось содержание ИЛ-6 и, как и в слюне, IgA, IgM, IgG с нормализацией IgM и формированием избытка IgA вместо имевшего место дефицита (рис. 3). Снизился же до уровня здоровых лиц только уровень ИЛ-1 β . Кроме того, значений контроля достигло содержание ИЛ-2 при отсутствии достоверных изменений по сравнению с показателем до лечения. Снизился также и уровень супероксиддисмутазы, что, однако, не привело к нормализации показателя.

На фоне терапии с использованием гистохрома и полудана вследствие достоверного увеличения значений произошла нормализация фагоцитарного показателя, завершенности фагоцитоза и стимулированного НСТ-теста фагоцитов крови (рис. 1). Достигли значений группы контроля фагоцитарное число, функциональный резерв и индекс стимуляции нейтрофилов. Таким образом, из всех исследованных показателей фагоцитарного звена иммунитета на момент окончания комплексной терапии только значения индекса активности фагоцитов и стимулированного НСТ-теста отличались от группы здоровых лиц, хотя и подверглись коррекции. Проведенное лечение оказало влияние на все изученные цитокины и иммуноглобулины сыворотки крови. Уменьшение значений ИНФ- γ существенно не сказалось на его отличии от показателей контроля, тогда как снижение уровня ИЛ-1 β и ИЛ-10 привело к их нормализации. В то же время уменьшение концентраций ИЛ-2 и IgM корригировало их, а в отношении ФНО- α привело к снижению ниже значений здоровых лиц. Увеличение уровня ИЛ-4 также привело к появлению различий с контролем, ИЛ-6 – усугублению существовавшей разницы, IgA и IgG не оказало существенного воздействия, а ИНФ- α привело к коррекции показателя. В сыворотке крови больных на фоне терапии увеличился уровень церулоплазмينا и снизился – супероксиддисмутазы, каталазы и лактатдегидрогеназы. При этом только в отношении лактатдегидрогеназы наблюдалась коррекция показателя.

В отношении фагоцитов слюны необходимо отметить, что только стимулированный НСТ-тест, индекс стимуляции и функциональный резерв нейтрофилов имели отличные от группы контроля значения, хотя и они подверглись коррекции под влиянием терапии (рис. 3). Повышение значений отмечено в отношении фагоцитарного числа, индекса активности фагоцитов и спонтанного НСТ-теста. Увеличилось содержание ИЛ-6 (как и его разница с контролем), IgA и IgM (привело к коррекции показателей) и ИЛ-1 β (возникла разница с контролем), уровень церулоплазмينا (он стал превышать показатели группы здоровых жителей). Снижение концентрации ИНФ- γ

существенно не отразилось на величине разницы с показателем здоровых жителей, а ИЛ-2 и ИЛ-10 привело к появлению различий с контрольной группой. Концентрация супероксиддисмутазы, каталазы и лактатдегидрогеназы снизилась, причем в отношении первых двух показателей это в некоторой степени увеличило различие с контролем, а в отношении последнего уменьшило имевшуюся разницу.

В слезной жидкости снизились концентрации ИЛ-4, ИЛ-1 β , ФНО- α , IgM и повысились – IgA и IgG. В результате этих изменений нормализовались значения ИЛ-4, корригировался IgG, увеличилась разница с контролем ИЛ-1 β , IgA, IgM. В результате число отличных от здоровых лиц показателей уменьшилось с 10 до 8. Также увеличилось содержание церулоплазмينا и уменьшилось – супероксиддисмутазы. Комплексное лечение привело к тому, что если первоначально от показателей контроля отличались только значения малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и каталазы, то после него – церулоплазмينا, супероксиддисмутазы и каталазы.

Таким образом, стандартная терапия привела к тому, что у жителей региона КМА содержание нормализованных показателей составило для крови 22,2%, слюны и слезной жидкости – по 29,6%. Остались некорригированными в крови 48,1%, в слюне – 29,7% и в слезной жидкости – 63,0% показателей.

После лечения с использованием комбинации гистохрома и полудана к категории нормализованных относились в крови 33,3% показателей, в слюне – 29,6%, в слезной жидкости – 29,4%. Остались разбалансированными в крови 37,1%, в смешанной слюне – 33,4%, в слезной жидкости – 53,0% исследованных показателей.

При использовании различных схем терапии у пациентов г. Железнодорожского уровня дискомфорта снизился с 6,6 до 2,3 балла (при стандартном лечении) и до 1,1 балла (при включении в схему терапии гистохрома и полудана). Уровень зуда уменьшился с 3,4 до 1,2 и 0,85 балла, выраженность отделяемого на 10-е сутки у пациентов снизилась с 4,55 до 1,6 и 0,65 балла, а отек конъюнктивы уменьшился с 4,45 до 1,6 и 0,9 балла соответственно.

Таким образом, можно констатировать, что по совокупности воздействия на показатели иммуно-метаболического статуса и клинические проявления заболевания более эффективной у больных с воспалительными заболеваниями переднего сегмента глаза, проживающих в экологически неблагоприятном по геомагнитной обстановке регионе Курской магнитной аномалии, является схема лечения, сочетающая стандартную терапию, допол-

ненную внутримышечным введением гистохрома и инстилляциями полудана.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беседин А.В., Калуцкий П.В.* Фагоцитарная активность нейтрофилов и содержание железа периферической крови крыс в условиях воздействия электромагнитных полей, создаваемых персональным компьютером // *Russian journal of immunology*. – 2006. – Vol. 9, Suppl. 3. – P. 101-102.
2. *Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Петров С.Ю.* Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. – 2016. – Т. 17, № 1. – С. 30-34.
3. *Ватченко А.В., Сакович В.Н., Максименко О.Н.* Микрофлора конъюнктивы полости здорового глаза и возбудители бактериальных инфекций роговицы // *Офтальмологический журнал*. – 2002. – № 3. – С. 53-56.
4. *Виксман М.Е.* Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Методические рекомендации / сост. М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 14 с.
5. *Гаврилов В.Г., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М.* Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуратовой кислотой // *Вопросы медицинской химии*. – 1987. – № 1. – С. 118-121.
6. *Горго Ю.П., Садовская Ю.Я.* Некоторые механизмы влияния изменений магнитного поля земли на биологические объекты // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 194-195.
7. *Иммунология: практикум: учеб. пособие / под ред. Л.В. Ковальчука, Г.А. Игнатьевой, Л.В. Ганковской*. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
8. *Камышников В.С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. В 2 т. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – 463 с.
9. *Медведева М.В., Ярмамедов Д.М.* Биохимические показатели крови животных на фоне воздействия препарата полудан при экспериментальном конъюнктивите в магнитном поле повышенной напряженности // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016. – Т. 11, № 1 (61). – С. 110-113.
10. *Меньшиков В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике. – М. : Медицина. – 1987. – 240 с.
11. *Неман М., Абдулькадер, Калуцкий П.В.* Изменение структуры популяции кишечной палочки при развитии инфекционного процесса в условиях воздействия магнитного поля повышенной напряженности // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. – 2012. – № 1. – С. 29-32.
12. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. – М. : Медиасфера, 2002. – 312 с.
13. *Теплова С.Н.* Оценка факторов неспецифической защиты организма от инфекций в клинической практике. Методические рекомендации. – Челябинск, 1978. – 57 с.
14. *Шубич М.Г.* Выявление катионных белков в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего // *Цитология*. – 1974. – № 10. – С. 1321-1322.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ

© Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Орлова А.Ю., Гордов М.Ю., Артюшкова Е.В., Полякова О.В.

Курский государственный медицинский университет, Курск

E-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Экспериментальным путем на 130 белых крысах-самцах линии Вистар изучена эффективность миелопида, актовегина и солкосерила в лечении критической ишемии конечности. Экспериментальные животные были разделены на 5 групп: интактную, контрольную, первую, вторую, третью опытные. В интактную группу вошли 10 крыс у которых оценен нормальный уровень микроциркуляции. В остальные группы было включено по 30 животных, у которых моделировали критическую ишемию правой задней конечности. В контрольной группе лечение не проводилось. В первой группе экспериментальные животные получали миелопид, во второй – препарат актовегин, в а третьей – солкосерил. Установлено, что миелопид достоверно лучше активизирует процессы микроциркуляции в ишемизированной конечности, чем антигипоксанта. Улучшение микроциркуляции в свою очередь способствует увеличению плотности капиллярной сети и снижению площади некроза мышечной ткани. Актовегин превосходит солкосерил на поздних сроках эксперимента по позитивному влиянию на регенераторный процесс в ишемизированных тканях.

Ключевые слова: критическая ишемия конечностей, лечение, миелопид, актовегин, солкосерил.

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF EXPERIMENTAL CRITICAL LIMB ISCHEMIA

Sukovatykh B.S., Artyushkova E.B., Orlova A.Yu., Gordov M.Yu., Artyushkova E.V., Polyakova O.V.

Kursk State Medical University, Kursk

The effectiveness of Myelopid, Actovegin and Solcoseryl in the treatment of critical limb ischemia was experimentally studied on 130 white male rats Wistar. Experimental animals were divided into 5 groups: intact, control, and three experimental ones. The intact group consisted of 10 rats with the normal level of microcirculation. Other groups included 30 animals to be modeled the critical ischemia of a right hind limb. The control group had no treatment. The first group of experimental animals received Myelopid, the second one - Actovegin, and the third one – Solcoseryl. It was established that Myelopid significantly better activated the processes of microcirculation in the ischemic limb as compared to antihypoxants. The improvement of microcirculation increased the density of capillary network and reduced the specific area of necrotic muscle tissue. In the later stages of the experiment Actovegin surpassed Solcoseryl in the positive effect on the regenerative process in the ischemic tissue.

Keywords: critical limb ischaemia, treatment, Myelopid, Actovegin, Solcoseryl.

Критическая ишемия нижних конечностей у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий, по материалам Трансатлантического международного согласительного документа (TASC), встречается у 500-1000 человек на 1 млн жителей в год. Однако, принимая во внимание неуклонное старение населения, глобальное увеличение распространенности метаболического синдрома, сахарного диабета, артериальной гипертензии, курения, ожидается значительное увеличение числа больных [8].

Результаты лечения заболевания остаются неудовлетворительными. В России ежегодно выполняется от 40 до 60 тыс. ампутаций нижних конечностей, что представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблемы [2].

Согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей лечение критической ишемии должно проводиться комплексно, индивидуально и включать: консервативную терапию на предоперационном этапе, оперативное лечение

(прямые или непрямые реваскуляризирующие операции), адекватное фармакологическое лечение в послеоперационном периоде, направленное на купирование микроциркуляторных нарушений и ишемических повреждений тканей конечностей, диспансерное наблюдение, сроки которого совпадают с продолжительностью жизни больного [3].

Фармакологическая терапия критической ишемии является неотъемлемой частью комплексного лечения, а при невозможности оперативного вмешательства ей принадлежит главенствующая роль [1, 5]. В основе развития критической ишемии лежит гипоксия тканей в результате недостаточной оксигенации, вследствие окклюзионно-стенотических поражений артериального русла нижних конечностей. Поэтому одним из направлений фармакологической терапии является применение антигипоксантов: актовегина и солкосерила – депротеинизированных экстрактов из крови телят [6, 7]. Данные препараты широко применяются для лечения критической ишемии. Открытым остается вопрос, какой из этих

препаратов наиболее эффективен, а следовательно, какой препарат предпочтителен для лечения критической ишемии?

В последние годы для лечения критической ишемии конечностей начала применяться аутологическая мононуклеарная фракция костного мозга больного. Обладая мультипатентными свойствами клетки костного мозга могут способствовать замещению тканей и неоваскулогенезу. Кроме этого, лимфоидные клетки этой фракции в силу своих морфогенетических особенностей способны принимать участие в процессах восстановительной регенерации поврежденных органов и тканей [9, 10]. Следовательно, можно ожидать что и фармакологические препараты из клеток костного мозга могут оказывать позитивное влияние на течение критической ишемии. Одним из таких препаратов является «Миелопид» – экстракт костного мозга телят, который обладает иммуностимулирующим действием и применяется при вторичных иммунодефицитных состояниях. Действие препарата на ишемизированные ткани не изучено.

Цель работы – сравнить эффективность миелопида, актовегина и солкосерила в лечении критической ишемии конечностей.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Оценить уровень микроциркуляции у крыс с экспериментальной ишемией конечности на фоне лечения препаратами «Миелопид», «Актовегин» и «Солкосерил» на разных сроках исследования.

2. Изучить динамику морфологических изменений ишемизированных тканей на фоне проводимого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводились на 130 белых крысах-самцах линии Wistar массой 300-350 г без внешних признаков заболевания, находящихся в виварии Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Операции и все манипуляции с крысами проводились в условиях общего обезболивания. Эвтаназию осуществляли при помощи передозировки средств для наркоза в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986), и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц

в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

Экспериментальные животные были разделены на пять групп: интактную, контрольную, первую, вторую и третью опытные. В интактную группу вошло 10 крыс, у которых оценен нормальный уровень микроциркуляции. В остальных группах было включено по 30 крыс-самцов в каждую, у которых моделировали критическую ишемию правой задней конечности следующим образом. Под наркозом хлоралгидратом в дозе 250-300 мг/кг животных фиксировали на спине, затем после соответствующей подготовки операционного поля (сбривание шерсти и обработка 70% раствором спирта) выполняли разрез кожи по внутренней поверхности бедра на всю длину области. Выделяли элементы сосудисто-нервного пучка бедра. Артерию отделяли от вены и нерва, мобилизовали (пересекали отходящие от нее ветви первого порядка). Накладывали лигатуры на артерию у места ее начала (под паховой связкой) и пересекали. Перевязывали и пересекали а. *saphena* (аналог глубокой артерии бедра у человека). Выделяли подколенную артерию и начальные отделы артерий голени (бифуркация подколенной артерии), которые пересекали. Участок магистрального сосуда, включающий бедренную, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени, удаляли. Значимого ретроградного кровотечения из артерий голени не наблюдалось, поэтому лигатуры не накладывались. Рану на бедре ушивали непрерывным швом.

В контрольной группе лечение не проводилось. В первой группе экспериментальные животные получали препарат «Миелопид» по 50 мкг/кг в мышцы бедра через 3 часа после операции, затем через одни, двое, трое суток.

Во второй группе крысам вводили препарат «Актовегин», а в третьей – «Солкосерил» интраперитонеально в дозе 50 мкг/кг через 3 часа после операции, затем ежедневно в течение пяти суток.

Оценка уровня микроциркуляции в мышцах голени крыс выполнялась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на 10-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента. Исследование осуществляли при помощи аппарата – лазер-доплеровского флоуметра «Biopac-systems MP-100» и датчика «TSD-144». Запись и обработка данных производилась при помощи программы AcqKnowledge 38. Исследование выполняли под наркозом хлоралгидратом в дозе 250-300 мг/кг, который вводили внутривенно в виде водного раствора. После наступления наркотического сна иссекали участок кожи на переднелатеральной поверхности правой голени

задней конечности. Животное укладывали на противоположную сторону. Датчик вплотную приставляли к мышце голени и проводили флоуметрию. Уровень микроциркуляции регистрировали в пяти точках: 1) середина длины мышцы; точки на 3-4 мм 2) выше, 3) ниже, 4) латеральнее и 5) медиальнее от первой. Запись кривой уровня микроциркуляции проводили в течение 30 сек в каждой точке. Из полученных пяти значений выводили среднее, которое вносили в протокол и принимали за уровень микроциркуляции в мышцах голени у данного животного. Из полученных 10 значений у разных животных выводили среднее, которое принимали за уровень микроциркуляции в данной группе животных на данном сроке исследования.

Лабораторные животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза на 10-е, 21-е и 28-е сутки. Ишемизированные мышцы голени иссекали и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации из каждой мышцы вырезали по два кусочка и после дегидратации в спиртах восходящей крепости заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы толщиной 7-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для количественной оценки зоны некроза и плотности капиллярной сети использовали планиметрию срезов. Изготовленные препараты смотрели в 20 полях зрения с помощью окуляр-микрометра.

Полученные данные обработаны статистически: рассчитаны средние значения сдвигов (M), средняя ошибка средней арифметической ($\pm m$) и вероятность возможной ошибки (p), рассчитанной с использованием критерия Манни-Уитни для малых групп выборки, а также при помощи критерия

тенденции Пейджа. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel 2007, Statistica (v.6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на достаточную агрессивность модели экспериментальной патологии и развития выраженной острой ишемии конечности, по прошествии 3-4 суток у животных наблюдалась относительная компенсация артериальной недостаточности: конечность включалась в акт передвижения, исчезал или уменьшался ишемический отек. Параллельно с течением времени появлялись признаки формирующейся критической ишемии конечности, частота симптомов которой при данной экспериментальной модели опубликована нами ранее [4].

Для определения нормальных показателей у интактных животных оценили уровень микроциркуляции в мышцах голени задней конечности методом ЛДФ. Полученное среднее значение уровня микроциркуляции было принято за «норму» и составило $535,22 \pm 17,53$ перфузионных единиц (п.е.). Ошибка этого среднего значения (37,1) не превышает 10% от абсолютного значения, что свидетельствует о достаточном количестве единиц наблюдения в группе.

Результаты оценки уровня микроциркуляции у интактных крыс, в контрольной, опытных группах и группе сравнения с моделированием ишемии задней конечности представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика уровня микроциркуляции (M+m в абсолютных значениях перфузионных единиц, n=30)

Группы животных	10-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
Контрольная	$209,20 \pm 6,45$	$312,08 \pm 14,03$	$369,56 \pm 14,64$
1 опытная (Миелопид)	$310,21 \pm 16,05^* **$	$470,09 \pm 23,03^* **$	$760,98 \pm 70,12^* **$
2 опытная (Актовегин)	$249,46 \pm 9,49^*$	$398,42 \pm 26,37^*$	$535,34 \pm 18,26^* \#$
3 опытная (Солкосерил)	$250,2 \pm 15,49^*$	$391,92 \pm 12,14^*$	$445,48 \pm 9,99^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в контрольной группе; ** – $p < 0,05$ в сравнении с показателями второй и третьей групп, # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями третьей группы.

Таблица 2

Динамика удельной площади некроза, (%), n=30)

Группы животных	10-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
Контрольная	$37,5 \pm 6$	$19 \pm 2,5$	$13,1 \pm 1,5$
1 опытная (Миелопид)	$16 \pm 2,8^* **$	$7,5 \pm 1,3^* **$	$4 \pm 0,7^* **$
2 опытная (Актовегин)	$29,2 \pm 1,4^*$	$18,3 \pm 2,2^*$	$9 \pm 0,8^*$
3 опытная (Солкосерил)	$23,5 \pm 2,4^*$	$18,6 \pm 1,7^*$	$10 \pm 1,1^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой, ** – $p < 0,05$ в сравнении со второй и третьей группами.

Динамика плотности капилляров (M+m в микрометрах, n=30)

Группы животных	10-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
Контрольная	20,87±6,34	24,95±5,33	28,25±4,89
1 опытная (Миелопид)	29,01±5,42* **	34,68±6,12* **	45,57±7,25* **
2 опытная (Актовегин)	23,21±3,12*	28,9±4,42* #	31,12±4,35*
3 опытная (Солкосерил)	21,61±7,02	24,96±5,46	31,08±4,64*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями в контрольной группе; ** – $p < 0,05$ в сравнении с показателями второй и третьей групп, # – $p < 0,05$ в сравнении с показателями третьей группы.

Из таблицы видно, что по сравнению с группой интактных животных уровень микроциркуляции после операции моделирования ишемии конечности в контрольной группе резко и быстро снижался, а затем медленно восстанавливался, однако до 28 суток включительно оставался достоверно ниже нормальных значений.

В первой группе у животных, получавших «Миелопид», уровень микроциркуляции по сравнению с контрольной группой – на 10-е сутки возрастал на 48,3%, на 21-е сутки – на 50,6%, на 28-е сутки – на 105,9%. Во второй группе крыс, получавших препарат «Актовегин», уровень микроциркуляции по сравнению с контрольной группой был выше на 10-е сутки – на 19%; на 21-е сутки – на 28%; на 28-е сутки – на 45%. В третьей группе крыс, получавших препарат «Солкосерил», уровень микроциркуляции по сравнению с контрольной группой возрастал на 10-е сутки – на 7,6%, на 21-е сутки – на 25,6%, на 28-е сутки – на 20,5%. Проведенные исследования показали преимущества препарата «Миелопид» из клеток костного мозга над препаратами «Актовегин» и «Солкосерил» из крови телят. «Миелопид» оказывает выраженное позитивное влияние на микроциркуляцию в ишемизированной конечности, которая превосходит на 10-е сутки эксперимента «Актовегин» и «Солкосерил» в 1,24 раза, на 21-е сутки в 1,18, а на 28-е сутки «Актовегин» в 1,42, а «Солкосерил» в 1,71. Достоверных различий влияния на микроциркуляцию между «Актовегином» и «Солкосерилом» на 10-е и 21-е сутки не выявлено, а на 28-е сутки «Актовегин» достоверно в 1,2 раза превосходил «Солкосерил».

Удельная площадь некроза в мышечных волокнах на различных сроках эксперимента представлена в таблице 2.

У крыс, получавших «Миелопид», площадь некроза уменьшилась по сравнению с контрольной группой на 10-е сутки на 21,5%, на 21-е сутки – на 11,5% и на 28-е сутки – на 9,1%. Площадь некроза мышц в ишемизированной конечности в группе животных на фоне лечения «Актовегином» уменьшилась по сравнению с контрольной группой на 10-е сутки на 8,3%, на 21-е сутки – на 0,7% и на 28-е сутки – на 4,1%. После введения «Солкосерила» площадь некроза уменьшалась на 10-е сутки в среднем на 14%, на 21-е сутки – на

0,4%, на 28-е сутки – на 3,1% по сравнению с контрольной группой животных. На 10-е сутки площадь некроза мышечных волокон животных, пролеченных препаратом «Миелопид», была достоверно меньше на 13,2%, чем в группе животных, которым вводили препарат «Актовегин» и на 7,5% в группе животных, лечившихся препаратом солкосерилом, на 21-е сутки – соответственно меньше на 10,8% и на 11,1%, а на 28-е сутки – на 5% и на 6%. При сравнении второй и третьей групп на 28-е сутки площадь некроза мышц во второй группе была на 1% меньше, чем в третьей. На всех сроках эксперимента в группе животных, пролеченных «Миелопидом», удельная площадь некроза была достоверно ниже, чем в группах животных, пролеченных «Актовегином» и «Солкосерилом». При сравнении площадей некроза во второй и третьей группах животных достоверных различий не было выявлено.

Динамика плотности капилляров в группах экспериментальных животных, путем определения количества капилляров в окуляре микрометра, представлена в таблице 3.

Из таблицы видно, что плотность капилляров в ишемизированной конечности во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной была больше: при лечении «Миелопидом» на 10-е сутки в 1,4, на 21-е сутки – в 1,4 и на 28-е сутки – в 1,6 раза; при лечении «Актовегином» соответственно по срокам – в 1,11, в 1,16 и 1,1 раза; при лечении солкосерилом – в 1,03, 1,0 и 1,1 раза. Плотность капиллярной сети на 10-е сутки в первой группе превосходила в 1,25 плотность во второй группе и в 1,34 в третьей, на 21-е сутки соответственно в 1,2 и 1,4, на 28-е сутки – в 1,46 и 1,47 раза. «Актовегин» по плотности капиллярной сети превосходил «Солкосерил» на 10-е сутки в 1,07, а на 21-е сутки в 1,16 раза.

Гистологическое исследование удаленных ишемизированных мышц на 10-е сутки показало следующее. В контрольной группе животных в пораженных мышцах обнаруживались крупные участки некроза, на периферии которых и в их глубине имелась картина тяжелого воспаления в виде выраженной инфильтрации сегментоядерными нейтрофилами и макрофагами (рис. 1 А).

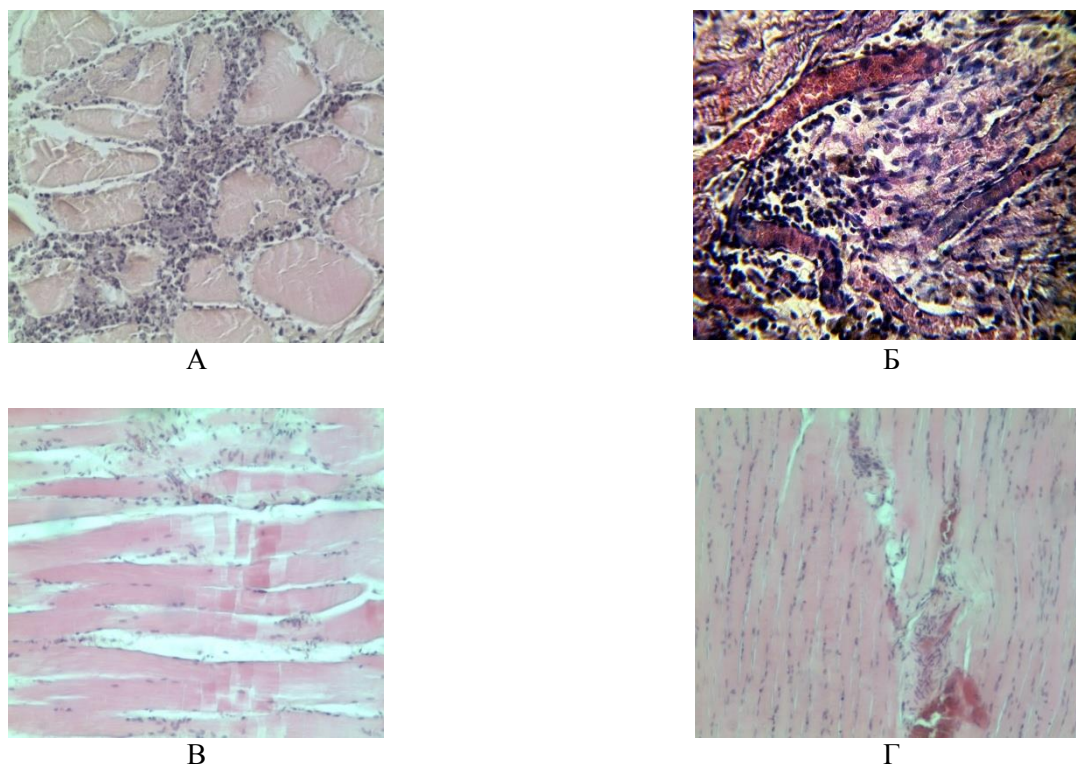


Рис. 1. Экспериментальная ишемия конечности на 10 сутки, окраска гематоксилином и эозином. А) Крупные участки некроза, на периферии которых и в их глубине картина тяжелого воспаления. Увеличение 10×20 ; Б) Неравномерное кровенаполнение микроциркуляторного русла, умеренный отек интерстиция, очаги новообразованной грануляционной ткани, представленной сосудами капиллярного типа, фибробластами и немногочисленными регенерирующими миообластами. Увеличение 7×40 ; В) Немногочисленные миообласты, отек интерстиция, новообразованные капилляры. Увеличение. 10×20 ; Г) Полнокровие венул и капилляров, кровоизлияния, некроз мышечных волокон. Увеличение 10×10

В первой группе после введения «Миелопида» небольшие очаги некроза были инфильтрированы нейтрофилами, макрофагами и гистиоцитами. Определялось неравномерное кровенаполнение микроциркуляторного русла, умеренный отек интерстиция. Появлялись очаги новообразованной грануляционной ткани, представленной сосудами капиллярного типа, фибробластами и немногочисленными регенерирующими миообластами (рис. 1 Б). Во второй группе на фоне лечения «Актовегином» определялись большие очаги некроза отдельных мышечных волокон, с воспалительной инфильтрацией по периферии и инфильтративным отеком стромы. Имелись новообразованные сосуды капиллярного типа, недифференцированные клетки соединительной ткани (рис. 1 В). В третьей группе наблюдались большие некрозы мышечных волокон, венулы и капилляры полнокровны, многочисленные межмышечные кровоизлияния (рис. 1 Г).

На 21-е сутки эксперимента в контрольной группе вокруг зоны некроза происходило интен-

сивное образование грануляционной ткани, сохранялась выраженная воспалительная реакция (рис. 2 А). В первой группе выявлялись небольшие очаги некрозов с разрастанием фиброзно-грануляционной ткани и формирование капиллярной сети. Воспалительная реакция с инфильтрацией ткани макрофагами и гистиоцитами была выражена незначительно. Появлялись обширные скопления регенерирующих миообластов. На отдельных участках сохранялись дистрофические и атрофические изменения мышечных волокон (рис. 2 Б). Во второй группе сохранялись небольшие очаги заместительного некроза с явлениями воспаления и элементами регенерации отдельных мышечных волокон и началом образования капиллярной сети (рис. 2 В). В третьей группе наблюдалась полиморфная картина некротических и дистрофических изменений: участки фибриллярного расщепления волокон, очаги миолиза, цепочки регенерирующих миообластов (рис. 2 Г).

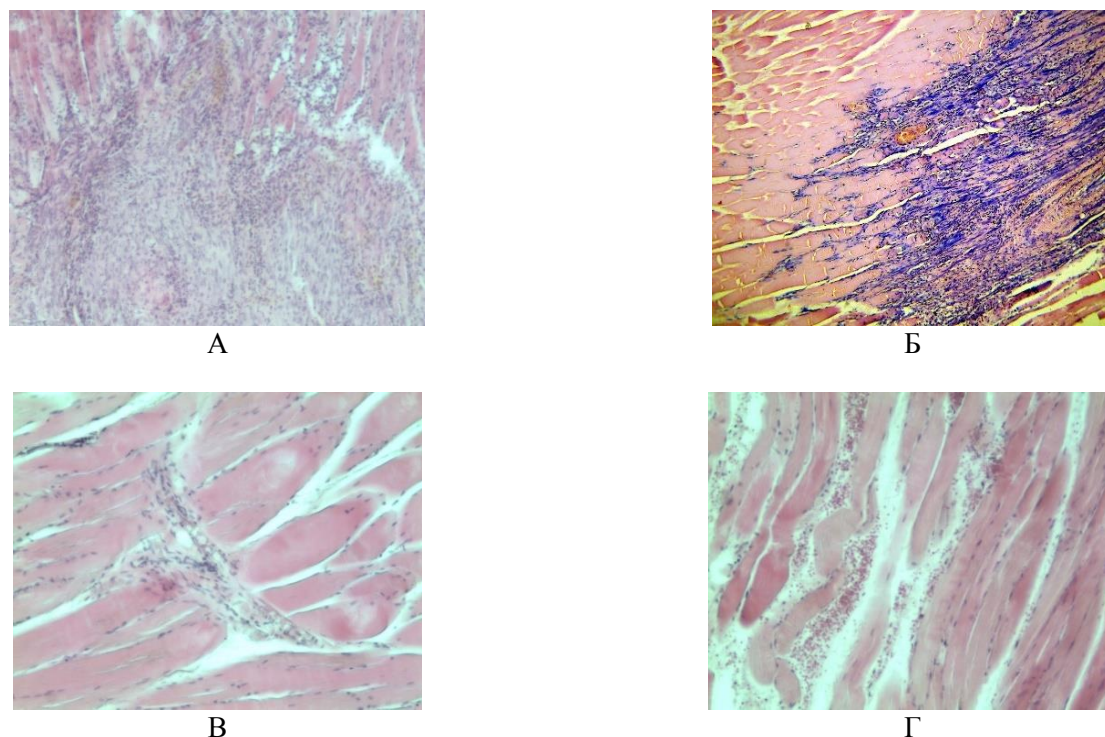


Рис. 2. Экспериментальная ишемия конечности на 21-е сутки, окраска гематоксилином и эозином. А) Вокруг зоны некроза интенсивное образование грануляционной ткани, выраженная воспалительная реакция. Увеличение 10×10 ; Б) Небольшие очаги некрозов с разрастанием фиброзно-грануляционной ткани. Воспалительная реакция с инфильтрацией ткани макрофагами и гистиоцитами выражена незначительно, обширные скопления регенерирующих миобластов. Увеличение 7×20 ; В) Небольшие очаги заместительного некроза. Участки полнокровия сосудов с очаговыми скоплениями новообразованных капилляров. Регенерация отдельных мышечных волокон. Увеличение. 10×10 ; Г) Полиморфная картина преобладания некротических и дистрофических изменений: участки фибриллярного расщепления волокон, очаги миолиза, цепочки регенерирующих миобластов. Единичные новообразованные капилляры.

На 28-е сутки эксперимента в контрольной группе зона некротизированной ткани начала постепенно замещаться грануляционной тканью, наблюдалось большое количество регенерирующих миобластов (рис. 3 А). В первой группе зона некроза замещалась рыхловолокнистой соединительной тканью. Воспалительная инфильтрация отсутствовала. В окружающих непораженных мышцах отмечалась пролиферация капилляров, не связанных с грануляционной тканью. Дистрофические и атрофические изменения мышечных волокон отсутствовали, завершался процесс регенерации мышечной ткани (рис. 3 Б). Во второй группе заканчивался процесс замещения участков некроза соединительной тканью, между которыми имелись немногочисленные новообразованные капилляры, воспалительная реакция слабо выражена (рис. 3 В). В третьей опытной группе на фоне сохраняющихся дистрофических изменений мышечных волокон наблюдалось развитие грануляционной ткани с новообразованными капиллярами и регенерирующими миобластами. По сравнению со второй группой интенсивность регенераторного процесса была менее выражена (рис. 3 Г).

На всех сроках эксперимента выраженность воспалительных изменений в ишемизированных мышцах была менее выражена, а процессы регенерации более выражены в группе животных, пролеченных «Миелопидом». На 10-е и 21-е сутки эксперимента воспалительные изменения мышечной ткани в группах животных, пролеченных «Актовегином» и «Солкосерилем», были выражены в одинаковой степени. На 28-е сутки репаративные процессы в группе животных, пролеченных «Актовегином», превосходили аналогичные у животных, пролеченных «Солкосерилем».

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что препарат «Миелопид» улучшает микроциркуляцию в ишемизированных тканях, способствует развитию неоваскулогенеза и уменьшению площади некротизированных мышц, имеет достоверные преимущества над «Актовегином» и «Солкосерилем». «Актовегин» превосходит «Солкосерил» на поздних сроках эксперимента по позитивному влиянию на регенераторный процесс в ишемизированных тканях.

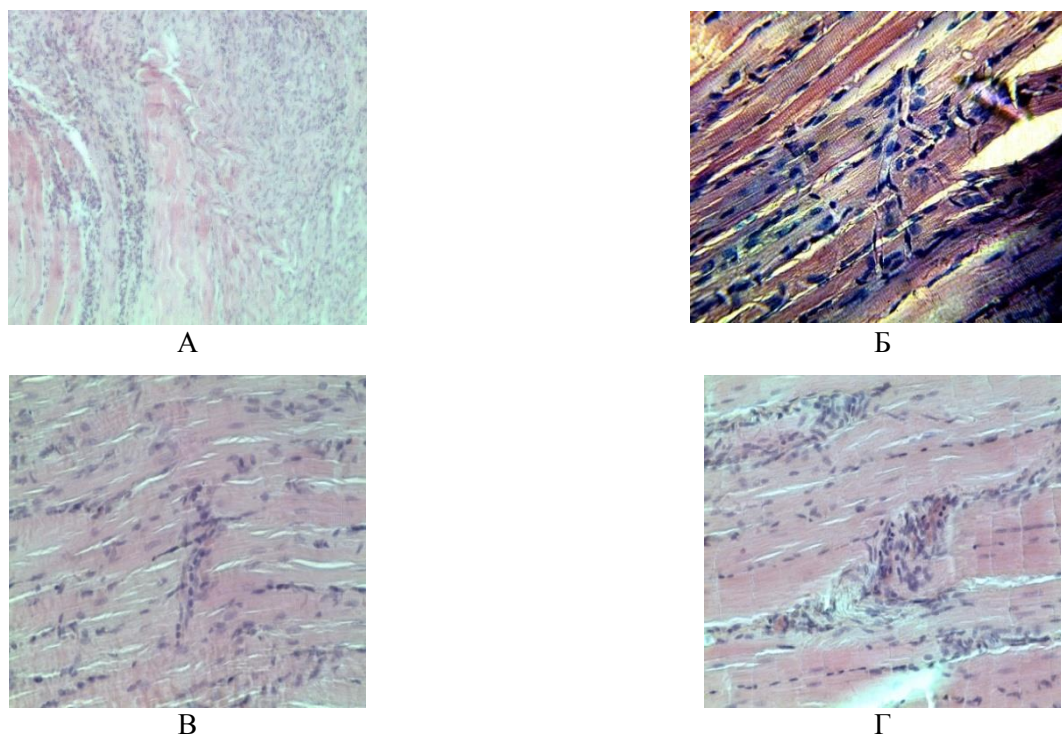


Рис. 3. Экспериментальная ишемия конечности на 28-е сутки, окраска гематоксилином и эозином. А) Начало замещения некротизированных мышц грануляционной тканью, появление регенерирующих миобластов. Увеличение 10×10; Б) Замещение некроза рыхлосоединительной тканью, в окружающих непораженных мышцах пролиферация капилляров. Увеличение 7×40; В) Соединительнотканые прослойки между пучками мышечных волокон. Регенерация участков миобластов, новообразованные капилляры. Увеличение. 10×20. Г) Слабое развитие грануляционной ткани с новообразованными капиллярами и регенерирующими миобластами. Увеличение 10×20.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каррутерс Т., Фарбер А. Современное состояние проблемы подпавшей критической ишемии нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 129-137.
2. Майстренко Д.Н., Жеребцов Ф.К., Осовских В.В., Яковлева Е.К., Красильникова Л.А., Генералов М.И. Современные диагностические технологии в определении тактики лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // *Вестник хирургии*. – 2009. – № 2. – С. 41-46.
3. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 176 с.
4. Суковатых Б.С., Орлова А.Ю., Артющкова Е.Б., Гордов М.Ю., Веденьев К.Ю. Эффективность мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга в лечении экспериментальной клинической ишемии конечности // *Новости хирургии*. – 2015. – Т. 23, № 4. – С. 365-371.
5. Учкин И.Г., Зудин А.М., Багдасарян А.Г., Федорович А.А. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий и нижних конечностей на состояние микроциркуляторного русла // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 27-35.
6. Федорович А.А., Рогоза А.Н., Канищева Е.М., Бойцов С.А. Влияние препарата «Актовегин» на метаболическую и вазомоторную функции микрососудистого эндотелия кожи человека // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 53-60.
7. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W., Lauer G., Nell G., Sitte H.H. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades // *Wein Med Wochenschr.* – 2011. – Vol. 161, № 3-4. – P. 80-88.
8. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A., Nehler M.R., Harris K.A., Fowkes F.G., TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J Vasc Surg.* – 2007. – Vol. 45, Suppl. – P. 5-67.
9. Powell R.J., Comerota A.J., Berceli S.A., Guzman R., Henry T.D., Tzeng E., Velazquez O., Marston W.A., Bartel R.L., Longcore A., Stern T., Watling S. Interim analysis results from the RESTORE-CLI, a randomized, double-blind multicenter phase II trial comparing expanded autologous bone marrow-derived tissue repair cells and placebo in patients with critical limb ischemia // *J Vasc Surg.* – 2011. – Vol. 54, N 4. – P. 1032-1041. – doi: 10.1016/j.jvs.2011.04.006.
10. Waterman R.S., Betancourt A.M. Treating chronic pain with mesenchymal stem cells: A therapeutic approach worthy of continued investigation // *J Stem Cell Res Ther.* – 2011. – S2. – P. 001. – doi: 10.4172/2157-7633.S2-001.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЯХ

© Петухова Н.Ф.¹, Трошина М.В.¹, Цублова Е.Г.¹, Скачилова С.Я.², Яснецов В.В.²

¹ Управление научно-образовательными инновациями

Брянского государственного инженерно-технологического университета, Брянск;

² Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ, Старая Купавна

E-mail: etsublova@yandex.ru

В проведенных экспериментах на мышах установлено, что из испытанных 4 новых производных гетероциклических соединений два вещества – ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13 – способны повышать физическую работоспособность животных по тесту плавания в бассейне в условиях как гипер-, так и гипотермии. В условиях иммерсионной гипертермии ЛХТ-4-97 в дозировке 10 мг/кг и ЛХТ-1-13 в дозировке 1 мг/кг увеличивают продолжительность плавания мышей на 25% и 23% соответственно, а в условиях иммерсионного охлаждения – на 25% и 16% соответственно. При этом по выраженности актопротекторного действия данные препараты не уступают используемому препарату сравнения ладастену, проявляющему свою активность в дозировке 50 и 100 мг/кг.

Ключевые слова: новые производные гетероциклических соединений, гипертермия, гипотермия, физическая работоспособность, актопротекторное действие.

INFLUENCE OF NEW OF HETEROCYCLIC DERIVATIVES ON PHYSICAL EFFICIENCY IN EXTREME TEMPERATURE CONDITIONS

Petukhova N.F.¹, Troshina M.V.¹, Tsublova E.G.¹, Skachilova S.Ya.², Yasnetsov V.V.²

¹ Management of Scientific and Educational Innovations of Bryansk State Engineering-Technological University, Bryansk; ² All-Russian Scientific Center of Biologically Active Substance Safety, Staraya Kupavna

The experiments on mice revealed that 2 of 4 new heteroaromatic derivatives and organic acid tested – LHT-4-97 and LHT-1-13 – were capable to improve the physical efficiency of animals in swimming test in a pool under conditions of hyper- and hypothermia. LHT-4-97 in a dosage of 10 mg / kg and LHT-1-13 in a dosage of 1 mg / kg increased the duration of swimming by 25% and 23%, respectively under conditions of immersion hyperthermia, and under conditions of immersion cooling – 25% and 16 %, respectively. At the same time they do not yield in actoprotective action to the compared drug-Ladasten, which manifests its activity in dosage of 50 and 100 mg/kg.

Keywords: new derivatives of heterocyclic compounds, hyperthermia, hypothermia, physical efficiency, actoprotective action.

Жизнь современного человека сопряжена с воздействием разнообразных неблагоприятных факторов окружающей среды. Несмотря на относительную независимость жизнедеятельности человека от действия метеофакторов, они остаются наиболее значимыми в плане поддержания работоспособности организма на должном уровне [1, 9].

Среди метеоусловий особое место занимает температура окружающей среды. Комфортная температура окружающей среды является обязательным условием сохранения высокой производительности человека на различных производствах. Кроме того, сами по себе высокие и низкие температуры могут также выступать фактором, ухудшающим здоровье и жизнедеятельность человека [2]. Поэтому вопрос поддержания физической работоспособности человека в неблагоприятных температурных условиях не теряет своей актуальности.

Из множества вариантов коррекции деятельности организма в условиях острого воздействия гипо- и гипертермии ведущая роль принадлежит лекарственным средствам. С целью повышения выживаемости и сохранения физической работоспособности на высоком уровне в условиях гипотермии в разные годы использовали психотропные средства (бромантан, фенамин и др.), препараты метаболического типа действия (яктон); в условиях гипертермии – барбитураты, бензодиазепиновые анксиолитики, антигипоксантами (амтизол, гутимин), антиоксидантами (альфа-токоферола ацетат и др.), актопротекторами (метапрот) и др. [3, 10]. Значительная часть перечисленных лекарственных средств является по химической структуре гетероциклическими соединениями [8], что дало основание исследовать влияние новых производных гетероциклических соединений на физическую работоспособность животных в условиях острой гипер- и гипотермии.

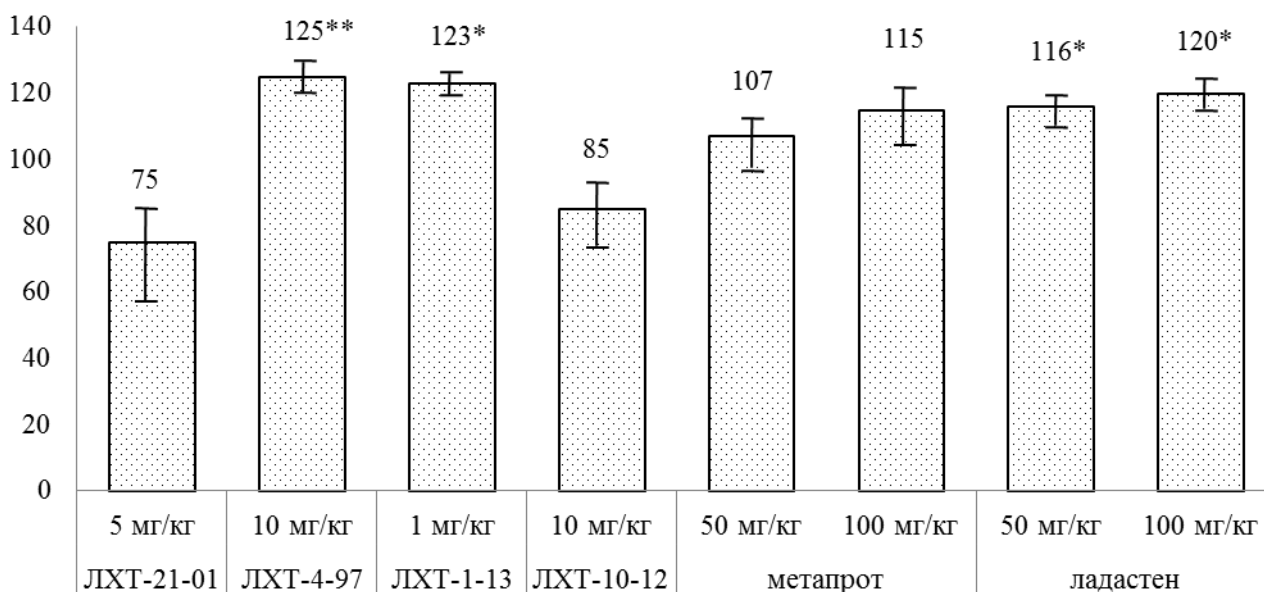


Рис. 1. Влияние исследованных соединений и препаратов сравнения на продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипертермии (в % к контролю), $n=8$.

Примечание: здесь и на рис. 2 различия статистически значимы по сравнению с контролем: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ (критерий Стьюдента).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования нами были выбраны новые производные гетероциклических соединений с общим лабораторным шифром ЛХТ-, впервые синтезированные в АО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ» д.х.н., профессором С.Я. Скачиловой. Вещества вводили внутрибрюшинно в виде взвеси с Твин-60 за 1 час до воздействия, в дозах, в которых они проявляли фармакологическую активность в ранее проведенных исследованиях [4, 6]. Животным контрольных групп в те же сроки и тем же путем вводили равный объем растворителя. Полученные результаты сравнивали с действием препаратов сравнения: родоначальником класса актопротекторов метапротом (этилтиобензимидазол, прежнее название – бемитил) и актопротектором с психо- и иммуностимулирующим действием ладастеном (адамантилбромфениламин, прежнее название – бромантан) [8].

Эксперименты были проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20-24 г с соблюдением Правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации [5], и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях [11].

Физическую работоспособность животных в условиях неблагоприятного температурного воздействия оценивали по плавательной пробе. Иммерсионную гипертермию моделировали при температуре воды $+40^{\circ}\text{C}$; к корню хвоста животного прикрепляли груз, составляющий 5% массы тела.

Иммерсионную гипотермию создавали при температуре воды $+6^{\circ}\text{C}$; мыши плавали без утяжеления. Во всех случаях окончанием плавания считали момент опускания животного на дно бассейна с запрокидыванием головы; учитывали продолжительность плавания животных в минутах [5, 7].

Статистическую обработку проводили с использованием программного комплекса STATISTICA 6.0. Для выборок вычисляли среднее арифметическое (M) и среднюю квадратическую ошибку (m), данные представляли в виде $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента (различия считали значимыми при $p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование физической работоспособности в условиях иммерсионной гипертермии показало, что среди новых соединений два вещества способны повышать продолжительность плавания животных в экстремальных условиях. Так, ЛХТ-4-97 в дозе 10 мг/кг значительно увеличивал продолжительность плавания мышей на 25% ($p<0,01$), а ЛХТ-1-13 в дозе 1 мг/кг – на 23% ($p<0,05$) (рис. 1). Соединения ЛХТ-21-01 (5 мг/кг) и ЛХТ-10-12 (10 мг/кг) существенно не влияли на данный показатель.

Препарат сравнения метапрот в дозах 50 и 100 мг/кг значимо не изменял продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипертермии, а ладастен в дозах 50 и 100 мг/кг значимо ($p<0,05$) увеличивал данный показатель на 16% и 20% соответственно.

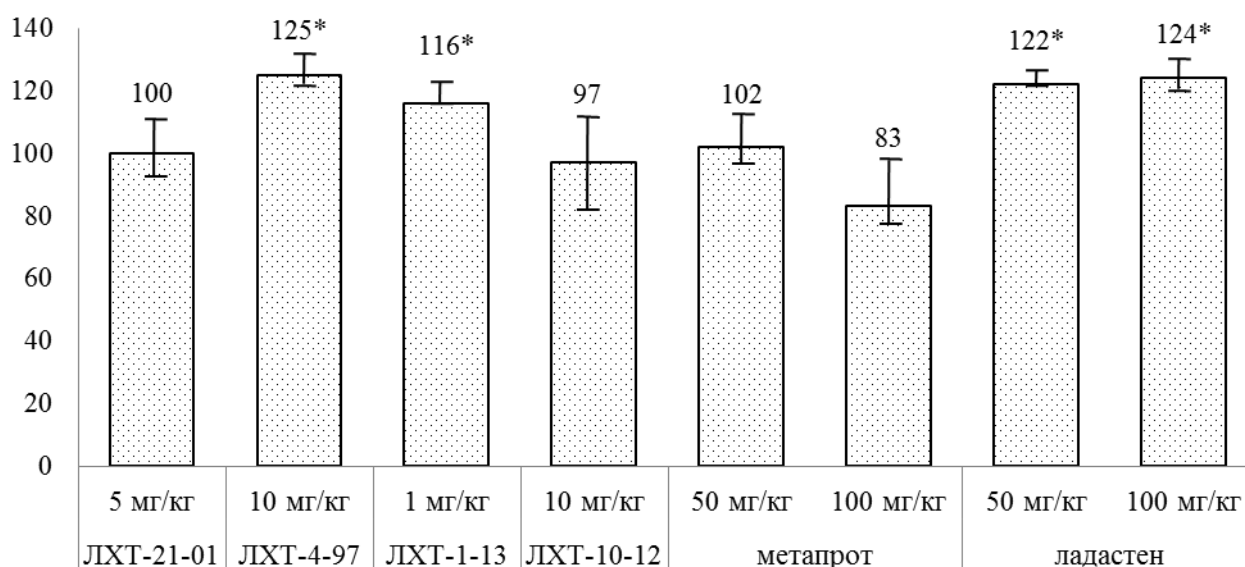


Рис. 2. Влияние исследованных соединений и препаратов сравнения на продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипотермии (в % к контролю), $n=8$.

При этом по выраженности актопротекторного действия ЛХТ-4-97 (10 мг/кг) и ЛХТ-1-13 (1 мг/кг) не уступали препарату сравнения ладастену (50 и 100 мг/кг).

В условиях иммерсионной гипотермии эффективными оказались также соединения ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13. Так, ЛХТ-4-97 в испытанной дозе значительно ($p<0,05$) повышал продолжительность плавания животных на 25%, а ЛХТ-1-13 – на 16% (рис. 2). Другие исследованные вещества (ЛХТ-21-01 и ЛХТ-10-12) существенно не изменяли данный показатель.

Препарат сравнения метапрот в дозах 50 и 100 мг/кг значимо не изменял продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионного охлаждения, а ладастен в дозах 50 и 100 мг/кг значимо ($p<0,05$) увеличивал данный показатель на 22% и 24% соответственно.

При этом по выраженности актопротекторного действия ЛХТ-4-97 (10 мг/кг) и ЛХТ-1-13 (1 мг/кг) не уступали препарату сравнения ладастену (50 и 100 мг/кг).

Таким образом, можно заключить, что среди изученных новых производных гетероциклических соединений имеются вещества – ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13 – повышающие физическую работоспособность животных как в условиях гипер-, так и в условиях гипотермии. При этом указанные вещества являются эффективными в значительно меньших дозах, чем препарат сравнения ладастен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельманова З.С., Жаксыбаева Г.Ш., Гарт Н.А. Управление производственной средой для качественной работы на предприятии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследо-

ваний. – 2015. – № 2-1. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-proizvodstvennoy-sredoy-dlya-kachestvennoy-raboty-na-predpriyatii>, свободный (06.05.2016).

2. Мбеди-Музита Матондо Жильдас О., Невзорова Е.В., Гулин А.В. Оценка физиологических показателей функционального состояния металлургов в зависимости от возраста и стажа // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – № 6 (2). – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-fiziologicheskikh-pokazateley-funktsionalnogo-sostoyaniya-metallurgov-v-zavisimosti-ot-vozrasta-i-stazha>, свободный (06.05.2016).
3. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб., 1998. – 544 с.
4. Петухова Н.Ф., Трошина М.В., Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Скачилова С.Я. Исследование антигипоксических свойств новых производных гетероциклических соединений и аминокислот в условиях острой кислородной недостаточности // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 151-154.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
6. Трошина М.В., Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Скачилова С.Я. Исследование влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях // Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. – 2015. – № 4 (201). – Вып. 29. – С. 176-179.
7. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / под ред. Н.Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002. – 120 с.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система).

- Выпуск XVI / А.Г. Чучалин, В.В. Яснецов (ред.). – М. : Видокс, 2016. – 1045 с.
9. Шклярчук В.Я. Адаптация человека к отрицательным воздействиям окружающей среды // Вестник ТГУ. – 2009. – № 7. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/adaptatsiya-cheloveka-k-otritsatelnym-vozdeystviyam-okruzhayuschey-sredy>, свободный (06.05.2016).
10. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н. Обоснование направлений коррекции функционального состояния спортсменов исходя из методологии экстремальных состояний // Биомедицина. – 2013. – № 3. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-napravleniy-korreksii-funktsionalnogo-sostoyaniya-sportsmenov-ishodya-iz-metodologii-ekstremalnyh-sostoyaniy>, свободный (06.05.2016).
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. – Strasbourg, 18.03.1986. – European Treaty Series. – № 123.

ОСОБЕННОСТИ БИОМЕХАНИКИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ДВУСТОРОННЕЙ РЕТЕНЦИИ ЗУБОВ МУДРОСТИ

© Гайворонская М.Г.^{1,2}, Гайворонский И.В.^{1,3}, Пономарев А.А.⁴

¹Кафедра морфологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург;

²кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ³кафедра нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

⁴кафедра терапевтической стоматологии Медицинского института

Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород

E-mail: solnushko12@mail.ru

Проведено исследование на 80 нижних челюстях взрослых людей в возрасте от 25 до 35 лет. Все изученные черепа были разделены на 2 группы: I – с прорезавшимися третьими молярами; II – с двусторонней их ретенцией. Для изучения особенностей биомеханики нижней челюсти при ретенции третьих моляров данная кость рассматривалась как рычаг второго рода. Установлено, что, если определять силу прикуса резцов с использованием классических формул механики, учитывающих только длину плеча рычага, то при ретенции наблюдается достоверное уменьшение данного показателя в среднем на 38 Н. При использовании предложенной нами формулы, учитывающей не только длину плеча рычага, но также и угловые параметры нижней челюсти, показано, что, несмотря на изменение длины силового плеча при двусторонней ретенции, сила прикуса резцов практически не изменяется. На основании этого доказано, что увеличение угла нижней челюсти в группах с ретенцией нижних третьих моляров по сравнению с челюстями с полностью прорезавшимися зубами мудрости носит компенсаторный характер. Благодаря его увеличению при затрудненном прорезывании зубов мудрости биомеханика нижней челюсти существенно не изменяется.

Ключевые слова: биомеханика, нижняя челюсть, ретенция, зубы мудрости, рычаг второго рода.

FEATURES OF MANDIBLE BIOMECHANICS IN BILATERAL RETENTION OF WISDOM TEETH

Gayvoronskaya M.G.^{1,2}, Gayvoronskiy I.V.^{1,3}, Ponomarev A.A.⁴

¹Department of Morphology of St. Petersburg State University, St. Petersburg; ²Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, ³Department of General Anatomy of S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg;

⁴Department of Therapeutic Dentistry of Belgorod National Research University, Belgorod

The research was conducted on 80 mandibles of adults aged from 25 to 35 years. All studied skulls were divided into 2 groups: I – with third molar teeth; II – with their bilateral retention. For studying the features of mandible biomechanics in retention of the third molar teeth this bone was considered as a lever of the second sort. It has been established that in retention the reliable decrease in the force of incisors occlusion averages 38H provided the determination of this indicator with the use of the classic formulas of mechanics considering only the lever arms' length. When using our formula considering not only the lever arms' length, but also the mandibular angle parameters, it has been revealed that despite the change in the length of a force arm in bilateral retention the force of incisors occlusion doesn't actually change. For reasons given it has been proved that the mandible angle augmentation in people having the lower third molar retention in comparison with jaws with completely erupted wisdom teeth is of compensatory character. Due to its augmentation in case of complicated wisdom teeth eruption the mandible biomechanics doesn't significantly change.

Keywords: biomechanics, mandible, retention, wisdom teeth, lever of the second sort.

В хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии до настоящего времени актуальными остаются вопросы этиологии, патогенеза и лечения затрудненного прорезывания третьих моляров. Ретенция третьих моляров встречается наиболее часто среди аномалий прорезывания постоянных зубов. По данным некоторых авторов, от 4 до 18% пациентов стоматологического профиля обращаются за хирургической и ортодонтической помощью по поводу данного заболевания [5, 12, 13].

Прорезывание нижнего зуба мудрости тесно связано с эмбриологическими и анатомо-физиологическими особенностями нижней челюсти [10]. Существуют данные, согласно которым

недостаток места в ретромоларной области для полноценного и своевременного прорезывания нижних третьих моляров связан с редукцией челюсти в процессе филогенеза [9].

При этом нижняя челюсть является единственной подвижной частью лицевого скелета, на которой фиксировано большое число мышц, в связи с чем она находится под постоянным функциональным воздействием [2].

Несмотря на то что в современной литературе имеется достаточное количество сведений об этиологии и патогенезе затрудненного прорезывания нижних третьих моляров, информация об изменении характера движений нижней челюсти при данном заболевании отсутствует.



Рис. 1. Изученные параметры нижней челюсти.

Таким образом, целью нашего исследования стало изучение особенностей биомеханики нижней челюсти при двусторонней ретенции зубов мудрости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование выполнено на 80 нижних челюстях взрослых людей в возрасте от 25 до 35 лет. Все изученные черепа были разделены на 2 группы: I – с прорезавшимися третьими молярами; II – с двусторонней их ретенцией. На каждой челюсти измерялись следующие краниометрические параметры: угол нижней челюсти (α), угол наклона ветви нижней челюсти (β_{br}), проекционная высота мышелка (h), расстояние от угла нижней челюсти до подбородочного выступа (l) (рис. 1).

Чтобы выяснить, как изменяется биомеханика нижней челюсти при ретенции третьих моляров, мы в дальнейшем рассматривали данную кость как рычаг второго рода, представив ее для этого в виде пространственной рамы. Предложение рассматривать нижнюю челюсть именно в качестве рычага высказано в работах многих авторов [1, 14]. У данного рычага точкой опоры является суставная головка нижней челюсти, а точка сопротивления расположена на зубочелюстных сегментах. В качестве плеча приложения мышечной силы (плеча силы) в данном рычаге выступает ветвь нижней челюсти, а плеча сопротивления (рабочего плеча рычага) – тело нижней челюсти. В данном рычаге точка приложения силы находится между сопротивлением, лежащим на одном конце рычага, и опорой, лежащей на другом конце. Естественно, что степень давления,

испытываемая каждым отдельным зубом при жевании, неодинакова; она увеличивается по направлению от резцов к зубу мудрости, и поэтому работу жевательной мускулатуры по отношению к нижней челюсти можно рассматривать как приложенную силу.

Некоторые авторы отмечают, что из всех жевательных мышц именно *m. masseter* принимает непосредственное участие во всем процессе жевания, а остальные мышцы участвуют в процессе жевания только в подготовительной фазе, располагая нижнюю челюсть в положение, наиболее удобное для раздробления пищевого комка [14]. Мы считаем, что данное утверждение может быть подвергнуто аргументированной критике, однако не отрицаем того, что изучение воздействия жевательных мышц на нижнюю челюсть наиболее удобно проводить на примере *m. masseter*, в связи с тем что она прикрепляется в области угла челюсти и, как отмечают Л.Л. Колесников, С.С. Михайлов [6], наряду с височной мышцей имеет наибольшее поперечное сечение (у височной – 8 см²), у жевательной – 7,5 см²), а значит может развивать максимальную силу, составляющую 75 кг (или 735 Н).

Если исходить из классической механики [4], то, согласно условию равновесия рычага, он находится в равновесии тогда, когда силы, действующие на два его плеча, обратно пропорциональны длинам этих плеч. Если рассматривать нижнюю челюсть как рычаг второго рода, то для нее можно выделить: силу F – силу, создаваемую жевательной мышцей; длину плеча силы, равную проекционной высоте ее мышелка – высоте верхней точки мышелка над базальной плоскостью (h), R – силу, действующую на зубы, и длину плеча сопротивления (обозначим ее l) (рис. 2).

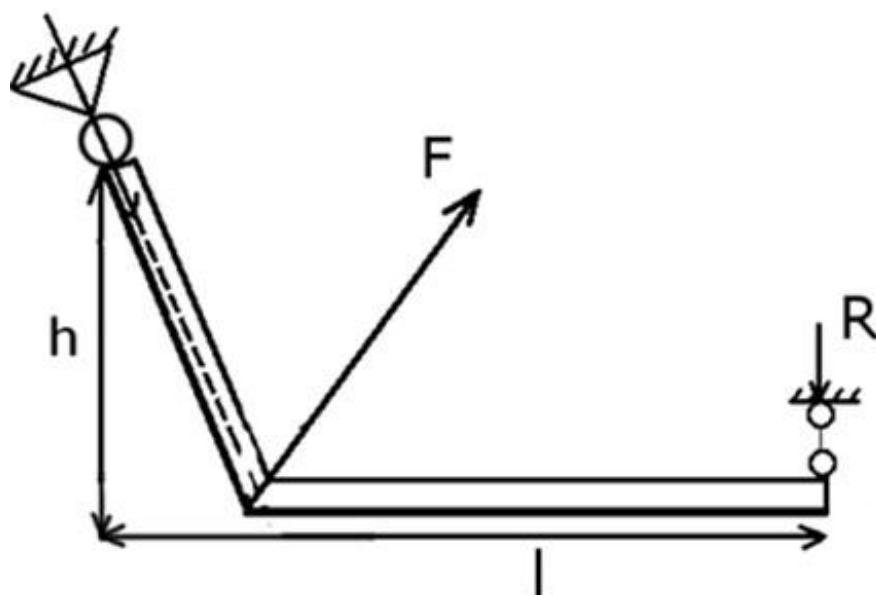


Рис. 2. Упрощенная механическая модель нижней челюсти.

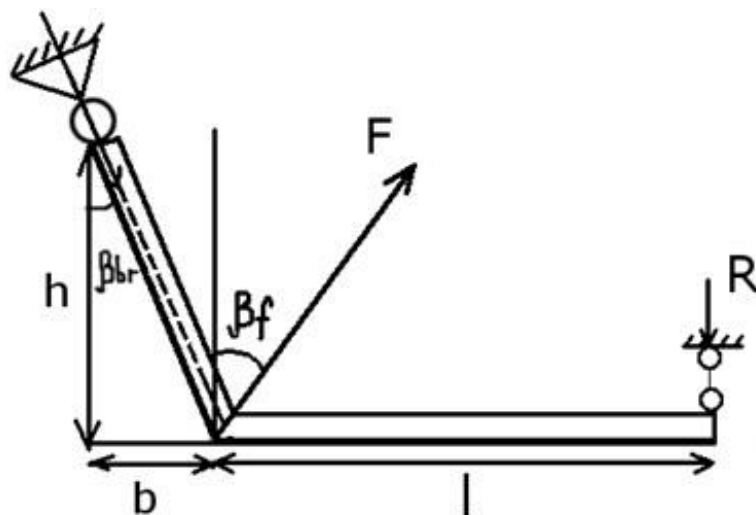


Рис. 3. Исследуемые параметры.

Иными словами, получается формула:

$$\frac{F}{R} = \frac{l}{h}, \text{ откуда } R = \frac{Fh}{l} \quad (1)$$

То есть благодаря формуле (1) можно определить силу, действующую на зубы, зная только длину плеч рычага.

Однако в проведенном нами исследовании было признано целесообразным для определения силы прикуса на уровне различных групп зубов (в нашем исследовании – конкретно резцов) за основу взять формулу, предложенную А.Н. Чуйко, А.В. Маргвелашвили [15], поскольку она учитывает не только длину плеч рычага, то также и угловые параметры нижней челюсти. Согласно данной формуле:

$$R = F(\cos Bf \frac{l}{l+b} + \sin Bf \frac{l}{l+b}) \quad (2)$$

где R – сила прикуса резцов (величина функциональной нагрузки для резцов); F – величина жевательной силы; Bf – угол

действия жевательной силы (угол между направлением действия силы и перпендикуляром к длинному плечу рычага); l – длина тела нижней челюсти от угла до подбородочного выступа, а b определяется по формуле:

$$b = h \operatorname{tg} \beta_{br} \quad (3)$$

где h – проекционная высота мышелка, а β_{br} – угол наклона ветви нижней челюсти.

Все вышеперечисленные параметры показаны на рис 3.

В связи с тем что данная формула учитывает значения не всех параметров нижней челюсти, статистически достоверно изменяющихся при ретенции третьих моляров, мы использовали ее в качестве базиса для создания своей формулы, согласно которой:

$$R = \frac{F}{l+b} (h \sin Bf + b \cos Bf) \quad (4)$$

где R – сила прикуса резцов (величина функциональной нагрузки для резцов); F – величина жевательной силы; h – проекционная высота мышелка; Bf – угол действия жевательной силы; l – длина тела нижней челюсти от угла до подбородочного выступа, а b определяется по формуле 3.

Таким образом, для расчета формулы 4 используются сразу два параметра, значения которых, по нашим данным, достоверно изменяются при ретенции третьих моляров: проекционная высота ветви челюсти и угол Bbr , который, как очевидно из рисунка 3, определяется как разница между значением угла нижней челюсти и углом действия жевательной силы.

Статистическая обработка данных, полученных с использованием метода краниометрии, осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. Для каждого параметра нижней челюсти определялись: среднее арифметическое значение и ошибка среднего арифметического. Для выявления значимости различия между средними величинами в исследуемых группах черепов определялся t -критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что проекционная высота мышелка статистически достоверно меньше в группе с двусторонней ретенцией нижних третьих моляров, а значения угла нижней челюсти, наоборот, в среднем на 8° больше в данной группе (табл. 1).

Итак, для расчета силы прикуса резцов в изученных группах с использованием описанных в предыдущем разделе формул, возьмем среднюю силу жевательной мышцы – примерно 400 Н. При этом примем угол действия жевательной силы Bf также одинаковым для обеих групп и равным 30° .

Значения полученных параметров предварительно округляем до целых чисел.

Используя классические формулы механики получаем:

Группа с полностью прорезавшимися третьими молярами:

$$R = \frac{400 \cdot 68 \cdot \text{tg} 33}{87} = 203 \text{ Н}$$

Группа с ретенрованными третьими молярами:

$$R = \frac{400 \cdot 59 \cdot \text{tg} 41}{85} = 241 \text{ Н}$$

Таким образом, при использовании классических формул, учитывающих только изменения длины плеча силы, получаем, что при ретенции наблюдается достоверное уменьшение силы прикуса резцов в среднем на 38 Н. Причем чем больше будет сила жевательной мышцы, тем больше будет данная разница.

Однако при использовании формулы, предложенной А.Н. Чуйко, А.В. Маргвелашвили [15], а затем несколько модифицированной нами, составленной с учетом увеличения угла нижней челюсти при ретенции и закономерного изменения угла наклона ее ветви, получаем:

Группа с полностью прорезавшимися третьими молярами:

$$R = \frac{400}{87 + 68,3 \cdot \text{tg} 33} (68 \sin 30 + 44 \cos 30) = 219 \text{ Н}$$

Группа с ретенрованными третьими молярами:

$$R = \frac{400}{85 + 59 \cdot \text{tg} 41} (59 \sin 30 + 51 \cos 30) = 211 \text{ Н}$$

Таким образом, расчет силы прикуса резцов с учетом изменения угла нижней челюсти показал, что, несмотря на изменение проекционной высоты мышелка нижней челюсти, она практически не изменяется.

Соответственно можно сделать предположение, что увеличение угла нижней челюсти в группах с ретенцией нижних третьих моляров по сравнению с челюстями с полностью прорезавшимися зубами мудрости носит компенсаторный характер. Благодаря его увеличению при затрудненном прорезывании третьих больших коренных зубов биомеханика нижней челюсти существенно не изменяется.

Таблица 1
Средние значения краниометрических признаков $X \pm m_x$ в исследуемых группах челюстей

Параметр	Группа I	Группа II
Угол нижней челюсти (α), $^\circ$	123,1 $\pm$ 2,3	131,3 $\pm$ 1,8*
Угол наклона ветви нижней челюсти (βbr), $^\circ$	33 $\pm$ 1,4	41 $\pm$ 1,5*
Проекционная высота мышелка (h), мм	68,3 $\pm$ 1,7	59,0 $\pm$ 1,5*
Расстояние от подбородочного выступа до точки угла нижней челюсти (l), мм	87,0 $\pm$ 1,7	85,3 $\pm$ 1,2

Примечание: группа I – с прорезавшимися зубами мудрости; группа II – с двусторонней ретенцией; * – наличие статистически значимых различий с группой I.

Как говорилось ранее, многие исследователи считают, что главной причиной ретенции зубов мудрости является недостаток места на нижней челюсти. Однако причину недостатка места каждый объясняет по-своему. И.Г. Лукомский [7] считал, что недостаток места в зубном ряду для нижнего зуба мудрости связан с уменьшением нижнечелюстного угла и приближением его к прямому, вследствие чего между передним краем ветви и нижним вторым моляром образуется дефицит места в челюсти, не позволяющий третьему моляру нормально разместиться. Ю.М. Малыгин [8] опровергает это мнение и доказывает, что величина нижнечелюстного угла одинакова у челюстей с ретенцией нижних зубов мудрости и челюстей с полноценным их прорезыванием.

В нашем исследовании показано, что в случае двусторонней ретенции нижних третьих моляров происходит достоверное увеличение угла нижней челюсти в среднем на 8° по сравнению с группой с полностью прорезавшимися зубами мудрости.

Если рассматривать вопросы этиологии затрудненного прорезывания нижних третьих моляров с точки зрения их редукции в процессе филогенеза, то, как отмечает А.Н. Северцов [11], филогенетическая редукция морфологических структур происходит в тех случаях, когда их главная функция утрачивает свое значение, и отбор по ней ослабевает или прекращается. Если орган, утратив главную функцию, теряет и второстепенные, то он сохраняется в процессе онтогенеза лишь в качестве элемента формообразовательного аппарата или в качестве индивидуальной вариации.

Как отмечают AR.J. Silvestri, I. Singh [16], в случае с третьими молярами это может быть объяснено изменением образа жизни и характера принимаемой пищи у современного человека, что приводит к тому, что большие челюсти уже не являются преимуществом для выживания вида, а зубы мудрости утратили свои главные функции.

В проведенных ранее исследованиях [3] мы получили данные, согласно которым второстепенное (формообразующее) действие третьих моляров на рост нижней челюсти оказывается только при условии их прорезывания, в остальных случаях оно утрачивается. Именно поэтому размеры нижних челюстей с полноценно прорезавшимися третьими молярами несколько превышают аналогичные размеры на челюстях с ретенцией. Однако, анализируя результаты данной работы, можно несколько скорректировать полученный ранее вывод и прийти к заключению, что формообразующее действие ретенционных

третьих моляров полностью не утрачено, а направлено на увеличение угла нижней челюсти, что в конечном итоге позволяет сохранить основные биомеханические свойства данной кости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бусыгин А.Т. Строение челюстных костей. – Ташкент : Медгиз, 1962. – 120 с.
2. Гаврилов Е.И., Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология. – М. : Медицина, 1984. – 576 с.
3. Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г., Пономарев А.А., Фарафонова Ю.А. Особенности асимметрии нижней челюсти при ретенции зубов мудрости // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 4. – С. 77-82.
4. Жилин П.А. Теоретическая механика. – СПб. : Изд-во СПбГТУ, 2001. – 145 с.
5. Иорданишвили А.К., Васильченко Г.А., Сагалашвили А.М., Ильина О.Ю. Медицинские, социальные и экономические аспекты затрудненного прорезывания зубов мудрости // Институт стоматологии. – 2011. – № 1 (50). – С. 28-29.
6. Колесников Л.Л., Михайлов С.С. Анатомия человека. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 816 с.
7. Лукомский И.Г. Лекции по частной патологии и терапии болезней зубов. – М.: Медгиз, 1939. – 245 с.
8. Малыгин Ю.М., Ахмедханов Ю.А. Современная технология определения вероятности прорезывания верхних и нижних третьих моляров // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. – № 3. – С. 62-63.
9. Робустова Т.Г. Болезни прорезывания зубов. Хирургическая стоматология. – М. : Медицина, 1996. – 265 с.
10. Руденко А.Т. Патология прорезывания зубов мудрости. – М. : Медицина, 1971. – 57 с.
11. Северцов А.Н. Морфологические закономерности эволюции. – М.; Л. : Изд. АН СССР, 1939. – 610 с.
12. Степанов Г.В. Диагностика и лечение отдельных зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – № 1-2. – С. 54-57.
13. Хорошилкина Ф.Я., Гадаева А.Т., Зубкова Л.П. Последовательное удаление отдельных зубов с целью устранения зубочелюстных аномалий // Стоматология. – 1979. – № 2. – С. 48-50.
14. Чуйко А.Н. Об особенностях биомеханики нижней челюсти в процессе жевания // Пародонтология. – 2006. – № 1(38). – С. 40-47.
15. Чуйко А.Н., Маргвелашвили А.В. О некоторых особенностях расчета нижней челюсти на прочность при функциональной нагрузке // Российский журнал биомеханики. – 2009. – Т. 13, № 2 (44). – С. 69-79.
16. Silvestri A.R. Jr., Singh I. The unresolved problem of the third molar: would people be better off without it? // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134, N 4. – P. 450-455.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕМЕННИКОВ И ЭПИДИДИМИСОВ КРЫС ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ТОЛУОЛА

© *Волошина И.С.*

**Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии
Луганского государственного медицинского университета, Луганск**

E-mail: is_voloshina@mail.ru

В представленной работе приведены данные о морфометрических показателях семенников и эпидидимисов половозрелых крыс после ингаляционного воздействия на организм толуола. Экспериментальное исследование выполнено на 60 белых крысах-самцах половозрелого возраста, которые подвергались ингаляционному воздействию толуола в концентрации 500 мг/м³ в течение 60 дней, 5 дней в неделю, 5 часов в сутки. Контрольную серию составляли интактные крысы. Данные, полученные в ходе исследования, позволяют утверждать, что в условиях ингаляционного воздействия на организм указанного химического агента отмечается снижение абсолютной массы семенников и придатков яичек, а также уменьшение их линейных размеров. Дальнейшие исследования направлены на изучение структуры органов репродуктивной системы на микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях и поиск препаратов-корректоров выявленных изменений.

Ключевые слова: семенники, придаток яичка, толуол, крыса.

MORPHOMETRIC CHANGES IN TESTES AND EPIDIDYMISS OF RATS AFTER INHALATION EXPOSURE TO TOLUENE

Voloshina I.S.

**Department of Human Anatomy, Operative Surgery and Topographic Anatomy
of Lugansk State Medical University, Lugansk**

The study introduces the data on the morphometric parameters of testes and epididymis of mature rats after inhalation exposure to toluene. The experimental study was conducted on 60 white male rats of mature age having been exposed to toluene inhalation in a concentration of 500 mg/m³ for 60 days, 5 days a week, 5 hours a day. The control group involved intact rats. The data obtained during the investigation suggest that in effect of inhalation exposure to this chemical agent, there is a decrease in the absolute weight of the testes and epididymis, as well as a decrease in their linear dimensions. Further research is aimed at the study of the microscopic and ultramicroscopic levels of reproductive structure and search for drugs enabling to correct the changes detected.

Keywords: testis, epididymis, toluene, rat.

Репродуктивная система является одной из наиболее чувствительных систем организма, быстро реагирует на загрязнение окружающей среды, которое характеризуется длительной и малой интенсивностью воздействия неблагоприятных факторов. Независимо от их природы они вызывают нарушения функции репродуктивной системы, характер реакций которой на присутствие загрязнителей окружающей среды различных химических и физических факторов не специфичен [6]. Анализ промышленных и городских районов показал значительное процентное содержание в них ароматических углеводородов, в том числе толуола (С₇H₈), который представляет собой по химической структуре метилбензол [8]. Это бесцветная летучая жидкость с запахом бензола, которая может воспламеняться и взрываться в воздухе. Опасность загрязнения атмосферного воздуха метилбензолом обусловлена токсическим действием на живые организмы как непосредственно самого углеводорода, так и продуктов его трансформации (фенола и формальдегида), которые образуются в

атмосфере под действием целого ряда физико-химических факторов [5]. Толуол является важным в промышленном отношении промежуточным химическим продуктом, производство которого постоянно увеличивается и достигает огромных величин [1].

Изучение токсичности толуола для человека проводилось главным образом на лицах, подвергавшихся ингаляционному воздействию в экспериментальных или производственных условиях или при намеренном употреблении в качестве наркотиков растворяющих смесей, содержащих толуол [1]. В экспериментах на животных определение влияния толуола на организм осуществляется в виде ингаляционной затравки. В связи с этим является актуальным изучение состояния половой системы крыс в условиях хронического ингаляционного воздействия на организм толуола.

Цель данного исследования заключается в выявлении морфометрических изменений семенников и придатков яичка половозрелых крыс после

ингаляционного воздействия на организм толуола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено на 60 белых крысах-самцах, которые были введены в эксперимент в возрасте 12 недель с начальной массой 130-150 г. Животные были получены из вивария Луганского государственного медицинского университета. Содержание и манипуляции над животными выполнялись в соответствии с основными этическими принципами в сфере биоэтики, которые изложены в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», которая была ратифицирована в 1985 году в Страсбурге [7], согласно стандарту, идентичному международному документу OECD Test № 421 «Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test» (ОЕСР Тест № 421 «Скрининговое исследование репродуктивной/эмбриональной токсичности») [2], согласно рекомендациям «Про правовые, законодательные и этические нормы и требования при выполнении научных морфологических исследований» [4].

Крысы были разделены на контрольную (К) и экспериментальную серии (II). Контрольную серию составляли интактные крысы. Экспериментальная серия – серия II была представлена крысами, которые подвергались ингаляционному воздействию толуола в концентрации 500 мг/м³ в течение 60 дней, 5 дней в неделю, 5 часов в сутки. Условия создавались с помощью специальной установки, которая состоит из затравочной камеры и камеры, в которой поддерживалась необходимая концентрация действующего вещества; датчика толуола и вспомогательного оборудования. Каждая серия животных была разделена на пять групп (по 6 крыс в каждой) в соответствии со сроками выведения животных из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после прекращения воздействия толуола.

После окончания эксперимента животных взвешивали на лабораторных весах и выводили путем декапитации под эфирным наркозом, соблюдая «Методические рекомендации по выводу лабораторных животных из эксперимента».

Внутренние органы половой системы крыс извлекали единым комплексом с окружающей жировой тканью и тщательно препарировали. Семенники и придатки яичка взвешивали на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг. Далее, с помощью Video Presenter SVP-5500 фотографировали полученные органы для создания обзорных фотографий, а также для дальнейшего макро-

морфометричного анализа, который осуществляли с помощью оригинальной компьютерной программы «Master of Morphology, 2008» [3]. С помощью вышеупомянутой программы были определены следующие морфометрические показатели: длина и ширина яичек; общая длина, ширина головки и ширина хвоста придатка яичка.

С помощью статистических методов исследования с использованием программы «STATISTICA 6.0» определяли среднюю (Mean), среднее квадратическое отклонение вариант (SD) в каждой группе, критерий Стьюдента (t). При определении разницы между средними показателями достоверной считали статистическую погрешность менее 5% ($p < 0,05$). Коэффициент Стьюдента и уровень значимости выражали как p_1 и t_1 соответственно при сравнении значений групп контрольной и экспериментальной серии II.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования мы установили, что конечный показатель массы половозрелых крыс, которые подвергались воздействию толуола, в первые сутки после прекращения действия указанного фактора составил 222,46 г, что достоверно ниже показателя контроля соответствующей группы на 14,1% ($p = 0,003$). Прирост массы крыс в указанной группе составил 76,66 г. Средний показатель конечной массы крыс 2-й группы был зафиксирован на уровне 245,51 г, что составляет 87,37% ($p = 0,043$) от показателя соответствующей группы контрольной серии, на 60-е же сутки после прекращения действия толуола разница между показателями масс достигла 5,82% ($p = 0,450$) (табл. 1).

Средний показатель абсолютной массы правого яичка крыс 1-й и 4-й групп II экспериментальной серии составил соответственно 1408,70 мг и 1749,04 мг, что достоверно ниже показателей соответствующих групп контрольной серии на 10,32% ($p = 0,023$) и 5,32% ($p = 0,035$). Относительная масса в указанных группах была 633,25 и 606,81 мг/100 г массы тела животного соответственно. Абсолютная масса левого яичка крыс 1-й группы II серии оказалась достоверно ниже показателя соответствующей группы контрольной серии. Так, разница составила 10,12% ($p = 0,003$). Крысы 4-й группы имели показатель абсолютной массы левого яичка после прекращения действия толуола на уровне 1723,34 мг, что составляет 95,02% ($p = 0,042$) от показателя соответствующей группы серии контроля (рис. 1). Относительная масса левого яичка в указанной группе составила 571,86 мг/100 г массы тела животного ($p = 0,766$).

Таблица 1

Показатели массы тела половозрелых животных контрольной серии и крыс, которые подвергались воздействию толуола

Серия	Группа	Начальная масса(г)					Конечная масса (г)					Прирост массы	
		Mean	SD	max	min	t1 p1	Mean	SD	max	min	t1 p1	г	%
К	1	145,33	25,42	190,18	115,56	-	259,00	11,67	269,10	238,73	-	113,67	78,21
	2	147,18	6,63	152,92	135,66	-	281,00	26,32	305,13	236,90	-	133,82	90,92
	3	144,54	13,54	156,95	121,86	-	297,00	40,68	374,52	259,82	-	152,46	105,48
	4	148,91	20,40	187,78	130,27	-	311,00	28,61	337,41	256,54	-	162,09	108,85
	5	146,03	13,43	158,43	120,46	-	335,00	34,71	370,15	274,80	-	188,97	129,40
II	1	145,80	15,11	161,09	119,60	0,04 0,970	222,46	19,73	244,25	187,12	3,91* 0,003	76,66	52,58
	2	147,83	19,04	165,26	113,19	0,08 0,939	245,51	26,75	278,67	200,69	2,32* 0,043	97,68	66,08
	3	145,80	6,25	151,76	134,67	0,21 0,841	263,88	10,12	273,09	248,92	1,93 0,082	118,09	81,00
	4	150,51	13,35	165,25	126,60	0,16 0,876	288,24	11,69	305,62	277,13	1,80 0,101	137,73	91,51
	5	147,24	16,04	167,13	120,36	0,14 0,890	315,50	49,91	354,94	222,47	0,79 0,450	168,26	114,28

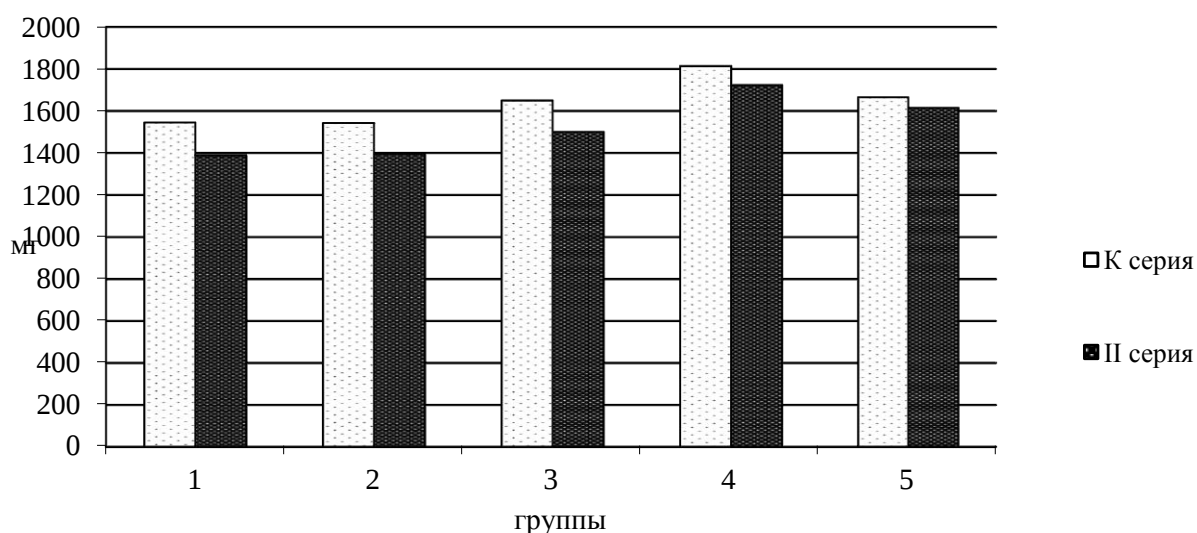


Рис. 1. Показатели абсолютной массы левого яичка половозрелых крыс.

Средний показатель длины правого яичка крыс, которые в эксперименте подвергались воздействию толуола, в первые сутки после прекращения действия указанного фактора составил 18,82 мм, что ниже показателя одноименной группы контрольной серии на 6,09% ($p=0,182$). Максимальная длина правого яичка в указанной группе животных была зафиксирована на уровне 20,79 мм. Через 30 суток после прекращения действия толуола средний показатель длины правого яичка крыс II серии был определен на уровне 20,47 мм, что составляет 96,42% ($p=0,383$) от показателя соответствующей группы контрольной серии. Средний показатель ширины правого яичка животных II серии на 15-е сутки после

прекращения действия толуола составил 12,22 мм, что меньше показателя одноименной группы контрольной серии на 4,83% ($p=0,312$). В ходе проведенного исследования мы установили, что средние показатели длины левого яичка крыс II серии на 1-е и 7-е сутки после прекращения действия толуола равнялись соответственно 17,86 мм и 18,06 мм, что ниже показателей одноименных групп контроля на 6,2% ($p=0,282$) и 6,71% ($p=0,289$) соответственно. Средний показатель ширины левого яичка крыс II серии в первые сутки после прекращения действия изучаемого фактора составил 9,45 мм, что составляет 91,75% ($p=0,074$) от показателя соответствующей группы контрольной серии. Минимальная ширина левого яичка животных

1-й группы, которые в эксперименте подвергались ингаляционному воздействию толуола, была зафиксирована на уровне 8,73 мм.

При изучении показателей абсолютной массы правого придатка яичка крыс II серии мы установили, что существует достоверная разница между указанным показателем и показателем соответствующей группы контрольной серии в первые сутки после прекращения действия изучаемого фактора. Так, абсолютная масса правого придатка яичка крыс 1-й группы II серии составила 472,12 мг, а в контрольной – 530,41 мг, разница была равна 58,29 мг, что составляет 10,99% ($p=0,017$). Средний показатель абсолютной массы левого придатка яичка половозрелых крыс 1-й и 2-й групп экспериментальной серии II был зафиксирован на уровне 457,62 мг и 499,96 мг соответственно, что ниже показателей соответствующих групп контрольной серии на 10,37% ($p=0,002$) и 10,61% ($p=0,064$).

Максимальная длина правого придатка яичка половозрелых крыс, которые подвергались воздействию толуола, в первые сутки после прекращения действия указанного фактора составила 45,83 мм, средний показатель длины правого придатка яичка в указанной группе оказался на уровне 42,25 мм, что ниже показателя соответствующей группы контрольной серии на 8,81% ($p=0,170$). Средний показатель ширины головки правого придатка яичка крыс II серии 3-й группы был зафиксирован на уровне 5,53 мм, а 4-й группы – 5,9 мм, что в целом ниже показателей соответствующих групп контрольной серии соответственно на 5,63% ($p=0,205$) и 5,15% ($p=0,375$). Статистически достоверная разница между показателями ширины хвоста правого придатка яичка была отмечена в первой группе животных, и она составляла 7,43% ($p=0,009$). На 1-е и 7-е сутки после прекращения действия толуола средние показатели длины левого придатка яичка крыс II серии составили соответственно 42,24 мм и 40,6 мм, что ниже показателей одноименных групп контрольной серии на 8,93% ($p=0,199$) и 8,02% ($p=0,179$). Средний показатель ширины головки левого эпидидимиса животных, которые подвергались воздействию толуола, на 15-е сутки после прекращения действия ксенобиотика был равен 4,9 мм, что составляет 94,41% ($p=0,242$) от показателя соответствующей группы контрольной серии. Максимальная ширина хвоста левого придатка яичка крыс II серии 1-й группы была зафиксирована на уровне 8,01 мм, в то

время как средний показатель равнялся 6,49 мм, что ниже показателя контроля на 7,29% ($p=0,173$).

В результате проведенного исследования установлено, что в условиях хронической ингаляционной интоксикации половозрелых крыс толуолом происходят существенные изменения в органах репродуктивной системы, которые в первую очередь проявляются снижением массы семенников и придатков яичка, а также изменением линейных размеров органов в сторону уменьшения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витрищак С.В., Бондаренко В.В., Изоркина И.И., Гаврик С.Ю., Бондаренко М.В., Санина Е.В. Воздействие толуола на организм человека и меры профилактики // Украинський журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 12-16.
2. Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации (ЕАСС). Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной/эмбриональной токсичности (скрининговый метод). – М.: Стандартиформ, 2013. – 18 с.
3. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / Овчаренко В.В., Маврич В.В. – Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604 (дата реєстрації 19.03.2004).
4. Мишалов В.Д., Чайковский Ю.Б., Твердохлеб И.В. Про правовые, законодательные и этические нормы и требования при выполнении научных морфологических исследований // Морфология. – 2007. – Т. 1, № 2. – С. 108-115.
5. Смагулов Н.К., Крашановская Т.Р., Узбеков В.А. Гигиеническая оценка загрязнения воздуха ароматическими углеводородами с учетом процессов их трансформации в атмосфере промышленного региона // Гигиена и санитария. – 1997. – № 4. – С. 12-14.
6. Хлякина О.В., Захряпина Л.В., Гулин А.В., Агаджанян Н.А. Особенности развития нарушений фертильности у мужчин репродуктивного возраста в зависимости от уровня антропогенной нагрузки региона проживания // Вестник ТГУ. – 2010. – Т. 15. Вып. 5. – С. 1531-1534.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe (Strasbourg, 1986). – Strasbourg, 1986. – 53 p.
8. Yamamoto K., Fukushima M., Kakutani N., Kuroda K. Volatile organic compounds in urban rivers and their estuaries in Osaka, Japan // Environ. Pollut. – 1997. – Vol. 95, N 1. – P. 135-143.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФЛЕГМОН (ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© *Балин В.Н.¹, Каршиев Х.К.², Музыкин М.И.³, Иорданишвили А.К.³*

¹ **Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва;**

² **Городская клиническая больница, Ташкент, Узбекистан;**

³ **Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург**

E-mail: muzikinm@gmail.com

В статье проведен анализ влияния методов лечения распространенных околочелюстных флегмон на показатели эндогенной интоксикации. Доклиническое исследование выполнено на лабораторных животных с целью оценки некоторых способов лечения в сравнительном аспекте. В ходе исследования определялись биохимические показатели крови, сорбционная способность эритроцитов, а также проводилось исследование среднемолекулярных пептидов на 1-е, 5-е и 8-е сутки. Результаты проведенных исследований показали, что у животных распространенные флегмоны сопровождаются развитием выраженной эндогенной интоксикации. Установлено, что комплексная терапия, включающая местное орошение послеоперационных ран раствором гипохлорита натрия при сочетании с ультрафиолетовым облучением крови наиболее благоприятно влияет на течение раневого процесса и в большей мере способствует нормализации показателей эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания, сепсис, околочелюстная флегмона, одонтогенная инфекция, гипохлорит натрия, экспериментальная флегмона.

ENDOGENIC INTOXICATION IN VARIOUS METHODS OF MANAGING WIDESPREAD PHLEGMONS (PRE-CLINICAL TRIAL)

Balin V.N.¹, Karshiyev H.K.², Muzykin M.I.³, Iordanishvili A.K.³

¹ **N.I. Pirogov Russian National Medical Surgical Center, Moscow;** ² **City Clinical Hospital, Tashkent, Uzbekistan;**

³ **S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg**

The influence of treatment methods in widespread perignathic phlegmons on indicators of endogenic intoxication is analyzed in the article. The preclinical trial is conducted on laboratory animals for the purpose of comparative assessing some methods of treatment. Biochemical indicators of blood and sorption ability of erythrocytes were defined, and also the research of middlemolecular peptides on 1, 5 and 8 days was conducted during the research. The results of the conducted researches showed that in animals the widespread phlegmons were accompanied by developing the expressed endogenic intoxication. It was established that the complex therapy including local irrigation of postsurgical wounds with sodium hypochlorite solution when combined with ultra-violet radiation of blood influences the course of a wound process and contributes to normalization of endogenic intoxication indicators.

Keywords: odontogenic pyoinflammatory diseases, sepsis, perignathic phlegmon, odontogenic infection, sodium hypochlorite, experimental phlegmon.

Воспалительные процессы в челюстно-лицевой области в той или иной степени сопровождаются явлениями эндогенной интоксикации [6, 7, 9]. Эндогенная интоксикация, связанная с поступлением в кровь фракций эндотоксинов лизосомального происхождения и полипептидов средней молекулярной массы – продуктов тканевого распада, определяет не только течение болезни, но и ее прогноз [4, 8, 12].

Эти обстоятельства диктуют необходимость проведения комплексной оценки общих и местных расстройств, а также разработки новых патогенетически обоснованных эффективных методов лечения острых одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с осложненным течением, способствующих благоприятному исходу при реабилитации таких пациентов [5, 13].

Цель исследования состояла в проведении сравнительного анализа влияния различных средств лечения распространенных экспериментальных флегмон на эндогенную интоксикацию организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 30 кроликах-самцах породы шиншилла в возрасте от 1 до 2 лет, массой 2,5-3,0 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария, питались одинаково, что соответствовало общепринятым в России правилам и нормам содержания экспериментальных животных. Хирургические мероприятия проводились в два этапа под местной и внутривенной анестезиями с соблюдением правил и требований,

предъявляемых к оборудованию, инструментарию, асептике и антисептике, в соответствии с ныне действующими «Правилами производства работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Министерства здравоохранения № 755 от 12 августа 1977 г.).

На первом этапе эксперимента под местным обезболиванием производилось моделирование распространенной окологрудной флегмоны у лабораторных животных по общепринятой методике [1]. После нарастания клинических признаков заболевания (на втором этапе) под внутривенным обезболиванием осуществляли вскрытие и дренирование окологрудной флегмоны с проведением общепринятой комплексной терапии [3, 11, 12].

Животные были разделены на контрольную (интактные кролики) – 6 животных и основную группы. В зависимости от проводимого лечения в основной группе были выделены 4 подгруппы по 6 экспериментальных животных в каждой. Всем животным основной группы исследования проводилась общепринятая комплексная терапия распространенной окологрудной флегмоны включающая хирургическое пособие и консервативные методы лечения. Помимо этого, животным 1-й подгруппы проводилось ежедневное одноразовое орошение послеоперационной раны свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия (NaClO_3), 2-й подгруппе в комплекс лечения включали внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) и местную однократную обработку раны раствором NaClO_3 , в 3-й подгруппе проводилось ежедневное двухразовое орошение послеоперационной раны свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия, в 4-й подгруппе помимо двухразового орошения NaClO_3 применялось ультрафиолетовое облучение крови (УФОК).

Раствор гипохлорита натрия получали при помощи аппарата «Эсперо-1» (Россия). Ультрафиолетовое облучение крови проводили при помощи лазерного аппарата ДРТ-240 (Россия) по следующей методике. В начале выполнялось взятие крови шприцем из бедренной вены животного (из расчета 3 мл крови на 1 кг массы тела) с последующим проведением ультрафиолетового облучения крови и внутривенного введения ее животному по одному разу в день. Курс лечения состоял из пяти процедур. ВЛОК проводили при помощи аппарата ЛТМ-01 («Анод», Россия). Мощность излучения на выходе световода составляла 8 милливатт, время облучения – одна минута на сеанс.

Биохимические исследования крови проводили в 1-е, 5-е и 8-е сутки после начала

лечения. Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) определяли по методу Тогайбаева-Кургузкина (1987). Среднемолекулярные пептиды исследовали по методу Габриэлян (1981) [2].

Полученные данные по каждому пациенту заносились в базу данных программного пакета Microsoft Access. Статистическую обработку производили с применением программного пакета Statistica for Windows 7.0. Анализ результатов исследования производили согласно методическим рекомендациям по математико-статистической обработке данных медицинских исследований [9]. Вычисляли среднюю арифметическую ($\bar{X}$), среднюю ошибку среднего арифметического ($S_{\bar{X}}$). Значимость различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни, Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех экспериментальных животных опытной подгруппы при моделировании у них «распространенных» окологрудных флегмон отмечены значительные изменения в показателях эндогенной интоксикации. Так, на 1-е сутки формирования «распространенной» флегмоны у экспериментальных животных значение ССЭ оказалась выше, чем у контрольной группы ($p < 0,05$) в среднем на 34,3% (табл. 1).

Включение в комплексную терапию при местном лечении орошения ран раствором гипохлорита натрия (2-я подгруппа) на 5-е сутки лечения не приводило к достоверному снижению значения ССЭ ($p > 0,05$). На 8-е сутки эксперимента в этой группе животных наблюдалось достоверное снижение уровня ССЭ ($p < 0,05$), но тем не менее эти показатели на 19,1% превышали аналогичные значения, полученные у животных контрольной группы. Концентрация СМП в 1-е сутки эксперимента у животных 1-й подгруппы опытной группы на 32,3% ($p < 0,01$) была повышенной по сравнению с интактными животными. На 5-е сутки после начала лечения у животных 1-й подгруппы содержание СМП достоверно снизилось ($p < 0,01$), но эти показатели на 22,1% превышали значения, полученные у животных контрольной группы ($p < 0,05$). На 8-е сутки у животных первой подгруппы было отмечено значительное снижение содержания СМП. Таким образом, включение в комплекс терапии NaClO_3 привело к значительному снижению показателей эндогенной интоксикации у животных 1-й подгруппы основной группы.

Таблица 1

Динамика показателей эндогенной интоксикации на фоне различных комбинаций комплекса лечебных мероприятий при экспериментальных распространенных окологрудных флегмонах

Группа больных		Сроки наблюдения	Показатели	
			Сорбционная способность эритроцитов	Среднемолекулярные пептиды
Контрольная группа		Интактные	0,40±0,022	0,20±0,012
Основная группа	1-я подгруппа	1-е сутки	31,46±0,44	0,206±0,003
		5-е сутки	42,26±1,26*	0,272±0,006*
		8-е сутки	39,02±0,94*	0,252±0,006*^
	2-я подгруппа	1-е сутки	37,59±0,97*^	0,237±0,004*^°
		5-е сутки	44,93±0,62*	0,276±0,005*
		8-е сутки	36,80±1,45*^	0,229±0,006*^
	3-я подгруппа	1-е сутки	34,04±1,03*^x	0,221±0,005*^x
		5-е сутки	45,11±0,40*	0,280±0,005*
		8-е сутки	39,77±0,36*^	0,272±0,003*
	4-я подгруппа	1-е сутки	38,05±0,22*^°	0,242±0,010*^°
		5-е сутки	45,15±0,46*	0,280±0,004*
		8-е сутки	32,66±1,00^~	0,212±0,001*^

Примечание: * – различия относительно данных интактной группы значимы ($p < 0,05$), ^ – различия относительно данных на 1-е сутки значимы ($p < 0,05$), ° – различия относительно данных на 5-е сутки значимы ($p < 0,05$), x – различия относительно данных животных с КТ+ВЛОК+NaClO₃ ($p < 0,05$), ~ – различия относительно данных животных с КТ+ NaClO₃ ($p < 0,05$).

Результаты исследования, полученные в ходе эксперимента у животных 2-й подгруппы с распространенными окологрудными флегмонами на 1-е сутки эксперимента, показали, что уровень ССЭ на 43,5% превышал значения животных контрольной группы. На 5-е сутки комплексного лечения с включением ВЛОК и местного орошения ран раствором NaClO₃ у животных наблюдалось выраженное снижение уровня ССЭ, однако эти значения ($p < 0,05$) были выше, чем аналогичные показатели контрольной группы ($p < 0,05$). В конце лечения на 8-е сутки, было отмечено дальнейшее снижение уровня ССЭ, но ее уровень по-прежнему на 8,2% превышал значения группы контроля.

Содержание СМП в 1-е сутки исследования у животных 2-й подгруппы опытной группы превышал уровень контроля на 33,9% ($p < 0,05$). На 5-е сутки лечения отмечалось снижение содержания СМП в крови ($p < 0,05$), но его концентрация на 11,1% превышала контрольные значения ($p < 0,05$). По завершении лечения, на 8-е сутки отмечалось дальнейшее снижение содержания СМП, но его концентрация по-прежнему превышала значения контроля ($p < 0,05$).

При включении в состав комплексной терапии распространенной флегмоны двукратного орошения раны раствором NaClO₃ (3-я подгруппа опытной группы) в 1-е сутки наблюдения отмечалось повышение уровня ССЭ

на 43,4% по сравнению с показателем контроля ($p < 0,01$). На 5-е сутки эксперимента не наблюдалось достоверное снижение значения ССЭ (табл. 1), но тем не менее ее уровень на 26,4% был выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). На 8-е сутки эксперимента отмечено снижение уровня ССЭ по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,05$), но ее уровень был еще на 20,9% выше значений, полученных у животных контрольной группы ($p < 0,05$).

В этой же подгруппе в 1-е сутки исследования содержание СМП на – 35,9% превышало значения контрольных показателей. На 5-е сутки комплексного лечения отмечалось снижение концентрации СМП, хотя оно превышало концентрации контроля в этот срок эксперимента на 32,0%. К 8-м суткам комплексного лечения показатели содержания в крови СМП значительно снизились.

При исследовании 4-й опытной подгруппы животных с распространенными окологрудными флегмонами, для которых в комплекс лечебных мероприятий было включено УФОК и двукратное орошение ран раствором NaClO₃, на 1-е сутки эксперимента отмечалось увеличение уровня ССЭ, в среднем на 43,5%, по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,01$). На 5-е сутки комплексного лечения в этой подгруппе наблюдалось выраженное снижение уровня ССЭ ($p < 0,01$), которое достоверно не отличалось от

значений, полученных у интактных животных группы контроля ($p > 0,05$).

В конце комплексного лечения на 8-е сутки эксперимента уровень ССЭ соответствовал этому показателю в контрольной группе. Содержание СМП на 1-е сутки у животных 4-й подгруппы было повышено ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными значениями на 35,9%. На 5-е сутки комплексного лечения отмечено снижение этого показателя, уровень которого лишь незначительно достоверно превышал значения интактных животных в контрольной группе. В конце эксперимента значения исследованных показателей не отличались от показателей интактных животных.

Проведенное доклиническое исследование показало, что распространенные окологлазничные флегмоны сопровождаются развитием выраженной эндогенной интоксикации. Сравнительный анализ влияния различных методов лечения на динамику показателей эндогенной интоксикации при распространенных окологлазничных флегмонах позволил установить, что общепринятая комплексная терапия при включении в ее состав двухразового орошения раны раствором гипохлорита натрия на 1-5-е сутки эксперимента не приводит к выраженной положительной динамике изменения показателей эндогенной интоксикации. В то же время при использовании для лечения животных с распространенными окологлазничными флегмонами в дополнение к общепринятой терапии комбинации методов местной дезинтоксикации, ультрафиолетового облучения крови и орошения ран раствором гипохлорита натрия отмечена полная нормализация изученных показателей на 8-е сутки эксперимента, что позволяет рекомендовать данную методику для апробации в клинической практике челюстно-лицевой хирургии при комплексном лечении больных, страдающих одонтогенными окологлазничными полифлегмонами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балин В.Н., Каршиев Х.К., Иорданишвили А.К., Музыкин М.И. Доклиническое патоморфологическое изучение мягких тканей при лечении окологлазничных гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 (58). – С. 137-140.
2. Богатов В.В., Бурова Н.М. Интегральная схема оценки эндотоксического синдрома у больных с флегмоной челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2013. – № 2. – С. 33-35.
3. Забелин А.С., Райнаули Л.В. Выраженность эндогенной интоксикации в зависимости от микробной этиологии флегмон челюстно-лицевой области // Росс. Стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 40-42.
4. Каршиев Х.К., Балин В.Н., Иорданишвили А.К. Динамика показателей функционального состояния печени у больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, осложненными сепсисом // Якутский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 56-58.
5. Миронов П.И., Руднов В.А. Проблемы и перспективные направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе // Анестезиол и реаниматол. – 1999. – № 3. – С. 54-57.
6. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Периоститы челюстей и их лечение. – СПб.: Человек, 2015. – 112 с.
7. Оковитый, С.В., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К. Совершенствование комплексного лечения острого одонтогенного периостита у людей старших возрастных групп // Стоматология. – 2012. – № 6. – С. 63-66.
8. Савельев В.С. Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практ. рук-во. – М.: МИА, 2011. – 352 с.
9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 2-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
10. Cachovan G., Böger R.H., Giersdorf I., Hallier O., Streichert T., Haddad M., Platzer U., Schön G., Wegscheider K., Sobottka I. Comparative efficacy and safety of moxifloxacin and clindamycin in the treatment of odontogenic abscesses and inflammatory infiltrates // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2011. – Vol. 55, N 3. – P. 1142-1147. – doi: 10.1128/AAC.01267-10.
11. Glass C.A., Perrin R.M., Pocock T.M., Bates D.O. Transient osmotic absorption of fluid in microvessels exposed to low concentrations of dimethyl sulfoxide // Microcirculation. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 29-40.
12. Krautsevich, L., Khorow O. Clinical aspects, diagnosis and treatment of the phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections // Otolaryngol. – 2008. – Vol. 62, N 5. – P. 545-548. – doi: 10.1016/S0030-6657(08)70311-1.
13. Sánchez R., Mirada E., Arias J., Paño J.R., Burgueño M. Severe odontogenic infections: epidemiological, microbiological and therapeutic factors // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2011. – Vol. 16, N 5. – P. 670-676.
14. Seppänen L., Rautemaa R., Lindqvist C., Lauhio A. Changing clinical features of odontogenic maxillofacial infections // Clin. Oral Invest. – 2010. – Vol. 14, N 4 – P. 459-465. – doi: 10.1007/s00784-009-0281-5.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК В ТЕРАПИИ ПОСТ-ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ИММУННОЙ НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ

© Бурунова В.В.¹, Васильев М.П.², Ярыгин Н.В.³, Ярыгин К.Н.^{1,4}

¹ НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва; ² НПО «Стемма», Москва;
³ Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова, Москва; ⁴ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова, Москва
E-mail: kyarygin@yandex.ru

Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обладающих выраженной иммуносупрессорной активностью в условиях *in vitro* и *in vivo*, является безопасным и в некоторых случаях эффективным методом предотвращения и/или терапии иммунологических и некоторых других осложнений, возникающих после трансплантации органов и аллогенного костного мозга. Кроме того, экспериментальные и клинические данные указывают на возможность применения МСК для коррекции разнообразных иммунных нарушений и хронических воспалительных заболеваний. В настоящее время проводятся многочисленные клинические исследования по клеточной терапии пост-трансплантационных и других иммунологических проблем с использованием этих клеток.

Ключевые слова: клеточная терапия, мезенхимальные стволовые клетки, трансплантация органов, трансплантация костного мозга, пост-трансплантационные осложнения.

PROSPECTS OF THE THERAPY OF POST-TRANSPLANTATION COMPLICATIONS CAUSED BY IMMUNE INTOLERANCE WITH MESENCHYMAL STEM CELL-BASED PRODUCTS

Burunova V.V.¹, Vasiliev M.P.², Yaryghin N.V.³, Yaryghin K.N.^{1,4}

¹ Institute of Biomedical Chemistry, Moscow; ² Stemma Ltd, Moscow;
³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow;
⁴ V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Transplantation of mesenchymal stem cells (MSC), apparently possessing *in vitro* and *in vivo* immunosuppressive activity, is a safe and in some cases effective method of the prevention and/or therapy of immunological and other complications associated with organ and allogeneic bone marrow transplantation. Besides, experimental and clinical evidence suggests the possibility of the use of MSC to alleviate the symptoms of diverse immune defects and chronic inflammatory diseases. Numerous clinical trials in the field of MSC-based cell therapy of post-transplantation and other immunological problems are in progress.

Keywords: cell therapy, mesenchymal stem cells, organ transplantation, bone marrow transplantation, post-transplantation complications.

При тяжелых заболеваниях жизненно важных органов, таких как почки, сердце или печень, единственной опцией, позволяющей сохранить жизнь пациента, часто является аллогенная трансплантация, которая, к сожалению, сопровождается высоким риском осложнений, обусловленных иммунной несовместимостью донора и реципиента. Все сказанное в той же степени справедливо и для трансплантации костного мозга или гемопоэтических клеток. Совершенствование способов подбора доноров и разработка новых иммуносупрессивных препаратов позволили резко снизить частоту острых проявлений иммунной несовместимости, но долговременная приживаемость трансплантата остается большой проблемой [11, 25]. Кроме того, длительное использование иммуносупрессоров связано с риском таких тяжелых осложнений, как развитие оппортунистических инфекций и

злокачественных новообразований, а также хроническая интоксикация, проявляющаяся прежде всего как поражение центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, системы кроветворения и почек [11, 25]. Поэтому существует острая необходимость в разработке новых эффективных и безопасных подходов к ведению больных после трансплантации органов.

Одним из таких подходов может стать трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (МСК), которые по-другому называются мезенхимальными стромальными клетками. Использование МСК в этом качестве основано на том, что при определенных условиях они обладают выраженной иммуносупрессорной активностью [3] и, кроме того, пересадка МСК сопровождается облегчением симптомов целого ряда хронических дегенеративных заболеваний [48]. Данный обзор посвящен анализу имеющихся

литературных данных и оценке перспективности использования трансплантации МСК для предотвращения острых и хронических осложнений у пациентов после трансплантации органов.

Уникальные свойства мезенхимных стволовых клеток

МСК, впервые выделенные из костного мозга и охарактеризованные группой исследователей, возглавляемой А.Я. Фриденштейном [19, 2], а позже изолированные практически из всех тканей, обладают рядом уникальных свойств. Еще двадцать лет назад было показано, что трансплантация МСК как аутологичных, так и аллогенных, животным с широким спектром модельных патологий приводит в смягчению симптоматики, повышению выживаемости и другим благоприятным последствиям (обзор первых публикаций на эту тему в [33]). Кроме того, МСК практически не иммуногенны и их трансплантация не индуцирует реакции иммунного конфликта [22]. МСК способны мигрировать в очаги воспаления, ишемии и механического повреждения [10]. Такое сочетание полезных свойств делает МСК ценным исходным материалом для разработки биомедицинских клеточных технологий. Первые результаты клинических исследований биомедицинских клеточных технологий показали перспективность применения МСК в клеточной терапии различных заболеваний. Более чем в половине таких технологий, находящихся в настоящее время на стадии клинических исследований, в качестве клеточного материала используются именно МСК, а не другие типы клеток. Дополнительным преимуществом МСК служит простота и невысокая стоимость их производства в больших количествах.

Несмотря на то, что изучение МСК является одним из самых бурно развивающихся направлений клеточной биологии, а также регенеративной биологии и медицины, механизмы положительных терапевтических эффектов трансплантации МСК раскрыты далеко не полностью. Установлено, что МСК могут реализовывать свой терапевтический потенциал, во-первых, путем замещения поврежденных в результате травмы или болезни клеток реципиента (заместительный эффект), во-вторых, за счет секреции цитокинов, факторов роста и других биологически активных соединений (паракринный эффект) и, в-третьих, в результате непосредственного взаимодействия трансплантированных клеток с клетками реципиента, сопровождающегося обменом биологическим материалом.

Заместительный эффект обеспечивается способностью МСК мигрировать в пораженные участки тканей [10] и их способностью к трансдифференцировке в паренхиматозные клетки. Как еще в конце прошлого столетия предполагал Prockop [39], популяция МСК костного мозга включает клетки, способные покидать костный мозг, выходить в кровоток, мигрировать из кровотока в различные ткани и участвовать наряду с резидентными стволовыми клетками в гомеостатической и репаративной регенерации паренхимы. Действительно, позже было показано, что небольшая часть МСК костномозгового происхождения, так называемые Muse-клетки, проникают из кровотока в ткань печени, дифференцируются в гепатоциты и участвуют в регенерации [28]. Совсем недавно опубликованы результаты исследования, показывающего, что участвовать в репопуляции печени могут даже ксеногенные МСК [24]. Иммунодефицитным мышам, подвергнутым частичной гепатэктомии, ввели меченые зеленым флуоресцирующим белком Muse-клетки из костного мозга человека и с использованием методов иммуногистохимии, гибридизации *in situ* и видоспецифичной полимеразной цепной реакции продемонстрировали интеграцию человеческих клеток в ткань печени мыши на ранних стадиях регенерации. Интегрированные человеческие клетки сначала экспрессировали маркеры прогениторных клеток печени, а затем дифференцировались в следующие типы печеночных клеток: гепатоциты ($\approx 74.3\%$ меченых человеческих Muse-клеток), холангиоциты ($\approx 17.7\%$), эндотелиальные клетки синусоидов ($\approx 2.0\%$) и клетки Купфера ($\approx 6.0\%$). Наряду с Muse-клетками в популяциях МСК, выделенных из костного мозга и других тканей, были найдены и другие минорные субпопуляции способных к трансдифференцировке в паренхиматозные клетки различных органов клеток, в частности так называемые мультипотентные взрослые прогениторные клетки (multipotent adult progenitor cells) [42], очень маленькие клетки, подобные эмбриональным стволовым клеткам (very small embryonic-like stem cells, VSEL cells) [27] и другие.

В последнее время большое внимание уделяется паракринным эффектам МСК, обусловленным секрецией этими клетками разнообразных цитокинов, химокинов, факторов роста, разнообразных белков, регуляторных РНК и других биологически активных веществ. Совместно эти вещества (секретом) способны оказывать эффекты, которыми не обладают отдельные компоненты, в частности выводить экспериментальных животных из печеночной комы [35], индуцировать ан-

гиогенез *in vitro* и *in vivo* [15], замедлять репликативное старение клеток [46]. Делаются попытки разработать терапевтические препараты на основе секретомов МСК. В настоящее время еще рано говорить о том, в каких случаях более эффективным оказывается трансплантация МСК, а в каких использование препаратов на основе секретомы. Но уже известно, что спектр и относительные количества секретируемых биологически активных веществ не постоянны и зависят от источников, из которых выделяются МСК, возраста донора, состояния его здоровья, условий культивирования клеток и даже характера манипуляций, связанных с подготовкой клеток к трансплантации или с приготовлением препарата секретомы из кондиционированной клетками культуральной среды [36]. МСК имеют два альтернативных фенотипа – противовоспалительный и противовоспалительный, которые по аналогии с провоспалительными (M1) и противовоспалительными (M2) макрофагами были названы МСК1 и МСК2 [47, 34]. МСК1 и МСК2 характеризуются различными секретомы. Пребывание в одном из этих состояний определяется микроокружением клеток, а переход между ними индуцируется цитокинами через толл-лайк рецепторы (TLRs). МСК1 участвуют в развитии воспалительной реакции на первых ее стадиях, а МСК2 подавляют развитую воспалительную реакцию, а также, вероятно, хроническое, в том числе аутоиммунное воспаление.

Примером непосредственного взаимодействия МСК между собой и с другими клетками может служить взаимодействие и обмен молекулами через функционально активные щелевые контакты [1].

Модуляция иммунных реакций мезенхимными стволовыми клетками

Среди всех свойств МСК наибольший интерес в настоящее время вызывает их способность влиять на иммунитет. Иммуномодулирующая активность МСК была впервые описана в работах 10-15-летней давности, критически оценена в опубликованной в 2003 году обзорной статье [29] и с этого момента активно исследуется. Влияние МСК на иммунные реакции осуществляется через разные звенья иммунной системы. МСК способны модулировать как адаптивный, так и врожденный иммунитет [30]. Иммуномодулирующая активность МСК реализуется либо за счет паракринного эффекта, либо путем прямых межклеточных контактов с клетками иммунной системы.

МСК подавляют пролиферацию В-лимфоцитов *in vitro*, не индуцируя при этом апоптоза [13, 43, 18], и снижают продукцию В-лимфоцитами иммуноглобулинов А, G и М [18]. МСК влияют на В-клетки и в условиях *in vivo*. Например, у мы-

шей они подавляли продукцию антител против чужеродного белка, вызывающего аутоиммунное поражение мозга, и смягчали симптоматику вплоть до полного исчезновения симптомов [21]. Введение МСК подавляет продукцию аллореактивных антител после трансплантации мышам аллогraftа сердца [20] или почки [17]. Было также продемонстрировано подавление продукции антител против двухцепочечной ДНК после введения мышам ксеногенных человеческих МСК [49].

В условиях *in vitro* МСК подавляют пролиферацию не только В-, но и Т-лимфоцитов, причем их действие на Т-клетки было обнаружено раньше [14]. Так как эффекты аутологических и аллогенных МСК одинаковы, компоненты главного комплекса гистосовместимости, вероятно, не принимают участия в реализации супрессорного действия МСК на Т-лимфоциты. МСК ингибируют продукцию и секрецию Т-клетками интерферона гамма и стимулируют продукцию интерлейкина 4 [4]. МСК подавляют активность цитотоксических лимфоцитов при сокультивировании [14]. По всей видимости, этот эффект обусловлен присутствием в клеточной популяции противовоспалительных МСК2. Молекулярный механизм подавления включает секрецию фактора роста гепатоцитов, трансформирующего ростового фактора бета и простагландина E2.

С практической точки зрения вызывает большой интерес и порождает большие надежды способность МСК подавлять патогенные аутоиммунные клоны Т-лимфоцитов *in vivo*. Такого рода эффекты наблюдали на моделях артрита [5], аутоиммунного диабета [45] и рассеянного склероза [7] мышей и отторжения кожного трансплантата у обезьян [9]. Полученные в этих модельных экспериментах результаты создают базу для разработки биомедицинских клеточных технологий лечения аутоиммунных заболеваний человека.

МСК модулируют врожденный иммунитет. Они влияют на активность системы комплемента и на макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, натуральные киллеры (НК клетки), а также на предшественников макрофагов, моноциты и на дендритные клетки, которые являются связующим звеном между врожденной и адаптивной иммунными системами [3]. Иммуномодулирующими свойствами обладают как экзогенные аутологичные, аллогенные и ксеногенные МСК, выделенные из разных тканей и трансплантированные в организм тем или иным способом, так и эндогенные мезенхимные клетки костного мозга и различных других тканей. Чрезвычайная сложность молекулярных и клеточных механизмов взаимного влияния МСК и иммунной системы требует их дальнейшего

изучения с привлечением адекватных сил и средств. Но и без полного понимания указанных механизмов ясно, что иммуномодулирующие свойства МСК могут быть использованы в клинике прежде всего для лечения аутоиммунных заболеваний.

Перспективы использования мезенхимальных стволовых клеток в терапии осложнений, возникающих после аллотрансплантации органов

Данные, представленные выше, указывают на возможность применения МСК для коррекции разнообразных иммунных нарушений и хронических воспалительных заболеваний. Действительно, в настоящее время проводятся многочисленные клинические исследования по клеточной терапии иммунологических проблем с использованием этих клеток. Структура официально зарегистрированных клинических исследований, включающих трансплантацию МСК и проводящихся во всем мире в 2016 году, представлена в таблице 1. Всего в это время проводилось более 500 исследований.

Таблица 1 показывает, что 29% всех клинических исследований по клеточной терапии с применением МСК проводятся в настоящее время по направлению предупреждения пост-трансплантационных осложнений (строки 1 и 5), что свидетельствует о большом интересе к этому направлению у представителей практического здравоохранения.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток является в настоящее время наиболее успешным направлением клинического использования клеточной терапии с применением стволовых клеток. Эта процедура широко и успешно применяется при лечении злокачественных и генетических заболеваний системы кроветворения. В зависимости от клинической ситуации трансплан-

тируются аутологичные или аллогенные клетки. В последнем случае могут возникать пост-трансплантационные иммунологические проблемы, обычно реакция «трансплантат против хозяина» (ТПХ), возникающие более чем у половины пациентов и приводящие, несмотря на терапию иммуносупрессорами, к инвалидизации и даже летальному исходу [16].

На мышинных моделях ТПХ, в том числе гуманизированных, было показано, что инфузия мышинных или человеческих МСК костномозгового происхождения является эффективным средством благодаря подавлению воспалительной реакции с участием донорских лейкоцитов [32, 44]. В этом отношении активны и МСК из других источников. Дополнительным преимуществом МСК по сравнению с иммуносупрессивными агентами в эксперименте является способность этих клеток подавлять как первичный опухолевый рост, так и рецидивирование опухолей [6].

Клиническое изучение эффектов трансплантации МСК вместе с гемопоэтическими стволовыми клетками и для противодействия ТПХ проводится более активно, чем прочие работы по клеточной терапии с использованием МСК благодаря счастливой случайности, когда инфузия выделенных из костного мозга гаплоидентичных МСК мальчику с тяжелой формой реакции ТПХ привела к поразительному улучшению [31]. Еще раньше в клинике было показано, что совместное введение гемопоэтических стволовых клеток и МСК безопасно [26]. Этот ранний клинический опыт, полученный во времена, когда правила получения разрешений на клинические испытания новых методов лечения были более мягкими, чем в настоящее время, оказал решающее воздействие на ускорение работ.

Таблица 1

Клинические исследования с использованием МСК, ведущиеся в мире в 2016 году (по данным сайта Национальных институтов здоровья США <https://clinicaltrials.gov/>).

№	Патология или состояние	Доля исследований по этому направлению от общего числа исследований в 2016 году
1	Трансплантация костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток и реакция трансплантат против хозяина	20%
2	Остеоартрит/Ревматоидный артрит	19%
3	Воспалительные заболевания дыхательной системы	13%
4	Рассеянный склероз	10%
5	Трансплантация солидных органов	9%
6	Воспалительные заболевания кишечника	8%
7	Диабет 1 типа	5%
8	Аутоиммунные заболевания (кроме данных в таблице отдельной строкой)	5%
9	Прочие заболевания и состояния	11%
10	Всего	100%

Большая часть проводящихся в настоящее время клинических исследований – это исследования фазы 2 или фазы 1/2, но есть и исследования фазы 3. Опубликованы данные лишь некоторых из исследований, начавшихся ранее, и показавшие, что метод безопасен и обладает определенной эффективностью [8, 37, 23]. Недавно вышедший первый мета-анализ данных клинических исследований [41] также показывает безопасность метода, а в отношении эффективности содержит противоречивые данные. Мета-анализ обнаружил разницу в эффективности в зависимости от целого ряда параметров, таких как возраст пациента (педиатрические и взрослые пациенты) и тип трансплантированных гемопоэтических клеток (из костного мозга, периферической крови или пуповинной крови). Обнаружилась существенная разница между в целом положительными результатами исследований, проведенных в Европе, и неопределенными результатами, полученными в Северной Америке, что может быть связано с разными вариантами способов приготовления клеток для трансплантации и с применением или неприменением заморозки клеток.

Использование МСК для предотвращения иммунологических осложнений после трансплантации солидных органов рассмотрим на примере пересадки почки, так как это наиболее часто выполняемая операция трансплантации органа. Из более чем 500 клинических исследований, зарегистрированных на сайте <https://clinicaltrials.gov/> по состоянию на конец 2016 года, только 9 посвящены этому вопросу. Результаты законченных испытаний таковы. В одном из исследований введение аутологичных МСК на фоне поддерживающей терапии иммуносупрессорами снижало вероятность отторжения и интерстициального фиброза на протяжении 24 недель [40] или даже года [38] после инфузии клеток. В других исследованиях было показано, что введение аутологичных или донорских МСК из костного мозга или жировой ткани позволяет снизить дозу такролимуса, подавляют воспалительные процессы в пересаженной почке, увеличивают приживаемость трансплантированной почки и снижают вероятность развития инфекций (см. обзор в [12]). В одном из исследований было показано, что введение МСК совместно с гемопоэтическими стволовыми клетками повышало эффективность клеточной терапии, в другом была продемонстрирована высокая эффективность введения МСК в подвздошную кость. Все исследования показали безопасность метода.

Таким образом, подавляющее большинство предклинических и значительная часть клинических исследований показывают, что введение МСК является безопасным и эффективным методом предотвращения и/или терапии иммунологических и некоторых других пост-трансплантационных осложнений. Тем не менее остается много нерешенных вопросов. В частности еще предстоит определить оптимальный источник МСК, временное окно, в течение которого клеточная терапия эффективна, оптимальную дозировку, кратность и частоту введения клеток. Дополнительная работа требуется для уточнения долговременных последствий клеточной терапии с использованием аутологичных и донорских МСК, выделенных из различных источников.

Работа поддержана Российским научным фондом (РНФ), грант № 14-25-00179.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габашивили А.Н., Баклаушев В.П., Гриненко Н.Ф., Левинский А.Б., Мельников П.А., Черепанов С.А., Чехонин В.П. Функционально активные целевые контакты между коннексин 43-положительными мезенхимными стволовыми и глиомными клетками // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2015. – № 1. – С. 173-179.
2. Фриденштейн А.Я., Чайлахян Р.К., Лацинник Н.В. Стромальные клетки, ответственные за перенос микроокружения в кроветворной и лимфоидной ткани // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1973. – № 10. – С. 14-23.
3. Ярыгин К.Н., Лупатов А.Ю., Сухих Г.Т. Модуляция иммунных реакций мезенхимными стромальными клетками // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2016. – № 2. – С. 79-84.
4. Aggarwal S., Pittenger M.F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses // Blood. – 2005. – Vol. 105, N 4. – P. 1815-1822.
5. Augello A., Tasso R., Negrini S.M., Cancedda R., Pennesi G. Cell therapy using allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells prevents tissue damage in collagen-induced arthritis // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56, N 4. – P. 1175-1186.
6. Auletta J.J., Eid S.K., Wuttisarnwattana P., Silva I., Metheny L., Keller M.D., Guardia-Wolff R., Liu C., Wang F., Bowen T., Lee Z., Solchaga L.A., Ganguly S., Tyler M., Wilson D.L., Cooke K.R. Human mesenchymal stromal cells attenuate graft-versus-host disease and maintain graft-versus-leukemia activity following experimental allogeneic bone marrow transplantation // Stem Cells. – 2015. – Vol. 33, N 2. – P. 601-614.
7. Bai L., Lennon D.P., Caplan A.I., De Chant A., Hecker J., Kranso J., Zaremba A., Miller R.H. Hepatocyte growth factor mediates mesenchymal stem cell-induced recovery in multiple sclerosis models // Nat. Neurosci. – 2012. – Vol. 15, N 6. – P. 862-870.

8. Baron F., Lechanteur C., Willems E., Bruck F., Baudoux E., Seidel L., Vanbellinghen J.F., Haffraoui K., Lejeune M., Gothot A., Fillet G., Beguin Y. Cotransplantation of mesenchymal stem cells might prevent death from graft-versus-host disease (GVHD) without abrogating graft-versus-tumor effects after HLA-mismatched allogeneic transplantation following nonmyeloablative conditioning // *Biol. Blood Marrow Transplant.* – 2010. – Vol. 16, N 6. – P. 838-847.
9. Bartholomew A., Sturgeon C., Siatskas M., Ferrer K., McIntosh K., Patil S., Hardy W., Devine S., Ucker D., Deans R., Moseley A., Hoffman R. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo // *Exp. Hematol.* – 2002. – Vol. 30, N 1. – P. 42-48.
10. Chapel A., Bertho J.M., Bensidhoum M., Fouillard L., Young R.G., Frick J., Demarquay C., Cuvelier F., Mathieu E., Trompier F., Dudoignon N., Germain C., Mazurier C., Aigueperse J., Borneman J., Gorin N.C., Gourmelon P., Thierry D. Mesenchymal stem cells home to injured tissues when co-infused with hematopoietic cells to treat a radiation-induced multi-organ failure syndrome // *J. Gene Med.* – 2003. – Vol. 5, N 12. – P. 1028-1038.
11. Chapman J.R. Progress in Transplantation: Will it be achieved in big steps or by marginal gains? // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – N 10. – P. 1053.
12. Chen C., Hou J. Mesenchymal stem cell based therapy in kidney transplantation // *Stem Cell Res. Ther.* – 2016. – Vol. 7, N 16. – P. 836.
13. Corcione A., Benvenuto F., Ferretti E., Giunti D., Cappiello V., Cazzanti F., Rizzo M., Gualandi F., Mancardi G.L., Pistoia V., Uccelli A. Human mesenchymal stem cells modulate B-cell functions // *Blood.* – 2006. – Vol. 107, N 1. – P. 367-372.
14. Di Nicola M., Carlo-Stella C., Magni M., Milanesi M., Longoni P.D., Matteucci P., Grisanti S., Gianni A.M. Human bone marrow stromal cells suppress T-lymphocyte proliferation induced by cellular or nonspecific mitogenic stimuli // *Blood.* – 2002. – Vol. 99, N 10. – C. 3838-3843.
15. Estrada R., Li N., Sarojini H., An J., Lee M.J., Wang E. Secretome from mesenchymal stem cells induces angiogenesis via Cyr61 // *J. Cell Physiol.* – 2009. – Vol. 219. – N 3. – P. 563-571.
16. Flowers M.E., Martin P.J. How we treat chronic graft-versus-host disease // *Blood.* – 2015. – Vol. 125, № 4. – P. 606-615.
17. Franquesa M., Herrero E., Torras J., Ripoll E., Flaquer M., Gomà M., Lloberas N., Anegón I., Cruzado J.M., Grinyó J.M., Herrero-Fresneda I. Mesenchymal stem cell therapy prevents interstitial fibrosis and tubular atrophy in a rat kidney allograft model // *Stem Cells Dev.* – 2012. – Vol. 21, N 17. – P. 3125-3135.
18. Franquesa M., Hoogduijn M.J., Bestard O., Grinyó J.M. Immunomodulatory effect of mesenchymal stem cells on B cells // *Front Immunol.* – 2012. – N 3. – C. 212.
19. Friedenstein A.J., Petrakova K.V., Kuralesova A.I., Frolova O.F. Heterotopic transplants of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hemopoietic tissues // *Transplantation.* – 1968. – N 6. – P. 230-247.
20. Ge W., Jiang J., Baroja M.L., Arp J., Zassoko R., Liu W., Bartholomew A., Garcia B., Wang H. Infusion of mesenchymal stem cells and rapamycin synergize to attenuate alloimmune responses and promote cardiac allograft tolerance // *Am. J. Transplant.* – 2009. – Vol. 9, N 8. – P. 1760-1772.
21. Gerdoni E., Gallo B., Casazza S., Musio S, Bonanni I., Pedemonte E., Mantegazza R., Frassoni F., Mancardi G., Pedotti R., Uccelli A. Mesenchymal stem cells effectively modulate pathogenic immune response in experimental autoimmune encephalomyelitis // *Ann. Neurol.* – 2007. – Vol. 61, N 3. – P. 219-927.
22. Griffin M.D., Ritter T., Mahon B.P. Immunological aspects of allogeneic mesenchymal stem cell therapies // *Hum. Gene Ther.* – 2010. – Vol. 21, N 12. – P. 1641-1655.
23. Introna M., Lucchini G., Dander E., Galimberti S., Rovelli A., Balduzzi A., Longoni D., Pavan F., Masciocchi F., Algarotti A., Micò C., Grassi A., Deola S., Cavattoni I., Gaipa G., Belotti D., Perseghin P., Parma M., Pogliani E., Golay J., Pedrini O., Capelli C., Cortelazzo S., D'Amico G., Biondi A., Rambaldi A., Biagi E. Treatment of graft versus host disease with mesenchymal stromal cells: a phase I study on 40 adult and pediatric patients // *Biol. Blood Marrow Transplant.* – 2014. – Vol. 20, N 3. – P. 375-381.
24. Katagiri H., Kushida Y., Nojima M., Kuroda Y., Wakao S., Ishida K., Endo F., Kume K., Takahara T., Nitta H., Tsuda H., Dezawa M., Nishizuka S.S. A distinct subpopulation of bone marrow mesenchymal stem cells, Muse cells, directly commit to the replacement of liver components // *Am. J. Transpl.* – 2016. – Vol. 16, N 2. – P. 468-483.
25. Khan A., Nasr P., El-Charabaty E., El-Sayegh S. An insight into the immunologic events and risk assessment in renal transplantation // *J. Clin. Med. Res.* – 2016. – Vol. 8, N 5. – P. 367-372.
26. Koc O.N., Gerson S.L., Cooper B.W., Dyhouse S.M., Haynesworth S.E., Caplan A.I., Lazarus H.M.. Rapid hematopoietic recovery after coinfusion of autologous blood stem cells and culture-expanded marrow mesenchymal stem cells in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 18, N 2. – P. 307-316.
27. Kucia M., Reza R., Campbell F.R., Zuba-Surma E., Majka M., Ratajczak J., Ratajczak M.Z. A population of very small embryonic-like (VSEL) CXCR4(+)SSEA-1(+)Oct-4+ stem cells identified in adult bone marrow // *Leukemia.* – 2006. – Vol. 20, N 5. – P. 857-869.
28. Kuroda Y., Kitada M., Wakao S., Nishikawa K., Tanimura Y., Makinoshima H., Goda M., Akashi H., Inutsuka A., Niwa A., Shigemoto T., Nabeshima Y., Nakahata T., Nabeshima Y., Fujiyoshi Y., Dezawa M. Unique multipotent cells in adult human mesenchymal cell populations // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2010. – Vol. 107, N 19. – P. 8639-8643.
29. Le Blanc K. Immunomodulatory effects of fetal and adult mesenchymal stem cells // *Cytotherapy.* – 2003. – Vol. 5, N 6. – P. 485-489.

30. Le Blanc K., Davies L.C. Mesenchymal stromal cells and the innate immune response // *Immunol. Lett.* – 2015. – Vol. 168, N 2. – C. 140-146.
31. Le Blanc K., Rasmusson I., Sundberg B., Götherström C., Hassan M., Uzunel M., Ringdén O. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363, N 9419. – P. 1439-1441.
32. Li H., Guo Z., Jiang X. Mesenchymal stem cells alter migratory property of T and dendritic cells to delay the development of murine lethal acute graft-versus-host disease // *Stem Cells.* – 2008. – Vol. 26, N 10. – P. 2531-2541.
33. Minguell J.J., Conqet P., Erices A. Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2000. – T 33, N 8. – P. 881-887.
34. Mounayar M., Kefaloyianni E., Smith B., Solhjoui Z., Maarouf O.H., Azzi J., Chabtini L., Fiorina P., Kraus M., Briddell R., Fodor W., Herrlich A., Abdi R. PI3ka and STAT1 interplay regulates human mesenchymal stem cell immune polarization // *Stem Cells.* – 2015. – Vol. 33, N 6. – C. 1892-1901.
35. Parekkadan B., van Poll D., Sukanuma K., Carter E.A., Berthiaume F., Tilles A.W., Yarmush M.L. Mesenchymal stem cell-derived molecules reverse fulminant hepatic failure // *PLoS One.* – 2007. – Vol. 2, N 9. – P. 941.
36. Parsha K., Mir O., Satani N., Yang B., Guerrero W., Mei Z., Cai C., Chen P.R., Gee A., Hanley P.J., Aronowski J., Savitz S. Mesenchymal stromal cell secretomes are modulated by suspension time, delivery vehicle, passage through catheter, and exposure to adjuvants // *Cytotherapy.* – 2016. – N 14. – P. 1465.
37. Perez-Simon J.A., Lopez-Villar O., Andreu E.J., Rifón J., Muntion S., Diez Campelo M., Sánchez-Guijo F.M., Martinez C., Valcarcel D., Cañizo C.D. Mesenchymal stem cells expanded in vitro with human serum for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease: results of a phase I/II clinical trial // *Haematologica.* – 2011. – Vol. 96, N 7. – P. 1072-1076.
38. Perico N., Casiraghi F., Inrona M., Gotti E., Todeschini M., Cavinato R.A., Capelli C., Rambaldi A., Cassis P., Rizzo P., Cortinovis M., Marasà M., Golay J., Noris M., Remuzzi G. Autologous mesenchymal stromal cells and kidney transplantation: a pilot study of safety and clinical feasibility // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – Vol. 6, N 2. – P. 412-422.
39. Prockop D.J. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues // *Science.* – 1997. – Vol. 276, N 5309. – P. 71-74.
40. Reinders M.E., de Fijter J.W., Roelofs H., Roelofs H., Bajema I.M., de Vries D.K., Schaapherder A.F., Claas F.H., van Miert P.P., Roelen D.L., van Kooten C., Fibbe W.E., Rabelink T.J. Autologous bone marrow derived mesenchymal stromal cells for the treatment of allograft rejection after renal transplantation: results of a phase I study // *Stem Cells Transl. Med.* – 2013. – Vol. 2, N 1. – P. 107-111.
41. Rizk M., Monaghan M., Shorr R., Kekre N., Bredeson C.N., Allan D.S. Heterogeneity in studies of mesenchymal stromal cells to treat or prevent GVHD: a scoping review of the evidence // *Biol. Blood Marrow Transplant.* – 2016. – Vol. 22, N 8. – P. 1416-1423.
42. Schwartz R.E., Reyes M., Koodie L., Jiang Y., Blackstad M., Lund T., Lenvik T., Johnson S., Hu W.S., Verfaillie C.M. Multipotent adult progenitor cells from bone marrow differentiate into functional hepatocyte-like cells // *J. Clin. Invest.* – 2002. – Vol. 109, N 10. – P. 1291-1302.
43. Tabera S., Pérez-Simón J.A., Díez-Campelo M., Sánchez-Abarca L.I., Blanco B., López A., Benito A., Ocio E., Sánchez-Guijo F.M., Cañizo C., San Miguel J.F. The effect of mesenchymal stem cells on the viability, proliferation and differentiation of B-lymphocytes // *Haematologica.* – 2008. – Vol. 93, N 9. – P. 1301-1309.
44. Tobin L.M., Healy M.E., English K., Mahon B.P. Human mesenchymal stem cells suppress donor CD4(+) T cell proliferation and reduce pathology in a humanized mouse model of acute graft-versus-host disease // *Clin. Exp. Immunol.* – 2013. – Vol. 172, N 2. – P. 333-348.
45. Urbán V.S., Kiss J., Kovács J., Gócsa E., Vas V., Monostori E., Uher F. Mesenchymal stem cells cooperate with bone marrow cells in therapy of diabetes // *Stem Cells.* – 2008. – Vol. 26, N 1. – P. 244-253.
46. Wang B., Lee W.Y., Huang B., Zhang J.F., Wu T., Jiang X., Wang C.C., Li G. Secretome of human fetal mesenchymal stem cell ameliorates replicative senescence // *Stem Cells Dev.* – 2016. – Vol. 25, N 22. – P. 1755-1766.
47. Waterman R.S., Tomchuck S.L., Henkle S.L., Betancourt A.M. A new mesenchymal stem cell (MSC) paradigm: polarization into a proinflammatory MSC1 or an immunosuppressive MSC2 phenotype // *PLoS One.* – 2010. – Vol. 5, N 4. – P. 10088.
48. Yarygin K.N., Lupatov A.Y., Kholodenko I.V. Cell-based therapies of liver diseases: age-related challenges // *Clin. Interv. Aging/* – 2015. – N 10. – P. 1909-1924.
49. Zhou K., Zhang H., Jin O., Feng X., Yao G., Hou Y., Sun L. Transplantation of human bone marrow mesenchymal stem cell ameliorates the autoimmune pathogenesis in MRL/lpr mice // *Cell. Mol. Immunol.* – 2008. – Vol. 5, N 6. – P. 417-424.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ, ФОРМИРУЮЩИХ СПРОС И ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА РОЗНИЧНОМ РЫНКЕ БАД К ПИЩЕ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ НА ОСНОВЕ СЫРЬЯ ПАНТОВОГО ОЛЕНЕВОДСТВА

© Попова И.С.¹, Шарахова Е.Ф.²

¹ Управление Алтайского края по пищевой, перерабатывающей, фармацевтической промышленности и биотехнологиям, Барнаул;

² кафедра фармации Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул

E-mail: popova900@mail.ru

В настоящее время наиболее быстрым, экономичным и обоснованным путем решения проблемы рационального питания населения является применение биологически активных добавок к пище (БАД). Алтайский край имеет конкурентные преимущества по созданию нового блока продукции, произведенной на основе сырья пантового оленеводства, которая включает лекарственные препараты, БАД и медицинские технологии использования бальнеологических процедур. Проведены маркетинговые исследования поведения и предпочтений потребителей при выборе БАД к пище на основе сырья пантового оленеводства, реализуемых через аптечные сети. Маркетинговый анализ позволил выявить основные социально-демографические и поведенческие характеристики потребителей БАД, определить уровень знаний о применении данной продукции. Потребители мотивированы к покупке и хотят принимать данную продукцию с целью улучшения состояния своего здоровья, но не имеют достаточной информации.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, поведение потребителей, уровень знаний, продукция, произведенная на основе сырья пантового оленеводства.

RESEARCH STUDY OF FACTORS DETERMINING RETAIL DEMAND FOR AND SUPPLY OF FOOD DIETARY SUPPLEMENTS MANUFACTURED ON THE BASIS OF RAW MATERIALS OF ANTLER REINDEER BREEDING

Popova I.S.¹, Sharakhova E.F.²

¹ Altai Region Management for Food Processing, Pharmaceutical Industry and Biotechnology, Barnaul;

² Pharmacy Department of Altai State Medical University, Barnaul

Currently, the fastest, most economical and reasonable way to solve the problem of rationalization of nutrition is the use of biologically active additives to food. In Altai region there are competitive advantages to build a new unit of production manufactured on basis of raw materials of antler reindeer breeding, which includes drugs, dietary supplements and medical technology of using balneotherapy. Investigation of behavior and preferences of consumers is conducted choosing dietary supplements to the food manufactured on the basis of raw materials of antler reindeer breeding, sold through pharmacy chains. The market analysis was done and allowed to identify the main socio-demographic characteristics and the behavior of dietary supplement consumers and to determine the level of knowledge about the usage of these products. Consumers are motivated to buy and want to take these products in purpose to improve the health, but don't have enough information.

Keywords: market researches, behavior of consumers, the level of knowledge, production made on the basis of raw materials of antler reindeer breeding.

Актуальность формирования отечественного рынка продукции, изготовленной на основе сырья пантового оленеводства, обусловлена снижением потенциала здоровья населения и уменьшением адаптационных резервов организма, что, по мнению многих ученых, связано с изменением структуры питания [2, 10, 12].

За многолетнюю историю изучения продуктов пантового оленеводства было неоднократно доказано, что их применение ведет к увеличению адаптационных возможностей организма, нормализации основных параметров гомеостаза, стимуляции системного иммунитета [1, 3, 9]. Отечественный рынок готовой продукции, изготовленной на основе сырья пантового оленеводства, представлен в значительной степени производителями Алтайского края, в регионе имеются конкурент-

ные преимущества по созданию нового блока продукции и расширению ассортимента [6, 11]. Данная продукция используется как в лечебных целях – лекарственные препараты (далее – ЛП), пантовые ванны, имеющие статус медицинских технологий для применения в бальнеотерапии и в спортивной медицине, так и в оздоровительных – в виде биологически активных добавок (БАД), функциональных продуктов питания и оздоровительных пантовых ванн [4, 7, 8].

Рыночный механизм современной экономики предполагает активную роль потребителя в свободном выборе товара, который всегда в своем выборе ориентируется на индивидуальную систему предпочтений и в потребительском поведении ведет себя разумно. Объем и структура розничного предложения в определенной степени

релевантны уровню информации и профессиональных знаний специалистов аптечных организаций о товарах, предлагаемых потребителю [5].

Таким образом, целью настоящей работы стало изучение поведенческих характеристик потребителей БАД к пище и диагностика уровня профессиональных знаний провизоров по использованию лекарственных средств и БАД, изготовленных на основе сырья пантового оленеводства, как основных факторов формирующих розничный рынок данной продукции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предметом исследований являлось поведение потребителей при выборе БАД к пище на основе продуктов пантового оленеводства, реализуемых через аптечные сети, и определение уровня знаний о применении данной продукции, а также информационные потребности провизоров аптечных организаций и уровень их профессиональных компетенций в этой области.

Исследования были проведены с использованием методов социологического исследования – анкетного опроса. Инструментами исследования послужили разработанные оригинальные анкеты.

Исследования потребителей проводились в трех субъектах Российской Федерации – Алтайском крае, Новосибирской и Ленинградской областях. В исследовании приняли участие 512 респондентов в возрасте от 18 до 70 лет. Выборочное наблюдение проводилось методом случайного отбора (собственно-случайное), при этом выборка была бесповторная.

Исследование провизоров было проведено на базе нескольких аптечных организаций региона: розничная сеть ЗАО «Алтайвитамины» (г. Бийск – 9 аптек), розничная сеть ЗАО «Эвалар» (г. Бийск – 10 аптек), ООО «Первая помощь» (г. Барнаул – 12 аптек), ООО

«Карандаш» (г. Барнаул) и ИП Никифорова Т.П. (с. Залесово).

Описательная статистика для качественных признаков представлена абсолютными значениями, процентными долями и их стандартными ошибками. Достоверность полученных различий в сравниваемых группах определена с помощью непараметрического критерия хи-квадрат. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Респонденты в аптечных организациях на $28,0 \pm 2,0\%$ представлены возрастной категорией от 36 до 45 лет, $25,0 \pm 1,9\%$ в возрасте от 26 до 35 лет; $19,0 \pm 1,7\%$ – от 18 до 25 лет, $28,0 \pm 2,0\%$ – старше 46 лет.

Уровень образования респондентов оказался высоким, в первой группе $68,1 \pm 2,1\%$ имели высшее образование, ученые степени – $2,1 \pm 0,6\%$, среднее специальное образование – $23,9 \pm 1,9\%$ и учащиеся – $5,9 \pm 1,0\%$. Состояние здоровья (своего и членов семьи) $21,9 \pm 1,8\%$ опрошенных посетителей аптечных организаций оценили как «хорошее», $30,1 \pm 2,0\%$ – как «удовлетворительное», $41,1 \pm 2,2\%$ – как «хорошее и удовлетворительное», и лишь $6,9 \pm 1,1\%$ как «хорошее и очень хорошее». Степень мотивации к ведению здорового образа жизни определялась посредством серии вопросов, предусматривающих занятие спортом, прием БАД и специализированного питания. Ответы респондентов позволяют сделать вывод о том, что принципы здорового образа жизни все больше входят в жизнь людей с целью поддержания и укрепления здоровья (табл. 1).

В нашем случае при $p \leq 0,05$ и $df=5$ критическое значение равно 11,06, значение $\chi^2=110,34 > 11,06$. Значения различия частот достоверны.

Таблица 1

Мероприятия по поддержанию и укреплению здоровья

Наименование мероприятия	Распределение респондентов в аптечных организациях			
	количество человек (Э)	в %	T	(Э-T) ² /T
Профессиональное занятие спортом	20	3,9	85,3	49,99
Посещение спортивных секций	123	24,0	85,3	16,66
Регулярное посещение фитнес-центров	103	20,1	85,3	3,67
Периодическое посещение фитнес-центров	92	18,0	85,3	0,53
Употребление БАД	128	25,0	85,3	21,38
Употребление специализированного питания	46	9,0	85,3	18,11
$\chi^2=$				110,34

Респонденты группы проявляют активную заботу о своем здоровье – $20,0 \pm 1,3\%$, заботятся о своем здоровье скорее «да», чем «нет» – $42,0 \pm 1,6\%$; начинают заботиться о своем здоровье, только когда заболеют – $35,0 \pm 1,6\%$; у $3,0 \pm 0,6\%$ опрошенных нет необходимости заботиться о здоровье. При этом большая часть ($56,9 \pm 2,2\%$) в аптечных организациях респондентов считают, что заботиться о своем здоровье должен сам человек.

В ходе анкетирования было выявлено, что $29,0 \pm 2,0\%$ посетителей аптек вообще не покупают БАД, с целью укрепления здоровья $46,0 \pm 2,2\%$ опрошенных приобретают их периодически раз в полугодие, а $25,0 \pm 1,9\%$ – один раз в год. При этом $87,0 \pm 1,5\%$ респондентов приобретают БАД в аптеках; $5,0 \pm 1,0\%$ в специализированных магазинах; $5,0 \pm 1,0\%$ через сетевой маркетинг; $3,0 \pm 0,8\%$ заказывают БАД через Интернет и получают почтовой рассылкой. При выборе БАД основными критериями являются – фармакологическое действие БАД ($38,0 \pm 2,2\%$), знания о данной продукции и условиях ее производства ($31,9 \pm 2,1\%$), фирма-производитель ($26,1 \pm 1,9\%$), внешний вид упаковки и ее оформление ($4,0 \pm 0,9\%$).

Большинство респондентов потребителей БАД имеют доход значительно выше суммы прожиточного минимума, при этом $32,9 \pm 2,1\%$ респондентов аптечных организаций имеют доход на одного члена семьи в месяц от 5,0 до 10,0 тыс. рублей. Более $21,0 \pm 2,0\%$ опрошенных лиц могут в месяц потратить на приобретение БАД от 101,0 – 200,0 рублей, $51,0 \pm 2,2\%$ – от 201,0 – 500,0 рублей, и треть потребителей могут потратить от 500,0 и более 1000,0 рублей на приобретение данных продуктов.

При этом $70,0 \pm 1,5\%$ респондентов обращают внимание на рекламу продукта, $58,0 \pm 1,6\%$ рес-

пондентов отдают предпочтения отечественному производителю. Оценка степени соответствия источников информации о продукции, произведенной на основе сырья пантового оленеводства (БАД и пантовые ванны), степени воздействия на организм у $23,0 \pm 1,4\%$ оказалась высокой (вполне соответствует), у $15,0 \pm 1,2\%$ – средней (частично соответствует), у $3,3 \pm 0,6\%$ – низкой (почти не соответствует), затруднились с ответом – $58,7 \pm 1,6\%$.

Основными источниками информации о данной продукции для респондентов группы являются медицинские и фармацевтические работники, телевизионная реклама и печатная (табл. 2).

В данном случае при $p \leq 0,05$ и $df=9$, критическое значение равно 16,92, поскольку $\chi^2=172,75 > 16,92$, различия частот достоверны.

При определении степени знакомства респондентов с алтайскими производителями БАД установлено, что самыми известными (ТОР-5) являются: ЗАО «Эвалар», ЗАО «Алтайвитамины», ООО НПФ «Алтайский букет», ООО «Алтайский кедр» и ООО «Алтайфарм». В целом из 14 представленных в анкетах компаний все известны посетителям аптек, 13 местных производителей знакомы отдыхающим. Ниже представлены данные по 11 организациям, остальные результаты ничтожны, вследствие чего не учитываются (табл. 3).

При $p \leq 0,05$, $df=10$, критическое значение равно 18,31, в нашем случае значение $\chi^2=319,46 > 18,31$, различия частот достоверны.

Что касается узнаваемости конкретных наименований продукции пантового оленеводства, то самыми известными являются: «Пантогематоген» ($70,0 \pm 2,0\%$ – респондентов первой группы, «Элексир «Эвалар» ($51,1 \pm 2,2\%$), «Легенды Алтая» ($31,9 \pm 2,1\%$) и «О-панто» пантовые ванны ($21,0 \pm 1,8\%$).

Таблица 2

Источники информации о БАД на основе сырья пантового оленеводства

Наименование мероприятия	Распределение респондентов в аптечных организациях			
	количество человек (Э)	в%	T	(Э-T) ² /T
Телевизионная реклама	90	17,5	51,2	29,4
Радио	30	5,8	51,2	8,78
Печатная реклама	54	10,6	51,2	0,15
Реклама в точках продажи	47	9,1	51,2	0,34
Выставки, ярмарки	21	4,0	51,2	17,81
Реклама в сети Интернет	44	8,7	51,2	1,01
Периодические издания	18	3,6	51,2	21,53
Книги, брошюры	28	5,5	51,2	10,51
Медицинские работники	65	12,8	51,2	3,72
Фармацевтические работники	115	22,4	51,2	79,5
$\chi^2=$				172,75

Таблица 3

Степень знакомства с алтайскими производителями БАД

Наименование мероприятия	Распределение респондентов в аптечных организациях			
	количество человек (Э)	в %	T	(Э-T) ² /T
Алтайфарм	50	9,7	46,55	0,26
Алтайский букет	78	15,2	46,55	21,25
Алтайвитамины	92	17,8	46,55	44,38
Пантопроект	25	4,97	46,55	9,98
Холдинг «Алтамар»	11	2,09	46,55	27,15
Алтай-Селигор	17	3,4	46,55	18,76
Доктор Корнилов	7	1,3	46,55	33,60
Эвалар	123	24,08	46,55	135,6
Алтайский кедр	62	12,3	46,55	5,13
Фитоком	20	3,93	46,55	15,14
Фармгрупп	27	5,24	46,55	8,21
$\chi^2 =$				319,46

При этом респонденты применяли «Пантогематоген» (46,0±1,6%); «Элексир «Эвалар» (23,0±1,4%); «Доктор Конфеткин» (15,0±1,2%). Остальная продукция мало знакома покупателям. Полезные свойства БАД, изготовленные на основе пантов марала, знакомы 51,0±1,6% опрошенным, владеют информацией о пользе продукции, произведенной на основе крови марала, 39,0±1,6%, и 10,0±1,0% знакомы полезные свойства БАД на основе мяса марала.

С целью выявления потребности в информации и диагностики уровня профессиональных знаний были опрошены 46 провизоров 33 аптечных организаций г. Барнаула и г. Бийска (ошибка выборки составила 5% при доверительной вероятности 95%). Социологическое исследование проведено в форме очного анонимного анкетирования специалистов на рабочих местах. Текстовым документом служила анкета по изучению информационных потребностей провизоров аптечных организаций и знаний об алтайских производителях. При тестировании устанавливалось ограничение времени и исключалось обращение к справочной литературе и общение с другими специалистами. Под уровнем профессиональных знаний понимали объем знаний специалистов, выраженный количеством правильных ответов на вопросы анкеты.

Анализ результатов опроса показал, что доминирующее большинство провизоров (95,8%) считают свои знания по использованию ЛС и БАД, произведенных на основе сырья пантового оленеводства, недостаточными для профессиональной деятельности. Изучение мотивационной структуры информационных и образовательных потребностей показало, что основными причинами «информационного голода» специалистов являются неудовлетворенность доступной информацией и внедрение новых препаратов и БАД, т.е.

формируется осознанная нужда в дополнительных знаниях о ЛС, или субъективная информационная поддержка. Каждый второй респондент указывает на необходимость повышения квалификации. Давление потребителей определяет потребность в информации у 25,2% опрошенных. Небольшая часть респондентов рассматривает информацию о ЛС как условие реализации потребности в служебном росте (8,4%), а для 7,0% мотивационным фактором служит желание самоутвердиться.

При организации информационного обслуживания специалистов, создании информационных продуктов часто исходят из того, что потенциальные потребители информации испытывают постоянную потребность в ней. Одной из причин несостоятельности данного предположения является расхождение между физическими и психическими возможностями, желанием воспринимать информацию отдельным субъектом, с одной стороны, и объемом релевантной информации – с другой. В нашем исследовании доля «не потребителей» информации о ЛС составляет 4,2%. Среди основных причин «непотребления» информации о ЛС названы – «занятость основной работой» (75,2%), «все знаю в сфере моей деятельности» (7,0%) и др.

Нами выявлено, что организацию информационного обеспечения и профессионального обучения на рабочем месте респонденты считают недостаточной (64,0%). При этом подавляющая часть провизоров получает информацию о ЛС и БАД именно на рабочем месте (92,5%), 35,5% на курсах повышения квалификации, 21,0% на конференциях и семинарах, занимаются дома 7,0%, посещают библиотеку 2,3%.

Анкетным опросом определены как предпочтительные письменный (81,3%) и устный (68,9%) методы получения провизорами информации.

Треть респондентов считают возможным сочетание всех предложенных методов. Электронными информационными ресурсами пользуются на рабочем месте 5,4% провизоров.

Маркетинговые исследования – это своего рода функция, которая посредством информации связывает маркетологов, производителей с рынками, потребителями, конкурентами и со всеми элементами среды маркетинга.

Основными причинами недостаточной информированности о продукции, изготовленной на основе сырья пантового оленеводства, респондентами обеих групп названы:

- недостаток свободного времени для просмотра телевизионных передач;
- отсутствие достоверного источника информации;
- непонимание поступающей информации;
- отсутствие обучающих, образовательных программ для специалистов (семинары, повышение квалификации, тематические усовершенствования), направленных на приобретение специальных теоретических знаний по использованию данной продукции.

Результаты исследования позволяют констатировать, что потребители мотивированы к покупке БАД, изготовленной на основе сырья пантового оленеводства, хотя и ее принимают с целью улучшения состояния своего здоровья, но не имеют достаточной информации и, как следствие, относятся с недоверием. Система информационного обеспечения не полностью удовлетворяет профессиональным потребностям провизоров, данные о производимой продукции (ЛС и БАД) алтайских производителей не систематизированы, включая и сведения о произведенной продукции на основе сырья пантового оленеводства. Как следствие наблюдается невысокий уровень профессиональных знаний провизоров аптечных организаций по вопросам использования продукции, произведенной на основе сырья пантового оленеводства, что соответствующим образом сказывается на объеме и структуре розничного ассортимента аптечных организаций.

В этой связи роль самих производителей и некоммерческого партнерства «Алтайский биофармацевтический кластер» в информированности населения (основных потребителей) и провизоров должна быть усилена.

1. Александров В.В., Кудрявский С.И. Лечебно-профилактическое использование продуктов пантового оленеводства. – Барнаул: АзБука, 2003. – 126 с.
2. Вдовина Л.Н. Здоровое питание – залог качества жизни и долголетия // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2016. – № 1 – С. 40-42.
3. Грибов С.А., Афонина М.В., Шатров А.Э. «Пантогематоген» в комплексной терапии астеновегетативных нарушений различного генеза // Бюллетень СО РАМН. – 2000. – № 2 (96). – С. 48-53.
4. Дегтярева Е.А. Перспективы использования биологически активных препаратов в спортивной медицине – М., 2000. – 59 с.
5. Дремова Н.Б. Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств российского фармацевтического рынка : методические рекомендации. – Курск : КГМУ, 2004. – 30 с.
6. Козлов Б.И., Луцаев А.Ю., Фролов Н.А. Использование биокомплексов на основе пантового сырья в профилактике процессов старения // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 3 – С. 483-487.
7. Кудрявский С.И., Комарова Т.А. Технология приготовления и применение пантовых ванн // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 7.
8. Луницын В.Г., Фролов Н.А. Продукция пантового оленеводства (способы консервирования, переработка, использование). – Барнаул, 2006. – 270 с.
9. Наумов А.О., Смирнова И.Н., Барабаш Л.В., Антипова И.И., Верещагина С.В., Макаркин А.С., Мишина Н.В. Эффективность применения пантовых препаратов в тренировочный период у спортсменов сложно-координационных видов спорта // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9, № 3 (46). – С. 26-27.
10. Поздняковский В.М. Гигиенические основы питания, безопасности и экспертиза пищевых продуктов. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2002. – 553 с.
11. Попова И.С., Шарахова Е.Ф. Перспективы развития переработки сырья пантового оленеводства в Алтайском крае // Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – № 3/1. – С. 60-65.
12. Тутельян В.А., Вялков А.И., Разумов А.Н., Михайлов В.И., Москаленко К.А., Одинец А.Г., Сбежнева В.Г., Сергеев В.Н. Научные основы здорового питания. – М.: Издательский дом Панорама, 2010. – 816 с.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТРАВЫ ВЯЗЕЛЯ РАЗНОЦВЕТНОГО (*CORONILLA VARIA* L.)

© Дроздова И.Л., Калуцкий И.А.

Кафедра фармакогнозии и ботаники Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: irina-drozdova@yandex.ru

Род Вязель (*Coronilla* L.) семейства Бобовые (*Fabaceae*) насчитывает 55 видов, распространенных в Европе, Африке и Азии. В России произрастает 1 вид – вязель разноцветный (*Coronilla varia* L.). Возможность использования нового вида сырья в научной медицине делает необходимым изучение морфологических признаков и анатомического строения различных органов надземной части вязаля разноцветного (стебель, лист, чашелистик, лепесток венчика) и выявление его характерных диагностических признаков. В результате проведенных исследований установлены морфолого-анатомические признаки сырья, которые позволяют идентифицировать траву вязаля разноцветного и могут быть использованы при разработке нормативной документации.

Ключевые слова: вязель разноцветный, морфологические и анатомические признаки, идентификация растительного сырья.

MORPHOLOGICAL AND ANATOMIC RESEARCH OF *CORONILLA VARIA* L.

Drozdova I.L., Kalutsky I.A.

Department of Pharmacognosy and Botany of Kursk State Medical University, Kursk

Coronilla genus of *Fabaceae* family has 55 species, distributed in Europe, Africa and Asia. In Russia there grows 1 species – *Coronilla varia* L. The ability to use a new type of raw material in scientific medicine makes it necessary to investigate the morphological features and anatomic structure of various organs of the aboveground parts of *Coronilla varia* (stem, leaf, petal, and sepal) and to detect its characteristic diagnostic signs. The results of the investigation fulfilled found the morphological and anatomical signs of raw materials which identify the herb of *Coronilla varia* L., and can be used in the developing regulatory documentation.

Keywords: *Coronilla varia* L., morphological and anatomic features, raw material identification.

Род Вязель (*Coronilla* L.) семейства Бобовые (*Fabaceae*) насчитывает 55 видов, распространенных в основном в умеренно теплых и субтропических районах Европы, Африки и Западной Азии. Во флоре России произрастает один вид – вязель разноцветный (в. пестрый) (*Coronilla varia* L.). Данный вид представляет собой многолетнее травянистое растение высотой 30-100 см с ползучим ветвистым корневищем и многочисленными полыми ветвистыми стелющимися или восходящими побегами. Цветет с июня до конца лета. Вязель разноцветный встречается во многих районах Европейской части России, Западной Сибири, на Кавказе, в Крыму; в Средней России широко распространен в черноземной полосе. Растет на суходольных или пойменных лугах, в луговых степях, в светлых лесах, на опушках и полянах, на открытых травянистых склонах, среди кустарников. Растение быстро разрастается, может образовывать обширные заросли, поэтому имеет значительную сырьевую базу [8, 10, 12].

Представители семейства бобовые содержат различные группы БАВ, широко используются в научной и народной медицине, многие виды являются фармакопейными [1, 4, 5, 6]. В настоящее время вязель разноцветный применяется только в народной медицине при

заболеваниях сердечно-сосудистой системы, туберкулезе легких, как кардиотоническое, диуретическое, гемостатическое средство; проявляет антибактериальную активность [12]. В научной медицине препараты вязаля не применяются, тем не менее растение содержит комплекс БАВ (сердечные гликозиды, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества, витамины и другие), поэтому его следует считать перспективным в лекарственном отношении.

Возможность внедрения травы вязаля разноцветного в официальную медицину делает необходимым проведение морфолого-анатомических исследований с целью выявления признаков, которые могут быть использованы при диагностике лекарственного растительного сырья.

Цель работы – проведение морфолого-анатомического анализа травы вязаля разноцветного (*Coronilla varia* L.) и выявление диагностических признаков лекарственного растительного сырья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служила трава вязаля разноцветного, собранная в 2016 г. в Курской области в период массового цветения растений.

Исследования проводили на свежем, фиксированном (в смеси спирт этиловый 96% – вода очищенная – глицерин (1:1:1)) и высушенном растительном материале [2, 3, 7, 9, 11]. Препараты для выявления анатомо-диагностических признаков готовили согласно общим фармакопейным статьям Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания: ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [4]. Микропрепараты изучали с помощью микроскопа «Биолам». Микрофотографии выполняли с помощью цифровой насадки и редактировали с использованием программы «Adobe Photoshop 7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологическое исследование. При макроскопическом анализе были выявлены морфологические признаки травы вязаля разноцветного. Установлено, что лекарственное сырье представляет собой цельные или частично измельченные олиственные стебли длиной до 30 см с цветками, а также кусочки стеблей, листьев, цветков. Стебли полые, ребристые, вверху обычно ветвистые. Листья длиной до 15 см, непарно-перистосложные, с 5-15 парами листочков овальной или продолговатой формы, заканчивающихся короткой колючкой, с короткими черешочками,

имеют очередное расположение. Прилистники ланцетно-линейные или продолговатые, длиной до 3 мм. Цветки собраны в 12-20-цветковые пазушные полушаровидные зонтиковидные соцветия с короткими цветоножками, сидящие на длинных (до 15 см) цветоносах. Цветки мотылькового типа длиной до 1 см. Чашечка колокольчатая, с острыми треугольными зубцами, состоит из 5 чашелистиков длиной до 2 мм. Венчик розовый, белый или фиолетовый; лепестки в 5 раз длиннее чашечки; флаг и лодочка нередко пестро окрашены, с темными полосками или пятнами. Тычинок 10 (9 сросшихся и 1 свободная). Пестик один, с верхней одногнездной завязью. Цвет листьев, стеблей зеленый или серовато-зеленый, цветков – белый, розовый или фиолетовый.

Анатомическое исследование. При микроскопическом анализе были выявлены анатомические признаки травы вязаля разноцветного.

Стебель. На поперечном срезе стебель полый, ребристый, имеет вторичное строение. Покровная ткань представлена однослойным эпидермисом. Первичная кора хорошо развита, состоит из угловой колленхимы, паренхимы первичной коры и эндодермы. В центральном цилиндре проводящая система представлена открытыми биколлатеральными пучками, расположенными по кругу. В центральной части стебля находятся рыхло расположенные тонкостенные клетки паренхимы сердцевинки округлой формы, среди которых встречаются клетки с оранжево-коричневым содержимым; в самом центре стебель полый (рис. 1).

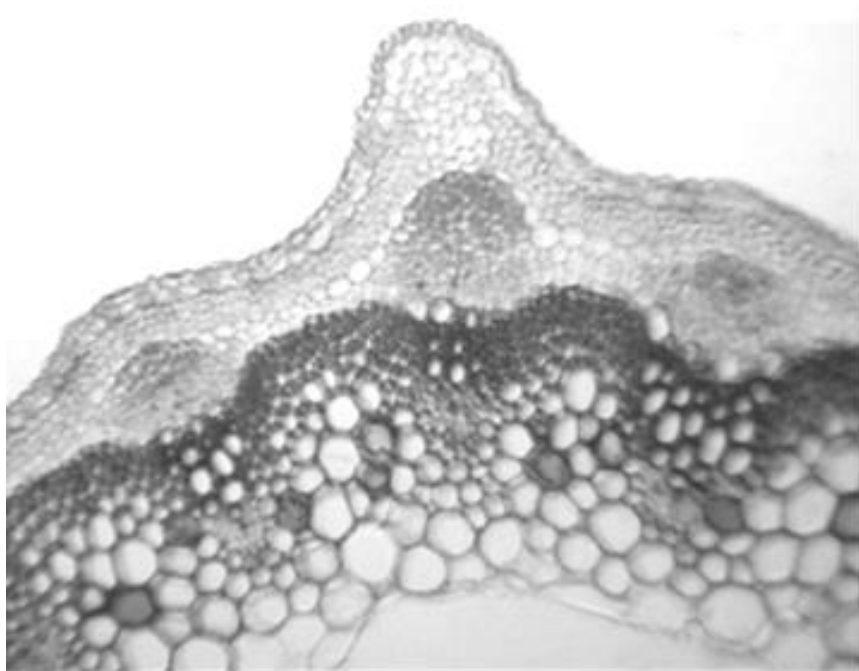


Рис. 1. Фрагмент поперечного среза стебля (Ув. 10×8).

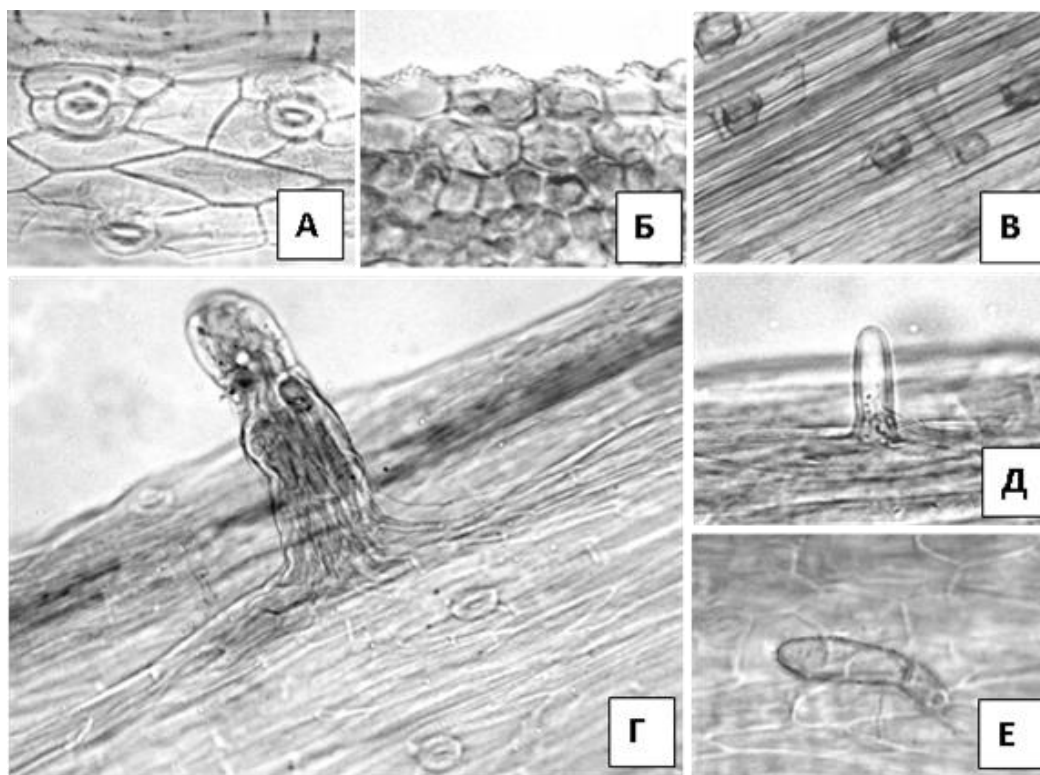


Рис. 2. Фрагменты эпидермиса стебля (Ув. 10×20, 10×40).

А – клетки эпидермиса с устьицами аномоцитного типа, Б – складчатость кутикулы, В – кристаллы оксалата кальция вдоль жилок, Г – крупный головчатый волосок с многоклеточной ножкой и многоклеточной головкой, Д – одноклеточный простой волосок, Е – головчатый волосок с 1-клеточной ножкой и 1-клеточной головкой.

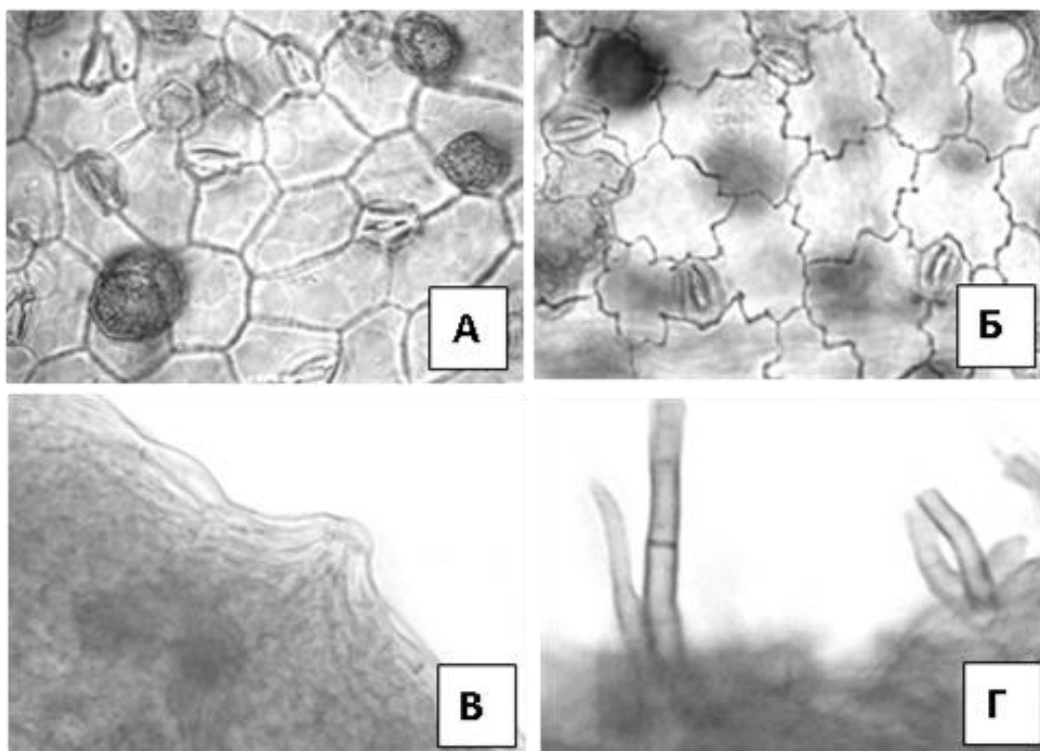


Рис. 3. Фрагменты эпидермиса листа (Ув. 10×20, 10×40).

А, Б – клетки верхнего (А) и нижнего (Б) эпидермиса с четковидными утолщениями, устьица аномоцитного типа и вместилища, В – складчатость кутикулы, Г – простые толстостенные многоклеточные волоски.

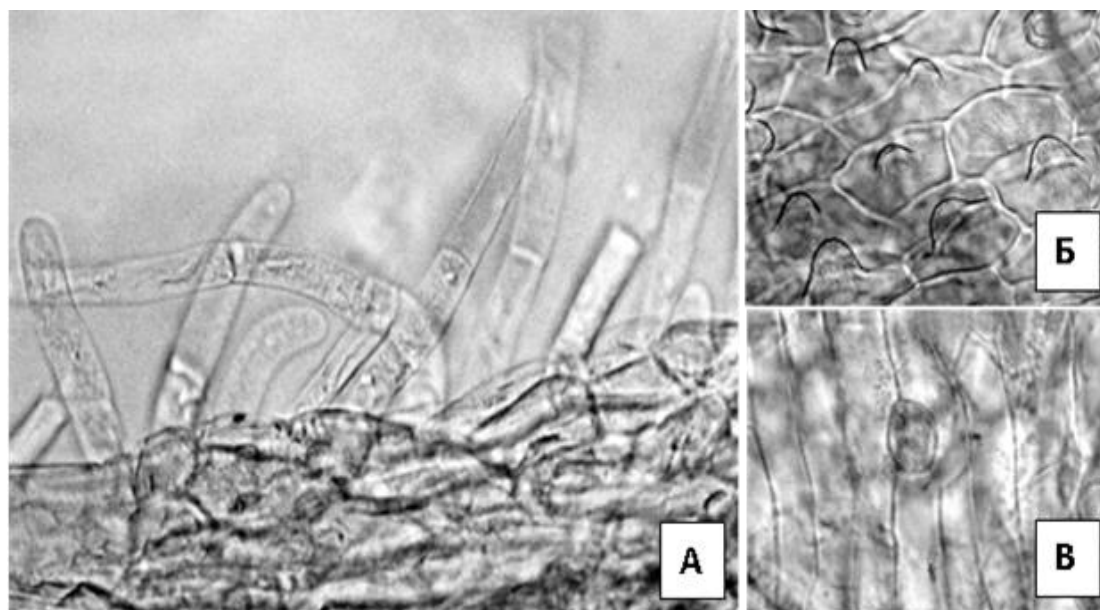


Рис. 4. Фрагменты эпидермиса чашелистика (Ув. 10×40).

А – простые тонкостенные многоклеточные волоски, Б – клетки верхнего эпидермиса с сосочковидными выростами, В – клетки нижнего эпидермиса с устьицами аномоцитного типа.

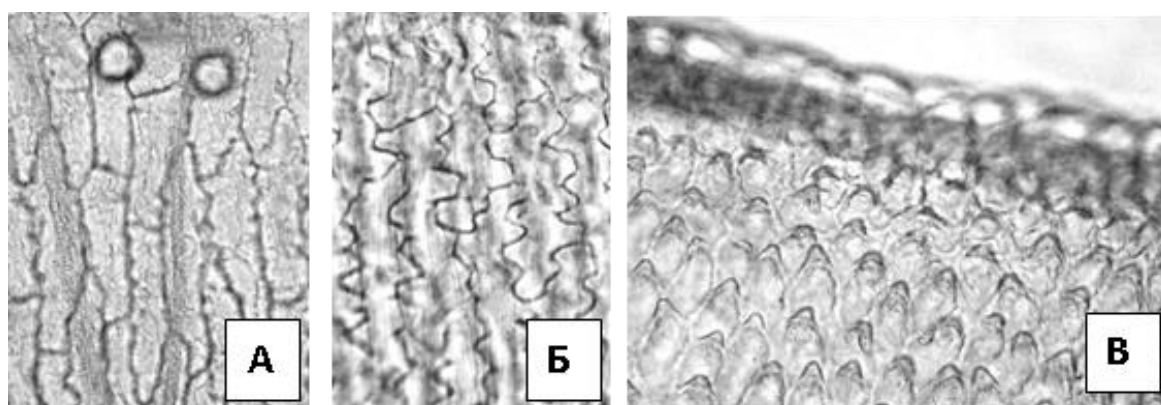


Рис. 5. Фрагменты лепестка венчика и пыльцевые зерна (Ув. 10×20, 10×40).

А – клетки верхнего эпидермиса и пыльцевые зерна, Б – клетки нижнего эпидермиса, В – сосочковидные выросты.

Клетки эпидермиса стебля вытянутые, многоугольные, с устьицами аномоцитного типа (рис. 2А) и хорошо выраженной складчатостью кутикулы (рис. 2Б). На эпидермисе стебля имеются простые и головчатые волоски. Простые волоски 1-клеточные, толстостенные с гладкой поверхностью (рис. 2Д). Головчатые волоски 2-х типов: крупные с многоклеточной ножкой и многоклеточной головкой (рис. 2Г) и с 1-клеточной ножкой и 1-клеточной головкой (рис. 2Е). В местах прикрепления волоски образуют розетку. Вдоль жилок встречаются кристаллы оксалата кальция призматической формы (рис. 2В).

Лист. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса, местами имеющие четковидные утолщения; клетки верхнего эпидермиса 5-7 угольные, с прямыми стенками, клетки нижнего эпидермиса извилистостенные. Устьица

округлые, окружены 3-5 околоустьичными клетками (аномоцитный тип), расположены на обеих сторонах листа. Замыкающие клетки устьиц имеют почковидную форму. В мезофилле листа расположены вместилища с оранжево-коричневым содержимым (рис. 3А, 3Б). Эпидермис листа имеет складчатость кутикулы (рис. 3В). Волоски редкие, простые, многоклеточные, толстостенные с гладкой поверхностью, расположены по краю листовой пластинки (рис. 3Г).

Чашелистик. При рассмотрении чашелистика с поверхности видны клетки верхнего и нижнего эпидермиса 5-7 угольные, со слегка извилистыми стенками (рис. 4Б, 4В); клетки верхнего эпидермиса имеют сосочковидные выросты (рис. 4Б). Устьица аномоцитного типа расположены на нижнем эпидермисе (рис. 4В). Волоски простые многочисленные, расположены по краю чашелис-

тика, многоклеточные, часто перекрученные, тонкостенные с гладкой поверхностью (рис. 4А).

Лепесток венчика. Диагностическое значение для лепестка венчика имеют: клетки эпидермиса у основания с вытянутыми стенками (клетки верхнего эпидермиса со слегка извилистыми стенками, нижнего эпидермиса – более извилисто-стенные) (рис. 5А, 5Б), у верхушки и по краю – с сосочковидными выростами (рис. 5В). Встречается пыльца в виде крупных зерен шаровидной формы с гладкой поверхностью (рис. 5А).

Таким образом, при изучении вязеля разноцветного выявлены морфологические и анатомические признаки, характерные для представителей семейства бобовые, что согласуется с литературными данными [13,14], а также установлены его отличительные особенности, имеющие диагностическое значение и позволяющие устанавливать подлинность лекарственного растительного сырья.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы при разработке нормативной документации на новый перспективный вид отечественного лекарственного растительного сырья, содержащий комплекс биологически активных веществ, что в условиях импортозамещения позволит расширить сырьевую базу для получения доступных фитопрепаратов с разно-сторонней фармакологической активностью. Морфолого-анатомическое изучение вязеля разноцветного с выявлением совокупности диагностических признаков проведено впервые.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Проведено морфологическое и анатомическое изучение травы вязеля разноцветного.

2. Впервые выявлена совокупность макро- и микродиагностических признаков, которые могут быть использованы для определения подлинности лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубенчикова В.Н., Дроздова И.Л. Изучение состава фенольных соединений донника лекарственного методом ВЭЖХ // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т. 38, № 4. – С. 24-25.
2. Василенко Е.А., Попова О.И., Елисеева Л.М. Морфолого-анатомическое изучение травы будры плющевидной (*Glechoma hederaceae* L.) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 3. – С. 96-101.
3. Великанова Н.А., Гапонов С.П., Сливкин А.И. Изучение микроскопических особенностей травы горца птичьего, собранной в городе Воронеже и его окрестностях // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2013. – № 1. – С. 86-91.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. – М.: МЗ РФ, 2016. [Электронное издание]. Режим доступа: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online>, свободный (12.01.2017)
5. Дроздова И.Л. Выделение и химическое изучение полисахаридов травы донника рослого (*Melilotus altissimus* Thuill.) // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. – № 1. – С. 173-175.
6. Дроздова И.Л., Бубенчиков Р.А. Аминокислоты фиалки полевой и донника рослого // Фармация. – 2003. – № 5. – С. 14-15.
7. Дроздова И.Л., Лупилина Т.И. Морфолого-анатомическое изучение травы икотника серого (*Berberoa incana* (L.) DC.) // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 94-98.
8. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 2: Покрывосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. Ин-т технологических исследований. – М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2003. – 665 с.
9. Кахерская Ю.С., Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М. Сравнительная морфолого-анатомическая характеристика сырья ортилии однобокой и грушанки круглолистной // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. – № 1. – С. 84-86.
10. Киселева К.В., Майоров С.Р., Новиков В.С. Флора средней полосы России. – М.: ЗАО «Фитон+», 2010. – 544 с.
11. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Хочава М.Р. Изучение анатомического строения плодов софоры японской // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6-3. – С. 651-655.
12. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae-Haloragaceae. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
13. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия. Атлас: в 2- томах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
14. Трембала Я.С., Прокошева Л.И., Лапина Е.С. Анатомическое строение вегетативных органов астрагала нутового (*Astragalus cicer* L.) // Фармация и фармакология. – 2014. – № 6 (7). – С. 33-35.

ПЕРЕЖИВАНИЕ БОЛИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АКЦЕНТУАЦИЯХ СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА

© Северьянова Л.А.¹, Плотников Д.В.², Крюков А.А.¹, Долгинцев М.Е.¹¹ Кафедра патофизиологии, ² кафедра психиатрии
Курского государственного медицинского университета, КурскE-mail: kriukov-aa@yandex.ru

Цель нашей работы – раскрыть индивидуальные особенности переживания боли у людей с различными типами темперамента, который служит интегративной биопсихосоциальной детерминантой индивидуальности. 287 здоровых волонтеров исследованы специальным тестом, основанным на изменениях трех биполярных факторов темперамента: эмоциональности, социальной и предметной активностей. Отобраны 178 исследуемых, у которых значения факторов близки к их полюсам (акцентуации). У них затем исследована боль, вызванная погружением кисти руки в холодную (+4 °С) воду на 1 мин, и измеряли пороги возникновения и выраженности (по шкалам) сенсорных и эмоциональных реакций, а также цветовой выбор. Установлено, что болевая чувствительность и связанные с болью реакции более выражены при акцентуированных свойствах темперамента, особенно астенических (эмоциональной нестабильности, социальной и предметной пассивности), и в большей степени у женщин. Сделано заключение, что определение типа темперамента позволяет прогнозировать особенности переживания боли и индивидуализировать меры ее профилактики и лечения.

Ключевые слова: холодная боль, темперамент, боль-ассоциированные реакции.

PAIN EXPERIENCE AND ACCENTUATED TRAITS OF TEMPERAMENT

Severyanova L.A.¹, Plotnikov D.V.², Kryukov A.A.¹, Dolgintsev M.E.¹¹ Pathophysiology Department, ² Psychiatry Department of Kursk State Medical University, Kursk

The aim of our study is to reveal the individual peculiarities of pain experience in humans with different temperament types which serve as an integrative biopsychosocial determinant of an individuality. 287 pain-free volunteers were investigated with the special test based on measuring three generalized bipolar temperament factors: emotionality, social and object activities. 178 participants were chosen who had the factors outcome measures near to the poles (accentuation). All these participants carried out the cold pressor test after which the pain experience and related reactions according to self-report scales and the preferable colour among 8 colours set were assessed. It was found that in the participants with the accentuated temperament traits the intensity of pain, sensory perception, emotional experience, and catastrophic thinking were higher than in absence of accentuations. The trend to the greater expression of pain outcome measures was found in persons with the accentuated asthenic temperament traits (emotional instability, social and object passivity) especially in females. Our findings show that the determination of temperament traits allows to predict the level of pain experience and pain-related reactions and gives the opportunity to individualize pain management and prophylaxis beforehand.

Keywords: cold-evoked pain, temperament, pain-related reactions.

По современным представлениям, боль – сложное психофизиологическое состояние человека, включающее, кроме специфического ощущения, эмоциональный, вегетативный и поведенческий компоненты. Установлено, что ее формирование – результат сложного взаимодействия биологических, физиологических и социальных механизмов. Определены специализированные сенсорные нейроны, сигнализирующие о повреждении ткани, а также сложная матрица, включающая многие структуры в ЦНС [3, 4, 6, 19, 22]. Продолжено изучение роли нейротрансмиттерных систем в формировании боли: серотониновой, опиоидной, катехоламиновой, ГАМК-эргической [5, 8, 16]. Достигнут значительный прогресс в изучении индивидуальных особенностей в переживании боли, в частности исследован вклад генетических механизмов в индивидуальную вариабельность боли и доказан их полиморфизм [11, 15]. Вы-

делены психофизиологические процессы, связанные с болью и влияющие на нее: тревожность, катастрофирование, депрессия [13, 23].

Однако остаются не выясненными механизмы, определяющие фенотип болевой чувствительности и, следовательно, интенсивность и характер болевого процесса и связанных с ним эмоциональных, вегетативных и поведенческих компонентов. Особая актуальность исследования этой проблемы обусловлена необходимостью прогнозировать индивидуальные реакции на болевое раздражение для эффективной профилактики и лечения.

Мы полагаем, что для решения этой проблемы необходимо использовать интегральный показатель индивидуальности, отражающий обобщенно биологический уровень и базовые свойства психики. Таким показателем может служить темперамент.

Цель нашей работы – установить индивидуальные особенности холодовой боли у лиц с различными типами темперамента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Свойства темперамента исследованы у 287 студентов – волонтеров медицинского университета в возрасте $20,1 \pm 0,1$ года, из которых для дальнейшего изучения были отобраны 178 человек (44 мужчин и 134 женщины), имевших усиление полярных свойств темперамента, и 16 – не имевших. Перед началом исследования все участники боли проинформированы об условиях его проведения и заполнили карты добровольного согласия на участие. В анамнезе участников отсутствовали заболевания и хронические болевые синдромы.

Исследование было утверждено Этическим комитетом Курского государственного медицинского университета и соответствует требованиям Хельсинкской декларации.

Определение типа темперамента было основано на представлении о нем как о совокупности формально-динамических свойств психики человека, в которых отражены базовые свойства нервной системы [12, 28].

Применен Тест акцентуации свойств темперамента ТАСТ [9]. Тест включает 125 вопросов и позволяет оценить в баллах следующие шкалы: 1) гипертимность (оптимизм, жизнерадостность), 2) социальная активность (потребность в социальных контактах), 3) энергичность (жажда деятельности), 4) нейротизм (переживание психического неблагополучия), 5) робость (застенчивость в социальных контактах), 6) агрессивность (вспыльчивость, раздражительность, вербальная конфликтность), 7) сенситивность (впечатлительность, ранимость, мягкосердечие), 8) эмоциональная лабильность (частая смена настроения, вегетосоматическая нестабильность), 9) ригидность (консерватизм, упрямство). 10-я шкала – контрольная, оценивающая правдивость: при значениях по этой шкале более 5 баллов результат признавали недостоверным.

С применением факторного анализа шкал ТАСТ при разработке метода установлено, что структура темперамента обусловлена тремя биполярными факторами второго порядка, отражающими сочетание свойств (шкал) в типах. Эти факторы: 1-й – эмоциональная стабильность (ЭС) – эмоциональная нестабильность (ЭН); 2-й фактор: социальная активность (СА) – социальная пассивность (СП); 3-й фактор: предметная активность (ПА) – предметная пассивность (ПП).

Выраженность противоположных полюсов биполярных факторов измеряли с помощью уравнений регрессии в безразмерных и сопоставимых единицах – стенах. Диапазон колебаний 4-7 стенов расценивали как нормативный. Доминирование одного из полюсов или дефицит выраженности противоположного полюса квалифицировали как акцентуацию соответствующего свойства. При значениях 8 и 3 стена констатировали умеренную акцентуацию соответствующего полюса фактора; при значениях 9 и 2 стена – выраженную акцентуацию, а 10 и 1 стен свидетельствовали о сильно выраженной акцентуации.

В зависимости от характера акцентуаций исследуемые были разделены на две группы: с акцентуацией стенических свойств (ЭС, СА, ПА) и акцентуацией астенических свойств (ЭН, СП, ПП) – соответственно 65 и 98 человек.

Акцентуированные полюса биполярных факторов имели четкую тенденцию к определенным сочетаниям, формирующим стенические или астенические обобщенные характеристики темперамента. Стеническая направленность стимулировала активность взаимодействия с реальностью. Астеническая направленность свойств, напротив, ограничивала активность взаимодействия с реальностью.

Для исследования боли использована видоизмененная модель с холодовым раздражением кожи рук. Кисть руки исследуемого помещали для адаптации в воду комнатной температуры на 5 мин. Затем ту же руку погружали до лучезапястного сустава в контейнер емкостью 30 л с водой при $t\ 4^{\circ}\text{C}$ на 1 мин. Регистрировали (в сек.) момент появления болевого ощущения – порог болевой чувствительности, а затем через каждые 20 сек. оценивали характер переживаемой боли с помощью Многомерного вербально-цветового болевого теста [2]. Температуру воды поддерживали на постоянном уровне.

В соответствии с особенностями изучаемой модели мы сочли адекватными для ее оценки следующие шкалы теста.

1. Порог боли – момент ее появления в сек., когда чувство холода переходит в боль.

2. Интенсивность боли – по вербально-цветовой шкале, позволяющей выполнить два измерения. А) Оценку интенсивности боли производили по рейтинговой шкале в баллах: боль очень слабая (1 балл); слабая (2 балла); средней силы (3); сильная (4); очень сильная (5); невыносимая (6). Исследуемый отмечает градацию, соответствующую его собственному болевому ощущению. Б) Выбор цвета предпочтения представляет ассоциацию цвета с интенсивностью боли. Использовали цветовую шкалу, аналогичную 8-цветному тесту Люшера: синий (1), зеленый (2),

красный (3), желтый (4), фиолетовый (5), коричневый (6), черный (7), серый (8).

3. Сенсорное восприятие боли. Шкала содержит 47 дескрипторов (определений), описывающих болевые ощущения. Исследуемому предлагали выбрать одно или несколько определений, наиболее близко описывающих его (ее) болевые ощущения (сенсорное восприятие). Количественно оценивали в баллах.

4. Эмоциональное отношение к боли. Шкала позволяет проводить качественную и количественную оценку в баллах субъективного отношения к боли. Содержит 25 дескриптов, отражающих внутреннее эмоционально-аффективное восприятие боли. Исследуемый выбирал определение, наиболее сходное с его переживанием боли.

Кроме перечисленных критериев, входящих в тест, определяли также выносимость к боли и когнитивные стратегии.

Выносимость к боли: исследуемый мог вынуть руку из воды, если возникала боль, которую он не мог больше выносить (отмечено время).

Одной из общепринятых когнитивных стратегий при оценке переживаний в период болевого раздражения является катастрофирование, которое трактуется как крайне негативное размышление и интерпретация происходящего события. Для оценки этого критерия через 3 мин. по окончании холодового раздражения исследуемому предлагали ответить «да» или «нет» на следующие вопросы.

1. Я не перестаю думать, как много боли это причиняет. 2. Я чувствую, что больше не смогу это выносить. 3. Сильно хочу, чтобы боль прекратилась. 4. Боюсь, что боль может стать сильнее. 5. Интересно знать, может ли случиться что-то серьезное. 6. Думаю, что никогда не станет лучше.

Исследуемому предлагали также произвольно описать свои мысли и переживания в период холодового воздействия.

Статистическую обработку производили с определением критерия Стьюдента и корреляционной связи (коэффициент Пирсона) между показателями болевой чувствительности, сенсорных и эмоциональных компонентов боли при разных типах темперамента, а также с оценкой достоверности разности долей. Использован пакет программ Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

По данным применения ТАСТ сформированы три группы исследуемых.

- Имеющие акцентуацию стенических свойств темперамента (65 человек) – это: ЭС

(эмоциональная зрелость, рационалистичность, уравновешенность, соматовегетативная стабильность); СА (интенсивность субъект-субъективных взаимодействий, оптимистичность, пластичность); ПА (склонность к интенсивному энергетическому взаимодействию с предметным миром).

- Имеющие акцентуацию астенических свойств темперамента (98 человек – это: ЭН (впечатлительность, ранимость, робость, тревожность, вспыльчивость, неустойчивость настроения, психовегетативная нестабильность); СП (низкая активность в социальных формах взаимодействия, пессимистичность, психомоторная замедленность, психическая ригидность); ПП (несклонность к интенсивной энергетической мобилизации в предметных сферах деятельности, пессимистичность, психовегетативная неустойчивость).

- Не имеющие акцентуаций свойств темперамента (15 человек).

У всех участников выполнено исследование боли при холодовом раздражении. Полученные при этом у мужчин и женщин показатели приведены в таблице 1. Как видно из представленных данных, величины порогов боли у мужчин с акцентуированными стеническими и астеническими свойствами темперамента оказались на 16,8 и 19,1% соответственно ниже, чем их величины у мужчин, не имевших акцентуаций. У женщин же отношения были противоположными: пороги болевой чувствительности у участниц с усиленными свойствами темперамента превышали на 8,7-10,2% аналогичные контрольные величины. Следует при этом отметить, что у женщин без акцентуаций свойств темперамента болевая чувствительность при холодовом раздражении была статистически достоверно (при $p < 0,05$) выше ее уровня у мужчин аналогичной группы без усиленных темпераментальных свойств.

Аналогичные соотношения установлены и для показателя интенсивности боли через 20 сек. от начала раздражения, а именно: у мужчин с акцентуацией стенических и астенических свойств темперамента он оказался выше на 58-67%, а у женщин этих же групп – на 36,7-43,8% ниже, чем у лиц без акцентуаций.

С увеличением времени холодового раздражения у всех исследуемых наблюдали рост показателей интенсивности боли. Во всех группах, кроме группы женщин без акцентуаций темпераментальных свойств, увеличение интенсивности боли в конце исследования (через 60 сек. от начала) по отношению к первому измерению (через 20 сек.) было статистически достоверным: у мужчин с акцентуацией стенических свойств – больше на 212% ($p < 0,001$), астенических – на 235% ($p < 0,001$), без акцентуаций – 270% ($p < 0,05$), а у женщин – на 74%, 100% ($p < 0,001$) и 13,9% соответственно.

Таблица 1

Величины ($M \pm m$) показателей холодовой боли у исследуемых с различными свойствами темперамента

Показатели боли Группы исследуемых	n	Появление боли (сек.)	Интенсивность (баллы)			Сенсорное восприятие (баллы)	Эмоциона- льное переживание (баллы)
			20 Сек.	40 Сек.	60 Сек.		
мужчины							
Акцентуация стенических свойств	19	21,3±2,3	1,6±0,3	3,1±0,3	3,4±0,3	4,3±0,1	4,1±0,2
Акцентуация астенических свойств	18	20,7±2,3	1,7±04	3,0±0,2	4,0±0,3	4,1±0,2	3,6±0,3
Без акцентуации свойств	7	25,6±4,1*	1,0±0,5*	3,0±0,8	3,7±0,9	3,8±0,2	3,5±0,4
женщины							
Акцентуация стенических свойств	46	16,1±1,6	2,3±0,2	3,6±0,2	4,0±0,2	4,7±0,01*	3,9±0,2
Акцентуация астенических свойств	80	20,7±2,3	2,1±02	3,4±0,1	4,2±0,1	4,5±0,1	4,1±0,1
Без акцентуации свойств	8	14,9±2,6*	3,6±1,5*	3,2±0,3	4,1±0,4	3,3±0,6*	3,4±0,6

Примечание: * – статистически достоверные различия (при $p < 0,05$) между показателями в сопоставлениях: порог боли и ее интенсивность (через 20 сек.); между группами мужчин и женщин без акцентуации свойств темперамента; сенсорное восприятие: между двумя группами женщин: с акцентуацией стенических свойств темперамента и без акцентуаций; n – число исследуемых.

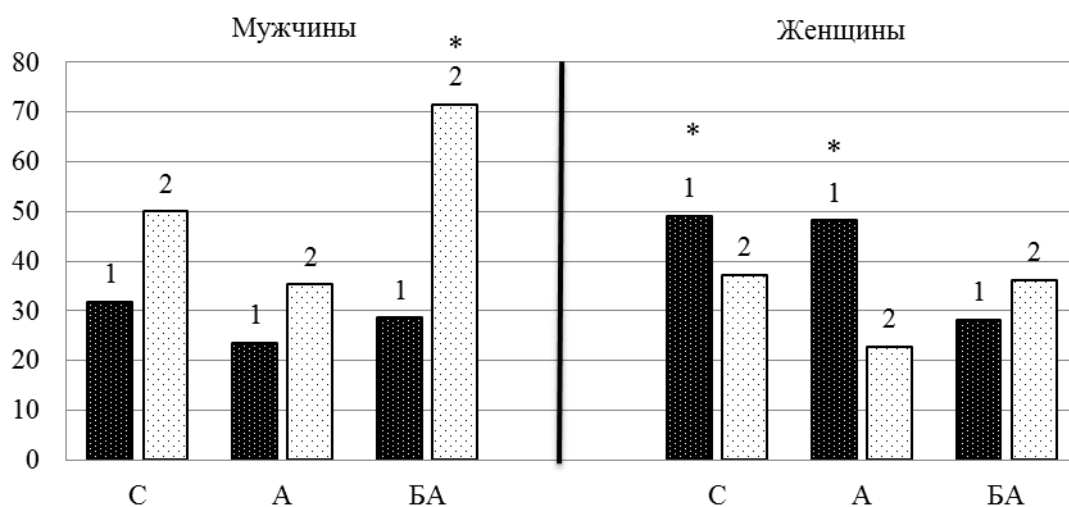


Рис. 1. Соотношение в процентах ответов исследуемых о переживании ощущений холода или боли в период холодового воздействия.

Условные обозначения: С – акцентуация стенических свойств темперамента; А – акцентуация астенических свойств; БА – без акцентуаций; 1 – переживание боли; 2 – ответы о переживаниях, связанных с холодом; * – статистически достоверные (при $p < 0,05$) различия показателей между группами испытуемых с акцентуацией и без акцентуации свойств темперамента.

Что касается сенсорного восприятия и эмоционального переживания боли, то их показатели оказались выше – в пределах от 3,7 до 20,8% – у лиц с акцентуированными свойствами темперамента по сравнению с их величинами при отсутствии акцентуаций, но уровня статистической достоверности достигает только

балльная оценка сенсорного восприятия боли у женщин с акцентуацией стенических свойств.

В дополнение к указанным индексам переживания боли следует отметить, что переносимость боли была понижена у 10-15% исследуемых с акцентуацией свойств темперамента, поскольку

они вынимали руку на 10-40 сек. от начала действия холода.

В свободном описании исследуемыми их переживаний в период холодового раздражения определенным образом соотносятся характеристики ощущений холода и боли, их объем и динамика. Ощущение холода находило отражение в сравнениях с игрой в снежки, стиркой в холодной воде, охлаждением зимой рук без перчаток, купанием в холодной реке и др. Боль переживали как онемение, сдавление, сжатие, ассоциируемые со страхом, опасением, что она станет невыносимой.

Соотношение этих реакций представлено на рис. 1. Как видно из рисунка, у мужчин всех сравниваемых групп в описаниях преобладали характеристики ощущений холода – в наибольшей степени у мужчин с акцентуацией стенических свойств (до 50%) и без акцентуаций (71,5%). У женщин же с акцентуированными темпераментальными свойствами в описаниях чаще – до 49,0% и 48,2% – внимание фиксировалось на ощущении боли.

Для всех исследуемых – мужчин и женщин – при акцентуациях свойств темперамента частота сосредоточенности на ощущении боли достоверно выше ($p < 0,05$), чем у женщин без акцентуации свойств, а частота описаний холода у лиц с усилением стенических полюсов факторов темперамента выше ($p < 0,05$), чем при усилении астенических.

Эти данные согласуются с оценками когнитивных реакций по результатам анкетирования, представленным на рис. 2. Среди ответов, характеризующих психофизиологическую адаптацию исследуемых к холодовому воздействию (оценка боли, стремление к избеганию негативного ощущения и придание ситуации черт «катастрофичности»), у более чем половины участников с акцентуированными свойствами темперамента преобладают катастрофические суждения. При акцентуации астенических свойств их частота возрастает до 50,9-54,6% ответов, в то время как при отсутствии акцентуации они встречаются у 25-27% участников.

При определении коррелятивной связи между компонентами, характеризующими холодовую боль, статистически достоверные величины коэффициентов корреляции (при $p < 0,001$) установлены в первую очередь между показателями сенсорного восприятия и эмоционального переживания боли у женщин и мужчин с акцентуацией астенических свойств темперамента и у женщин, не имеющих акцентуаций (таблица 2). Статистически достоверно высокая коррелятивная связь установлена также между показателями интенсивности боли и ее сенсорным восприятием, а также болевой чувствительностью и сенсорным восприятием у мужчин с акцентуированными темпераментальными свойствами.

При анализе цветового выбора, ассоциированного с холодовой болью (таблица 3), обращает на себя внимание прежде всего предпочтение (до 33,3%) выбора синего цвета всеми исследуемыми, не имеющими акцентуаций свойств темперамента, причем оно было статистически достоверно выше (при $p < 0,001$), чем при акцентуации стенических свойств. У мужчин с акцентуированными темпераментальными свойствами в целом отмечается более частый выбор красного (20,0%) и фиолетового (до 18,7%) цветов. Отмечено также предпочтение красного цвета у женщин всех групп (особенно при акцентуации астенических свойств). В отличие от мужчин женщины всех групп чаще выбирали (до 11-14%) черный цвет.

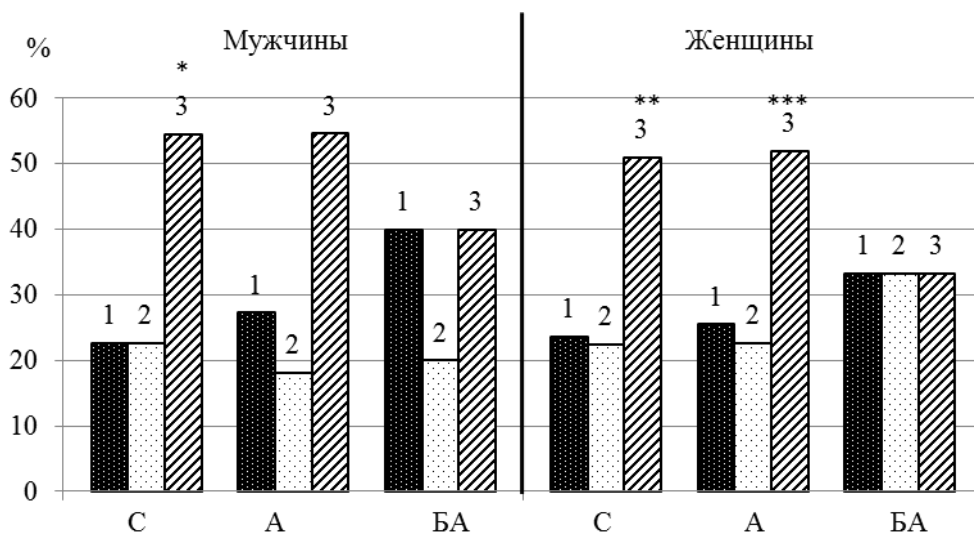


Рис. 2. Выраженность в процентах от числа исследований когнитивных реакций на холодовую боль.

Условные обозначения: 1 – переживание повышенной интенсивности боли; 2 – желание избегания болевых ощущений; 3 – страх усиления боли и ее негативных последствий (катастрофирование); * – статистически достоверные различия при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Таблица 2

Величины коэффициентов корреляции между показателями холодовой боли

Группы исследуемых	Показатели боли	n	Величины коэффициентов корреляции				
			ПБ-ИБ	ПБ-СВ	ПБ-ЭП	ИБ-СВ	ИБ-ЭП
мужчины							
Акцентуация стенических свойств	19	-0,368	-0,131	-0,323	-0,290	0,121	-0,270
Акцентуация астенических свойств	18	0,123	0,400*	0,582	-0,780***	-0,375	0,615**
Без акцентуации свойств	7	0,570*	0,227	0,278	-0,225	0,059	
женщины							
Акцентуация стенических свойств	46	0,072	-0,004	0,009	-0,191	-0,001	0,029
Акцентуация астенических свойств	80	-0,149	-0,225	-0,124	0,048	0,121	0,572***
Без акцентуации свойств	8	-0,450	-0,463	-0,409	-0,180	-0,122	0,965***

Примечание: ПБ – порог боли; ИБ – интенсивность боли; СВ – сенсорное восприятие к боли; ЭП – эмоциональное переживание; n – число исследуемых; обозначение достоверности величин коэффициентов корреляции: * – при $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Частота (в процентах) предпочтения цветов при переживании холодовой боли у исследуемых с различными свойствами темперамента

Показатели свойств темперамента	Мужчины						Женщины					
	п	С	п	А	п	БА	п	С	п	А	п	БА
Цветовой выбор												
Синий, зеленый	14	28,0	19	39,6	8	44,4	40	31,2	37	29,5*	12	54,5
Красный, желтый, фиолетовый	28	56,0	23	50,0	7	38,9	52	40,6	9	50,8*	6	24,0
Коричневый, черный	8	16,0	5	10,4	3	16,6	36	28,1	38	19,7	4	16,7

Примечание: С – акцентуация стенических свойств, А – астенических, БА – без акцентуации; п – число измерений; * – статистически достоверные различия при сопоставлениях у женщин: «синий, зеленый» – А-БА; «красный, желтый, фиолетовый» – А-БА.

В нашей работе применена модель боли у человека, вызванной погружением кисти руки в холодную воду. В настоящее время выяснены ноцицепторы и семейство сенсорных трансдукторов в них, принадлежащих к Transient Receptor Potential Family, в частности TRPA₁ [21, 29, 31], обеспечивающих возникновение холодовой боли.

Считают, что воспроизводимая в этой модели боль аналогична миофасциальной и имеет тонический характер, что позволяет выполнить необходимые измерения: порога, интенсивности, выносливости, сенсорного восприятия и эмоционального переживания, а также когнитивные ответы.

Эта стандартно воспроизводимая модель боли исследована нами у людей с различными типами темперамента для выявления индивидуальных особенностей.

Как известно, темперамент генетически детерминирован и представляет биологически обоснованный формально-динамический аспект психических процессов: активность (интенсивность, скорость, темп) во взаимодействии с внешним миром и эмоциональность (стиль эмоционального реагирования).

Применен метод, позволяющий измерять по 10-балльной шкале свойства темперамента и выразить их обобщенно в 3 факторах второго порядка: ЭС-ЭН; СА-СП; ПА-ПП. По результатам измерений выделены исследуемые с усилением (акцентуацией) противоположных полюсов 3-факторной модели темперамента, а именно, – с усилением стенических и астенических свойств.

Оказалось, что тип темперамента определенным образом влияет на показатели холодовой боли в примененной модели. Так, у исследуемых с акцентуацией его свойств в сравнении с участниками, не имеющими акцентуаций, были выше показатели интенсивности боли, сенсорного ее восприятия, эмоционального переживания и катастрофичности. Что же касается уровня болевой чувствительности, то у женщин с акцентуацией свойств темперамента он оказался ниже, а у мужчин выше, чем при отсутствии акцентуаций.

Большее напряжение в переживании холодовой боли у лиц с акцентуированными свойствами темперамента подтверждается предпочтением у них красного, фиолетового и черного цветов, которые считаются ассоциированными с негативными эмоциями человека [1]. Следует отметить и

тенденцию к большей выраженности ряда показателей, в частности катастрофичности, при акцентуации астенических свойств.

Установлены также гендерные различия показателей холодовой боли, наиболее выраженные при сравнении групп мужчин и женщин, не имеющих акцентуаций темпераментальных свойств. Так, у женщин этой группы уровень болевой чувствительности и интенсивность боли статистически достоверно (при $p < 0,05$) выше, чем у аналогичной группы мужчин.

Подобное соотношение между показателями боли сохраняется у мужчин и женщин с акцентуированными свойствами темперамента, а именно: у женщин выше, чем у мужчин, показатели сенсорного восприятия холодовой боли и ее эмоционального переживания (особенно при акцентуации астенических свойств). Отмечается также преобладание переживаний боли, а не холода, и большая частота ассоциаций с черным цветом. Мужчины с акцентуацией астенических свойств темперамента характеризуются статистически высокодостоверной коррелятивной связью между показателями болевой чувствительности, с одной стороны, и интенсивности боли, ее сенсорного восприятия и эмоционального переживания – с другой.

Естественно думать, что влияние свойств темперамента на возникновение боли и ее показатели осуществляется через оба его аспекта – активность и эмоциональность – и проявляется в индивидуальных особенностях соматосенсорных и когнитивно-поведенческих характеристик.

При исследовании экспериментальной и клинической боли выделены психофизиологические процессы, связанные с болью: тревожность, страх, катастрофирование, самообладание и адаптивная интерпретация. На моделях холодовой и тепловой боли установлено, что уровень тревожности коррелировал с болевой чувствительностью: меньшая болевая чувствительность связана с низкими шкалами тревожности [13]. У мужчин усиленная тревожность сочеталась с большей интенсивностью боли. Что касается страха, то он в значительной степени предопределял интенсивность холодовой боли, но усиленные тревожность и страх оказывали тормозное влияние на ее переживание [27]. Отмечена ассоциация между страхом боли и катастрофированием. При этом когнитивные факторы дифференцированно связаны с уровнями боли и обеспечивали дополнительные (до 30%) изменения ее интенсивности. Установлено также, что катастрофирование и тревога уменьшали ослабляющее холодовую боль влияние выполнения задачи отвлечения внимания и внешнего действия [17, 20].

Что касается активности как аспекта темперамента, то он может отражаться в психофизиологических болевых ответах, которые, как установлено, параллельны величине активации мозга в пределах нейроматрикса [13]. Представляет особый интерес тот факт, что акцентуированные типы темперамента характеризуются усиленной генерализованной активацией ЦНС и повышенной вегетосоматической реактивностью [10]. Естественно полагать, что одним из механизмов этой зависимости может быть более выраженный и продолжительный ангиоспазм при холодовой прессорной пробе у здоровых добровольцев с высокой адренергической активацией [7].

С особенностями выделенных типов темперамента согласуются и полученные нами данные о более высоких показателях восприятия и переживания холодовой боли у лиц с акцентуированными типами. Эта тенденция проявляется и у мужчин, и у женщин, хотя выявлены определенные половые различия.

В имеющихся в литературе многочисленных исследованиях экспериментальной и клинической боли показано, что в происхождении гендерных различий могут играть роль различные биопсихосоциальные факторы [14, 18]. При этом у женщин отмечали более высокую болевую чувствительность и низкую толерантность, в том числе при холодовой боли. Что же касается механизмов, лежащих в основе половых различий, то они включали психологический уровень, в частности, влияние стереотипных гендерных ролей, и нейробиологические факторы, особенно модулирующие эффекты половых гормонов [14, 24, 26, 30]. Так, установлено, что при боли, вызванной в эксперименте действием формалина, эстрадиол влиял на ответ первичных афферентных волокон, а также на центральную сенситизацию и болевое поведение [25]. Показано также, что половые гормоны могут модулировать боль через многие системы ЦНС, в частности, эндогенную опиоидную систему, дофаминергические и серотонинергические пути, вовлеченные в ноцицептивный процесс [11].

Таким образом, наша концепция состоит в том, что темперамент как интегративный параметр индивидуальности является предиктором особенностей возникновения боли, ее сенсорного восприятия и эмоционального переживания, включая тревогу, страх и катастрофирование. Именно темперамент характеризует для индивидуума его активность на интеллектуальном, психомоторном и социальном уровнях и его эмоциональность, включая эмоциональную возбудимость, модальность и интенсивность эмоций. С применением экспериментальной модели холодной боли нами установлено, что типы темпера-

мента с усилением (акцентуацией) полюсов полярных факторов эмоциональности, социальной и предметной активности являются предикторами более высокого уровня болевой чувствительности, сенсорных и эмоциональных компонентов болевых ответов.

Полученные данные позволяют заключить, что определение типа темперамента позволяет прогнозировать индивидуальные особенности болевой чувствительности и выраженности сенсорного и эмоционального переживания боли у человека в эксперименте и клинике. Это может быть использовано для индивидуализации лечения и профилактики болевых синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашинская Г.А., Ениколопов С.Н., Мейзеров Е.Е. Боль и цвет // Психолог. журн. – 2005. – Т. 26, № 3. – С. 74-80.
2. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Многомерный вербально-цветовой тест (способ оценки боли): пособие для врачей. – М.: Федерал. науч. Клин.-эксперимент. центр традиционных методов диагностики и лечения МЗ РФ, 2004. – 47 с.
3. Воронова И.П., Тужикова А.А., Козырева Т.В. Экспрессия генов термочувствительных TRP-каналов в гипоталамусе крыс в норме и при адаптации к холоду // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 9. – С. 1101-1110.
4. Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Потапова Т.А., Ромащенко А.Г., Воевода М.И. Связь однонуклеотидного полиморфизма rs11562975 гена термочувствительного ионного канала TRPM 8 с чувствительностью человека к холоду и ментолу // Физиология человека. – 2011. – Т. 37, № 2. – С. 71-76.
5. Кукушкин М.Л., Игошкина С.И. Значение ГАМК в патогенезе болевых синдромов // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2014. – № 1. – С. 68-78.
6. Маслоков П.М., Просева В.В., Корзина М.Б., Ноздрачев А.Д. Нейрохимические особенности сенсорных нейронов в онтогенезе // Российский физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 7. – С. 777-792.
7. Новикова И.Н., Дунаев А.В., Сидорова В.В., Крупаткин А.И. Функциональное состояние микроциркуляторно-тканевых систем при холодовой прессорной пробе // Физиология человека. – 2015. – Т. 41, № 6. – С. 95-103.
8. Пантелеев С.С., Бусыгина И.И., Любашина О.А. Эффекты селективной блокады 5HT₃-рецепторов на физиологические маркеры абдоминальной боли у бодрствующих собак // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 4. – С. 471-483.
9. Плотников В.В., Северьянова Л.А., Плотников Д.В., Бердников Д.В. Тест акцентуации свойств темперамента (ТАСТ): метод. рук. – СПб.: ИМАТОН, 2006. – 80 с.
10. Плотников В.В., Северьянова Л.А., Плотников Д.В. Психосоматическая медицина: проблемы, возможные направления исследования, методы // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – Т. 2 (39), № 2. – С. 271-274.
11. Ростовцева Е.В., Бондарева Э.А., Аганов И.И. Молекулярно-генетические аспекты индивидуальных различий в болевомощении и терморегуляции // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 1. – С. 130-140.
12. Русалов В.М. Темперамент в структуре индивидуальности человека: Дифференциально-психологические и психологические исследования. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2012. – 528 с.
13. Edwards R.R., Fillingim R.B. Self – reported pain sensitivity: lack of correlation with pain threshold and tolerance // Eur J Pain. – 2007. – Vol. 11, N 5. – P. 594-598.
14. Fillingim R.B., King C.D., Ribeiro-Dasilva M.C., Rahim-Williams B., Riley Y.L. 3rd. Sex, Gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings // J Pain. – 2009. – Vol. 10, N 5. – P. 447-485. – doi: 10.1016/j.jpain.2008.12.001.
15. Fillingim R.B., Wallace M.R., Hebstman D.M., Ribeiro-Dasilva M., Staud R. Genetic contribution to pain: a review of findings in humans // Oral Diseases. – 2008. – Vol. 14, N 8. – P. 673-682. – doi: 10.1111/j.1601-0825.2008.01458.x.
16. Hartrick C.T., Rozek R.Y. Tapentadol in pain management: a μ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor // CNS Drugs. – 2011. – Vol. 25, N 5. – P. 359-370. – doi: 10.2165/11589080-000000000-00000.
17. Karsdorp P.A., Geenen R., Vlaeyen Y.W. Response inhibition predicts painful task duration and performance in healthy individuals performing a cold pressor task in a motivational context // Europ. J. Pain. – 2014. – Vol.18, N 1. – P. 92-100. – doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00348.x.
18. Kindler L., Valencia C., Fillingim R.B., George S. Sex differences in experimental and clinical pain sensitivity for patients with shoulder pain // Eur J Pain. – 2011. – Vol. 15, N 2. – P. 118-123. – doi: 10.1016/j.ejpain.2010.06.001.
19. Knowlton W.M., Palkar R., Lippololt E.K., McCoy D.D., Baluch F., Chen Y., McKemy D.D. A sensory – labeled line for cold: TRPM 8 – expressing sensory neurons the cellular basis for cold, cold pain, and cooling – mediated analgesic // J. Neurosci. – 2013. – Vol. 33, N 7. – P. 2837-2848. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.1943-12.2013.
20. Loreto-Quijada D., Gutierrez-Maldonado J., Gutierrez-Martinez O., Nieto R. Testing a virtual reality intervention for pain control // Eur J Pain. – 2013. – Vol. 17, N 9. – P. 1403-1410. – doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00316.x.
21. Lu S., Baad-Ylansen L., Zhang Z., Svensson P. Somatosensory profiling of intra – oral capsaicin and menthol in healthy subjects // Eur J. Oral Sci. – 2013. – Vol. 121, N 1. – P. 29-35. – doi: 10.1111/eos.12014.

22. Mazzola L., Isnard J., Peyron R., Mauguiere F. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: wilder Penfield's observations revisited. // *Brain*. – 2012. – Vol. 135, Pt. 2. – P. 631-640. – doi: 10.1093/brain/awr265.
23. Meulders A., Vansteenwegen D., Vlaeven Y.W. Women, but not men, report increasingly more pain, during repeated (un) predictable painful electrocutaneous stimulation: Evidence for mediation by fear of pain // *Pain*. – 2012. – Vol. 153, N 5. – P. 1030-1041. – doi: 10.1016/j.pain.2012.02.005.
24. Morgan C., Conway P., Currie C.Y. The relationship between self – reported severe pain and measures of socio – economic disadvantage // *Eur J. Pain*. – 2011. – Vol. 15, N 10. – P. 1107-1111. – doi: 10.1016/j.ejpain.2011.04.010.
25. Nazarian A., Tenajuca Y.M., Almasarweh F., Armendariz A., Are D. Sex differences in formalin – evoked primary afferent release of substance P // *Eur J Pain*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 39-46. – doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00346.x.
26. Racine M., Tousignant-Lafamme Y., Kloda L., Dion D., Dupuis G., Choiniere M. A systemic literature review of 10 years of research on sex / gender and pain reception – Part 2: Do biopsychosoci factors alter pain sensitivity differently in women and men // *Pain*. – 2012. – Vol. 153, N 3. – P. 619-635. – doi: 10.1016/j.pain.2011.11.026.
27. Rhudy Y.L., Meagher M.W. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds // *Pain*. – 2000. – Vol. 84, N 1. – P. 65-75.
28. Rothbart M.R. Temperament, development and personality // *Current Directions in Psychological Science*. – 2007. – Vol. 16, N 4. – P. 207-212. – doi: 10.1111/j.1467-8721.2007.00505.x
29. Rowbotham M.C., Nothaft W., Duan W.R., Wang Y., Faltynek C., McGaraughty S., Chu K.L., Svensson P. Oral and cutaneous thermosensory profile of selective TRPV1 inhibition by ABT-102 in a randomized healthy volunteer trial // *Pain*. – 2011. – Vol. 152, N 5. – P. 1192-1200. – doi: 10.1016/j.pain.2011.01.051.
30. Stubbs D., Krebs E., Bair M., Damush T., Wu J., Kroenke K. Sex Differences in Pain – Related Disability among Primary Care Patients with Chronic Musculoskeletal Pain // *Pain Med J*. – 2010. – Vol. 11, N 2. – P. 232-239. – doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00760.x.
31. Vetter I., Hein A., Sattler S., Hessler S., Touska F., Bressan E., Parra A., Hager U., Leffler A., Boukalova S., Nissen M., Lewis R.J., Belmonte K., Alzheimer K., Huth T., Vlachova V., Reeh P., Zimmermann K. Amplified cold transduction in native nociceptors by M-channels Inhibition // *J. Neurosci*. – 2013. – Vol. 33, N 42. – P. 16627-16641. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.1473-13.2013.

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЕЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ХАРАКТЕРИСТИК БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ ПОЛЕЗАВИСИМОСТИ-ПОЛЕНЕЗАВИСИМОСТИ

© Соколова Н.И., Ткаченко П.В., Петрова Е.В.

Кафедра нормальной физиологии им. профессора А.В. Завьялова
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: pwtkachenko@rambler.ru

Методом суппортметрии изучены уровни бимануальной координации у мужчин и женщин, относящихся к разным типам когнитивного стиля полезависимость-полenezависимость по результатам методики включенных фигур. Сравнение средних значений показателей координации и их вариативности раскрывают возможные механизмы половых различий, связанные с подходами к решению перцептивных задач. Выявленные особенности корреляционных сопоставлений характеристик двигательной активности позволили раскрыть связи уровня восприятия и типа ориентации с особенностями реализации бимануальных движений. У мужчин связи дифференцированы по времени выполнения задания, а у женщин – по дефекту реализации трека и его сложности, что подтверждает различия в способах контроля соответствующей деятельности. При этом у женщин выявлены разные степени вработываемости в группах с полярными типами когнитивного стиля и определяется особенностями восприятия и консолидацией эффекторных проявлений при усложнении задачи.

Ключевые слова: произвольные бимануальные движения, когнитивный стиль полезависимость-полenezависимость.

PECULIARITIES OF LEVELS OF MOTION ACTIVITY AND CORRELATION RELATIONSHIPS OF CHARACTERISTICS OF BIMANUAL COORDINATION IN PERSONS WITH DIFFERENT TYPES OF COGNITIVE STYLE OF FIELD DEPENDENCE-FIELD INDEPENDENCE

Sokolova N.I., Tkachenko P.V., Petrova E.V.

Department of Normal Physiology named after Professor A.V. Zavyalov of Kursk State Medical University, Kursk

The levels of bimanual coordination in men and women related to different types of cognitive style of field dependence-field independence were studied by the method of support measurement. The comparison of average values of the coordination indices and their variability shows possible mechanisms of sex differences, connected to approaches to solving perceptual problems. The revealed peculiarities of correlation comparisons of characteristics of motion activity allowed to reveal the connections between a level of perception and a type of orientation with the features of bimanual movements' realization. The men's connections are differentiated according to time of task performance, those of women - due to implementation defect of a track and its complexity that confirms the differences in the methods of controlling the relevant activity. At the same time, women have different levels of workability in groups with polar types of cognitive style what is determined by the peculiarities of perception and consolidation of effector manifestations when a task becomes more complicated.

Keywords: arbitrary bimanual movement, cognitive style field dependence-field independence.

Известно, что эффективная реализация произвольных двигательных программ зависит от настройки и сонастройки сенсорных и эффекторных систем на различных уровнях ЦНС. В связи с этим остаются крайне актуальными вопросы профессионального отбора на производства и в спорте, требующие специализированной двигательной активности. При изучении бимануальной координации нами были описаны основные закономерности устойчивых внутрисенсорных и сенсорно-эффекторных взаимоотношений при выполнении сложнокоординированных движений руками [4, 6, 7]. Выявлены существенные половые различия в стратегиях выполнения манипуляторных действий, определяемые, в том числе, и выбором разных тактик выполнения заданий у мужчин и женщин [5].

Не вызывает сомнений, что познавательная деятельность и ее устойчивые процессуальные особенности, характеризующие своеобразие способов получения, переработки и воспроизведения, а также способов и стратегий контроля, будет влиять на уровень произвольной двигательной активности. Подобные особенности определяются как когнитивные стили, из которых, на наш взгляд, наиболее интересным представляется стиль полезависимость-полenezависимость, введенный в научный обиход Г. Уиткиным (1954), в связи с изучением соотношения в перцептивной деятельности зрительных и проприоцептивных ориентиров [2]. Естественно, что способ пространственной ориентации и деятельности связан со способностью структурировать пространство. По-

этому полнезависимость рассматривается как умение преодолевать видимое поле и структурировать его, выделяя в нем отдельные элементы, а полезависимость – это качество познавательной деятельности, когда все элементы видимого поля жестко связаны и трудно отделимы от пространственного фона. Изучению указанного когнитивного стиля в различных сферах деятельности посвящено большое количество работ [2, 8, 9]. В то же время вопрос о влиянии принадлежности к тому или иному типу стиля на уровень пространственных произвольных целенаправленных движений рук остается практически неизученным с учетом обнаруженных особенностей бимануальной координации у испытуемых разных полов, что и послужило целью нашей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании добровольно на основе информированного согласия приняли участие 42 мужчины (22 – полезависимые, 20 – полнезависимые) и 43 женщины (22 – полезависимые, 21 – полнезависимые) в возрасте от 18 до 20 лет. Уровень произвольной бимануальной двигательной активности оценивался методом суппортметрии. При выполнении каждого из шести заданий регистрировались общее время выполнения задания (ОВ), время на контуре задания (ВНК), время вне контура задания (ВБК) и количество ошибок (КО), на их основе рассчитывались скорость прохождения трека (СК), скорость реакции при исправлении ошибки (СР) и интегральный показатель координации (ИПК) [5].

Для определения когнитивного стиля полезависимость-полнезависимость (ПЗ-ПНЗ) использовалась методика включенных фигур (тест Готшильда). Методика реализовывалась посредством авторского программного обеспечения. После демонстрации трех вариантов с правильным выбором поочередно предъявлялись сложные фигуры. Фиксировались время поиска фигуры и количество ошибок. Индекс ПЗ-ПНЗ рассчитывался по формуле: количество правильных ответов/общее время в мин. При индексе $\geq 2,5$ испытуемый считается полнезависимым, а при индексе $\leq 2,5$ – полезависимым.

При статистической обработке рассчитывали средние значения (M) рассматриваемых характеристик с ошибкой (m), их коэффициенты вариации, определяли прямолинейные (r) взаимосвязи между изучаемыми показателями, рассчитывали коэффициент суммарной многосторонней скоррелированности (Σr) [1, 3, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении средних значений показателей бимануальной координации в группах испытуемых мужского пола, характеризующихся полярными когнитивными стилями (ПЗ-ПНЗ), статистически значимых различий выявлено не было. В аналогичных группах женщин выявлены достоверные различия между ОВ и ВНК шестого задания ($p < 0,05$). При этом указанные характеристики координации движений выше в группе полезависимых испытуемых.

Сравнение показателей уровня координации между группами испытуемых мужского и женского пола, относящихся к полезависимому типу когнитивного стиля, показало, что общее время выполнения первого ($p < 0,05$), второго ($p < 0,01$) и шестого ($p < 0,05$) заданий больше у полезависимых женщин. Аналогичная закономерная картина наблюдается и в отношении времени на контуре задания. Так, ВНК больше у женщин при прохождении трека первого ($p < 0,01$), второго ($p < 0,01$) и шестого ($p < 0,05$) двигательных заданий. Что касается ВБК, то этот показатель также статистически значимо выше у испытуемых женского пола при прохождении шестого трека ($p < 0,05$).

Анализ достоверности различий расчетных показателей суппортметрии, характеризующихся полезависимым стилем, показал, что скорость выполнения задания выше у испытуемых мужского пола. При этом статистически значимо при прохождении первого ($p < 0,01$), второго ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,05$) треков. ИПК больше у мужчин при реализации только шестого двигательного задания ($p < 0,01$).

В группах полнезависимого когнитивного стиля ВБК ($p < 0,01$) и КО ($p < 0,05$) достоверно больше у женщин и только при выполнении второго двигательного задания. Интегральный показатель координации при реализации второго ($p < 0,05$) и третьего ($p < 0,05$) треков выше у испытуемых мужского пола.

Сравнение вариативности показателей бимануальной координации у мужчин с полярными типами рассматриваемого когнитивного стиля показало, что коэффициенты вариации части характеристик у полнезависимых испытуемых больше, чем у полезависимых. Так, достоверно отличаются ОВ первого ($p < 0,05$), второго ($p < 0,05$), четвертого ($p < 0,05$), пятого ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,01$) двигательных заданий. Аналогичная картина наблюдается и в отношении времени на контуре задания. В отношении показателей дефекта реализации двигательных задач (ВБК и КО) отмечены их статистически значимые различия при прохождении пятого и шестого треков

($p < 0,05$). Вариативность скорости реализации произвольных координаций, так же как и временные характеристики, достоверно больше в группе полнезависимых мужчин при выполнении первого ($p < 0,05$), второго ($p < 0,05$), четвертого ($p < 0,05$), пятого ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,01$) заданий. Коэффициент вариации СР статистически больше только при прохождении первого трека. Что касается вариативности ИПК, то различия схожи с выявленными у показателей дефекта реализации заданий, т.е. различаются при выполнении пятого ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,01$) заданий.

Анализ коэффициентов вариации характеристик суппортметрии в полярных группах испытуемых женского пола показал менее выраженные различия по сравнению с мужчинами. Так, статистически значимо отличаются ОВ при реализации первого трека ($p < 0,05$), ВНК при прохождении второго ($p < 0,001$) и шестого заданий ($p < 0,01$). При этом вариативность указанных характеристик больше у женщин, характеризующихся полнезависимым стилем. В то же время коэффициенты вариации ВВК второго и четвертого заданий больше в группе полнезависимых ($p < 0,05$), как и вариативность КО первого и второго треков ($p < 0,05$), а также СР и ИПК второго задания ($p < 0,05$).

Существенные различия выявлены при сравнении коэффициентов вариации показателей уровня координации сочетанных движений рук в группах мужчин и женщин, характеризующихся полнезависимостью. При этом во всех случаях вариативность рассматриваемых характеристик выше у испытуемых женского пола. Так, для ОВ при реализации первого ($p < 0,01$), второго ($p < 0,01$), четвертого ($p < 0,05$), пятого ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,001$) треков. Аналогичная картина выявлена и для ВНК первого ($p < 0,05$), второго ($p < 0,001$), четвертого ($p < 0,05$), пятого ($p < 0,05$) и шестого ($p < 0,001$) заданий. Вариативность ВВК достоверно отличается только при выполнении третьего двигательного задания ($p < 0,05$), как и КО ($p < 0,05$). Кроме того коэффициент вариации КО больше и при прохождении пятого трека ($p < 0,05$). Скорость выполнения бимануальных движений характеризуется большей вариативностью при выполнении всех заданий кроме третьего ($p < 0,05$ – $p < 0,01$), а для СР только при реализации первого трека ($p < 0,05$). Вариативность ИПК статистически значимо отличается при прохождении второго-шестого контуров ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

В то же время вариативность рассматриваемых показателей суппортметрии в группах испытуемых мужского и женского пола, относящихся к полнезависимому стилю, выражена в меньшей степени с преобладанием значений у женщин.

Установлены достоверные различия коэффициентов вариации ВВК при выполнении четвертого задания ($p < 0,05$), СР третьего трека ($p < 0,05$), а также ИПК при решении второй и третьей двигательных задач ($p < 0,01$).

Теперь рассмотрим особенности межсистемных и внутрисистемных корреляционных взаимоотношений показателей бимануальной координации у испытуемых разных полов, относящихся к полярным когнитивным стилям.

Так, при рассмотрении межсистемных прямолинейных корреляционных взаимоотношений значения коэффициента, определяющего когнитивный тип, с показателями суппортметрии у полнезависимых мужчин установлено, что суммарная скоррелированность составила $\Sigma r = 4,81$ за счет достоверных отрицательных корреляционных связей с ОВ третьего и шестого заданий и с ВНК шестого задания. Кроме того, выявлены положительные корреляционные связи с СК и ИПК пятого и шестого треков. Суммарная многосторонняя скоррелированность значения коэффициента, определяющего полнезависимость испытуемых мужского пола, составила значение $\Sigma r = 13,27$. Такой более высокий уровень межсистемных многосторонних взаимоотношений определяется положительными прямолинейными связями с ОВ и ВНК первого, второго, четвертого, пятого и шестого двигательных заданий. А также отрицательными корреляциями с СК всех заданий, с СР третьего и шестого треков, интегральным показателем координации первого, третьего, четвертого, пятого и шестого контуров.

У испытуемых женского пола коэффициент полнезависимости с показателями суппортметрии не коррелирует. Что касается группы полнезависимых, то здесь суммарная межсистемная многосторонняя прямолинейная скоррелированность находится на уровне $\Sigma r = 5,29$. Эта сумма формируется из отрицательных связей коэффициента с ОВ, ВНК и ВВК первого и второго заданий и КО второго задания. Кроме того, выявлены положительные прямолинейные связи с СК и ИПК первого и второго двигательных заданий.

Рассмотрение особенностей внутрисистемных прямолинейных корреляционных связей показателей суппортметрии у мужчин как полнезависимого, так и полнезависимого типа (табл. 1) показало однотипность ранжирования характеристик уровня координации вне зависимости от вида двигательного задания. Так, первые ранги, достоверно между собой не различаясь ($p > 0,05$), занимают временные характеристики ОВ и ВНК и определяемые ими скорость выполнения задания и ИПК. Последние же ранги занимают показатели

дефекта реализации двигательных проб ВВК, КО и СР.

В группе испытуемых женского пола, относящихся к полярным типам когнитивного стиля (табл. 1), внутрисистемная многосторонняя скоррелированность показателей суппортметрии в целом схожа с таковой у мужчин. Однако наблюдается смещение ИПК на первые места ранжированных рядов, за которым следуют временные характеристики координации и СК, статистически значимо не различаясь друг с другом. Последние же позиции остаются за

характеристиками, отражающими неэффективность бимануальной координации.

Сравнивая уровень многосторонней скоррелированности показателей координации у мужчин, относящихся к полярным типам полезависимости-полenezависимости (рис. 1), установлено, что достоверно выше уровень взаимосвязей характеристик выполнения первого задания у полenezависимых испытуемых по сравнению с полезависимыми. Во всех остальных сравнениях статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 1
Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr) показателей бимануальной координации

Мужчины							
Полезависимые							
Показатель	ОВ	ВНК	ВВК	КО	СК	СР	ИПК
(Σr)	16,28	15,09	7,54	7,03	16,07	0	16,18
Ранг	1	4	5	6	3	7	2
Полenezависимые							
(Σr)	17,58	17,7	6,01	5,38	15,89	4,35	17,62
Ранг	3	1	5	6	4	7	2
Женщины							
Полезависимые							
(Σr)	15,5	13,52	9,64	7,67	16,89	2,85	20,38
Ранг	3	4	5	6	2	7	1
Полenezависимые							
(Σr)	20,67	17,18	14,46	11,89	17,66	3,3	21,39
Ранг	2	4	5	6	3	7	1

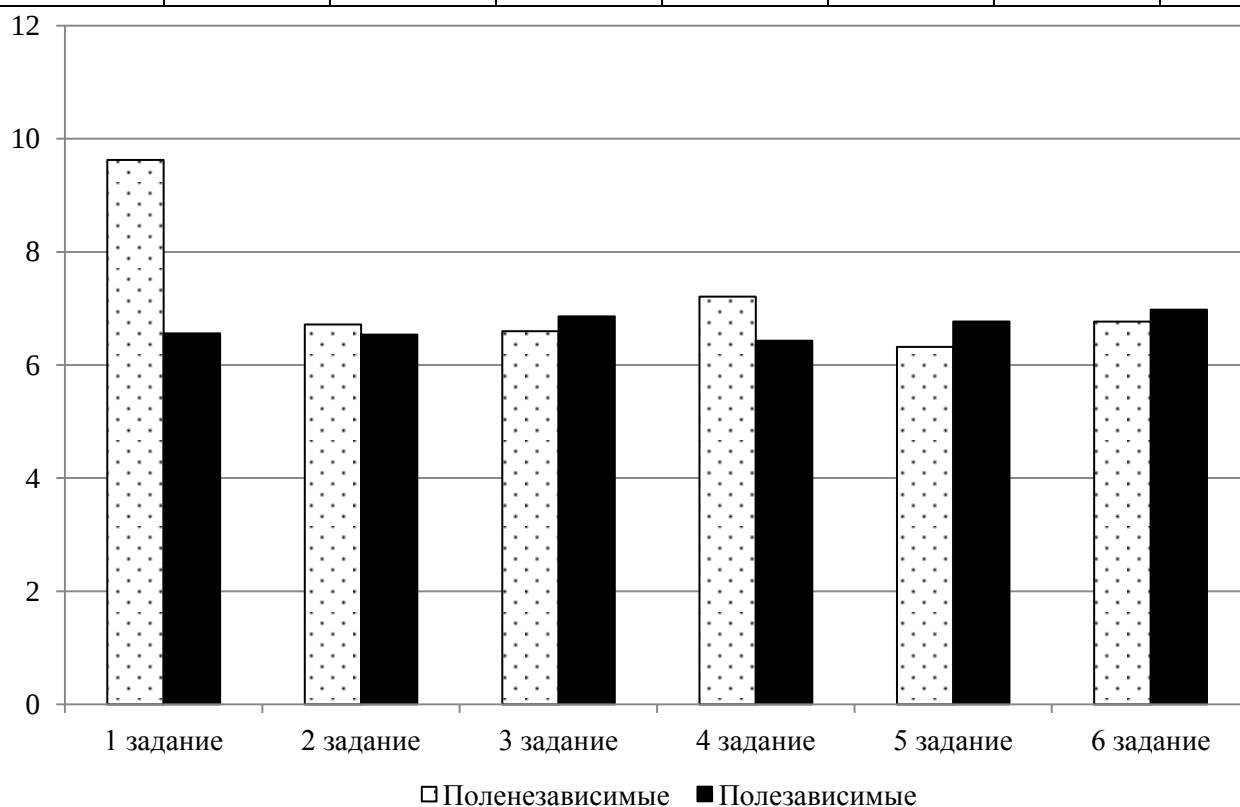


Рис. 1. Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr) показателей суппортметрии по каждому заданию у мужчин.

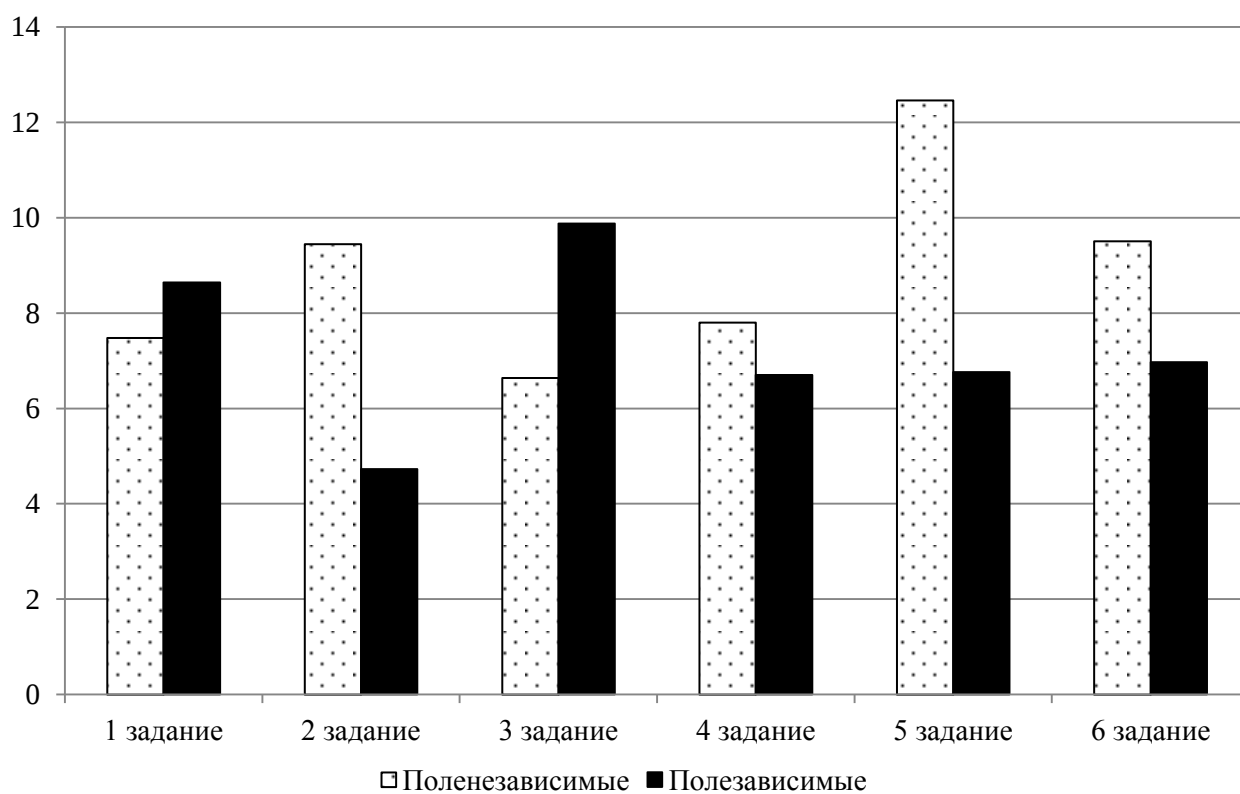


Рис. 2. Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr) показателей суппортметрии по каждому заданию у женщин.

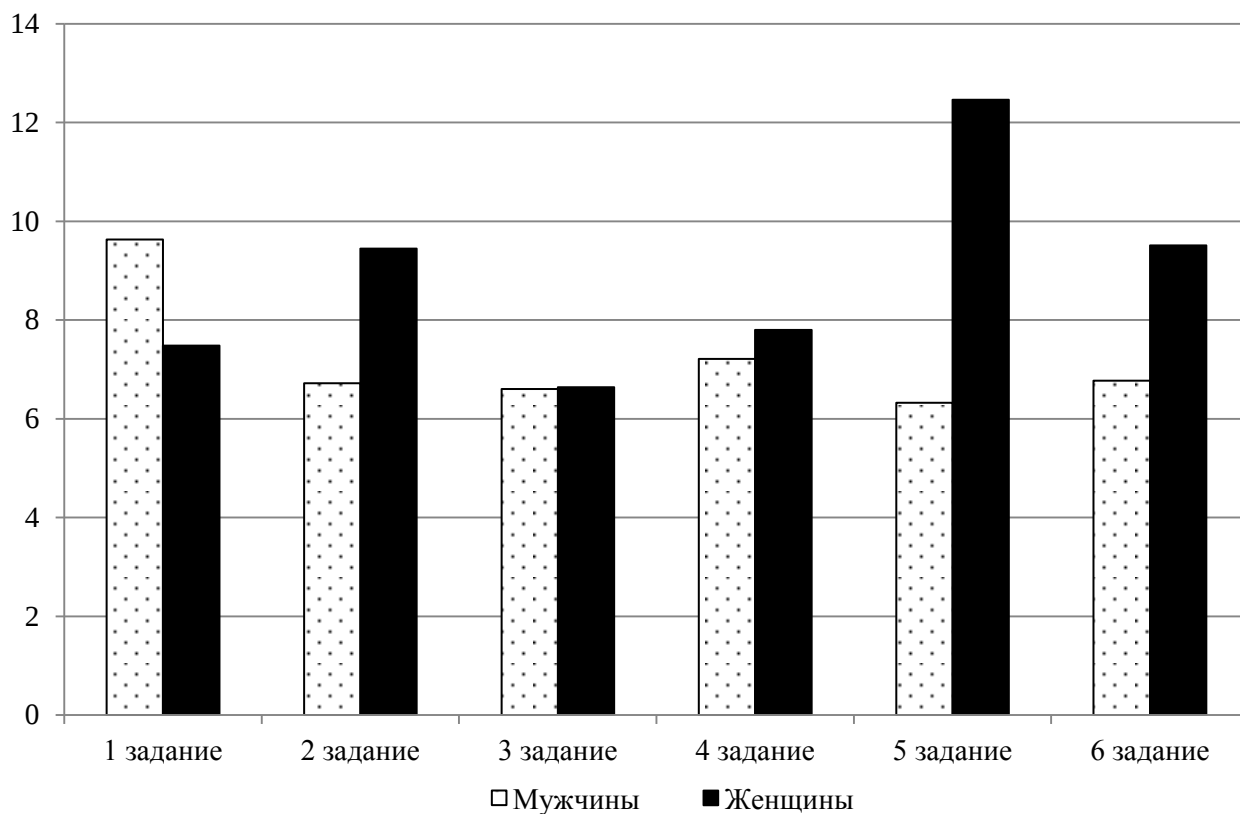


Рис. 3. Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr) показателей суппортметрии по каждому заданию у испытуемых полнезависимого типа.

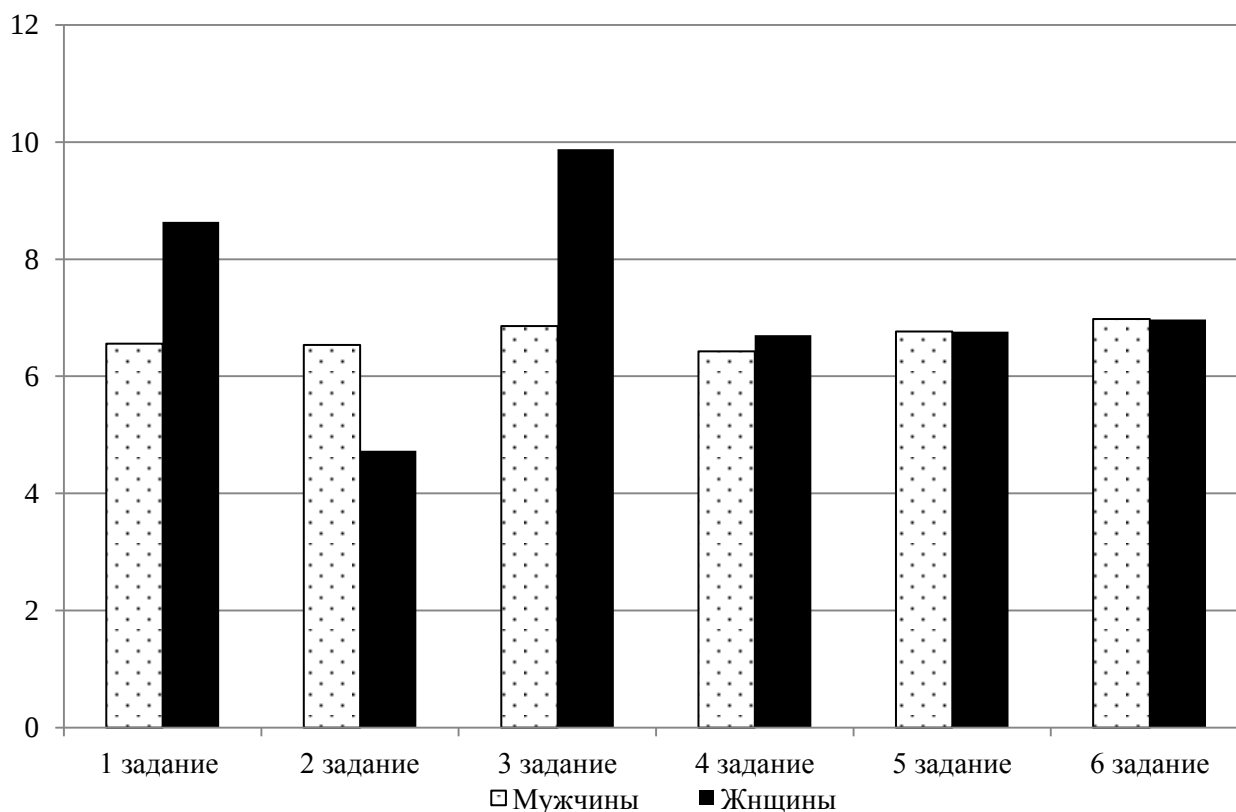


Рис. 4. Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr) показателей суппортметрии по каждому заданию у испытуемых полезависимого типа.

Аналогичное сопоставление у женщин (рис. 2) показало, что у полнезависимых испытуемых теснота прямолинейных связей достоверно более выражена при реализации треков второго, пятого и шестого заданий. В то же время показатели, характеризующие прохождение контура третьего задания, более взаимосвязаны у полнезависимых женщин. Суммарная многосторонняя прямолинейная корреляция показателей выполнения первого и четвертого заданий в рассматриваемых группах испытуемых достоверно не различается.

Анализируя уровень прямолинейных корреляционных взаимоотношений у испытуемых разных полов, относящихся к полнезависимому типу когнитивного стиля (рис. 3), установлено, что наибольший уровень взаимоотношений относится к характеристикам первого бимануального задания у мужчин. В то же время у женщин, по сравнению с мужчинами, наиболее взаимосвязаны показатели выполнения второго, пятого и шестого заданий, а при выполнении третьего и четвертого статистически значимых различий не выявлено.

У испытуемых противоположного полнезависимого типа (рис. 4) характеристики выполнения последних трех заданий скоррелированы на одном уровне и у мужчин и у женщин. В то же время показатели выполнения первой и третьей координационных проб

достоверно больше взаимосвязаны у женщин, а второго задания – у мужчин.

Рассмотренные различия характеристик бимануальной координации у испытуемых мужского и женского полов, относящихся к полярным типам когнитивного стиля, свидетельствуют о том, что у мужчин уровень координации не зависит от типовой принадлежности. В то же время у женщин, ориентирующихся на внешние источники информации, увеличивается время реализации последнего сложного задания, состоящего из множества разнообразных геометрических элементов.

Выявленные половые различия значений суппортметрии у мужчин и женщин полнезависимого когнитивного стиля в целом подтверждают данные, полученные нами ранее [4, 7]. Так, уровень пространственной координации существенно выше у испытуемых мужского пола, что и проявилось в значимых закономерных различиях временных и расчетных характеристик бимануальных движений. В то же время у испытуемых, в меньшей степени подверженных влиянию внешнего контекста, т.е. относящихся к полнезависимому типу, основные различия проявляются в характеристиках дефекта выполнения задания с превалированием значений у женщин. Обращает на себя внимание, что в рассматриваемых закономерностях выраженное

значение имеет тип двигательного задания, поскольку основные различия относятся к показателям первого «запального» (тренировочного) задания, а также наиболее сложных – второго и шестого, что подтверждается рядом проведенных ранее исследований [4, 5, 6, 7].

Вариативность показателей суппортметрии, характеризующих уровень координации у мужчин, выше у полнезависимых. У женщин разнообразие выражено в меньшей степени, при этом коэффициенты вариации части временных маркеров выше у полнезависимых испытуемых, а показателей дефекта в противоположной группе. Интересно, что рассмотрение половых различий выявило исключительное преобладание значений коэффициентов вариации у испытуемых женского пола вне зависимости от типа когнитивного стиля с достаточно четкой зависимостью от сложности двигательного задания. Однако половые различия вариативности у полнезависимых выражены в меньшей степени. При этом, вероятно, в структуру ИПК большой вклад вносят не временные характеристики координации, а ошибочные действия. Поскольку коэффициент вариации является неименованным показателем, он пригоден для сравнения разных признаков или одного и того же признака, но в группах с достоверно различной средней величиной, что и наблюдается при сравнении характеристик координации в группах мужчин и женщин с разными типами когнитивного стиля ПЗ-ПНЗ. Проведенное нами сопоставление коэффициентов вариации отражает не только индивидуальные и групповые различия, но и косвенно указывает на различные стратегии реализации двигательных координаций у мужчин и женщин с учетом типа когнитивного стиля [3, 5].

Результаты межсистемного корреляционного сопоставления между значениями коэффициента, определяющего принадлежность к тому или иному типу когнитивного стиля, и показателями координации подтверждают различия используемых стратегий как у испытуемых разных полов, так и относящихся к полярным типам. Во-первых, значения показателей суппортметрии более тесно связаны с уровнем полнезависимости с выраженной теснотой связей у мужчин. Во-вторых, уровень этих взаимосвязей определяется противоположными, разнонаправленными соотношениями в парах сопоставлений. Уровень бимануальной координации у полнезависимых испытуемых в меньшей степени связан с соответствующим коэффициентом, что представляется вполне закономерным. При этом если у женщин

корреляционных связей нами выявлено не было, то у мужчин коэффициенты корреляции имеют противоположный знак в одноименных сопоставлениях у испытуемых полнезависимого типа.

Структура внутрисистемной многосторонней скоррелированности показателей суппортметрии в целом соответствует описанной нами ранее [5] с выраженной теснотой взаимосвязей временных характеристик координации и ИПК и низким уровнем взаимоотношений показателей дефекта вне зависимости от когнитивного типа и вида задания. При этом у женщин уровень суммарной корреляции выше, чем у мужчин.

В то же время достоверно наибольшим уровнем взаимоотношений характеризуются показатели координации при выполнении только первого тренировочного задания у полнезависимых мужчин. У женщин подобная закономерность наблюдается в отношении наиболее сложных заданий, что подтверждает высказанные нами предположения о разных уровнях настройки двигательной системы в зависимости от когнитивных особенностей, ориентации на внешние или внутренние представления и сложности контура двигательного задания.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что уровень пространственной координации бимануальных движений соотносится с принадлежностью испытуемых к тому или иному типу когнитивного стиля полнезависимость-полнезависимость. Выявленные половые различия произвольной двигательной активности, а также вариативности показателей суппортметрии подтверждают результаты наших предыдущих исследований и раскрывают возможные новые механизмы этих различий, связанные с особенностями решения перцептивных задач. Рассмотрение межсистемных корреляционных взаимоотношений подтвердило связь уровня восприятия и типа ориентации с уровнем произвольной двигательной активности. При этом у мужчин выявленные связи более выражены и дифференцированы по временным показателям координации, а у женщин – по показателям дефекта реализации трека и его сложности. Это подтверждает наличие различий в способах контроля соответствующей деятельности. Изучение внутрисистемных корреляционных связей показателей уровня координации движений рук выявило однотипность этих взаимоотношений с преобладанием скоррелированности ИПК. В то же время у женщин суммарный уровень этих взаимосвязей выше, чем у мужчин, вне зависимости от типа

стиля. Сравнительный анализ тесноты связей показателей суппортметрии при выполнении заданий различной сложности выявил, что у полнезависимых мужчин возрастает уровень скоррелированности только при прохождении первого тренировочного трека, во всех остальных случаях показатели координации у полярных типов друг с другом не различаются. У женщин внутрисистемная скоррелированность дифференцирована по сложности задания и отражает разную степень вработываемости у полнезависимых и полнезависимых, т.е. определяется особенностями восприятия с консолидацией эффекторных проявлений при усложнении задачи. Это подтверждается и сравнением уровня взаимосвязей характеристик координации у испытуемых разных полов, относящихся к одному типу когнитивного стиля. В целом ориентация только на внешние источники информации приводит к снижению уровня произвольной двигательной активности ввиду зависимости от контекста и неэффективной коррекции произвольной программы без использования внутренних источников.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Завьялов А.В.* Корреляция функций организма. – М. : Медицина, 1990. – 246 с.
2. *Ильин Е.П.* Психология индивидуальных различий. – СПб. : Питер, 2011. – 701 с.
3. *Плохинский Н.А.* Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1972. – 230 с.
4. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* Взаимосвязь амплитудных характеристик стимуляционной миографии с показателями бимануальной координации у мужчин и женщин при освоении двигательных заданий различной сложности // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158, № 12. – С. 669-672.
5. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* Соотношение моторных и сенсорных функций человека. – Курск : Изд-во КГМУ, 2014. – 264 с.
6. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* Особенности взаимоотношений характеристик латентностей М-ответа и F-волны с показателями бимануальной координации у мужчин и женщин при выполнении двигательных заданий различной сложности // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 115-119.
7. *Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.* Особенности соотношений характеристик эффекторного аппарата и показателей бимануальной координации // Курский науч.-практич. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – С. 126-132.
8. *Шкуратова И.П.* Когнитивный стиль и общение. – Ростов н/Д. : Изд-во Ростовского пед. ун-та, 1994. – 156 с.
9. *Шкуратова И.П., Габдулина Л.И.* Полнезависимость-полнезависимость как детерминанта индивидуально-стилевых особенностей педагогического общения // Психол. вестн. – 1998. – Вып. 3. – С. 226-235.

ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ В СТРУКТУРЕ МОТИВАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

© *Кашипов М.М., Лоскутова М.Е.*

Кафедра педагогики и педагогической психологии
Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, Ярославль
E-mail: mashaloskutova89@mail.ru

Статья посвящена рассмотрению мотивационной структуры личности обучающегося ступени среднего профессионального образования по сравнению со школьниками и студентами высшего образования в контексте здоровья как его составляющей. Здоровье рассматривается как ценностная ориентация обучающихся профессионального образования, а также с позиции интернальности обучающихся в его отношении. Выявлено, что здоровье является ведущей терминальной ценностью обучающихся среднего профессионального образовательного учреждения. Обучающиеся ступени среднего профессионального образования менее интернальны, чем школьники и студенты, в частности в отношении здоровья и болезни. Ценность здоровья у исследуемой группы тесно коррелирует с показателем интернальности в области неудач.

Ключевые слова: среднее профессиональное образование, ценностные ориентации, интернальность, здоровье.

HEALTH FACTOR IN THE STRUCTURE OF MOTIVATION OF VOCATIONAL SCHOOL STUDENTS

Kashapov M.M., Loskutova M.E.

Department of Pedagogy and Educational Psychology of P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl

The article is devoted to the motivational structure of personality of a student from vocational school as compared with school and university students in the context of health component. Health is considered as a value orientation of vocational school students, and it is also considered from the point of students' internality. It is revealed that health is the leading terminal value of vocational school students. Students of vocational schools are less internal, comparing to school and university students, in particular in relation to health and illness. The value of health in the researched group closely correlates with an indicator of internality in the field of failures.

Keywords: vocational secondary education, value orientations, internality, health.

В современном мире высокого уровня развития достигли технические, научные возможности людей. Развивается институт здравоохранения, медицинские центры получают новейшие приборы, методики. Специалисты обучаются при помощи инновационных технологий, способствующих их становлению как профессионалов высокого уровня. В стране развит и практикуется обмен опытом со многими странами мира. Пропаганда ведения здорового образа жизни, приоритета здоровья граждан активно ведется государством, поддерживается во всех сферах общества. Однако несмотря на видимый прогресс в сфере здравоохранения, по результатам Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS) Россия демонстрирует самый высокий в мире показатель потребления табачных изделий – 39,1% взрослого населения. Курильщиками являются 60,2% российских мужчин и 21,7% российских женщин. Самое волнительное при этом, что за последние 5 лет наибольший рост потребления табака замечен среди женщин, детей и подростков. 34,9% взрослого населения являются пассивными курильщиками, находясь на работе, в кафе [12].

Статистика употребления алкогольных напитков в нашей стране также не позволяет остаться в стороне от рассмотрения вопроса здоровьесбережения. По данным Европейской базы данных «Здоровье для всех», Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения за апрель 2014 года, потребление алкоголя в России возросло, в 2012-2013 годах составив 11,12-11,30 литра на человека старше 15 лет [2].

Очевидно, что работа по пропаганде ведения здорового образа жизни и укрепления здоровья общества приняла всероссийский масштаб. При этом основной упор работы, по нашему мнению, нужно строить на детях и подростках, соглашаясь с Л.Ф. Шестопаловой, В.Б. Никишиной, Т.В. Недуруевой, Е.А. Петраш, подчеркивающими, что «особого внимания в этом контексте заслуживает студенческая молодежь как наиболее активная часть общества, перед которой стоят социальные, экономические, демографические, нравственные задачи развития государства» [16].

Сохранение и укрепление здоровья населения на основе формирования здорового образа жизни, организация профилактической работы являются

приоритетными направлениями государственной политики. Это отражено в таких документах, как «Национальная стратегия действий в интересах детей и подростков» [10], «Стратегия социально-экономического развития Ярославской области до 2030 года» [9], закреплено в федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [14], заложено в качестве компетенций образовательных организаций [13, 15].

В Ярославской области в 2014-2015 учебном году было проведено анонимное анкетирование по изучению проблем, связанных с употреблением обучающимися табака, алкоголя, наркотиков, токсических веществ. В данном исследовании приняли участие 3199 человек из 74 общеобразовательных школ (8, 10 классы) и 6 учреждений начального профессионального образования (учащиеся 1 курса).

При анализе вопросов, касающихся курения, выяснилось, что 36,6% опрошенных курят или курили раньше. В основном приобщение к курению происходит в возрасте 13-15 лет. Знают вкус спиртного 75,8% обучающихся, первая проба алкоголя происходила чаще всего в возрасте 13-14 лет. Признались, что пробовали наркотик 3,3% респондентов. Приобщение к наркотическим веществам происходит в возрасте 15-16 лет.

По уставу Всемирной организации здравоохранения, «здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов» [11]. П.И. Калью в работе «Сущностная характеристика понятия «здоровье» и некоторые вопросы перестройки здравоохранения: обзорная информация» рассмотрел 80 определений здоровья, сформулированных в разных странах мира, в разное время и представителями различных научных дисциплин [4]. Среди определений встречаются следующие:

- здоровье – нормальная функция организма на всех уровнях его организации, нормальный ход биологических процессов, способствующих индивидуальному выживанию и воспроизводству;
- динамическое равновесие организма и его функций с окружающей средой;
- участие в социальной деятельности и общественно полезном труде, способность к полноценному выполнению основных социальных функций;
- отсутствие болезни, болезненных состояний и изменений;

- способность организма приспосабливаться к постоянно изменяющимся условиям внешней среды [4].

Таким образом, понятие «здоровье» является многоаспектным и включает в себя все стороны жизни человека, начиная его самоощущением, медицинскими показателями, взаимодействием личности с социумом, способностью к адаптации.

Рассматривая здоровье в качестве интегрального компонента мотивационной сферы личности обучающегося и учитывая результаты анонимного анкетирования, решено было исследовать фактор здоровья на ступени среднего профессионального образования. В качестве объекта исследования выступила мотивационная сфера личности обучающегося среднего профессионального образования. Предмет исследования – ценность здоровья как одного из ее компонентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование осуществлялось на базе МБОУ Бурмакинская средняя общеобразовательная школа № 1 (Ярославская область), ГПОУ ЯО Ярославский электровозремонтный техникум, ГПОУ ЯО Университетский колледж ЯрГУ им. П.Г. Демидова, ГПОУ ЯО Ярославский техникум пищевой промышленности, ФГБОУ ВО Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, ФГБОУ ВО Ярославский педагогический университет им. К.Д. Ушинского, ФГБОУ ВО Ярославский государственный технический университет.

Всего в исследовании приняли участие 183 обучающихся в возрасте от 16 до 20 лет. Диагностическую базу мотивационного компонента составили следующие методики: «Диагностика мотивационной структуры личности» В.Э. Мильмана [6], «Методика диагностики направленности личности» В. Смекала, М. Кучера (в русской адаптации Л.А. Верещагиной) [1], опросник «Уровень субъективного контроля» Е.Ф. Бажина, Е.А. Голынкиной, Л.М. Эткинда [7], тест «Ценностные ориентации» М. Рокича [5], тест «Самооценка уровня притязаний по методике Е. Шварцландера» [3].

Для сбора, систематизации исследуемых компонентов, обработки и статистического анализа данных использовались табличный редактор «Excel» и статистический пакет «SPSS Statistics». В частности, оценка тесноты связи производилась с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Ч. Спирмена, достоверность различий определялась посредством непарамет-

рического критерия U-Манна-Уитни при уровне статистической значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистический анализ достоверности различий позволил установить, что студентов среднего профессионального образования значимо меньше, чем школьников, привлекает ценность физического и психического здоровья, в среднем на 2,5 балла ($U=1223$; $p \leq 0,001$). Рассматривая мотив как потребность [8, с. 23], мы интерпретируем данный результат следующим образом: для школьников ценность здоровья важна в связи с большей неопределенностью своего профессионального будущего. Студенты средних профессиональных образовательных учреждений, так же как и студенты ступени высшего образования, уже прошли этот сложный путь ответственного выбора, оценки своих индивидуальных способностей и возможностей, принятия судьбоносного решения выбора профессии, а также эмоциональное напряжение, сопровождающее процедуру поступления, и удовлетворяют потребности в знаниях, умениях, навыках, познании и личностном развитии. Школьники осознают, что предстоящие сложности потребуют от них большого морального и физического потенциала, устойчивости, потому и степень значимости данной ценности для них увеличивается.

Несмотря на это, фактор здоровья является для обучающихся средних профессиональных образовательных учреждений ведущей терминальной ценностью, то есть ценностью-целью [5, с. 27], по сравнению со школьниками и студентами ступени высшего образования. Данный факт мы объясняем спецификой среднего профессионального образования – в большей степени оно характеризуется присутствием ручного труда (особенно рабочие профессии, представители которых также присутствовали среди респондентов), связано с монотонной работой на оборудовании различного уровня сложности, требующей высокой концентрации и устойчивости внимания, эмоциональной стабильности, хорошей физической формы. В противном случае обучающиеся не смогут удовлетворить потребности в профессиональном становлении, самореализации, что, несомненно, наложит большой отпечаток на самооценку и их будущее. Школьники и студенты высшего профессионального образования, в свою очередь, руководствуются ценностью творчества и счастья других, соответственно.

Обучающиеся средних профессиональных учреждений менее интернальны, чем школьники ($U=1509$; $p=0,021$) и студенты высшего образования ($U=1152,5$; $p \leq 0,001$). В частности, студенты среднего профессионального образования больше, чем студенты ступени высшего образования, склонны приписывать внешним обстоятельствам причины относительно области здоровья и болезни ($U=2059,5$; $p=0,024$). Им свойственно считать, что болезнь является следствием не собственного безответственного отношения к здоровью, а результатом неблагоприятных стечений обстоятельств, так же как и выздоровление приходит в результате действий других людей (прежде всего врачей, родителей). Интерпретируя данный факт, мы полагаем, что он является следствием общей экстернальности личности обучающегося среднего профессионального образования, а в частности, меньшей ответственности и самостоятельности, по сравнению со студентами ступени высшего образования. Студенты среднего профессионального образования, так же как и школьники, в данном случае склонны перекладывать ответственность на окружающих, в силу недостаточного опыта решения подобных вопросов.

Исследование взаимосвязей между компонентами мотивационной структуры личности обучающегося среднего профессионального позволило установить, что из всех исследуемых факторов ценность физического и психического здоровья коррелирует со шкалой интернальности в области неудач ($r=0,31$ при $p=0,045$). Выявленные данные мы объясняем важностью наличия здоровья как фактора профессионального становления и развития обучающегося на рассматриваемой образовательной ступени и непосредственной его связью с возможными неудачами на профессиональном поприще. Как уже отмечалось нами ранее, личностное здоровье играет важнейшую роль в выборе профессии и ее успешном освоении, в то время как эмоциональная перегрузка и нестабильность, плохое физическое самочувствие приведут к ненадлежащему освоению профессиональных знаний, навыков, умений, что, в свою очередь, чревато неудачами в профессиональной и личной сфере жизнедеятельности.

Таким образом, результаты анализа мотивационных свойств личности обучающегося ступени среднего профессионального образования позволяют утверждать, что от школьников их отличает низкая значимость ценности психического и физического здоровья, а от студентов высшего образования – низкие показатели общей интернальности и интернальности в отношении здоровья

и болезни. В мотивационной структуре личности обучающегося на ступени среднего профессионального образования установлена значимая взаимосвязь ценности здоровья и интернальности в области неудач.

Полученные результаты дают возможность лучше понять отношение обучающихся средних профессиональных учебных заведений к своему здоровью и пути его изменения с целью реализации принципов здоровьесбережения в образовательной среде среднего профессионального образования.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта № 25.2356.2014К в рамках проектной части государственного задания на НИР вузу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Верещагина Л.А.* Определение направленности «на себя» – «на дело» – «на взаимодействие» // Практикум по психологии менеджмента и профессиональной деятельности, учебное пособие / Г.С. Никифоров, М.А. Дмитриева, В.М. Снетков – СПб. : Речь, 2003. – 488 с.
2. Европейская база данных ЗДВ (HFA-DB) // Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. – Режим доступа http://data.euro.who.int/hfadb/shell_ru.html, свободный.
3. *Емельянов С.М.* Практикум по конфликтологии. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб., 2009. – 384 с.
4. *Калью П.И.* Сущностная характеристика понятия «здоровье» и некоторые вопросы перестройки здравоохранения: обзорная информация. – М. : ВНИИМИ, 1988. – 220 с.
5. *Карелин А.А.* Большая энциклопедия психологических тестов. – М. : Эксмо, 2007. – 416 с.
6. *Мильман В.Э.* Метод изучения мотивационной сферы личности // Практикум по психодиагностике. Психодиагностика мотивации и саморегуляции. – М., 1990.
7. *Реан А.А.* Практическая психодиагностика личности: учебное пособие. – СПб. : Изд-во СПб. ун-та, 2001. – 224 с.
8. *Савина Е.А.* Введение в психологию. Курс лекций / гл. редактор А.П. Олейникова. – М. : «Прометей» МПГУ, 1998. – 252 с.
9. Стратегия социально-экономического развития Ярославской области до 2030 года // Утверждена постановлением губернатора области № 572 от 22 июня 2007 года.
10. Указ Президента Российской Федерации № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012 – 2017 годы» от 01 июня 2012 года.
11. Устав (конституция) Всемирной организации здравоохранения с дополнениями, 2006. – 27 с.
12. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Режим доступа: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news_region/news_details_region.php?ELEMENT_ID=1872, свободный.
13. Федеральный закон «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних» от 21 мая 1999 года.
14. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года, статья 2.
15. Федеральный закон № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» от 29 декабря 2012 года, глава 4, статья 41.
16. *Шестопалова Л.Ф., Никишина В.Б., Недуруева Т.В., Петраш Е.А.* Социальный капитал как фактор мотивации поведения студентов в отношении собственного здоровья // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2014. – № 3. – С. 87-93.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕМЬИ И СЕМЕЙНЫХ ОТНОШЕНИЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ 8-12 ЛЕТ

© *Фетисова А.С., Хмелевская И.Г.*

Кафедра педиатрии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: kypck046@bk.ru

В статье представлены результаты изучения особенностей семьи и семейных отношений у детей с функциональной диспепсией. Личность ребенка формируется под влиянием множества факторов. При этом особое значение имеют характер семейных отношений и состояние соматического здоровья ребенка. В ходе статистического и качественного анализа были получены результаты, указывающие на взаимосвязь семейной адаптации, семейной сплоченности и статуса семьи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия). Полученные результаты обосновывают необходимость проведения психокоррекционной работы с детьми, страдающими функциональной диспепсией, направленной на гармонизацию социально-психологического профиля с учетом выявленных его особенностей.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, характер семейных отношений, семейная система, сплоченность, адаптация.

THE INTERRELATION OF FAMILY AND FAMILY RELATIONS WITH DISEASES OF DIGESTIVE TRACT IN 8-12 YEAR-OLD CHILDREN

Fetisova A.S., Khmlevskaya I.G.

Pediatrics Department of Kursk State Medical University, Kursk

The article represents the results of studying family and family relations of children suffering from functional dyspepsia. The development of children's personality is influenced by a lot of factors, including the nature of family relationships and somatic health status of a child. The statistical and qualitative analysis of the received results indicates interrelation of family adaptation, family unity and the status of a family with a digestive tract disease (functional dyspepsia). The studies prove the need for psychocorrecting work with children suffering from functional dyspepsia aimed to harmonize social and psychological profile taking into account its features revealed.

Keywords: functional dyspepsia, character of family relations, family system, unity, adaptation.

Актуальность исследования обусловлена противоречием между необходимостью учета социально-психологического фактора в возникновении психосоматических заболеваний, на которую указывали З. Фрейд, П. Кристиан, М. Рад, Д. Коннор, Ф. Дейч, П. Сифнеос, Д.В. Винникотт, Ф. Данбар, Ф. Александер [1, 5, 7, 17], и недостаточной разработанностью данной проблемы в современных исследованиях, особенно касающихся влияния семьи и семейных отношений на возникновение и течение заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. До настоящего времени в этиологии и патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта роль семьи и семейных отношений остается недостаточно изученной, довольно часто встречаются неудовлетворительные результаты лечения, растет частота обострений.

Теоретическое осмысление проблемы взаимосвязи социально-психологических условий с возникновением заболеваний началось в начале XX века с трудов З. Фрейда в рамках исследований, посвященных психосоматической проблематике. З. Фрейдом была разработана концепция психосоматических заболеваний и механизм конверсии эмоционального конфликта

на соматический уровень [17]. Понимание возникновения психосоматических заболеваний было существенно дополнено концепцией соматического языка Ф. Дейча, концепцией алекситимии П. Сифнеос, концепцией симбиоза в первичных отношениях матери и ребенка Д.В. Винникота [7].

Возникновение соматических расстройств под влиянием психических факторов, вытесненную склонность к самоповреждению изучала Ф. Данбар. Характер системы отношений и типа ролевого поведения как условия возникновения психосоматической патологии; взаимосвязь личностных особенностей с наличием язвенной болезни (фрустрация потребности в любви, выраженность агрессивно-враждебной тенденции) изучал Ф. Александер [1]. Вопросами агрессивности и злобы занимался Б. Любан-Плоцца. Б. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад исследовали типы личности больных с различными заболеваниями [5]. Данной проблематике посвящен целый ряд работ отечественных исследователей: влияние личности на состояние здоровья (Л.В. Бороздина, Н.Д. Былкина-Михеева) [3]; исследование роли психосоциальных влияний в возникновении язвенной болезни и предязвенных состояний у детей

Л.И. Тульчиной; взаимосвязь заболеваний желудочно-кишечного тракта с соматическим состоянием до заболевания (наследственность, беременность), личностью больного, семейными условиями Д.Н. Исаева, А.А. Лифинцевой [10; 11]; исследование взаимосвязи семейных оценочных отношений, самооценки и тревожности с функциональной диспепсией у детей [16].

Большинство исследователей изучали отдельные взаимосвязи болезни с личностными особенностями и социально-психологическими условиями. Эти исследования проведены в психоаналитической традиции и рассматривают психосоматический аспект различных заболеваний. Практически не встречается работ комплексного исследования взаимосвязи семьи, семейных отношений, личности ребенка и его заболевания с акцентом на социально-психологическом аспекте этой проблемы.

Согласно Э.Г. Эйдемиллеру, семейно-обусловленные психотравмирующие переживания являются тем фактором, который способствует трансформации нарушения жизнедеятельности семьи в нервно-психическое или соматическое расстройство индивида [19].

Разнообразие подходов исследования к пониманию семьи позволяет выявить специфику семьи и ее влияние на семейные отношения. Отечественные и зарубежные психологи рассматривали семью в различных аспектах: семья может развиваться как малая группа (Г.М. Андреева, А.В. Петровский) [2], как общность (Б.Д. Парыгин, В.И. Слободчиков, Е.И. Исаев), как субъект целенаправленной активности (А.И. Донцов, А.Л. Журавлев, А.С. Чернышев, С.В. Сарычев, К.М. Гайдар) [9, 18], как циркулярная модель (Д.Х. Олсон) и как система (М. Боуэн, С. Минухин, В. Сатир) [4, 12, 15]. В данных исследованиях авторы ставят различные акценты. В понятии социальная группа фиксируется аспект самого функционирования некоторого сообщества людей, объединенных общими целями. В понятии общность в большей степени акцент ставится на результат этого функционирования – социальное переживание (духовная солидарность, чувство мы, взаимопонимание). В понятии семьи как субъекта целенаправленной активности делается акцент на совместные формы активности группы. В циркулярной модели семьи Д.Х. Олсона подчеркивается способность семейной системы адаптироваться к изменениям ситуации и стрессам. Тип семейной структуры определяется двумя основными параметрами (семейная сплоченность и семейная адаптация) и одним дополнительным (коммуникация). К конструктивным типам семей-

ной сплоченности относятся разделенный и связанный типы, к неконструктивным – разобщенный и сцепленный. К конструктивным типам семейной адаптации относятся гибкий и структурный типы, к неконструктивным – хаотичный и ригидный. Для сбалансированной семьи характерно сочетание конструктивных типов семейной сплоченности и адаптации, для несбалансированной семьи характерно сочетание неконструктивных типов семейной сплоченности и адаптации, остальные сочетания типов семейных сплоченности и адаптации относятся к среднесбалансированным семьям [20].

Данные подходы к семье тесно взаимосвязаны: различным теоретическим языком описывают целостность функционирования и взаимосвязанность между элементами коллективного субъекта (А.Л. Журавлев), системы (Д.Х. Олсон, М. Боуэн, С. Минухин, В. Сатир) [4, 9, 12, 15]. Интеграция подходов к семье как к коллективному субъекту и как к системе помогает лучше понять особенности семейных отношений и их взаимосвязь с семьей как с целостностью. Понятия организованность группы А.С. Чернышева и надежность группы С.В. Сарычева помогают раскрыть особенности взаимосвязи семьи, семейных отношений, личности ребенка и его болезни. Авторы рассматривают организованность и надежность группы как интегральные характеристики, которые проявляются в ситуации неопределенности, напряженных и экстремальных ситуациях. К этим ситуациям можно отнести семейные отношения в условиях болезни ребенка.

Характер семейных отношений отражает уровень функционирования группы в целом и самочувствия личности в рамках семьи (В.Н. Мясичев, А.В. Петровский, Э.Г. Эйдемиллер, И.В. Добряков, И.М. Никольская, И.М. Балинский, А.И. Захаров, А.Я. Варга, В.В. Столин, С. Соловейчик, П.Ф. Лесгафт, В. Сатир, М. Боуэн, С. Минухин) [6, 8, 12, 13, 14, 15, 19].

Таким образом, выявление особенностей взаимосвязи функционирования семьи в целом, характера семейных отношений, особенностей личности родителей и ребенка с функциональной диспепсией помогут разработать профилактические корректирующие мероприятия по предупреждению и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

Цель исследования – выявить взаимосвязь семьи, семейных отношений с возникновением и течением заболеваний желудочно-кишечного тракта (функциональной диспепсии) и разработать рекомендации по оптимизации профилактики и лечения данного заболевания с учетом особенностей семьи и семейных отношений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Эмпирической базой исследования выступили педиатрическое отделение ОБУЗ «Городская больница № 3» г. Курска и средняя общеобразовательная школа с углубленным изучением отдельных предметов № 7 им. А.С. Пушкина г. Курска. В исследовании приняли участие 224 испытуемых (дети 8-12 лет). Используя принцип рандомизации, были сформированы 2 группы: экспериментальная (дети 8-12 лет, страдающие функциональной диспепсией) – 112 человек и контрольная (здоровые дети 8-12 лет) – 112 человек.

Теоретические методы исследования – комплексный теоретический анализ литературы по проблеме исследования, сравнительно-сопоставительный анализ, систематизация и обобщение научных представлений, понятий, результатов теоретических и эмпирических исследований.

В качестве эмпирических методов в исследовании использовался метод формализованного наблюдения, особенности функционирования семьи, характер семейных отношений оценивали с помощью опросника «Шкала семейной адаптации и сплоченности» FACES-3 (Авторы: Олсон, Портнер, Лави; адаптирован М. Перре) [20].

Для анализа полученных данных проводили их статистическую обработку, применяя качественный анализ, методы математической статистики (критерий χ^2 Пирсона, критерий Крускала-Уоллиса). Все расчеты проводились с использованием статистического пакета «Statistica 6.0.» и «Microsoft Office Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе статистического и качественного анализа данных взаимосвязи семейной адаптации, семейной сплоченности и статуса семьи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (функциональная диспепсия) были получены следующие результаты. По опроснику «Шкала семейной адаптации и сплоченности» FACES-3 мы получили достоверные различия в экспериментальной и контрольной группах по шкале семейная адаптация (табл. 1) и семейная сплоченность (табл. 2).

В группе больных детей чаще встречается хаотичный тип адаптации, что свидетельствует о повышенной чувствительности семейной системы к изменениям; в группе здоровых детей чаще встречаются гибкий и структурный типы семейной адаптации, которые характеризуют семейную систему как более стабильную. Различия достигают уровня статистической значимости (критерий χ^2 Пирсона ($p=0,00465$)).

В группе больных детей достоверно чаще встречается разделенный тип семейной сплоченности, что говорит о более выраженной дистанцированности между членами семьи. В группе здоровых детей чаще встречается связанный тип семейной сплоченности, что говорит о более выраженной эмоциональной близости членов семьи и лояльности во взаимоотношениях, члены семьи часто проводят время вместе, и оно более важно, чем время, посвященное друзьям и интересам. Различия достигают уровня статистической значимости (критерий χ^2 Пирсона ($p=0,00407$)).

Таблица 1

Частота встречаемости различных типов семейной адаптации
в группе больных детей и в группе здоровых детей

Типы адаптации	Группа больных детей	Группа здоровых детей
Хаотичный	60 (53,6%)	37 (33%)
Гибкий	37 (33%)	42 (37,5%)
Структурный	12 (10,7%)	23 (20,5%)
Ригидный	3 (2,7%)	10 (9%)
Всего	112	112

Таблица 2

Частота встречаемости различных типов семейной сплоченности
в группе больных детей и в группе здоровых детей

Типы сплоченности	Группа больных детей	Группа здоровых детей
Разобщенный	25 (22,3%)	23 (20,5%)
Разделенный	52 (46,4%)	33 (29,5%)
Связанный	15 (13,4%)	37 (33%)
Сцепленный	20 (17,9%)	19 (17%)
Всего	112	112

В ходе исследования нами были уточнены особенности взаимосвязи таких факторов, как статус семьи, семейная сплоченность и адаптация с функциональной диспепсией у детей 8-12 лет. Сравнение особенностей семейной адаптации и семейной сплоченности в группах: здоровые дети из полных семей, здоровые дети из неполных семей, больные дети из полных семей и больные дети из неполных семей показало, что семейные сплоченность и адаптация достоверно различаются во всех сравниваемых группах (критерий Крускала-Уоллиса ($p=0,001$)). Наиболее ярко семейные сплоченность и адаптация различаются в группах детей из полных семей по сравнению с детьми из неполных семей.

Полные семьи как больных, так и здоровых детей имели разделенный тип сплоченности. Неполные семьи как больных, так и здоровых детей имели разобщенный тип сплоченности. Полные семьи имеют разделенный тип сплоченности, но семьи с больными детьми имеют более низкие показатели этого типа, и эти различия достоверны (критерий Крускала-Уоллиса ($p=0,001$)). Неполные семьи имеют разобщенный тип семейной сплоченности, но семьи больных детей имеют более низкие показатели семейной сплоченности по сравнению со здоровыми, эти различия достоверны (критерий Крускала-Уоллиса ($p=0,001$)).

В полных семьях как больных, так и здоровых детей семейная адаптация относится к структурному типу. В неполных семьях как больных, так и здоровых детей более выражена склонность к хаотичности (критерий Крускала-Уоллиса ($p=0,001$)). Фактор болезни усиливает выраженность неконструктивных форм адаптации в неполных семьях и конструктивных форм адаптации в полных семьях.

На основании полученных результатов нами были сформулированы следующие выводы.

Неблагоприятное функционирование семьи, неконструктивные формы семейных сплоченности и адаптации дестабилизируют развитие личности и способствуют возникновению функциональной диспепсии у детей 8-12 лет.

Семьи детей с функциональной диспепсией обладают более высокой степенью адаптации, чем семьи здоровых детей. Это обусловлено стремлением семейной системы приспособиться к новым условиям взаимодействия членов семьи в ситуации болезни.

Статус семьи тесно связан с формой семейной адаптации: неполные семьи имеют неконструктивные способы семейной адаптации,

полные семьи имеют более конструктивные способы семейной адаптации. Фактор болезни усиливает выраженность неконструктивных форм адаптации в неполных семьях и конструктивных форм адаптации в полных семьях.

На основе полученных результатов была разработана коррекционная развивающая программа, направленная на оптимизацию несбалансированного типа семейных отношений. В настоящее время данная программа апробируется на базе городской больницы № 3 города Курска.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александр Ф.* Психосоматическая медицина – М. : Изд-во «ЭКМО-Пресс», 2002. – 352 с.
2. *Андреева Г.В.* Семейная психология. - СПб., 2004. – 285 с.
3. *Бороздина Л.В., Былкина Н.Д.* «Триада риска» у пациентов с дуоденальной язвой // Психол. журн. – 2002. – № 2. – С. 65-78.
4. *Боуэн М.* О дифференциации «Я» // Московский психотерапевтический журнал. – 2005. – № 2. – С. 147-164.
5. *Бройтгам В., Кристиан П., Рад М.* Психосоматическая медицина: кратк. учебн. / пер. с нем. Г.А. Обухова, А.В. Брунека; Предисл. В.Г. Остроглазова. – М. : ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, – 1999. – 376 с.
6. *Варга А.Я.* Системная семейная психотерапия. Краткий лекционный курс. – СПб. : Речь, 2001. – 144 с.
7. *Винникотт Д.В.* Семья и развитие личности. Мать и дитя. – Екатеринбург : Литур, 2004. – 400 с.
8. *Добряков И.В.* Перинатальная психология. – СПб. : Питер-Юг, 2011. – 302 с.
9. *Журавлев А.Л., Воловикова М.И., Галкина Т.В.* Психологическое здоровье личности и духовно-нравственные проблемы современного российского общества. – М. : Когито-Центр, 2014. – 318 с.
10. *Исаев Д.Н.* Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей. – СПб. : Речь, 2005. – 400 с.
11. *Лифинцева А.А.* Влияние межличностных факторов на психосоматическое здоровье подростков // Вопросы психологии. – 2013. – № 4. – С. 34-45.
12. *Минухин С., Фишман Ч.* Техники семейной терапии / пер. с англ. А.Д. Иорданского. – М. : Независимая фирма «Класс», 1998. – 304 с.
13. *Мясищев В.Н.* Психология отношений: Избранные психологические труды / под ред. А.А. Бодалева – М. : МПСИ; Воронеж : НПО «МОДЭК», 2004. – 400 с.
14. *Никольская И.М., Грановская Р.М.* Психологическая защита у детей. – СПб. : Речь. – 2006. – 342 с.
15. *Сатир В.* Психотерапия семьи. – СПб.: Речь. – 2000. – 337 с.
16. *Фетисова А.С., Хмелевская И.Г.* Взаимосвязь семейных оценочных отношений, самооценки и тревожности с функциональной диспепсией у детей 8-12 лет // Курский научно-практический вестник

- «Человек и его здоровье». – 2015. – № 4. – С. 128-133.
17. *Фрейд З.* Два детских невроза. – М. : Изд. Фирма СТД, 2007. – 342 с.
18. *Чернышев А.С., Сурьянинова Т.И.* Генезис группового субъекта деятельности // Психол. журн. – 1990. – Т. 11, № 2. – С. 7-15.
19. *Эйдемиллер Э.Г., Юстицкис В.* Психология и психотерапия семьи. – СПб. : Питер, – 2008. – 672 с.
20. *Энциклопедия психологических тестов.* – М. : ТЕРРА – Книжный клуб, 2000. – 399 с.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ И ЭМПАТИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ДИСПАНСЕРОВ

© Удалова Т.Ю.¹, Мордык А.В.², Резниченко И.С.¹, Ароян А.Р.², Руденко С.А.³, Батищева Т.Л.⁴

¹Кафедра практической психологии Омского государственного педагогического университета, Омск; ²кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета, Омск; ³Клинический противотуберкулезный диспансер № 4; Омск,

⁴Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

E-mail: anna-aroyan@yandex.ru

Деятельность работников медицинской сферы и эффективность выполнения своих профессиональных обязанностей зависят от многих параметров, немаловажным является психологическое состояние самого специалиста. В отечественной литературе проблемам работников медицинской отрасли посвящен ряд работ, но основной тренд исследований направлен на изучение факторов, связанных с эмоциональным выгоранием, которое, как правило, приводит к профессиональной деформации. Профессиональная деформация, в свою очередь, негативно влияет на профессиональную деятельность. В настоящей работе представлены результаты исследования компонентов профессионального выгорания и уровня эмпатийных тенденций медицинских работников противотуберкулезных диспансеров. Врачи в отличие от санитарок и медицинских сестер характеризуются большей величиной редукции личностных достижений и меньшим уровнем эмпатии.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, эмпатия, врач, медсестра, санитарка, противотуберкулезное учреждение.

PROFESSIONAL BURNING OUT AND EMPATHY OF HEALTH WORKERS OF ANTITUBERCULAR CLINICS

Udalova T.Yu.¹, Mordyk A.V.², Reznichenko I.S.¹, Aroyan A.R.², Rudenko S.A.³, Batishcheva T.L.⁴

¹Department of Practical Psychology of Omsk State Pedagogical University, Omsk; ²Department of Phthisiology and Phthisiosurgery of Omsk State Medical University, Omsk; ³Clinical Antitubercular Clinic N 4, Omsk;

⁴Clinical Antitubercular Clinic, Omsk

Activities of the medical workers and effectiveness of performing their professional duties is dependent on many factors, not the least is the psychological state of a specialist. In the domestic literature the problems of medical workers in the industry a number of papers, but the underlying trend research aims to study factors related to emotional burnout, which usually leads to a professional deformation. Professional deformation, in turn, adversely affects the professional activity. In the real work results of research of components of professional burning out and level the empatinykh of tendencies of health workers of antitubercular clinics are presented. Doctors unlike nurses and nurses are characterized by the bigger size of a reduction of personal achievements and smaller level of empathy, also, raised empathy promotes increase of depersonalization of the personality.

Keywords: professional burning out, empathy, doctor, nurse, nurse, TB facility.

Деятельность работников медицинской сферы и эффективность выполнения ими своих профессиональных обязанностей зависят от многих параметров, немаловажным является психологическое состояние самого специалиста [7, 11]. В отечественной литературе проблемам работников медицинской отрасли посвящен ряд работ, но основной тренд исследований направлен на изучение факторов, связанных с эмоциональным выгоранием, которое, как правило, приводит к профессиональной деформации [6]. Профессиональная деформация, в свою очередь, негативно влияет на профессиональную деятельность [4].

Под эмпатией понимается совокупность отношений к объекту, объединяющая родственные понятия, такие как признание, помощь, понимание [2]. Иными словами под

термином эмпатия подразумевается переживание эмоций другого человека или когнитивный инструмент, основанный на интеллектуальном понимании переживаний другого человека [16].

Но на сегодняшний день нет единого системного подхода к изучению выгорания, который бы описывал данный феномен со всех сторон. К тому же преимущественно изучались профессиональные деформации врачей без учета медсестер и санитарок, которые составляют основной костяк медицинских работников. В настоящей работе предпринята попытка выявить взаимосвязь эмпатии с уровнем эмоционального и профессионального выгорания среди медсестер, санитарок и врачей противотуберкулезных диспансеров.

Таблица 1

Уровни «выгорания»

Субшкала	Уровень		
	низкий	средний	высокий
Эмоциональное истощение	0-16	17-26	27 и больше
Деперсонализация	0-6	7-12	13 и больше
Редукция личных достижений	31-0	38-32	39 и больше

Цель исследования: выявить особенности эмоционального и профессионального выгорания медицинских работников противотуберкулезных диспансеров и влияние на его развитие эмпатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проходило на базе двух Казенных учреждений здравоохранения Омской области (КУЗОО), Клинического противотуберкулезного диспансера (КПТД) и Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (КПТД № 4). Протестировано 150 медицинских сотрудников: 17 врачей (средний возраст $38,5 \pm 4,2$ года, средний стаж $6 \pm 2,2$ года), 79 медсестер (средний возраст $41,2 \pm 7,1$ года, средний стаж $8,4 \pm 1,2$ года), 54 санитарки (средний возраст $54,2 \pm 6,7$ года, средний стаж $9,2 \pm 3,8$ года) по двум методикам.

В качестве первой методики выбран опросник «Профессиональное (эмоциональное) выгорание (MBI)», авторы К. Маслач и С. Джексон, в адаптации для медицинских работников Н.Е. Водопьяновой. В опроснике содержится 22 утверждения об эмоциях, связанных с профессиональной деятельностью [3]. Тест состоит из трех субшкал (эмоциональное истощение, деперсонализация и персональные достижения). Интерпретация результатов производится на основании сравнения полученных оценок по каждой из шкал с данными разработчиков. Так, для российской выборки нормативные показатели среднего уровня составляют значения, представленные в таблице 1.

В качестве второй использована методика «Способность медицинского работника к эмпатии», автор И.М. Юсупов [13]. Данная методика предполагает ответы на 36 утверждений. Для упрощения интерпретации данных баллы переводились в единицы, соответствующие процентному соотношению эмпатийных тенденций. Чем выше процентное соотношение, тем ярче выражено проявление эмпатии.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программного пакета Statistica 6.0. Для множественных сравнений данных использовался ранговый критерий Краскела-Уоллиса. Для оценки различий между

двумя независимыми выборками использовался U-критерий Манна-Уитни. Для определения силы и направления корреляционной связи между шкалой эмпатии и уровнями профессионального выгорания использовался метод ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав опросник MBI, получили результаты, представленные в таблице 2. По шкале «Эмоциональное истощение» показатели среднего арифметического во всех трех группах относятся к высокому уровню (от $28,4 \pm 5,2$ до $31,6 \pm 4,4$), который проявляется в переживаниях сниженного эмоционального тонуса, повышенной психической истощаемости и аффективной лабильности, утраты интереса и позитивных чувств к окружающим, ощущении «пресыщенности» работой, неудовлетворенностью жизнью в целом.

Показатели среднего арифметического по шкале «Деперсонализации личности» во всех обследованных профессиональных категориях относятся к высокому уровню (от $17,4 \pm 2,5$ до $19,6 \pm 4,6$), проявляющемуся в эмоциональном отстранении и безразличии, формальном выполнении профессиональных обязанностей без личностной включенности и сопереживания, а в отдельных случаях – в негативизме и циничном отношении. На поведенческом уровне «деперсонализация» проявляется в высокомерном поведении, использовании профессионального сленга, юмора, ярлыков.

По шкале «Профессиональная успешность» результаты врачей относятся к высокому уровню ($37,9 \pm 2,1$), показатели медсестер ($35,1 \pm 2,2$) и санитарок ($33,75 \pm 0,3$) – к среднему уровню. Таким образом, по данной шкале результаты медицинских работников благополучнее остальных шкал, однако именно по данной шкале между профессиональными группами существуют различия ($n=150$; $H=10,01$ $p=0,02$).

Значения показателей опросника МВІ для разных категорий медицинских работников противотуберкулезных учреждений

Субшкала	Категории (профессии) медицинских работников		
	врач (n=17)	медсестра (n=79)	санитарка (n=54)
Эмоциональное истощение (в ед.)	31,6±4,4	28,4±5,2	29,3±3,1
Деперсонализация (в ед.)	17,4±2,5	18,1±3,8	19,6±4,6
Профессиональная успешность (в ед.)	37,9±2,1*	33,8±0,3*	35,1±2,2*

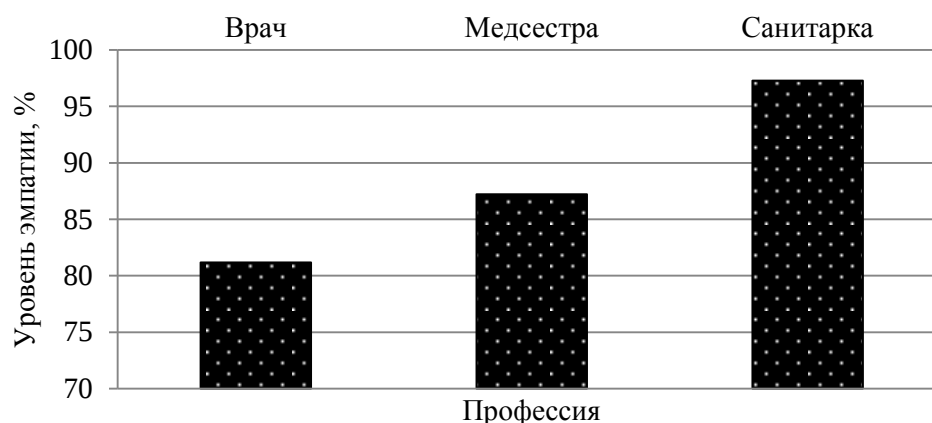
Примечание: * – $p < 0,05$.

Рис. 1. Уровень эмпатии медицинских сотрудников.

Редукция личностных достижений является последней стадией в трехмерной модели (К. Маслач и С. Джексон) выгорания специалистов и проявляется в тенденции негативно оценивать плоды своей деятельности. В данном случае редукция личностных достижений может проявляться в тенденции заниженной самооценки и оценке своей профессиональной деятельности или ограничения своих возможностей и обязанностей по отношению другим людям.

В отличие от редукции личностных достижений, значения уровня эмпатии (рис. 1) выглядят диаметрально противоположно: самый высокий уровень эмпатии оказался у санитарок (97,28±4,55) и медсестер (87,2±3,51), а самый низкий у врачей (81,18±1,72). Возможно, это связано с тем, что большую часть времени именно санитарки и медсестры находятся в непосредственном контакте с пациентами и более сочувственно относятся к физическому состоянию больных. В целом по результатам нашего исследования уровни эмпатии у медицинских сестер и санитарок относятся к «очень высокому», в то время как у врачей – к «высокому».

U-критерий Манна-Уитни (рис. 2) показал статистически значимые ($p=0,008$) различия в эмоциональном истощении между сотрудниками КУЗОО КПТД и КУЗОО КПТД № 4, уровень истощения сотрудников КУЗОО КПТД № 4

оказался выше на 50%, что может быть связано с преобладающим контингентом пациентов. Так, впервые выявленные больные туберкулезом и диагностические пациенты (среди которых достаточно большой процент социально сохраненных людей) направляются преимущественно в КУЗОО КПТД. В то время как в КУЗОО КПТД № 4 находятся больные с сочетанной патологией (ВИЧ-ассоциированный туберкулез, МЛУ-туберкулез, туберкулез в сочетании с сахарным диабетом и др.), генерализованным туберкулезом, туберкулезом ЦНС, пациенты, направленные на хирургическое лечение, включая больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом, также в стационаре есть отделение для оказания помощи больным с хроническими формами туберкулеза и различными, включая эмпиемы плевры, осложнениями, которые по тяжести состояния требуют больших эмоциональных затрат.

По остальным шкалам статистически значимых различий между КУЗОО КПТД и ПТД № 4 не выявлено.

Также было изучено влияние эмпатии на уровни профессионального выгорания. Как видно из рисунка 3, существует прямая связь ($P=0,34$ при $p=0,000059$) между профессиональной успешностью и эмпатией. Как было сказано ранее, при возрастании эмпатии снижается редукция личностных достижений.

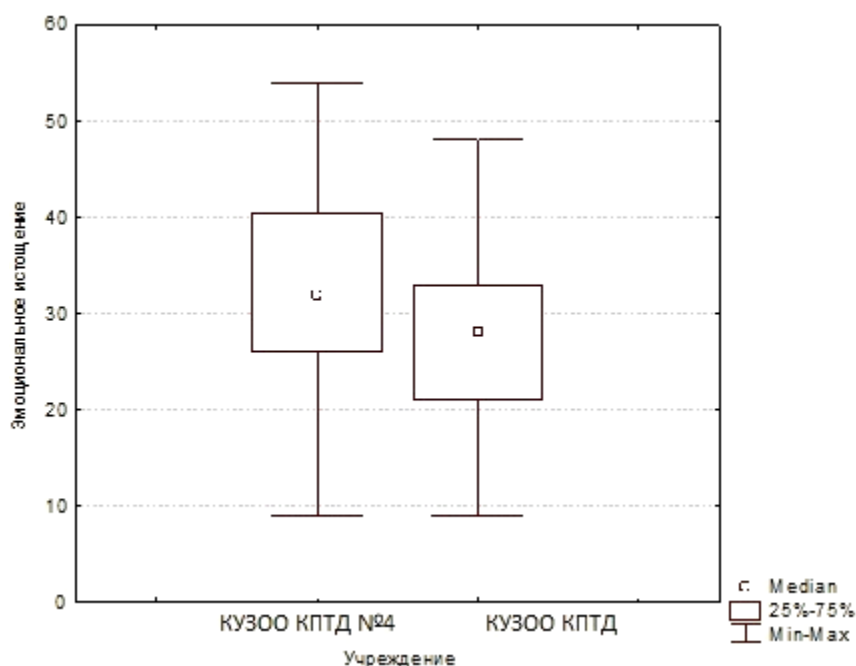


Рис. 2. Эмоциональное истощение среди медицинских работников КУЗОО КПТД и КУЗОО КПТД № 4.

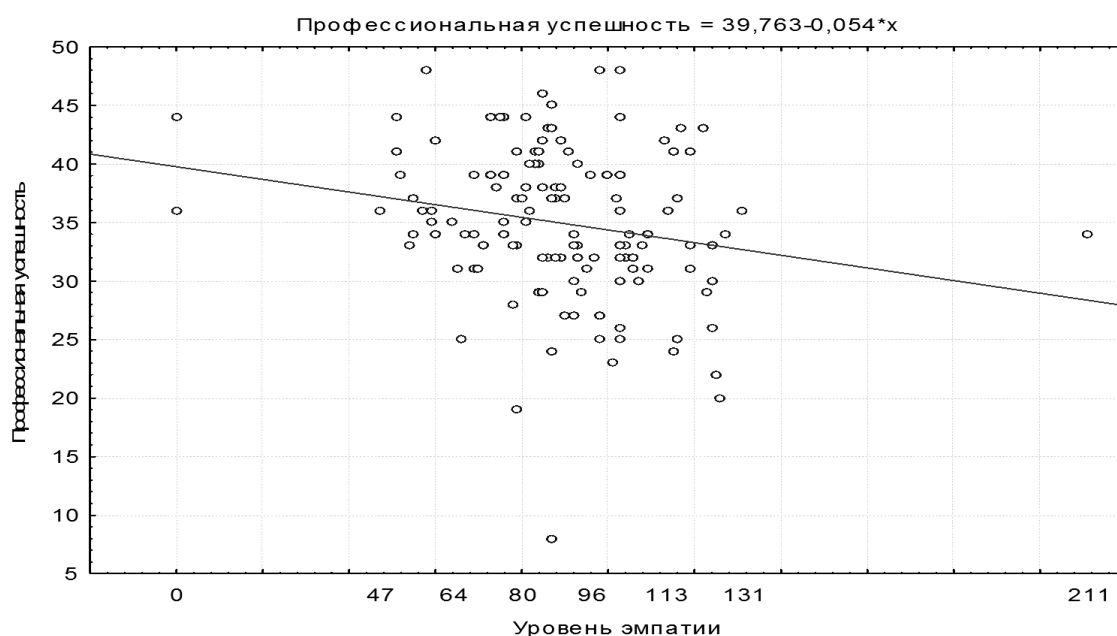


Рис. 3. Взаимосвязь эмпатии и профессиональной успешности (редукции личностных достижений).

В деперсонализации личности (рис. 4) выявлена обратная корреляционная связь от эмпатии ($-3,2$ при $p=0,002$). При возрастании эмпатии увеличивается уровень деперсонализации личности, то есть происходит восприятие собственной личности как бы со стороны с невозможностью управлять собственными действиями. Слабая корреляционная связь говорит о слабом проявлении данного признака и может диагностироваться только в клинических условиях.

Между стажем трудовой деятельности и возрастом сотрудников корреляция со значением уровня эмпатии и субшкалами профессионального выгорания оказалась низкой и не достоверной.

Данный факт может говорить о предрасположенности людей к данной профессии и личностных особенностях специалистов, работающих в данной сфере.

В исследовании выявлено влияние профессии (врач, медицинская сестра, санитарка) на уровень редукции личностных достижений (профессиональной успешности): самый низкий показатель профессиональной успешности установлен у санитарок, средние его значения у медсестер, высокие у врачей. Способность сопереживать или самый высокий уровень эмпатийных тенденций оказался у санитарок, более низкие его значения отмечены у врачей и медицинских сестер.

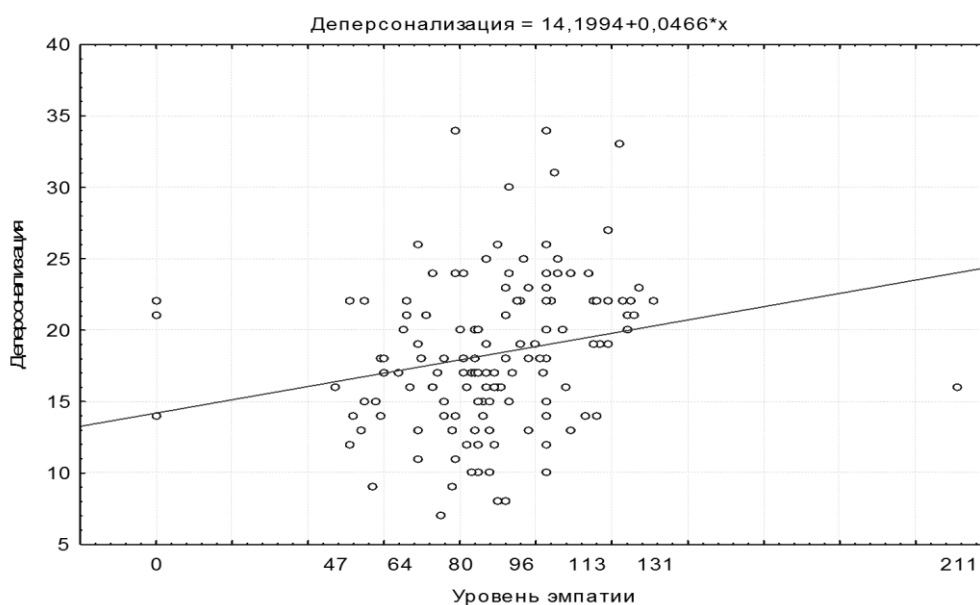


Рис. 4. Взаимосвязь эмпатии и деперсонализации личности.

Работа санитарки в противотуберкулезном учреждении крайне сложна, уход приходится осуществлять не просто за опасными в эпидемиологическом плане пациентами, а за лицами, часто являющимися не только социально дезадаптированными, но и относящимися к категории социопатов [8, 9]. Только при наличии высокого уровня эмпатии можно успешно осуществлять свою деятельность в таких условиях. При сравнении значений показателя эмпатии у врачей и медицинских сестер они оказались отнесены к высокому уровню, вероятно, люди с низким уровнем эмпатийных тенденции не идут работать во фтизиатрию ввиду специфики контингента и деятельности [10, 15].

Высокий уровень эмпатии у медицинских работников препятствовал редукции их личностных достижений в сфере профессионального выгорания, однако он мог способствовать увеличению уровня деперсонализации личности. На уровень эмоционального истощения сотрудников достоверно влияет контингент пациентов противотуберкулезного учреждения. Больные туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, генерализацией специфического процесса на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, доля которых увеличивается в последние годы [5, 10, 14], хронизация и осложненное течение туберкулезного процесса у больных с длительно текущим туберкулезом [1, 12] создают определенные сложности в плане работы персонала, требующие повышенного внимания и приводящие к большему профессиональному выгоранию сотрудников соответствующего противотуберкулезного учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекмухамбетова Н.В., Иванова О.Г., Мордык А.В., Багишева Н.В. Некоторые особенности клинического течения туберкулеза органов дыхания и сопутствующей соматической патологии // Омский научный вестник. – 2014. – № 2. – С. 8-10.
2. Бохард А.К. Эмпатия в клиент-ориентированной психотерапии: сопоставление с психоанализом и Я-психологии // Иностранная психология. – 1993. – № 1. – С. 27-29.
3. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания. Диагностика и профилактика. – СПб.: Питер-принт, 2005. – 336 с.
4. Галако Т.И., Асанбаева Э.М. Проблемы и последствия профессиональной деформации врача-психиатра // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 104-106.
5. 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.
6. Купирякова Ю.А. «Синдром эмоционального выгорания» врачей как индикатор состояния российского здравоохранения // Социальная политика и социология. – 2011. – № 3. – С. 90-94.
7. Малыгин В.Л., Искандирова А.Б., Пахтусова Е.Е. Социальные и профессиональные факторы риска формирования выгорания у врачей-психиатров и наркологов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2008. – № 11. – С. 71-75.
8. Мордык А.В., Брюханова Н.С., Антропова В.В., Пузырева Л.В. Роль личности пациента в процессе выявления и лечения туберкулеза органов дыхания // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 4. – С. 148-151.
9. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Подкопаева Т.Г. Социальный статус пациентов противотуберкулезного диспансера и его влияние на отношение к

- лечению // Социология медицины. – 2011. – № 2. – С. 44-47.
10. Мордык А.В., Удалова Т.Ю., Пузырева Л.В., Леденева Т.Н., Ситникова С.В. Сравнение личностных особенностей больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких и сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 60-65.
11. Поркулевич Н.И., Мордык А.В., Гурова Я.В., Мартынова Г.Г. Анализ причин формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 154-155.
12. Романов С.Н., Николаев Е.Л., Голенков А.В. Сравнительное исследование адаптивных характеристик личности у студентов и врачей // Вестник Чувашского университета. – 2012. – № 3. – С. 469-473.
13. Ситникова С.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. Влияние ВИЧ-инфекции на результаты стационарного курса лечения больных с ассоциированной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 128-129.
14. Ситникова С.В., Удалова Т.Ю., Мордык А.В. Учет личностных особенностей больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции при организации процесса лечения // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 129-131.
15. Duan C., Hill C.E. The Current State of Empathy Research // Journal of Counseling Psychology. – 1996. – Vol. 43, N 3. – P. 261-274.

АДДИКТИВНАЯ ИДЕНТИЧНОСТЬ: СТРУКТУРНО-КРИТЕРИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ

© Иванова Н.Л.¹, Никишина В.Б.², Петраш Е.А.², Верес И.³¹ Научно-исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва;² Курский государственный медицинский университет, Курск;³ Неврологический психиатрический центр Верес Клиник, Ларнака, Республика КипрE-mail: petrash@mail.ru

Реализовано эмпирическое исследование критериев аддиктивной идентичности при химической (алкогольная, наркотическая зависимость, зависимость от курительных смесей) и физической (игровая зависимость) зависимости. Представлены результаты сравнительного анализа критериев аддиктивной идентичности в параметрах согласованности / рассогласованности, адаптивности / неадаптивности, самоактуализации / нарушения самоактуализации, ответственности / безответственности, совестливости / бессовестливости, конструктивности / деструктивности. В результате исследования установлено, что аддиктивная идентичность на структурном уровне вне зависимости от объекта зависимости характеризуется рассогласованностью структурной организации, проявляющейся в низком уровне выраженности социально-психологической адаптации, неустойчивости системы ценностных ориентаций, низком уровне рефлексивности и самостоятельности.

Ключевые слова: аддиктивная идентичность, критерии аддиктивной идентичности, рассогласованность, дезадаптивность, нарушение самоактуализации, безответственность, бессовестливость, деструктивность.

ADDICTIVE IDENTITY: STRUCTURAL AND CRITERION ASPECT

Ivanova N.L.¹, Nikishina V.B.², Petrash E.A.², Veres I.³¹ National Research University "Higher School of Economics", Moscow; ² Kursk State Medical University, Kursk;³ Veresies Clinic, Larnaca, Republic of Cyprus

The addictive identity criteria in chemical (alcohol, drug addiction, smoking mixtures dependence) and physical (gambling addiction) dependence were empirically studied. The results of the comparative analysis of the addictive identity criteria were represented according to the following parameters: consistency / inconsistency, adaptability / non-adaptability, self-actualization / disorders of self-actualization, responsibility / irresponsibility, conscientiousness / unconscientiousness, constructiveness / destructiveness. The study found that the addictive identity at the structural level, regardless of the dependency object, is characterized by inconsistency of the structural organization manifested itself in the low level of social and psychological adaptation, the instability of value orientations, and a low level of reflexivity and self-reliance.

Keywords: addictive identity, addictive identity criteria, inconsistency, maladaptive, disorders of self-actualization, irresponsibility, unconscientiousness, destructiveness.

Актуальность исследования аддиктивной идентичности, представляющей собой нарушение социальной идентичности, в структурно-критериальном аспекте обусловлена с одной стороны увеличением своей распространенности и дифференцированности в условиях современной реальности. С другой – возрастание распространенности и дифференцированности феномена аддиктивной идентичности сопровождается невысокой исследовательской активностью типичности и специфичности проявлений данного феномена. Осуществив запрос в системе научной электронной библиотеке eLibrary по ключевым словам «социальная идентичность», за период 2006-2016 очевидно фиксируем противоречие: за последние 10 лет количество научных публикаций увеличилось в 7,8 раза, а количество исследований по всем видам нарушений идентичности (аддиктивной, делинквентной и т.д.) составляет не более 1% (работы Злоказова К.В., 2015; Руденского Е.В. и др., 2015; Мякотина И.С., 2015; Суворо-

вой И.Ю., 2016; Reith G., 2004; Litt M. D. et al., 2015; Beckwith M. et al., 2015) [4, 5, 12, 13, 14, 15, 16].

На теоретическом уровне проявляется тенденция отсутствия согласованности критериев нарушения социальной идентичности при многообразии теорий и подходов к изучению феномена социальной идентичности (психодинамический подход; когнитивно-бихевиоральный подход; структурный подход; феноменологический подход. Изучению нарушений социальной идентичности посвящены работы К.В. Злоказова (2015); Е.В. Руденского и др. (2015) и т.д. [3, 4, 5, 14-16].

Обобщая и систематизируя опыт критеризации нормы и нарушения психологического, нами сформирован в дихотомической логике перечень критериев, которые соотнесены в свою очередь с идеей дифференциации нарушений социальной идентичности по отношению к реальности [7]. Таким образом, выделены три группы нарушений социальной идентичности: нарушение социаль-

ной идентичности как уход от социальной реальности (аддиктивная идентичность); нарушение социальной идентичности как противостояние социальной реальности (делинквентная идентичность); нарушение социальной идентичности как приспособление к социальной реальности (при соматической патологии). Аддиктивная идентичность как нарушение социальной идентичности характеризуется способом ухода от реальности, проявляется как на уровне структуры диффузностью и дезорганизованностью [1, 2, 6, 8, 10], так и на уровне критериально-феноменологическом: рассогласованностью структурной организации; дезадаптивностью; нарушением самоактуализации; безответственностью; бессовестливостью (лживостью); деструктивностью.

В научных работах аддиктивное поведение и аддиктивную идентичность дифференцируют по объекту зависимости с выделением химического и физического вариантов, при том, что каждая из групп имеет внутреннюю дифференциацию: химическая зависимость включает в себя алкогольную, наркотическую зависимость, зависимость от курительных смесей; физическая зависимость включает игровую, компьютерную зависимость и др.

Критериальный подход к социальной идентичности формировался на теоретических положениях К.К. Платонова (1986) [11], который выделил критерии нормы/отклонения: согласованность / рассогласованность, адаптивность / неадаптивность, самоактуализация / нарушение самоактуализации, ответственность / безответственность, совестливость / бессовестливость, конструктивность / деструктивность (табл. 1).

Целью исследования является критериальная оценка аддиктивной идентичности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий объем выборки составил 239 человек (128 мужчин и 111 женщин) в возрасте 26-54 года (средний возраст составил 35,14±4,62 года). В экспериментальную группу вошли 189 человек с аддикцией. В контрольную группу вошли 50 испытуемых, имеющих заключение «здоров» по результатам прохождения процедуры профосмотра и психологического исследования структурной организации социальной идентичности.

Таблица 1

Критерии нормы–нарушения социальной идентичности: содержательно-методический анализ

Критерий	Характеристика	Инструментально-диагностическое содержание критерия
Согласованность / рассогласованность	Системное свойство, характеризующееся соотношенностью структурных компонентов идентичности в их взаимосвязях.	Методика исследования структурной организации личностной идентичности (МИСОЛИ) (Никишина В.Б., Петраш Е.А.). Высокая, средняя, низкая, очень низкая степень согласованности структурой организации идентичности.
Адаптивность / неадаптивность	Свойство системы, проявляющееся в способности к изменениям в соответствии с требованиями внешней социальной ситуации.	Опросник социально-психологической адаптации (Роджерс К., Даймонд Р.) Адаптивность.
Самоактуализация / нарушение самоактуализации	Свойство, проявляющееся в стремлении к возможно более полному выявлению и развитию своих потребностей и возможностей.	Опросник самоактуализации (Шостром Э.). Ориентация во времени, самоуважение, креативность.
Ответственность / безответственность	Свойство, проявляющееся в способности отвечать за свои действия и поступки и их моральная оценка.	Методика диагностики уровня морально-этической ответственности личности (ДУМЭОЛ) (Муздыбаев К.К.) Общий уровень морально-этической ответственности.
Совестливость / бессовестливость (лживость)	Свойство принимать ответственность за свои действия и поступки.	Методика определения склонности ко лжи (Экман П.) Уровень склонности ко лжи.
Конструктивность / деструктивность	Свойство, проявляющееся в отсутствии направленности на причинение вреда другим или себе.	Шкала враждебности (Кука-Медлей) Враждебность.

В соответствии с целью исследования экспериментальная группа была разделена на четыре исследовательские выборки по критерию объекта зависимости: 55 человек с алкогольной зависимостью (F10.2 «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя – синдром зависимости» по МКБ-10); 41 человек с наркотической (опиоидной) зависимостью (F11.2 «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов – синдром зависимости» по МКБ-10); 39 человек с зависимостью от курительных смесей (F19.2 «Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ – синдром зависимости» по МКБ-10); 54 человека с игровой зависимостью (F63.0 «Патологическое влечение к азартным играм» по МКБ-10). Эмпирическое исследование осуществлялось на базе Курского областного наркологического диспансера на условиях информированного согласия.

Количественная и качественная обработка полученных эмпирических данных осуществлялась с использованием методов описательной (показатели средних значений, среднее квадратическое отклонение), сравнительной статистики – непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни); многомерной статистики (факторный анализ с *varimax*-вращением).

Организация исследования осуществлялась последовательно в два этапа. На первом этапе осуществлялась количественно-качественная оценка структуры и критериев нарушения социальной идентичности при аддикции (через попарное сравнение каждого вида зависимости с группой нормы). Завершающим этапом исследования являлась оценка факторной структуры кри-

териев аддиктивной идентичности с учетом объекта зависимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные результаты, установлено, что безотносительно объекта зависимости на уровне критериальных оценок выявлен низкий уровень согласованности-рассогласованности структурной организации аддиктивной идентичности в сравнении с группой нормы (рис. 1).

Рассогласованность структурной организации аддиктивной идентичности как при химической, так и при нехимической зависимости характеризуется низким уровнем выраженности социально-психологической адаптации, неустойчивостью системы ценностных ориентаций, а также низким уровнем рефлексивности и самостоятельности [9].

При исследовании критериев проявления аддиктивной идентичности вне зависимости от объекта типизирующими проявлениями являются бессовестливость, проявляющаяся в высокой склонности ко лжи; дезадаптивность, проявляющаяся в общей дезадаптивности и непринятии других; нарушение самоактуализации, проявляющееся во временной дезориентации, ригидности поведения и низкой сензитивности; а также деструктивность, проявляющаяся в высоком уровне враждебности (таблица 2).

Специфицирующими проявлениями критериев аддиктивной идентичности при алкогольной зависимости являются низкий уровень эмоционального комфорта, интернальности и доминирования, раскрывающие содержание критерия неадаптивности.

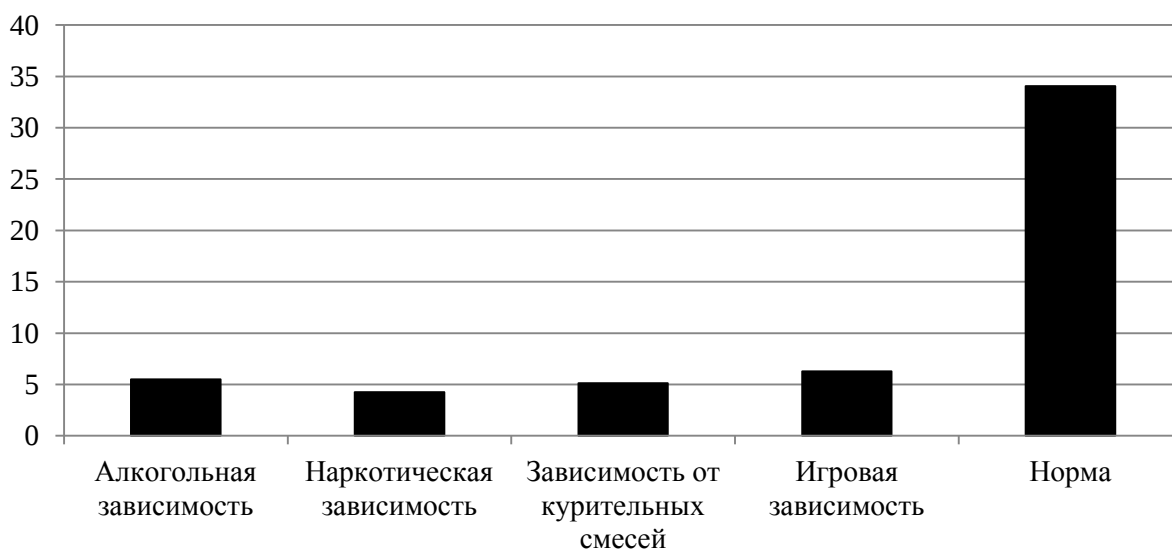


Рис. 1. Гистограмма значений согласованности-рассогласованности структуры аддиктивной идентичности по объекту зависимости.

Таблица 2

Показатели средних значений критериев аддиктивной идентичности ($\bar{x} \pm \sigma$)

Критериальное содержание	Показатель средних значений			
	Алкогольная зависимость	Наркотическая зависимость	Зависимость от курительных смесей	Игровая зависимость
Согласованность структурной организации	12,6 $\pm$ 2,18	9,34 $\pm$ 1,92	13,1 $\pm$ 3,16	12,9 $\pm$ 2,57
Адаптивность	37,54 $\pm$ 3,26	31,48 $\pm$ 3,54	34,52 $\pm$ 2,96	36,78 $\pm$ 4,12
Ориентация во времени	7,6 $\pm$ 1,92	5,16 $\pm$ 1,54	6,29 $\pm$ 1,73	7,12 $\pm$ 2,05
Самоуважение	8,21 $\pm$ 1,96	6,34 $\pm$ 2,15	6,98 $\pm$ 2,54	7,14 $\pm$ 2,68
Креативность	7,4 $\pm$ 2,12	5,69 $\pm$ 1,37	6,12 $\pm$ 2,44	6,94 $\pm$ 2,15
Морально-этическая ответственность	12,42 $\pm$ 2,19	10,34 $\pm$ 2,57	11,02 $\pm$ 2,30	11,38 $\pm$ 2,54
Склонность ко лжи	6,2 $\pm$ 0,94	4,7 $\pm$ 0,49	5,18 $\pm$ 1,06	5,82 $\pm$ 1,14
Враждебность	26,1 $\pm$ 4,59	28,05 $\pm$ 5,83	27,16 $\pm$ 6,14	26,92 $\pm$ 6,12

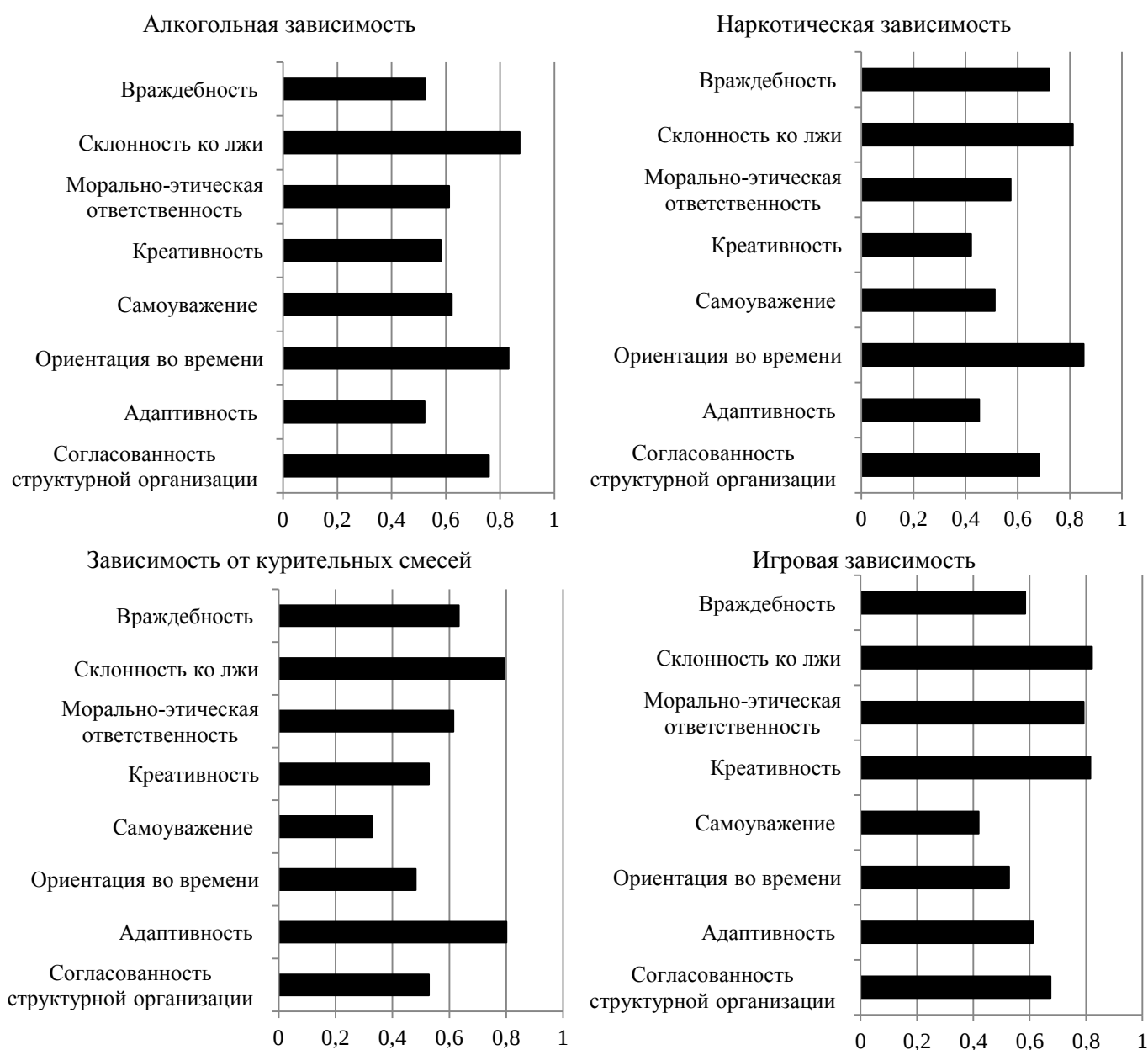


Рис. 2. Факторные структуры критериев аддиктивной идентичности по объекту зависимости.

Эмпирическое обобщение критериев аддиктивной идентичности

Критерии	Химическая зависимость			Игровая зависимость
	Алкогольная зависимость	Наркотическая зависимость	Зависимость от курительных смесей	
Адаптивность / дезадаптивность	Низкий уровень социально-психологической адаптации, проявляющийся в непринятии других, экстернальности при эмоциональном комфорте.	Низкий уровень социально-психологической адаптации, проявляющийся в непринятии себя и других, интернальности.	Низкий уровень социально-психологической адаптации, проявляющийся в непринятии себя и других, интернальности, эмоциональном комфорте.	Низкий уровень социально-психологической адаптации, проявляющийся в стремлении к доминированию, принятии других, экстернальности.
Самоактуализация / нарушение самоактуализации	Нарушение самоактуализации проявляется в дезориентации во времени, ригидности поведения, низкой сензитивности по отношению к окружающим.			
	Низкая сензитивность по отношению к себе.	Высокий уровень принятия агрессии, низкая синергия.	Высокое самоуважение, выраженность познавательных потребностей, креативности в поиске объекта удовлетворения патологического влечения.	
	Отсутствие познавательной потребности и креативности.			
Ответственность / безответственность	Низкий уровень морально-этической ответственности, проявляющийся в снижении альтруистических эмоций и морально-этических ценностей.			
Совестливость / бессовестливость	Высокий уровень склонности ко лжи.			
Конструктивность / деструктивность	Высокий уровень враждебности и агрессивности.		Высокий уровень враждебности и цинизма.	

Нарушение самоактуализации как критерий аддиктивной идентичности при алкогольной зависимости реализуется в низком самоуважении, а также отсутствии познавательных потребностей и креативности. Специфическими проявлениями критериев аддиктивной идентичности при наркотической зависимости являются низкая синергия, проявляющаяся в нарушении целостности восприятия мира и себя, а также высокий уровень принятия агрессии как содержание критерия нарушения самоактуализации (таблица 3).

При зависимости от курительных смесей специфическими проявлениями критериев аддиктивной идентичности являются высокое самоуважение, а также выраженные познавательные потребности и креативность в поиске объекта удовлетворения патологического влечения как содержание критерия нарушения самоактуализации. При игровой зависимости специфическим проявлением на уровне содержания критерия неадаптивности является стремление к доминированию и экстернальность; на уровне критерия нарушения самоактуализации – высокое самоуважение и выраженность познавательных потребностей.

Для определения иерархичности в распределении критериев аддиктивной идентичности осуществлялась оценка факторной структуры критериев аддиктивной идентичности с учетом объекта зависимости с использованием метода факторного анализа с *varimax*-вращением ($p < 0,05$). Для графического представления полученных результатов использовались значения показателей первого фактора с основной факторной нагрузкой (рис. 2).

При алкогольной зависимости факторная структура критериев аддиктивной идентичности характеризуется преобладанием склонности ко лжи, дезориентацией во времени как проявлением нарушения самоактуализации, что обеспечивает дезинтегрированность структурной организации аддиктивной идентичности. При наркотической зависимости в факторной структуре преобладающими являются критерий бессовестливости (проявляющийся в склонности ко лжи), враждебности, а также нарушения самоактуализации (проявляющийся в дезориентации во времени). При зависимости от курительных смесей в качестве ключевых критериев аддиктивной идентичности, характеризующейся дезинтегрированностью

структурной организации, выступают бессовестливость и дезадаптивность. При игровой зависимости рассогласованность структурной организации аддиктивной идентичности реализуется в критериальных оценках бессовестливости (проявляющейся в склонности ко лжи), безответственности, а также нарушении самоактуализации, проявляющемся через показатель креативности.

Аддиктивная идентичность на структурном уровне вне зависимости от объекта зависимости характеризуется рассогласованностью структурной организации, проявляющейся в низком уровне выраженности социально-психологической адаптации, рефлексивности и самостоятельности, а также неустойчивости системы ценностных ориентаций. Типизирующими критериями аддиктивной идентичности при химической и физической зависимости выступают бессовестливость (как склонность ко лжи), нарушение самоактуализации, а также деструктивность как проявление враждебности.

Специфицирующими критериями аддиктивной идентичности при алкогольной зависимости являются низкий уровень принятия других, эмоциональный дискомфорт, интернальность, отсутствие стремления к доминированию, характеризующие содержание критерия неадаптивности; низкое самоуважение, отсутствие познавательных потребностей и креативности, характеризующие нарушение самоактуализации. При наркотической зависимости специфицирующими критериями аддиктивной идентичности являются низкая синергия и высокий уровень принятия агрессии как содержание критерия нарушения самоактуализации. При зависимости от курительных смесей специфицирующими критериями аддиктивной идентичности являются высокое самоуважение при выраженных познавательных потребностях и креативности, характеризующих нарушение самоактуализации. Специфицирующими критериями аддиктивной идентичности при игровой зависимости являются стремление к доминированию и экстернальность как проявления неадаптивности; высокое самоуважение, креативность и выраженность познавательных потребностей как проявления нарушения самоактуализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохан Н.А. Нейробиологические проблемы изучения аддиктивных расстройств (обзор региональных исследований) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 59-62.
2. Дмитриева Н.В., Дубровина О.В. Аддиктивная идентичность виртуально зависимой личности. – Ишим : Изд-во Ишимского гос. педагогического института, 2010. – 200 с.
3. Дубровина О.В. Структурно-содержательные характеристики Я-концепции личности с виртуальной аддикцией // Педагогическое образование и наука. – 2009. – № 1. – С. 108-113.
4. Злоказов К.В. Вопросы развития идентичности в работах последователей Эриксона // Педагогическое образование в России. – 2015. – № 9. – С. 155-161.
5. Мякотин И.С. Социальная фобия как нарушение психологических границ и искажение идентичности // Теория и практика общественного развития. – 2015. – № 18. – С. 363-365.
6. Никишина В.Б., Лоптас А., Разуваева Т.Н., Петраш Е.А., Запесоцкая И.В. Диссоциация образа Я при алкогольной зависимости // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 4. – С. 22-127.
7. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия. – М.: Институт позитивной психотерапии, 2006. – 464 с.
8. Никишина В.Б., Запесоцкая И.В. Механизмы трансформации состояния зависимости // Вестник Университета (Государственный университет управления). – 2010. – № 17. – С. 83.
9. Никишина В.Б., Петраш Е.А. Методика исследования личностной идентичности: методология и технология стандартизации // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2014. – Т. 21. – № 6 (177). – С. 254-261.
10. Петраш Е.А. Нарушение социальной идентичности при зависимости от курительных смесей // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» – 2015. – № 1. – С. 125-129.
11. Платонов К.К. О системе психологии. – М.: Мысль, 1972. – 216 с.
12. Руденский Е.В. Психология ненормативного развития личности: Виктимологические основания психологической теории дефицитарной патологии развития личности. – Новосибирск : ГЦРО, 2000. – 180 с.
13. Суворова И.Ю. Нарушение структуры социальной идентичности в результате социальной эксклюзии // Социальная психология и общество. – 2016. – Т. 7, № 4. – С. 34-55.
14. Beckwith M., Best D., Lubman D., Dingle G., Perryman C. Predictors of flexibility in social identity among people entering a therapeutic community for substance abuse // Alcohol. Treat. – 2015. – Vol. 33, N 1. – P. 93-104. – doi: 10.1080/07347324.2015.982465
15. Litt M.D., Kadden R.M., Tennen H. Network Support treatment for alcohol dependence: gender differences in treatment mechanisms and outcomes // Addict. Behav. – 2015. – Vol. 45. – P. 87-92. – doi: 10.1016/j.addbeh.2015.01.005
16. Reith G. Consumption and its discontents: addiction, identity and the problems of freedom // Br J Sociol. – 2004. – Vol. 55, N 2. – P. 283-300.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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);

- 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 предоставляются:

- официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа (с подписью и печатью руководителя) – 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);

- диск (CD-R, CD-RW, DVD-R, DVD-RW), содержащий 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 A4, 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 ав-

торов 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 редакцию 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 объяснения 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:

Берёзов 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. Патопфизиология 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.

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 потребуется, 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 редколлегией. 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.

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 патопфизиологии, 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. 17,0.
Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 21.03.2017.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Заказ № 184 Г.