

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ № 10 2014
Часть 7
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
(двухлетний)
РИНЦ – 0,439

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

Учредитель – Академия
Естествознания
123557, Москва,
ул. Пресненский вал, 28
Свидетельство о регистрации
ПИ №77-15598
ISSN 1812-7339

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.ф.-м.н., профессор Бичурин М.И.
д.б.н., профессор Юров Ю.Б.
д.б.н., профессор Ворсанова С.Г.
к.ф.-м.н., доцент Меглинский И.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8452)-47-76-77
e-mail: edition@rae.ru

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

Ответственный секретарь
к.м.н. Бизенкова М.Н.

Подписано в печать 17.12.2014

Формат 60x90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Галенкина Е.С.

Усл. печ. л. 22,13.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2014/10
Подписной индекс
33297

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С.
(Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимилова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г.
(Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

Педагогические науки

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.филос.н., профессор Замогильный С.И. (Энгельс)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Дмитровград)
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Химические науки

д.х.н., профессор Брайнина Х.З. (Екатеринбург)
д.х.н., профессор Дубоносов А.Д. (Ростов-на-Дону)
д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

Иностранные члены редакционной коллегии

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)

Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Бичурин М.И.
(Великий Новгород)
д.т.н., профессор Бошенятов Б.В. (Москва)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф.
(Великий Новгород)
д.т.н., профессор Клевцов Г.В. (Оренбург)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

Геолого-минералогические науки

д.г.-м.н., профессор Лебедев В.И. (Кызыл)

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджихамедов Н.Э. (Дагестан)

Физико-математические науки

д.ф.-м.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

Экономические науки

д.э.н., профессор Безрукова Т.Л. (Воронеж)
д.э.н., профессор Зарецкий А.Д. (Краснодар)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)
д.э.н., профессор Щукин О.С. (Воронеж)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 10 2014
Part 7
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*

Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*

Bichurin M.I. *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod, Russian Federation)*

Yurov Y.B. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Vorsanova S.G. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Meglinskiy I.V. *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

Senior Director and Publisher

Bizenkova M.N.

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gorkova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Ljamina N.P. (Saratov)
Maksimov V.Y. (Saratov)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Pjatakovich F.A. (Belgorod)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Sentjabrev N.N. (Volgograd)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terentev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Chalyk J.V. (Saratov)
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)
Shchukovsky V.V. (Saratov)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Zamogilnyj S.I. (Engels)
Ilmushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Kirjakova A.V. (Orenburg)
Kuznetsov A.S. (Naberezhnye Chelny)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Markov K.K. (Krasnoyarsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Chemical sciences

Braynina H.Z. (Ekaterinburg)
Dubonosov A.D. (Rostov-na-Donu)
Poleschuk O.H. (Tomsk)

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)	Ershina A. (Kazakhstan)	Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)	Kobzev D. (Switzerland)	Novikov A. (Ukraine)
Babayev N. (Uzbekistan)	Ktshanyan M. (Armenia)	Rahimov R. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)	Lande D. (Ukraine)	Romanchuk A. (Ukraine)
Datskovsky I. (Israel)	Makats V. (Ukraine)	Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Garbuz I. (Moldova)	Miletic L. (Serbia)	Usheva M. (Bulgaria)
Gleizer S. (Germany)	Moskovkin V. (Ukraine)	Vasileva M. (Bulgaria)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Boshenyatov B.V. (Moscow)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Klevtsov G.V. (Orenburg)
Koryachkina S.J. (Orel)
Kosintsev V.I. (Tomsk)
Litvinova E.V. (Orel)
Lubentsov V.F. (Ulyanovsk)
Mishin V.M. (Pyatigorsk)
Mukhopad J.F. (Irkutsk)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pachurin G.V. (Lower Novgorod)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Rassvetalov L.A. (Veliky Novgorod)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)
Sechin A.I. (Tomsk)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

Bezruqova T.L. (Voronezh)
Zaretskij A.D. (Krasnodar)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)
Shukin O.S. (Voronezh)

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ТУБЕРКУЛЕЗ БРОНХОВ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ <i>Агеева Т.С., Волкова Л.И., Мишустина Е.Л., Мишустин С.П.</i>	1265
ЭФФЕКТЫ L-АРГИНИНА НА СОСТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО ЦИСТЕИНОВОГО ПРОТЕОЛИЗА СЕРДЕЧНОЙ И СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦ <i>Арапова А.И., Фомина М.А.</i>	1269
ЗАМЕЩЕНИЕ ДЕФЕКТА ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕТАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА <i>Борзунов Д.Ю., Петровская Н.В., Дьячкова Г.В., Дьячков К.А.</i>	1274
СТРУКТУРА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ПОДРОСТКОВ Г. КРАСНОЯРСКА <i>Бриль Е.А., Смирнова Я.В.</i>	1280
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD34 В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ЛЕГКИХ ПРИ КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ <i>Быхалов Л.С.</i>	1284
О ВОЗМОЖНОСТИ БИОФИЗИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ ДАВНОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ СТенок РОТОВОЙ ПОЛОСТИ <i>Вавилов А.Ю., Чирков С.В., Литвинов А.В.</i>	1288
ДИАГНОСТИКА ЛОКАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ СТенок РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ЖИВЫХ ЛИЦ <i>Витер В.И., Чирков С.В., Литвинов А.В.</i>	1294
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА <i>Галеева Э.Н.</i>	1299
РЕАКЦИИ ГЕМАТОРЕТИНАЛЬНОГО БАРЬЕРА НА КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И ЯРКОГО СВЕТА <i>Герасимов А.В., Потапов А.В., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Аникина Е.Ю.</i>	1305
КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУПОВ МУЖЧИН, УТОНУВШИХ В РАЗНЫХ БАССЕЙНАХ РЕКИ ЕНИСЕЙ <i>Горбунов Н.С., Чикун В.И., Залевский А.А., Русских А.Н., Хлуднева Н.В., Архипкин С.В., Кротова С.В.</i>	1309
О ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ УДЛИНЕНИИ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА <i>Гюльназарова С.В., Ганжа А.А.</i>	1318
ТОПОГРАФИЯ ПРОЛИФЕРИРУЮЩИХ КЛЕТОК В ЭМБРИОИДНЫХ ТЕЛЫЦАХ И ОСОБЕННОСТИ РАЗМНОЖЕНИЯ ЭМБРИОИДНЫХ ТЕЛЕЦ ТЕРАТОКАРЦИНОМЫ SWA9H6 <i>Дыбан П.А., Нониашвили Е.М.</i>	1323
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ДЕТЕЙ <i>Дьячкова Г.В., Скрипкин Е.В., Тепленький М.П., Ларионова Т.А.</i>	1326

<p>ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМОВ АДЕНИЛОВОЙ ВЕТВИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ <i>Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф., Трофименко А.С., Бедина С.А.</i>1331</p>	1331
<p>РЕОРГАНИЗАЦИЯ СТРУКТУР КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Корочина К.В., Полякова В.С., Корочина И.Э.</i>1335</p>	1335
<p>НЕИНВАЗИВНЫЙ ТЕРМОМЕТРИЧЕСКИЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДАВНОСТИ СМЕРТИ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПОСМЕРТНОМ ПЕРИОДЕ <i>Кузовков А.В., Вавилов А.Ю.</i>1341</p>	1341
<p>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОККЛЮЗИОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ БОКОВЫХ ЗУБОВ <i>Линченко И.В., Стекольников Н.В., Машков А.В., Пчелин И.Ю., Буянов Е.А.</i>1346</p>	1346
<p>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ КУРСАНТОВ 2 И 3 КУРСОВ СУДОВОДИТЕЛЬСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В УСЛОВИЯХ РЕЙСА <i>Маркина Л.Д., Рыбина Е.В.</i>1351</p>	1351
<p>НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССОВЫХ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ <i>Мерзляков В.Ю., Другова Е.С., Кушнерова Н.Ф., Фоменко С.Е., Спрыгин В.Г., Момот Т.В., Лесникова Л.Н.</i>1356</p>	1356
<p>ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TGFB1 (ARG25PRO) И ГЕНА EGFR (A2073T) У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ <i>Мироманов А.М., Гусев К.А., Усков С.А.</i>1360</p>	1360
<p>ПРОБЛЕМАТИКА ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В ОТЕЧЕСТВЕННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ <i>Морозов В.В., Серяпина Ю.В., Бессмельцев В.П., Слугев В.А.</i>1365</p>	1365
<p>ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ПОЧКИ ЭМБРИОНА СВИНЬИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСТРАКТА АВРАНА ЛЕКАРСТВЕННОГО (GRATIOLA OFFICINALIS L.) <i>Наволокин Н.А., Полуконова А.В., Бибикова О.А., Полуконова Н.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б.</i>1369</p>	1369
<p>ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ <i>Настуева А.М., Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш., Гендугова О.М.</i>1375</p>	1375
<p>АНАТОМО-МЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА ПЛОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ <i>Никифорова С.А., Железнов Л.М.</i>1378</p>	1378
<p>ВЛИЯНИЕ АЭРОТЕХНОГЕННЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ <i>Петров С.Б., Сенников И.С., Петров Б.А.</i>1382</p>	1382

РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С CHLAMYDIA TRACHOMATIS <i>Попков В.М., Чураков А.А., Долгов А.Б., Дерюгина Л.А.</i>	1386
СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «БИОПЛАСТ-ДЕНТ» <i>Харитонов Д.Ю., Домашевская Э.П., Азарова Е.А., Голощанов Д.Л.</i>	1389
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОГО НЕФРИТА <i>Цебоева А.А., Кокаев Р.И., Бибаева Л.В., Оганесян Д.Х., Маликиев И.Е., Гуцаева Э.А., Ислаев А.А.</i>	1394
ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И VEGF – ПРЕДИКТОРЫ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ? <i>Шевела А.И., Новак Е.В., Серятина Ю.В., Морозов В.В., Воронина Е.Н.</i>	1399
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБЩИЙ УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ОБЛАСТИ ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ <i>Шеховцов С.Ю., Бессарабов В.И., Полторацкий А.Н.</i>	1404
Научный обзор	
ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ <i>Курникова И.А., Кочемасова Т.В., Сулейменов Е.А.</i>	1408
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	1416

CONTENTS
Medical sciences

BRONCHIAL TUBERCULOSIS IN GENERAL PRACTICE <i>Ageeva T.S., Volkova L.I., Mishustina E.L., Mishustin S.P.</i>	1265
LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEOLYSIS MUSCLE TISSUE ON THE BACKGROUND OF L-ARGININE IN THE SIMULATION OF DEFICIT NITRIC OXIDE SYNTHESIS <i>Arapova A.I., Fomina M.A.</i>	1269
SUBSTITUTION OF PROXIMAL TIBIAL METAPHYSEAL DEFECT USING TITANIUM NICKELIDE MESH IMPLANT <i>Borzunov D.Y., Petrovskaya N.V., Dyachkova G.V., Dyachkov K.A.</i>	1274
THE STRUCTURE OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES AND DEFORMITIES IN ADOLESCENTS IN KRASNOYARSK <i>Bril E.A., Smirnova Y.V.</i>	1280
PARTICULARITIES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL BIOMARKER CD34 EXPRESSION IN THE MICROVASCULATURE OF LUNGS DURING CO-INFECTION HIV/TB <i>Bykhalov L.S.</i>	1284
ABOUT POSSIBILITY OF BIOPHYSICAL DIAGNOSTICS ON THE CADAVERIC MATERIAL OF PRESCRIPTION OF LOCAL LIFETIME DAMAGES OF SOFT FABRICS OF WALLS OF THE MOUTH <i>Vavilov A.Y., Chirkov S.V., Litvinov A.V.</i>	1288
DIAGNOSTICS OF LOCAL DAMAGES OF SOFT FABRICS OF WALLS OF THE MOUTH AT ALIVE PERSONS <i>Viter V.I., Chirkov S.V., Litvinov A.V.</i>	1294
QUANTITATIVE MICROMICROCURIES TOPOGRAPHIC ANATOMY OF THE THYMUS PERSON IN INTERMEDIATE FETAL THE PERIOD OF ONTOGENESIS <i>Galeeva E.N.</i>	1299
REACTION OF BLOOD-RETINAL BARRIER ON THE COMBINED EXPOSURE TO X-RAYS AND BRIGHT LIGHT <i>Gerasimov A.V., Potapov A.V., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Anikina E.Y.</i>	1305
THE COMPLEX PERFORMANCE OF CORPSES OF THE MEN WHO HAVE SUNK IN DIFFERENT RIVER BASINS YENISEI <i>Gorbunov N.S., Chikun V.I., Zalevskiy A.A., Russkikh A.N., Khudneva N.V., Arkhipkin S.V., Krotova S.V.</i>	1309
ABOUT THE REGULARITIES OF BONE LENGTHENING OSTEOGENESIS IN CONDITIONS OF IMMOBILIZE OSTEOPOROSIS <i>Gyulnazarova S.V., Ganzha A.A.</i>	1318
TOPOGRAPHY OF PROLIFERATING CELLS IN EMBRYOID BODIES AND FEATURE OF REPRODUCTION OF EMBRYOID BODIES OF TERATOKARCINOMA OF CBA9H6 <i>Dyban P.A., Noniashvili E.M.</i>	1323
CURRENT TECHNIQUES OF DIAGNOSIS IN THE ASSESSMENT OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS TREATMENT IN CHILDREN <i>Dyachkova G.V., Skripkin E.V., Teplenkiy M.P., Larionova T.A.</i>	1326

DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF THE PURINE METABOLISM ADENYL BRANCH ENZYMES IN GOUTY ARTHRITIS <i>Zborovskiy A.B., Mozgovaya E.E., Martemyanov V.F., Trofimenko A.S., Bedina S.A.</i>	1331
REORGANIZATION OF KNEE JOINTS STRUCTURES IN RATS WITH CHRONIC HEART FAILURE <i>Korochina K.V., Polyakova V.S., Korochina I.E.</i>	1335
NONINVASIVE THERMOMETRIC METHOD OF DIAGNOSTICS OF PRESCRIPTION OF DEATH OF THE PERSON IN THE EARLY POSTHUMOUS PERIOD <i>Kuzovkov A.V., Vavilov A.Y.</i>	1341
MODERN METHODS OF STUDYING THE BIOMETRIC CHARACTERISTICS OF DENTURE OCCLUSAL SURFACE <i>Linchenko I.V., Stekolnikova N.V., Mashkov A.V., Pchelin I.Y., Buyanov E.A.</i>	1346
ADAPTIVE CAPACITY OF CADET NAVIGATORS DURING THE VOYAGE SUMMARY <i>Markina L.D., Rybina E.V.</i>	1351
SOME ASPECTS OF PREVENTION OF STRESSFUL VIOLATIONS OF INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION AT DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES <i>Merzlyakov V.Y., Drugova E.S., Kushnerova N.F., Fomenko S.E., Sprygin V.G., Momot T.V., Lesnikova L.N.</i>	1356
TGFB1 (ARG25PRO) GENE POLYMORPHISM AND EGFR (A2073T) GENE IN PATIENTS WITH IMPAIRED FRACTURE CONSOLIDATION IN ZABAİKALIAN EDGE <i>Miromanov A.M., Gusev K.A., Uskov S.A.</i>	1360
ISSUES TELEMEDICINE IN NATIONAL HEALTH CARE <i>Morozov V.V., Seryapina Y.V., Bessmeltsev V.P., Sluev V.A.</i>	1365
CYTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CULTURE OF KIDNEY CELLS PIG EMBRYO (SPEV-2) EXPOSED TO EXTRACT GRATIOLA OFFICINALIS L. <i>Navolokin N.A., Polukonova A.V., Bibikova O.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B.</i>	1369
THE PHAGOCYTING ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGEN OSTEOMYELITIS <i>Nastueva A.M., Kharaeva Z.F., Mustafaev M.S., Gendugova O.M.</i>	1375
ANATOMIC AND METRIC PECULIARITIES OF NEUROCRANIUM DEVEL OPMENT OF FETUS IN HIV-INFECTED PREGNANTS <i>Nikiforova S.A., Zheleznov L.M.</i>	1378
INFLUENCE OF AEROTECHNOGENIC POLLUTANTS OF THE URBAN ENVIRONMENT ON THE CASE RATE OF THE CHILDREN'S POPULATION OF ALLERGIC DISEASES <i>Petrov S.B., Sennikov I.S., Petrov B.A.</i>	1382
MICROBIAL ASSOCIATIONS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH CHRONICAL PROSTATITIS <i>Popkov V.M., Churakov A.A., Dolgov A.B., Deryugina L.A.</i>	1386

THE COMPARISON OF MORPHOLOGICAL AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN MANDIBULAR BONE TISSUE AND THE OSTEOPLASTIC MATERIAL «BIOPLAST-DENT» <i>Kharitonov D.Y., Domashevskaya E.P., Azarova E.A., Goloschapov D.L.</i>	1389
OPPORTUNITIES OF STEM CELL THERAPY FOR TOXIC NEPHRITIS <i>Tseboeva A.A., Kokaev R.I., Bibaeva L.V., Oganessian D.K., Malikiev I.E., Gutsaeva E.A., Islaev A.A.</i>	1394
WHETHER POLYMORPHISMS IN THE GENES OF MATRIX METALLOPROTEINASES AND VEGF PREDICTORS OF VARICOSE DISEASE? <i>Shevela A.I., Novak E.V., Seryapina Y.V., Morozov V.V., Voronina E.N.</i>	1399
FACTORS, AFFECTING THE GENERAL LEVEL KNOWLEDGE THE SPECIALISTS OF DIFFERENT DIVISIONS ONCOLOGY SERVICE IN THE FIELD OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS <i>Shekhovtsov S.Y., Bessarabov V.I., Poltorackiy A.N.</i>	1404
Scientific review	
PSYCHOLOGICAL ASSESMENT OF PATIENTS WITH ENDOCRINE DISEASE THROUGH NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT <i>Kurnikova I.A., Kochemasova T.V., Suleymenov E.A.</i>	1408
RULES FOR THE AUTHORS.....	1416

УДК 616.23-002.5-036-037-07

ТУБЕРКУЛЕЗ БРОНХОВ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

¹Агеева Т.С., ¹Волкова Л.И., ¹Мишустина Е.Л., ²Мишустин С.П.

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, Томск, e-mail: ts.ageeva@mail.ru;

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»,

Томск, e-mail: sergeymish@inbox.ru

В статье представлены современные данные о туберкулезе бронхов. Рассмотрены особенности его клинических проявлений, проанализированы возможности его раннего распознавания, так как выявление туберкулеза бронха в ранней и неосложненной фазе течения заболевания удается крайне редко. Приведено клиническое наблюдение с выявленным туберкулезом бронха, свидетельствующее о проблемах и значительных диагностических сложностях, возникающих в распознавании туберкулеза бронхов, а также о преимуществах раннего его выявления. Проанализированы причины недообследования пациента на амбулаторном этапе, что привело к неправильному диагнозу и неадекватной терапии. Для своевременного распознавания туберкулеза бронхов у лиц с длительным/рецидивирующим кашлем предложено осуществлять поиск клинических признаков локального бронхообструктивного синдрома, своевременно включать в диагностический процесс проведение бронхоскопического исследования и современные методы диагностики туберкулеза, среди которых – Диаскинтест®.

Ключевые слова: туберкулез бронхов, Диаскинтест®, фибробронхоскопия

BRONCHIAL TUBERCULOSIS IN GENERAL PRACTICE

¹Ageeva T.S., ¹Volkova L.I., ¹Mishustina E.L., ²Mishustin S.P.

¹Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: ts.ageeva@mail.ru;

²Tomsk Phthisiopulmonology medical Center, Tomsk, e-mail: sergeymish@inbox.ru

The article represents up-to-date data on bronchial tuberculosis. The authors review the peculiarities of clinical disease manifestations and analyze early diagnostics capabilities, since bronchial tuberculosis is extremely rarely detected at early and non-complicated stages. In addition, the article describes a clinical case study of detected bronchial tuberculosis. The study shows that there are problems and significant diagnostic difficulties connected with the diagnostics of bronchial tuberculosis, and it demonstrates the benefits of early diagnostics of this disease. The article analyzes the reasons for inadequate patient examination at the outpatient stage, which leads to an improper diagnosis and inadequate therapy. In order to timely detect bronchial tuberculosis in patients with long-term/relapsing cough, the authors propose to search for the clinical signs of local bronchial obstruction syndrome and timely use bronchoscopy examinations and up-to-date tuberculosis diagnostics methods, including Diaskintest®, in the process of diagnostics.

Keywords: bronchial tuberculosis, Diaskin-test®, fiber-optic bronchoscopy

Туберкулез как инфекционное заболевание представляет серьезную угрозу здоровью населения во всем мире, в связи с чем признан социально опасным и социально значимым заболеванием (Постановления Правительства РФ от 13.11.2001 № 790 и 01.12.2004 № 715). Участвуя в раннем выявлении больных туберкулезом, врачи общей врачебной сети имеют уникальную возможность способствовать снижению бремени туберкулеза, поскольку почти половина бациллярных больных, представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих, своевременно не выявляется. Между тем не выявленный и не получивший лечения больной туберкулезом с наличием бацилловыделения за год способен заразить от 5 до 50 человек [4, 10, 11]. Ошибки диагностики туберкулеза в течение десятилетий сохраняются на одном уровне: 1950 год – 35–45%, 2007 год – 34–40% [5, 9]. Проблема ранней

диагностики туберкулеза легких постоянно привлекает внимание специалистов не только в области фтизиопульмонологии, но и других специальностей, поскольку больной с бацилловыделением представляет значительную эпидемиологическую опасность для окружающих, а благоприятный исход заболевания туберкулезом возможен при раннем его выявлении и своевременно начатом адекватном лечении [4, 6]. Значительные диагностические сложности возникают в распознавании туберкулеза бронхов, который некоторые авторы относят к осложнениям туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Поэтому в указанных ситуациях локальные проявления туберкулеза бронхов, как правило, своевременно не диагностируются [2]. В настоящей статье представлено описание клинического наблюдения с выявленным туберкулезом бронха и обзор литературы, посвященный этой патологии.

Клиническое наблюдение

Больная В., 21 год, студентка, 23.04.2011 поступила в терапевтическое отделение многопрофильного стационара с жалобами на малопродуктивный приступообразный кашель; дискомфорт в груди во время физической нагрузки, после продолжительного разговора, смеха; выраженное затруднение выдоха в горизонтальном состоянии, в связи с чем нарушался сон; «свистящие хрипы в горле» в горизонтальном положении.

Анамнез. В ноябре 2010 г. после перенесенной ОРВИ отметила появление перечисленных жалоб. В течение последующих 5 месяцев неоднократно обращалась к терапевту, оториноларингологу и пульмонологу. Наблюдалась и лечилась в поликлинике. При физическом обследовании патологических отклонений не найдено. В анализе периферической крови отмечалось транзиторное повышение лейкоцитов до $10,6 \cdot 10^9 / \text{л}$, СОЭ – 10–16 мм/ч, в основных показателях биохимического исследования крови – без патологических изменений. На рентгенограмме органов грудной клетки – без патологических изменений. При исследовании показателей вентиляции легких и бронхиального сопротивления (март 2011 г.) были зарегистрированы рестриктивные изменения I степени, обструкция мелких бронхов в пределах II степени, структура ОЕЛ не изменена, бронхиальное сопротивление повышено до 135% должной величины. Анализ мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) 3-кратный – отрицательный. Выполнена фиброгастроэзофагоскопия для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – без отклонений. Диагнозы на амбулаторном этапе – затяжное течение трахеобронхита, затем – бронхиальная астма. Проводилось лечение: антибиотики (несколько курсов), эреспал, муколитики, небулайзерная терапия с лазолваном, беродуалом, пульмикортом, серетид (800 мкг/сут). Улучшений в состоянии больной не было.

При поступлении в стационар общее состояние удовлетворительное. ЧДД – 16/мин. АД – 110/80 мм рт.ст. ЧСС – 82/мин. Над передними и задними отделами левой половины грудной клетки бронхиальное дыхание, в клиностатическом положении – стенотическое дыхание, сухие хрипы на выдохе в клиностатическом положении и при маневре форсированного выдоха, что было оценено, как доказательство наличия локального бронхообструктивного синдрома. Анализы крови и основные показатели биохимического исследования крови при поступлении и в динамике – без патологических изменений. На рентгенограмме легких: легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Фибробронхоскопия (ФБС): левый главный бронх деформирован, выраженная контактная кровоточивость, симптом «мертвого устья», бронх субтотально обтурирован экзофитно растущей опухолевой тканью по типу «белого рыбьего мяса» (взята биопсия). В нижнедолевом бронхе густое гнойное содержимое, проведена аспирация и проходимость бронха восстановлена. Справа архитектура бронхов обычная. Заключение: экзофитно растущая опухоль главного бронха слева (инфильтративно-язвенная форма, осложненная гнойным эндобронхитом). Морфологическое исследование биоптата: мелкие фрагменты некротически измененной ткани и небольшие группы клеток с артефициальными изменениями, подозрительными на опухолевые. Спиральная компьютерная томография

органов грудной полости: объем левого легкого уменьшен за счет гиповентиляции. В левом главном бронхе на верхней стенке расположена экзофитная опухоль с широким основанием и признаками инвазии стенки. Просвет бронха сужен более чем на 50%. Заключение: опухоль главного бронха слева. Консультация онколога: опухоль левого легкого, рекомендовано обследование в онкологическом диспансере.

Однако, учитывая возраст больной, продолжительность субъективной симптоматики при отсутствии изменений в анализах крови, второй диагностической гипотезой был туберкулез бронха. При бактериоскопии мазка мокроты, собранной после проведенной ФБС, и с окраской по Циль – Нильсену, были обнаружены МБТ – более 50 в поле зрения. С диагнозом: туберкулез левого главного бронха, инфильтративно-язвенная форма, осложненный стенозом бронха II степени и гиповентиляцией левого легкого, больная была направлена в противотуберкулезный диспансер. Морфологическое исследование материала, забранного из края язвы левого главного бронха, во время повторно выполненной ФБС, обнаружило клетки Пирогова – Лангханса, плоско-клеточную метаплазию на фоне очагов некроза, диффузно-очаговую густую инфильтрацию нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами. После проведенного лечения по I режиму химиотерапии сформировался рубцовый стеноз левого главного бронха II степени как исход туберкулеза бронха.

Заключительный клинический диагноз: туберкулез левого главного бронха: инфильтративно-язвенная форма, осложненный стенозом бронха II степени и гиповентиляцией левого легкого.

Результаты исследования и их обсуждение

Особенности данного наблюдения заключаются в том, что диагноз туберкулеза бронха был поставлен только через 5 месяцев после появления первых признаков заболевания, причем решающим фактором в постановке диагноза явились адекватная интерпретация результатов физического обследования (наличие локального бронхообструктивного синдрома), своевременно выполненная ФБС с биопсией, а также неоднократные исследования мокроты на МБТ. Недообследование больной на амбулаторном этапе явилось причиной неправильного диагноза и неадекватной терапии.

Туберкулез бронха бывает инфильтративным и язвенным [3]. Процесс характеризуется преимущественно продуктивной и, реже, экссудативной реакциями. В стенке бронха под эпителием формируются типичные сливающиеся туберкулезные бугорки, формируется нерезко очерченный инфильтрат ограниченной протяженности. При казеозном некрозе и распаде инфильтрата на покрывающей его слизистой оболочке образуется язва, развивается язвенный туберкулез бронха, что и имело место в рассматриваемом наблюдении. Клиническое течение туберкулеза бронхов зависит от локализа-

ции поражения бронха – крупного (долевого, промежуточного, главного) или сегментарного-субсегментарного бронха. Но во всех случаях выявить туберкулез бронха в ранней и неосложненной фазе течения заболевания удается крайне редко (менее чем в 1% случаев), поскольку часто протекает бессимптомно или симптоматика не отличается от затяжного или рецидивирующего течения неспецифического бронхита. Если инфильтрат в стенке бронха обтурирует его просвет, возможно появление экспираторной одышки и других симптомов нарушения бронхиальной проходимости. Рентгенография органов грудной клетки патологии либо не выявляет, либо обнаруживается деформация и сужение бронха, характерная лучевая симптоматика возникает при осложнении туберкулеза бронха гиповентиляцией/ ателектазом доли легкого. По данным И.П. Жингель среди вновь поступивших в терапевтические отделения клиники фтизиопульмонологии с различными формами туберкулеза органов дыхания в 15,8% случаев туберкулез бронхов был признан основным проявлением туберкулеза органов дыхания [2].

Приведенные диагностические проблемы учтены в современном алгоритме диагностики туберкулеза органов дыхания [7, 8]. В диагностический процесс должны быть включены лица с жалобами, подозрительными на туберкулез, в частности, имеющие кашель более 3 недель. Обязательный диагностический минимум включает трехкратное исследование мокроты, микроскопию (из 3-х проб) и посев мокроты на твердые или жидкие питательные среды для выявления микобактерий, ПЦР-диагностику [10], обзорную рентгенографию органов грудной клетки, линейную томографию. Если диагноз не ясен, проводятся дополнительные методы исследования, среди которых в том числе указана спиральная компьютерная томография, фибробронхоскопия с комплексом биопсий, включая прямую биопсию слизистой оболочки бронхов, патологических образований в них.

Ранняя диагностика туберкулеза бронхов требует многократного исследования мокроты на МБТ методами бактериоскопии и бактериологического посева у больных с затяжным/рецидивирующим бронхитом. Если туберкулез бронха имеется, то МБТ будут обнаружены у 90–93% больных туберкулезом. Поскольку в 26,3% случаев туберкулез бронхов как ведущая локализация инфекционного процесса в легких протекает с поражением стенки главного, промежуточного или долевого бронха, бронхоскопия во всех случаях выявляет

локальное специфическое поражение слизистой бронхов (включая субсегментарные и сегментарные бронхи). При этом симптомы, выявленные при бронхоскопии, иногда являются единственными достоверными критериями туберкулезного поражения [2].

Среди современных методов диагностики следует обратить внимание на Диаскинтест[®], который предназначен для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза, он позволяет определить туберкулезный аллерген – рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *E. coli*. Диаскинтест[®] – два антигена, присутствующие в вирулентных штаммах МБТ и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. При внутрикожном введении у лиц с туберкулезной инфекцией Диаскинтест[®] вызывает специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа. У лиц, вакцинированных БЦЖ и неинфицированных МБТ, реакция на препарат Диаскинтест[®] отсутствует [1].

Трудности диагностики туберкулеза бронха обусловлены рядом факторов, в частности тем, что длительное время он имеет бессимптомное течение, даже при наличии язвенного туберкулеза бронха. А наиболее характерные клинические симптомы туберкулеза бронхов, такие как кашель, иногда с болезненным ощущением в груди, экспираторная одышка и при развитии обструкции бронха – ателектаз части легкого, носят неспецифический характер, не вписываются в картину туберкулезного поражения легких и являются проявлением локального бронхообструктивного синдрома.

Выводы

В заключение следует подчеркнуть, что для своевременного распознавания туберкулеза бронхов у лиц с длительным/рецидивирующим кашлем необходимо искать клинические признаки локального бронхообструктивного синдрома, своевременно включать в диагностический процесс проведение бронхоэндоскопического исследования и современные методы диагностики туберкулеза, среди которых – Диаскинтест[®].

Список литературы

1. Алгоритм выявления и дифференциальной диагностики туберкулеза с использованием аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок СFP10ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест[®]) в группах риска по заболеванию / В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Н.И. Клевно, А.А. Курила и др. // Пульмонология. 2011. – № 2. – С. 68–74.
2. Жингель И.П. Туберкулез бронхов – трудности патогенеза и дифференциальной диагностики // Лечащий врач. – 2000. – № 3. – С. 10–15.

3. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулёз: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
4. Краткое руководство по туберкулезу для работников первичной медико-санитарной помощи. Для стран Европейского региона ВОЗ с высоким и средним бременем туберкулеза / Н. Ахамед, Е. Юрасова, Р. Залескис и др. Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2003. – 60 с.
5. Мишин В.Ю. Выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания взрослых в учреждениях общей лечебной сети // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 4. – С. 4–8.
6. Перельман М.И. Новый этап борьбы с туберкулезом в России // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 6. – С. 4–10.
7. Российское общество фтизиатров. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. – 2013. – 25 с.
8. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
9. Хоменко А.Г. Туберкулез органов дыхания. – М.: Медицина, 1998. – 150 с.
10. Черноусова Л.Н., Мищенко В.В. Традиции и новации в лабораторной диагностике туберкулеза в Российской Федерации // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 10–12.
11. Kunst H. New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection / H. Kunst, K.S. Khan // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 147. – P. 672–673.
4. Kratkoe rukovodstvo po tuberkulezu dlja rabotnikov pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi. Dlja stran Evropejskogo regiona VOZ s vysokim i srednim bremenem tuberkuleza / N. Ahamed, E. Jurasova, R. Zaleskis i dr. Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ. Kopenhagen, 2003. 60 p.
5. Mishin V.Ju. Vyjavlenie i diagnostika tuberkuleza organov dyhanija vzroslyh v uchrezhdenijah obshhej lechebnoj seti // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2008. no. 4. pp. 4–8.
6. Perel'man M.I. Novyj jetap bor'by s tuberkulezom v Rossii // Problemy tuberkuleza. 2002. no. 6. pp. 4–10.
7. Rossijskoe obshhestvo ftiziatrov. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju tuberkuleza organov dyhanija Izdanie pervoe. 2013. 25 p.
8. Ftiziatrija: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.I. Perel'mana M.: GJeOTAR-Media, 2010.
9. Homenko A.G. Tuberkulez organov dyhanija. M.: Medicina, 1998. 150 p.
10. Chernousova L.N., Mishhenko V.V. Tradicii i novicii v laboratornoj diagnostike tuberkuleza v Rossijskoj Federacii // Atmosfera. Pul'monologija i allergologija. –2008. no. 1. pp. 10–12.
11. Kunst H. New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection / H. Kunst, K.S. Khan // Ann. Intern. Med. 2007. Vol. 147. pp. 672–673.

References

1. Algoritm vyjavlenija i differencial'noj diagnostiki tuberkuleza s ispol'zovaniem allergena tuberkuleznogo rekombinantnogo (belok CFP10 ESAT6) v standartnom razvedenii (Diaskintest®) v gruppah riska po zabolevaniju / V.A.Aksenova, L.A. Baryshnikova, N.I. Klevno, A.A. Kurila i dr. // Pul'monologija. 2011. no. 2. pp. 68–74.
2. Zhingel' I.P. Tuberkulez bronhov trudnosti patogenez a i differencial'noj diagnostiki // Lechashhij vrach. 2000. no. 3. pp. 10–15.
3. Koshechkin V.A., Ivanova Z.A. Tuberkuljoz: uchebnoe posobie. M.: GJeOTAR-Media, 2007. 304 p.

Рецензенты:

Тетенев Ф.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 577.1 + 612.17

ЭФФЕКТЫ L-АРГИНИНА НА СОСТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНОГО ЦИСТЕИНОВОГО ПРОТЕОЛИЗА СЕРДЕЧНОЙ И СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦ

Арапова А.И., Фомина М.А.

ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Рязань, e-mail: asiaarapova@mail.ru

Изучены показатели активности, коэффициента лабильности и доли секретируемой активности, а также коэффициента аутокаталитического действия лизосомальных цистеиновых протеиназ в миокарде и скелетной мышце крыс. Моделирование изменения уровня синтеза оксида азота осуществляли путем внутрижелудочного введения раствора L-аргинина. Контрольной группе вводили физиологический раствор. Активность катепсинов В, L и H изучалась спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke в двух фракциях – лизосомальной и внелизосомальной. В результате эксперимента были получены статистически значимые отличия от группы контроля ($p < 0,05$), на основании которых можно сделать следующие выводы: L-аргинин в дозе 500 мг/кг вызывает нарастание активности катепсинов В и H в скелетной мускулатуре с одновременным снижением активности катепсина L, подавление секреции катепсинов В, L, H в скелетной мускулатуре и катепсина В в миокарде, нарастание количества проферментных форм катепсина В в миокарде с параллельным снижением их содержания в скелетной мышце.

Ключевые слова: L-аргинин, катепсины В, L, H, активность лизосомальных цистеиновых протеиназ, лабильность лизосомальной мембраны, секретируемая активность, аутокаталитическое действие

LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEOLYSIS MUSCLE TISSUE ON THE BACKGROUND OF L-ARGININE IN THE SIMULATION OF DEFICIT NITRIC OXIDE SYNTHESIS

Arapova A.I., Fomina M.A.

GOU VPO «Ryazan State medical university named after acad. I.P. Pavlov», Ryazan, e-mail: asiaarapova@mail.ru

The parameters of the activity, coefficient lability and the proportion secreted activity, as well as the coefficient of autocatalytic action of lysosomal cysteine proteases in the myocardium and skeletal muscle of rats. Simulation level changes nitric oxide synthesis was performed by intragastric administration of L-arginine solution. The control group received saline. The activity of cathepsins B, L and H, was investigated by spectrofluorimetric method of Barrett & Kirschke in two fractions – lysosomal and outside of lysosomes. The experiment was obtained statistically significant differences from control group ($p < 0,05$), based on which the following conclusions: L-Arginine 500 mg/kg caused increase in the activity of cathepsin B and H in the skeletal musculature with simultaneous reduction the activity cathepsin L, cathepsin B, L, H secretion inhibition, in skeletal muscle and in the myocardium of cathepsin B, rise in the number proenzyme form of cathepsin B to myocardium with parallel reduction of their content in skeletal muscle.

Keywords: L-arginine, cathepsins B, L, H, the activity of lysosomal cysteine proteinases, lysosomal membrane lability, secreted activity, autocatalytic effect

Изучение биологического влияния оксида азота (II) (NO) началось с 80-х годов, когда Роберт Фуршготт и Дж. Завадски выяснили, что расширение кровеносных сосудов под влиянием ацетилхолина происходит только при наличии эпителиоподобных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность всех сосудов. Вещество – NO, которое они выделяют в ответ на внешние воздействия, приводит к расширению сосудов, – получило название «сосудорасширяющий эндотелиальный фактор» [6]. Роль NO в поддержании сосудистого гомеостаза: регуляция сосудистого тонуса, пролиферации и апоптоза, оксидантных процессов, NO присущи ангиопротекторные свойства [4]; ответственен за противовоспалительные эффекты, производит фибринолитический эффект [6].

Учитывая важные физиологические функции NO в организме, можно не сомневаться, что в случае заболевания этот радикал будет вовлечен в развитие многих патологических реакций. В настоящее время активно изучают следующие группы заболеваний, для развития которых характерны изменения в обмене NO: болезни сердечно-сосудистой системы, в том числе гипертонию, инфаркт миокарда, легочную гипертензию, атеросклероз; инсульты и поздние дегенеративные заболевания нервной системы; различные аутоиммунные заболевания, диабет, отторжение трансплантатов; процессы острого и хронического воспаления различных органов и тканей, особенно эндотоксемию, отек, шок; цирроз печени, болезнь почек, легких, ЖКТ; онкологические заболевания [6].

Аргинин – условно незаменимая аминокислота, которая является субстратом для синтеза NO [9]. При низких концентрациях в плазме крови L-аргинин избирательно улучшает эндотелиальную функцию; при среднем уровне концентрации может оказывать прямую вазодилатацию вследствие стимуляции секреции инсулина и гормона роста; высокие уровни L-аргинина вызывают неспецифическую вазодилатацию [1]. Перспективность использования L-аргинина как полузаменимой аминокислоты в терапии ряда патологий известна давно [2, 4]. Однако в какой степени достигаемые эффекты (снижение артериального давления, коррекция эндотелиальной дисфункции при гиперхолестеринемии, терапия гломерулонефрита) опосредуются через NO, остается пока невыясненным.

Смерть клетки является одной из центральных проблем биологии и медицины, она может происходить двумя путями: путем апоптоза и в результате воздействия внешних факторов. Имеется значительное число научных публикаций, убедительно свидетельствующих об эффективном защитном действии NO против клеточного апоптоза. В настоящее время хорошо известно, что важным и значимым в диагностике показателем апоптоза (через активацию каспаз) является степень активации лизосомальных цистеиновых протеиназ. Экспрессия катепсинов часто связывают с развитием апоптоза [3]. Будучи секретированными или связанными с плазматической мембраной, катепсины способны разрушать белковые компоненты мембран и внеклеточного матрикса. Активация лизосомальных протеаз свидетельствует об иммунном ответе организма, их контроль позволит избежать патологических повреждений клеток и тканей [10].

Цель – определение изменения секреции лизосомальных цистеиновых протеиназ в миокарде и скелетной мышце крысы на фоне введения L-аргинина и в группе контроля.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 12 конвенциональных половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 280–320 граммов. Моделирование изменения уровня синтеза оксида азота (NO) субстратом NO-синтазы в экспериментальной группе ($n = 6$) осуществляли путем внутрижелудочного введения раствора L-аргинина («Sigma», США) на 0,9% растворе NaCl в дозе 500 мг/кг [5] через стеклянный градуированный шприц с внутрижелудочным зондом. Объем вводимого раствора зависел от массы и не превышал 1 мл. Препарат вводили 1 раз в сутки до утреннего кормления ежедневно в течение 10 дней. Контрольной группе параллельно ($n = 6$) внутрижелудочно вводили физиологический раствор.

Содержание и выведение животных из эксперимента выполняли в соответствии с правилами, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Активность кислых гидролаз в седиментируемой (СА) и неседиментируемой (НСА) фракциях определяли отдельно. Общую активность (ОА) рассчитывали как сумму СА и НСА. Коэффициент лабильности (К лаб, %) – это процентное отношение НСА к ОА, характеризует проницаемость лизосомальной мембраны для изучаемого фермента.

Активность катепсинов В, L и Н (KB, KL, KN) изучалась спектрофлуориметрическим методом по Barrett & Kirschke [9].

Метод оценки степени секреции лизосомальных цистеиновых протеаз основан на одновременной оценке двух параметров – коэффициент лабильности катепсина и коэффициент лабильности кислой фосфатазы как показателей функционального состояния лизосомальной мембраны. Затем рассчитывается безразмерный биохимический показатель – доля секретрируемой активности лизосомальных цистеиновых протеаз – коэффициент W_{secr} : возрастание (положительное значение) данного показателя говорит о секреции катепсинов за счет проницаемости мембраны, а уменьшение (отрицательное значение) свидетельствует о нарушении целостности лизосомальной мембраны [7].

Степень аутокаталитического действия катепсинов оценивалась по коэффициенту отношения значения активности фермента после прекалитической инкубации к параллельно определяемому значению активности без преинкубации (K_{aca} – коэффициент аутокаталитического действия).

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica 10.0». Поскольку отмечалось отсутствие согласия большинства данных с нормальным распределением, вычисляли характеристики: медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значения, результаты представлены в формате Me [min; max], для оценки статистической значимости различий независимых выборок использовали ранговый критерий Манна – Уитни (U-тест).

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке изменений активности изучаемых ферментов (табл. 1) обнаружено, что влияние L-аргинина не приводит к статистически значимым изменениям изучаемых показателей, за исключением статистически значимого снижения активности катепсина В в цитоплазматической (неседиментируемой) фракции.

В то же время в скелетной мускулатуре практически все изменения активности катепсинов оказались статистически значимыми. Так, общая активность катепсинов В и Н в скелетной мышце под влиянием L-аргинина нарастала, при этом изменения касались как лизосомальной (седиментируемой), так и цитоплазматической (несе-

диментируемой) фракций. При этом изменения активности катепсина L оказались противоположенными: выраженное сни-

жение общей и неседиментируемой активности с умеренным снижением седиментируемой активности.

Таблица 1

Влияние L-аргинина на показатели активности лизосомальных цистеиновых протеиназ в сердечной и скелетной мышцах (нмоль/с х г белка), Me [min; max]

Ткань		Миокард		Скелетная мускулатура	
		Контроль	L-аргинин	Контроль	L-аргинин
KB	HCA	1,08 [0,25; 3,9]	0,15* [0,12; 0,31]	0,45 [0,07; 0,92]	1,53* [0,60; 3,05]
	CA	0,96 [0,24; 4,64]	1,28 [1,05; 3,06]	0,21 [0,05; 0,70]	1,30* [0,57; 2,97]
	OA	2,00 [0,58; 10,32]	1,54 [1,17; 3,19]	0,72 [0,12; 1,51]	3,00* [1,16; 6,02]
KL	HCA	0,41 [0,26; 0,82]	0,57 [0,35; 0,90]	0,64 [0,48; 0,85]	0,28* [0,27; 0,49]
	CA	6,42 [1,68; 7,67]	5,02 [2,11; 7,46]	5,53 [3,89; 11,21]	3,62 [2,81; 4,59]
	OA	6,84 [1,94; 8,47]	5,37 [2,62; 8,03]	6,17 [4,37; 12,06]	3,90* [3,18; 5,08]
KH	HCA	0,32 [0,18; 0,51]	0,41 [0,39; 0,49]	0,26 [0,23; 0,28]	0,57* [0,5; 0,63]
	CA	2,25 [1,71; 3,48]	3,12 [2,14; 3,89]	3,23 [1,44; 4,74]	5,23* [4,92; 8,01]
	OA	2,57 [1,89; 3,99]	3,5 [2,54; 4,38]	3,48 [1,69; 5,02]	5,73* [5,45; 8,64]

Примечание. * – статистически значимые отличия от группы контроля (p < 0,05).

Оценка показателей проницаемости лизосомальной мембраны (табл. 2) демонстрирует статистически значимое снижение $K_{\text{лаб}}^{\%}$ для катепсина В в сердечной и скелетной мышцах по сравнению с группами контроля. Так, обнаружено, что данный фермент демонстрирует высокие показатели коэффициента лабильности лизосомальной мембраны в контрольной группе; эффект L-аргинина

проявляется выраженным статистически значимым снижением этого параметра. Известно, что доля внелизосомальной активности и коэффициент лабильности лизосомальной мембраны для каждого из катепсинов может изменяться по двум причинам: изменение общей проницаемости лизосомальной мембраны и изменение степени секреции индивидуального фермента.

Таблица 2

Влияние L-аргинина на показатели коэффициентов лабильности и доли внелизосомальной активности лизосомальных цистеиновых протеиназ в мышечных тканях, Me [min; max]

Ткань		Миокард		Скелетная мускулатура	
		Контроль	L-аргинин	Контроль	L-аргинин
KB	$K_{\text{лаб}}^{\%}$	54,7 [39,8; 59,1]	10,5 * [3,98; 17,1]	62,2 [53,9; 71,1]	50,7* [46,4; 56,7]
	W_{secr}	0,73 [0,62; 0,87]	-0,8* [-2,73; 0,04]	0,87 [0,82; 0,93]	0,77* [0,71; 0,79]
KL	$K_{\text{лаб}}^{\%}$	8,1 [5,4; 13,6]	12,8 [6,4; 19,6]	10,4 [7; 11,2]	8,4 [6,2; 11,6]
	W_{secr}	-0,62 [-1,78; 0,26]	-1,09 [-1,77; 0,24]	0,21 [0,05; 0,39]	-0,41* [-1,02; -0,06]
KH	$K_{\text{лаб}}^{\%}$	11,2 [9,5; 14,99]	11,3 [11; 15,9]	7,2 [5,5; 15,2]	8,7 [7,3; 10,7]
	W_{secr}	-0,24 [-0,59; 0,44]	-0,62 [-0,67; -0,27]	0,04 [-0,17; 0,34]	-0,39* [-0,58; -0,21]

Примечание. * – статистически значимые отличия от группы контроля (p < 0,05).

Сочетание анализа изменений коэффициента лабильности лизосомальной мембраны с W_{secr} (табл. 2) позволяет предполагать, что причиной выявленных сдвигов в сердечной и скелетной мышцах является уменьшение степени секреции катепсина В (статистически значимые снижения W_{secr} в изучаемых органах) через неповрежден-

ную мембрану, которая обладает дифференциальной проницаемостью для всех лизосомальных цистеиновых протеиназ. В случае с катепсинами L и H в миокарде статистически значимых данных $K_{\text{лаб}}^{\%}$ и W_{secr} не обнаружено.

Заключение о подавлении секреции катепсинов L и H скелетной мускулатуры

в данной экспериментальной модели с нарушением целостности лизосомальной мембраны позволяют сделать статистически значимое снижение показателя W_{seccr} на фоне малых изменений показателей коэффициентов лабильности этих ферментов.

Миокард демонстрирует статистически значимое нарастание показателей K_{aca} (рисунок) под действием L-аргинина для катепсина В в обеих субклеточных фракциях: НСА: 0,71 [0,34; 1,11] – 5,55 [1,7; 6,34]; СА 0,83 [0,31; 1,78] – 1,13 [0,59; 1,7] контрольная и опытная проба соответственно, следует заметить, что значительное увеличение НСА у исследуемых коэффициентов говорит о высокой степени аутопроцессинга данного фермента. Изменения коэффициентов для катепсинов L и Н в сердечной мышце оказались статистически не значимыми, однако катепсин Н повторяет изменения катепсина В, которые протекают не так ярко, что может говорить об аутокаталитической активации с созданием активных форм из проферментов.

В скелетной мышце, напротив, у катепсина В отмечается статистически значимое резкое снижение показателей K_{aca} по сравнению с данными контрольной группы крыс в неседиментируемой и в седиментируемой фракциях: НСА 2,66 [0,54; 8,92] – 0,54 [0,11; 1,22]; СА 1,54 [0,11; 6,88] – 0,61 [0,35; 1,12] контрольная и опытная проба соответственно, что может быть результатом аутокаталитического расщепления или связыванием с растворимыми формами ингибиторов в процессе преинкубации в лизосомах и цитоплазме.

В то же время для катепсина L в данной ткани получено статистически значимое нарастание коэффициентов в седиментируемой (лизосомальной) фракции 0,09 [0,02; 0,38] – 1,16 [0,92; 1,52] контрольная и опытная проба соответственно, изменения наблюдаются при нарастании проферментных форм, что является фактором запуска аутокаталитического процессинга.

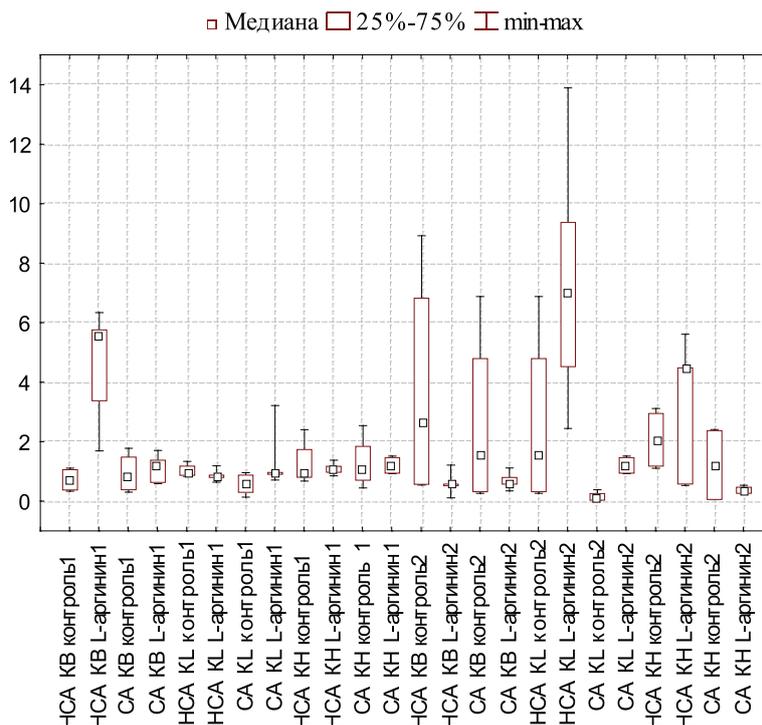


Диаграмма размаха коэффициента аутокаталитического действия миокарда (1) и скелетной мускулатуры (2)

Таким образом, введение субстрата синтеза NO L-аргинина приводит к изменению содержания в мышечных тканях проферментных и активных форм лизосомальных цистеиновых катепсинов; наибольшей чувствительностью при этом обладает катепсин В.

Выводы

1. L-аргинин в дозе 500 мг/кг вызывает нарастание активности катепсинов В и Н в скелетной мускулатуре с одновременным снижением активности катепсина L.

2. Введение L-аргинина приводит к снижению секреции всех изучаемых катеп-

синов в мышечной ткани и катепсина В в миокарде.

3. L-аргинин вызывает нарастание количества проферментных форм катепсина В в миокарде с параллельным снижением их содержания в скелетной мышце.

Список литературы

1. Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская // *Consilium medicum Ukraina* – 2008 – № 11 – С. 38–40.
2. Горчакова Н.О. Біохімія аргініну, фармакологічна дія і застосування в клінічній практиці його похідних / Н.О. Горчакова, А.С. Ягупова, І.С. Чекман // *Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця*. – 2006. – № 4. – С. 238–246.
3. Коровин М.С. Роль лизосомальных цистеиновых протеиназ в опухолевой прогрессии / М.С. Коровин, В.В. Новицкий, О.С. Васильева // *Бюл. Сиб. медицины*. – 2009. – № 2. – С. 85–91.
4. Марков Х.М. L-аргинин – оксид азота в терапии болезней сердца и сосудов // *Кардиология*. – М., 2005 – № 6. – С. 87–95.
5. Покровский М.В. Эндотелиопротекторные эффекты L-аргинина при моделировании дефицита окиси азота / М.В. Покровский, Т.Г. Покровская, В.И. Корчаков [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2008. – Т. 71, № 2. – С. 29–31.
6. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник // *Соросовский образовательный журнал*. – 2000. – Т. 6, № 12 – С. 27–34.
7. Фомина М.А., Абаленихина Ю.В. Способ оценки степени секреции лизосомальных цистеиновых протеиназ. Заявка на выдachu патента № 2013 125 639 (037767), приоритет от 03.06.2013.
8. Barrett A.J. Cathepsin B, Cathepsin H, cathepsin L // *Methods in Enzymol.* – 1981. – Vol. 80. – P. 535–561.
9. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, J.D. Catravas // *Vascul. Pharmacol.* – 2008 – Vol. 49(4–6) – P. 134–140.
10. Conus S. Cathepsins and their involvement in immune responses / S. Conus, S. Hans-Uwe // *Swiss medical weekly*. – 2010. – P. 1–12.

References

1. Golovchenko Ju.I., Treshhinskaja M.A. *Consilium medicum Ukraina*, 2008, no. 11, pp. 38–40.
2. Gorchakova N.O., Jagupova A.S., Chekman I.S. *Naukovij visnik NMU im. O.O. Bogomolcja*, 2006, no. 4, pp. 238–246.
3. Korovin M.S., Novickij V.V., Vasileva O.S. *Bjul. Sib. Mediciny*, 2009, no. 2, pp. 85–91.
4. Markov H. M. *Kardiologija*, 2005, no. 6, pp. 87–95.
5. Pokrovskij M.V., Pokrovskaja T.G., Korchakov V.I. [et al.] *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*, 2008, Vol. 71, no.2, pp. 29–31.
6. Sosunov A.A. *Sorosovskij obrazovatelnyj zhurnal*, 2000, Vol. 6, no.12, pp. 27–34.
7. Fomina M.A., Abalenihipina J.V. A method for evaluating the degree of secretion of lysosomal cysteine proteases. A patent application number 2013 125 639 (037 767), a priority from 03.06.2013.
8. Barrett A.J., Kirschke H. *Methods in Enzymol*, 1981, Vol. 80, pp. 535–561.
9. Chatterjee A., Catravas J.D. *Vascul. Pharmacol.*, 2008, Vol. 49(4–6), pp. 134–140.
10. Conus S., Hans-Uwe S. *Swiss medical weekly*, 2010, pp. 1–12.

Рецензенты:

Емельянова А.С., д.б.н., профессор кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства, ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева», г. Рязань;

Демихов В.Г., д.м.н., профессор, директор Рязанского филиала, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва», г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.718.51–007.21–089.847–092.9

ЗАМЕЩЕНИЕ ДЕФЕКТА ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕТАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТАТОМ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Борзунов Д.Ю., Петровская Н.В., Дьячкова Г.В., Дьячков К.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail: dgv2003@list.ru

В эксперименте на собаках проведена апробация сетчатых конструкций из никелида титана для замещения дефекта проксимального метафиза большеберцовой кости и мониторинга течения репаративного остеогенеза с помощью рентгенографии и мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ). Сетчатые конструкции имели различную форму. Для обработки данных МСКТ применено программное обеспечение рабочих станций. Для количественной оценки плотности использовали стандартные единицы Хаунсфилда (HU). Через три-четыре месяца после имплантации новообразованная костная ткань, тесно связанная с поверхностью нитей, визуализировалась как внутри, так и по периферии конструкции. Внутри и по периферии конструкции через 26–27 недель после имплантации отмечено формирование структур с плотностью выше 400HU, что соответствовало плотности трабекулярной кости. В участках, прилежащих к имплантату, плотность кости составляла 800–900HU.

Ключевые слова: дефект кости, никелид титана, МСКТ

SUBSTITUTION OF PROXIMAL TIBIAL METAPHYSEAL DEFECT USING TITANIUM NICKELIDE MESH IMPLANT

Borzunov D.Y., Petrovskaya N.V., Dyachkova G.V., Dyachkov K.A.

Federal State Budgetary Institution Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Ministry of Health of the Russian Federation, Kurgan, e-mail: dgv2003@list.ru

Titanium nickelide mesh constructs were used to repair proximal tibial metaphyseal defect in experimental mongrels and monitoring of reparative osteogenesis was performed with radiography and multislice computed tomography (MSCT). Mesh constructs had different shapes. Workstations software was applied for data processing MSCT. Standard units of Hounsfield (HU) were used to quantify the density. New bone tissue tightly fused with the mesh was visualized in the inside and in the periphery of the construct three to four months after implantation. Structures with density over 400 HU was observed to form inside and in the periphery of the mesh that corresponded density of the trabecular bone. Bone density in the areas close to the implant measured 800 to 900 HU.

Keywords: bone defect, titanium nickelide, MSCT

В настоящее время имплантационные технологии при лечении дефектов костей различной локализации применяются достаточно широко. В последнее время все большее применение находят многофункциональные материалы, в том числе сплавы на основе никелида титана с эффектом памяти формы и сверхэластичности [6, 2, 5]. Совпадение деформационных характеристик сверхэластичных сплавов и живых тканей обеспечивает биомеханическую совместимость и делает их наиболее перспективными материалами в плане внедрения в реконструктивную хирургию. Обладая такими биомеханическими характеристиками, как эффект однократной и многократной памяти формы, сверхэластичность, деформационная циклостойкость, пластичность и прочность, пористость, смачиваемость, сопротивляемость износу, при попадании в организм человека имплантаты из никелида титана демонстрируют почти полную биологическую инертность [7, 4, 5]. По мнению В.Э. Гюнтера, перечисленные свойства сплавов на основе никелида тита-

на позволяют рассматривать его не только как металлический материал, имеющий определенные физические характеристики и высокую биосовместимость, но и как искусственный биопластический материал, обладающий многими свойствами живой ткани [6, 1, 13]. В последние десятилетия появились технологии, связанные с применением сетчатых имплантатов на основе сверхэластичных нитей из никелида титана с пористым поверхностным слоем оксида титана. Последний по данным ряда исследований значительно улучшает морфологическую структуру, электрохимические свойства имплантата, существенно снижая выход ионов никеля в организм [9, 6, 2]. Изучение особенностей интеграции сетчатых имплантов с прилежащими тканями после замещения пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной и брюшной стенки показало, что вновь образованная ткань прорастает сквозь имплант и формирует в зоне дефекта единый тканевой регенерат, обеспечивая анатомо-физиологическое восстановление данной области

[8, 13, 11, 12, 15]. Существуют единичные сведения об успешном применении сетчатой конструкции из никелида титана при лечении травматических повреждений средней зоны лица и нижней стенки глазницы, замещении дефекта диафиза большеберцовой кости у крыс [10, 8, 12, 14]. Цель настоящего исследования – мониторинг течения репаративного остеогенеза с помощью лучевых методов диагностики при апробации применения сетчатых конструкций из никелида титана для замещения дефекта проксимального метафиза большеберцовой кости.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на четырех взрослых беспородных собаках (шесть голеней) в возрасте одного-двух лет, массой тела 10–12 кг с длиной голени 10,0–15,0 см. Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с требованиями, изложенными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755) с соблюдением этических норм и гуманного отношения к объектам изучения и одобрения этического комитета ФГБУ «РНИЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» МЗ РФ. В стерильных условиях под внутривенным барбитуровым наркозом на голень животного накладывали аппарат Илизарова из двух опор. После дугообразного разреза кожи и подлежащих мягких тканей шарообразной фрезой диаметром 0,5 см повреждали губчатую кость метафиза и создавали дефект в форме вытянутого сфероида. Дефект, который составлял 25–30% проксимального метафиза большеберцовой кости, заполняли стерильным сетчатым

имплантатом из никелида титана. Резецированную корковую пластинку возвращали на место. Имплантаты представляли собой сетчатые конструкции с ячейками от 0,1 до 1,5 мм, сплетенные по трикотажной технологии из сверхэластичной никелид-титановой нити марки ТН-10 толщиной 90 мкм. В одном случае это был шар диаметром 1,0 см с величиной ячеек 0,15–0,2 мм. В остальных опытах использовали сетчатую ленту шириной 4,0–5,0 мм с ячейками 0,5–1,0 мм, что облегчало моделирование конструкции в полости дефекта. Используемая нить представляет собой композиционный материал, включающий сердцевину из наноструктурированного монолитного никелида титана и пористый поверхностный слой (5–7 мкм) оксида титана. Наличие монолитного никелида титана придает нити сверхэластические свойства, а пористая поверхность из оксида титана создает биоинертность, способствует высокой адаптивности в тканях организма [5, 13, 14]. Фиксацию голени аппаратом продолжали 15 ($n = 2$) и 30 ($n = 4$) суток. Используются клинический и лучевые методы исследования. Рентгенографию голени в двух стандартных проекциях (фокусное расстояние – 80 см) производили до и после операции, каждую неделю в течение первого месяца наблюдения, далее через каждые четыре недели до вывода животного из опыта. Эвтаназию осуществляли путем внутривенного введения летальных доз барбитуратов. Проводили мультисрезовую компьютерную томографию (МСКТ) фрагментов оперированных большеберцовых костей и сетчатых имплантатов из никелида титана на компьютерных томографах GE Light Speed VCT 64 и Toshiba Aquilion-64. Программы – Lower extremity, Knee. Плотность металла составила 3071HU. Между ячейками плотность воздуха – (-1024). Обработка данных МСКТ проведена в режиме VRT с использованием фильтров рабочей станции, поскольку обычное сканирование не позволяло визуализировать плетение имплантата (рис. 1).

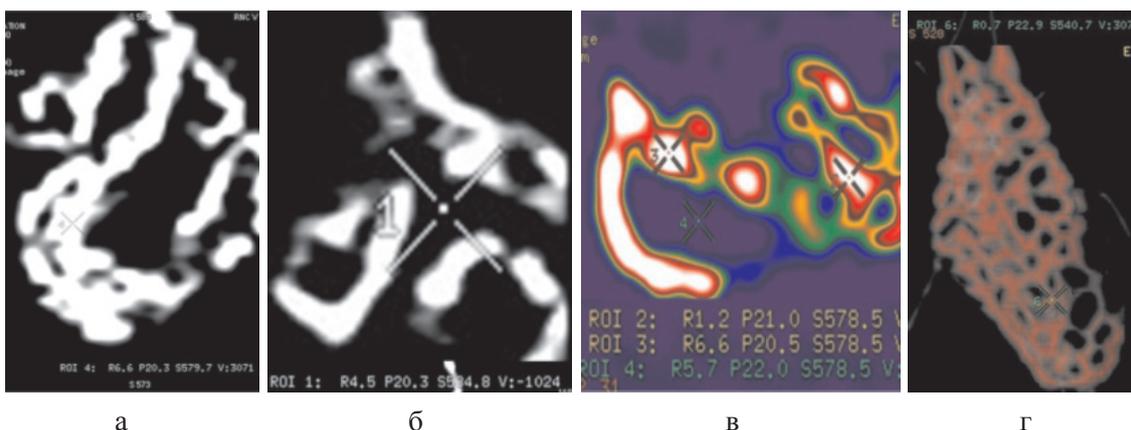


Рис. 1. МСКТ импланта в виде сетчатой конструкции с ячейками от 0,1 до 1,5 м:
 а, б – фронтальные проекции с измерением плотности импланта и в ячейках между плетением;
 в – MPR, ColorMap с измерением плотности импланта и между плетением импланта;
 з – VRT, обработка с использованием фильтра, измерение плотности конструкции в форме ленты

Статистическую обработку параметров плотности проводили с помощью программы Attestat. Полученные данные представлено в виде средней и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). Для подтверждения выводов о различиях между получен-

ными результатами в двух группах в случаях с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

На послеоперационных рентгеновских снимках имплантат равномерно заполнял сформированную полость, структура конструкции определялась четко (рис. 2, а, в). Через две недели после операции визуализировались периостальные «мостики» в виде нежных теней между краями дефекта и фрагментом корковой пластинки. Через 8 недель

по краям фрагмента корковой пластинки определялись плотные гомогенные тени, объединяющие ее с краями дефекта. Через 12 недель после операции конструкция имела полный контакт с материнской костью. Через 26–27 недель рентгенографическое изображение зоны имплантации конструкции почти не менялось. Проксимальный метафиз большеберцовой кости имел характерное трабекулярное строение (рис. 2, б, г).

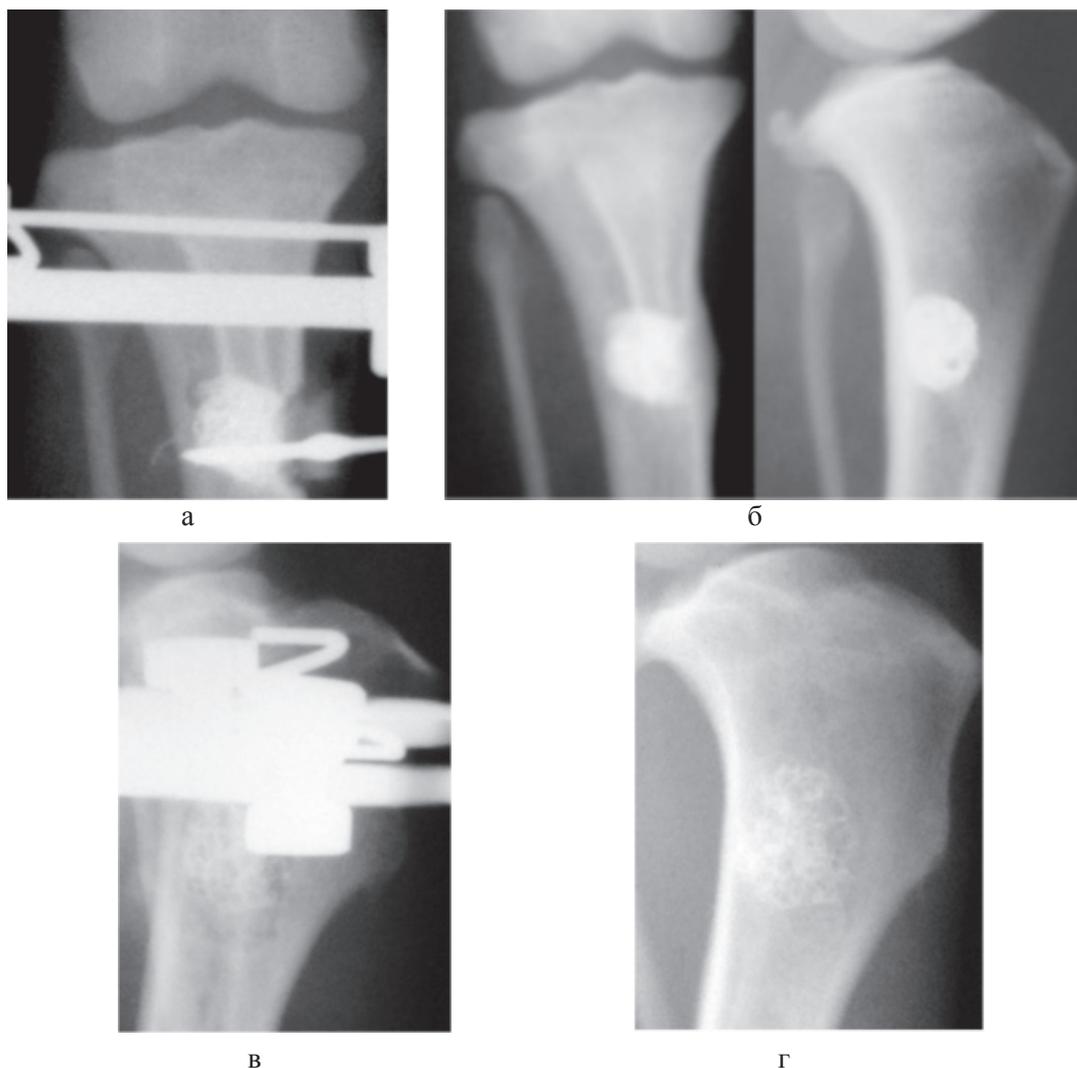
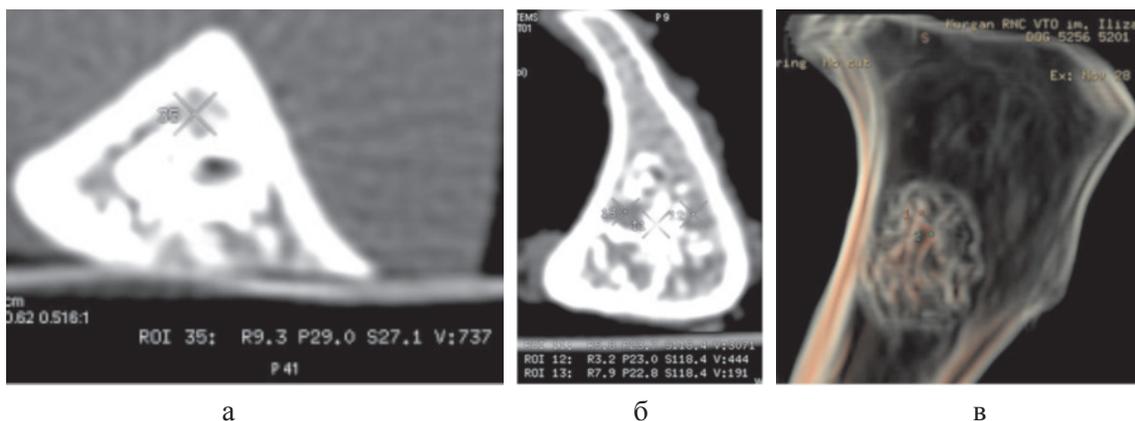


Рис. 2. Фрагменты рентгенограмм большеберцовой кости собаки № 5198 в зоне имплантации конструкции из никелида титана в виде плотного шара: а – после операции; б – через 27 недель. Фрагменты рентгенограмм большеберцовой кости собаки № 5256 в зоне имплантации сетчатой конструкции из никелида титана в виде ленты; в – после операции; г – через 26 недель

Количественную оценку плотности кости в зоне имплантата и прилежащих участках изучали методом МСКТ на аксиальных срезах, MPR, VRT (рис. 3).

Для лучшей визуализации структуры имплантата применяли MPR с использованием

программы ColorMap, VRT-реконструкцию кости с обработкой на фильтрах рабочей станции. Измеряли плотность имплантата, плотность кости в ячейках и прилежащих к имплантату участках, плотность трабекулярной кости проксимальнее имплантата (рис. 4).



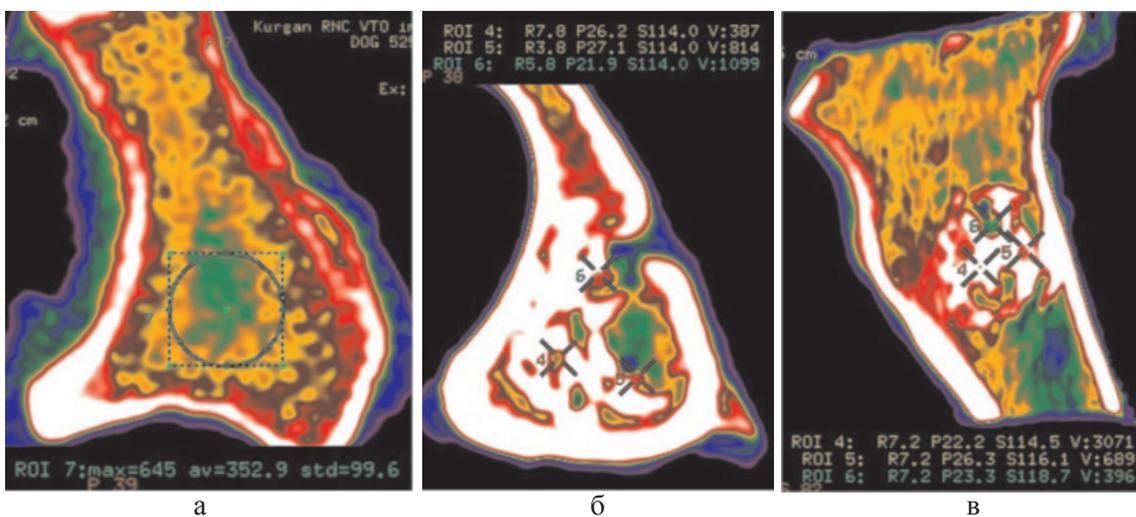
а

б

в

Рис. 3. МСКТ фрагмента кости через 27 недель после замещения дефекта большеберцовой кости имплантом конструкции из никелида титана в виде плотного шара;

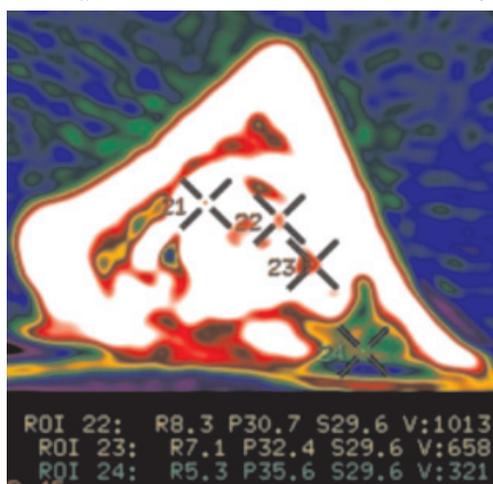
а – аксиальная плоскость; б – измерение плотности кости между конструкцией из никелида титана в виде ленты на аксиальном срезе; в – VRT



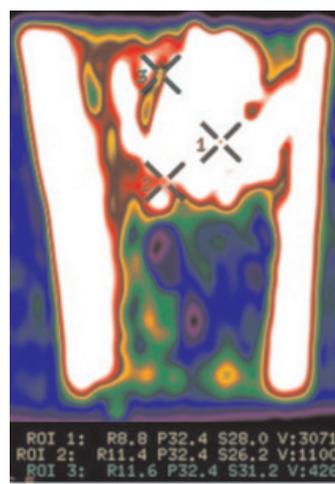
а

б

в



г



д

Рис. 4. МСКТ фрагмента кости через 27 недель после замещения дефекта большеберцовой кости имплантом:

а – аксиальная плоскость, Color Map, измерение плотности трабекулярной кости проксимальнее импланта; б – аксиальная плоскость, Color Map, измерение плотности кости между плечением конструкции из никелида титана в виде в виде ленты; в – на MPR, ColorMap; г – измерение плотности кости между конструкцией из никелида титана в виде плотного шара на аксиальном срезе; д – на MPR, ColorMap

Плотность кости между ячейками конструкции в виде плотного шара колебалась от 204 до 830 HU, составляя $448,94 \pm 242,55$ HU. Плотность трабекулярной кости метафиза – $421,36 \pm 97,11$. После пластики имплантом в виде сетчатой ленты, смоделированной по форме дефекта с величиной ячеек от 0,1 до 1,5 мм, плотность кости в ячейках через 27 недель после имплантации составляла от $443,79 \pm 182,24$ HU, плотность трабекулярной кости метафиза – $467,14 \pm 73,55$. Плотность кости в участках, прилежащих к имплантату, составляла $847,24 \pm 96,73$ HU, достоверно отличаясь от плотности кости в ячейках ($p < 0,05$). Особенности реакции костной ткани на пористые никелид-титановые имплантаты являются: быстрое исчезновение свободной щели; гематомы и воспаления вокруг имплантата; образование и рост костной ткани одновременно во многих порах в виде отдельных ядер, которые постепенно разрастаются, заполняя поры и соединяющие их каналы и образуя высокопрочный композит «никелид титана – костная ткань» [6, 1]. Это обеспечивает довольно успешное применение подобных имплантатов в реконструктивной хирургии опорных тканей [7, 5]. Появившиеся в конце прошлого века имплантаты в виде сетки из никелид титановой нити позволяют легко создавать необходимые конструкции [5].

Заключение

Экспериментальные исследования, проведенные в ФГБУ «РНЦ «ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» по замещению дефекта диафиза большеберцовой кости у крыс линии Вистар имплантацией сетчатой конструкции из никелида титана в сочетании с внеочаговой фиксацией сегмента, показали высокие osteoconductive качества имплантата [8, 12]. Клинические результаты имплантации в полостной дефект проксимального метафиза большеберцовой кости собаки сетчатой конструкции из никелида титана подтвердили биологическую инертность имплантата. Данные МСКТ свидетельствуют о том, что в зоне интереса имплантат проявил osteointegrative свойства. Через три-четыре месяца после имплантации новообразованная костная ткань, тесно связанная с поверхностью нитей, визуализировалась как внутри, так и по периферии конструкции, даже в тех зонах, где изначально не было полного контакта имплантата с материнской костью (краями сформированного дефекта) метафиза. Немаловажную роль имела фиксация голени внеочаговой конструкцией на 2–4 недели, которая не только предупреждала возмож-

ность фрактуры большеберцовой кости в зоне моделирования дефекта, но и ограничивала нагрузку на зону имплантации, исключая упругую деформацию конструкции и, создавая тем самым условия для образования кости на наноструктурированной поверхности ее петель.

Внутри и по периферии конструкции через 26–27 недель после имплантации отмечено формирование структур с плотностью выше 400 HU, что соответствует плотности трабекулярной кости. В участках, прилежащих к имплантату, плотность кости составляла 800–900 HU. Предварительные данные исследования замещения дефекта кости сетчатым имплантатом из никелида титана лучевыми методами диагностики свидетельствуют об osteoinductive свойствах конструкции.

Список литературы

1. Имплантаты с памятью формы в хирургии позвоночника / под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск: МИЦ, 2011. – Т. 3. – 374 с.
2. Ирьянов Ю.М., Ирьянова Т.Ю. Замещение дефекта кости в условиях чрескостного остеосинтеза и применения имплантата из никелида титана // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 4. – С. 83–86.
3. Исследование особенностей интеграции различных биоматериалов в мягких и костной тканях организма / А.В. Чернов, Ю.М. Ирьянов, С.А. Радченко, В.Ф. Чернов, Т.Ю. Ирьянова // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
4. Медведев Ю.А., Шаманаев С.В., Шаманаева Л.С. Тактика хирургического лечения травматических повреждений средней зоны лица на основе применения имплантов из сетчатого никелида титана // Тихоокеан. мед. журн. – 2013. – № 1. – С. 78–79.
5. Муслов С.А., Шумилина О.А. Медицинский нитинол: друг или враг? Еще раз о биосовместимости никелида титана // Фундам. исслед. – 2007. – № 10. – С. 87–89.
6. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук, Т.Л. Чекалкин, В.В. Овчаренко, А.А. Клопотов, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин, Н.Г. Фомичев, В.Н. Олесова, М.З. Миргазизов, А.В. Проскурин, Р.В. Зиганшин, В.К. Поленичкин, А.Н. Матюнин, М.Ю. Фатюшин, Н.А. Молчанов, А.Н. Моногенов. – Томск: МИЦ, 2006. – 296 с.
7. Применение биологически и механически совместимых имплантатов из нитинола для хирургического лечения повреждений и заболеваний позвоночника / Е.А. Давыдов, А.Ю. Мушкин, И.В. Зуев, А.А. Ильин, М.Ю. Коллеров // Гений ортопедии. – 2010. – № 1. – С. 5–11.
8. Применение нанотехнологически структурированного никелида титана в медицине / А.В. Федоров, М.Ю. Коллеров, С.С. Рудаков, П.А. Королев // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 71–74.
9. Функциональные покрытия для имплантационных материалов / С.В. Гнеденков, Ю.П. Шаркеев, С.Л. Синябрюхов, О.А. Хрисанфова, Е.В. Легостаева, А.Г. Завидная, А.В. Пузь, И.А. Хлусов // Тихоокеан. мед. журн. – 2012. – № 1. – С. 12–19.
10. Экспериментальное исследование биологической инертности сплава никеля и титана с памятью формы / Д.Е. Мацко, А.В. Омельченко, Ж.С. Жанайдаров, Е.Л. Давыдов, Л.В. Климаш // Морфология. – 2005. – № 6. – С. 57–60.
11. Eriksson C., Ohlson K., Richter K. et al. // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2007. – Vol. 83, № 4. – P. 1062–1069. PubMed PMID: 17584899.

12. Iriyanov Y.M., Diuriagina O.V., Karaseva T.Y. // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 4–7. PubMed PMID: 24579962.

13. Iriyanov Y.M., Chernov V.F., Radchenko S.A. et al. // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2013. – Vol. 155, № 4. – P. 518–521. PubMed PMID: 24143381.

14. Junge K., Rosch R., Klinge U. et al. // *Hernia*. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 115–119. PubMed PMID: 15583967.

15. Kuttenger J.J., Hardt N. // *J. Craniomaxillofac Surg.* – 2001. – Vol. 29, № 2. – P. 75–81. PubMed PMID: 11465437.

References

1. *Implantaty s pamiat'iu formy v khirurgii pozvonochnika* [Implants with shape memory in the spine surgery]. Tomsk: MITs, 2011. Vol. 3. 374 p.

2. Ir'yanov Iu.M., Ir'yanova T.Iu. *Morfologiya*, 2012. Vol. 142, no. 4, pp. 83–86.

3. Chernov A.V., Ir'yanov Iu.M., Radchenko S.A., Chernov V.F., Ir'yanova T.Iu. *Genij Ortop.*, 2012, no. 1, pp. 97–101.

4. Medvedev Iu.A., Shamanaev S.V., Shamanaeva L.S. *Tikhookean. Med. Zhurn.*, 2013, no. 1, pp. 78–79.

5. Muslov S.A., Shumilina O.A. *Fundam. issled.*, 2007, no. 10, pp. 87–89.

6. Giunter V.E., Khodorenko V.N., Iasenchuk Iu.F., Chekalkin T.L., Ovcharenko V.V., Klopotov A.A., Dambaev G.Ts., Sysoliatin P.G., Fomichev N.G., Olesova V.N., Mirgazitov M.Z., Proskurin A.V., Zigan'shin R.V., Polenichkin V.K., Matiunin A.N., Fatiushin M.Iu., Molchanov N.A., Monogonov A.N. *Nikelid titan – meditsinskii material novogo pokoleniia* [Titanium nickelide is a medical material of new generation]. MITs, 2006. 296 p.

7. Davydov E.A., Mushkin A.Iu., Zuev I.V., Il'in A.A., Kollerov M. Iu. *Genij Ortopedii*, 2010, no. 1, pp. 5–11.

8. Fedorov A.V., Kollerov M.Iu., Rudakov S.S., Korolev P.A. *Khirurgiya*, 2009, no. 2, pp. 71–74.

9. Gnedenkov S.V., Sharkeev Iu.P., Sinebriukhov S.L., Khrisanfova O.A., Legostaeva E.V., Zavidnaia A.G., Puz' A.V., Khlusov I.A. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*, 2012, no. 1, pp. 12–19.

10. Matsko D.E., Omel'chenko A.V., Zhanaidarov Zh.S., Davydov E.L., Klimash L.V. *Morfologiya*. 2005, no. 6, pp. 57–60.

11. Eriksson C., Ohlson K., Richter K., Billerdahl N., Johansson M., Nygren H. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2007, Vol. 83, no. 4, pp. 1062–1069.

12. Iriyanov I.M., Diuriagina O.V., Karaseva T.I., Karasev E.A. *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, 2014, Vol. 14, no. 1, pp. 4–7.

13. Iriyanov Y.M., Chernov V.F., Radchenko S.A., Chernov A.V. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2013, Vol. 155, no. 4, pp. 518–521.

14. Junge K., Rosch R., Klinge U., Saklak M., Klosterhalfen B., Peiper C., Schumpelick V. *Hernia*, 2005, Vol. 9, no. 2, pp. 115–119.

15. Kuttenger J.J., Hardt N. *J. Maxillofac. Surg.*, 2001, Vol. 29, no. 2, pp. 75–81.

Рецензенты:

Аранович А.М., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории коррекции деформаций и удлинения конечностей, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган;
Швед С.И., д.м.н., профессор, преподаватель учебного отдела, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 613.31

СТРУКТУРА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ПОДРОСТКОВ Г. КРАСНОЯРСКА

Бриль Е.А., Смирнова Я.В.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Красноярск, e-mail: yavs.smirnova@mail.ru*

В статье представлены данные о частоте и структуре зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков первой и второй группы здоровья во все периоды формирования прикуса. Всего было осмотрено 560 пациентов в возрасте 3–17 лет, имеющих первую группу здоровья, и 750 детей и подростков со второй группой здоровья. Выявлен высокий показатель распространенности глубокой резцовой окклюзии и аномалий зубных рядов у обследуемых первой группы ($25,32 \pm 2,30$ и $23,35 \pm 1,42\%$), максимального значения данные показатели достигали в конечном периоде сменного прикуса (10–12 лет). В результате обследования пациентов со второй группой здоровья наибольшая распространенность отмечалась у показателей глубокой резцовой окклюзии ($33,19 \pm 2,43\%$) в конечном периоде сменного прикуса ($36,75 \pm 4,23\%$) и в периоде постоянного прикуса ($35,72 \pm 5,19\%$) и дистальной окклюзии ($37,27 \pm 2,21\%$) в периоде сформированного временного прикуса ($47,63 \pm 5,81\%$). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости посещения врача-ортодонта в начале каждого этапа формирования прикуса с целью раннего выявления зубочелюстных аномалий и деформаций.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии и деформации, распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций, периоды формирования прикуса

THE STRUCTURE OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES AND DEFORMITIES IN ADOLESCENTS IN KRASNOYARSK

Bril E.A., Smirnova Y.V.

*State budget institution of higher professional education «Krasnoyarsk State Medical University
named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy» Ministry of Health of the Russian Federation,
Krasnoyarsk, e-mail: yavs.smirnova@mail.ru*

The article presents data of the frequency and structure of dentofacial anomalies and deformities in children and adolescents of the first and second groups of health in all periods of the formation of occlusion. We examined 560 patients at the age of 3–17 years, with first group of health and 750 children and adolescents with a second group of health. A high prevalence of deep incisal occlusion and anomalies of dentition was revealed among the patients of the first group ($25,32 \pm 2,30$ and $23,35 \pm 1,42\%$), the maximum value of this indicator was noted in the final period of the mixed occlusion (10–12 years). High frequency of occurrence of the indexes of deep occlusion ($33,19 \pm 2,43\%$) was observed in the final period of the mixed occlusion ($36,75 \pm 4,23\%$) and in the period of permanent dentition ($35,72 \pm 5,19\%$) and distal occlusion ($37,27 \pm 2,21\%$) in the final period of temporary occlusion ($47,63 \pm 5,81\%$) in the second group of health. The results suggest the need to visit the orthodontist at the beginning of each stage of the formation of the bite, for early detection of dentoalveolar anomalies and deformities.

Keywords: dentoalveolar anomalies and deformities, the prevalence of dentoalveolar anomalies and deformations, periods of formative occlusion

Современная стоматология стремится к решению ключевых задач, связанных с высокой распространенностью зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) [4, 6]. По данным ряда авторов, в последние годы наблюдается отсутствие тенденции к снижению встречаемости ЗЧАД и отмечается возрастная динамика роста различных структур данной патологии [3, 6, 8]. Наличие или отсутствие ЗЧАД является одним из показателей стоматологического здоровья. По мнению Бакшеевой С.Л. с соавт., определение распространенности и интенсивности данных аномалий имеют ключевое значение в оценке общего состояния организма [2]. Констатируемая исследователями стойкость механизмов формирова-

ния болезней зубочелюстной системы [3] поднимает вопрос о необходимости детального изучения встречаемости различных видов ЗЧАД во все периоды формирования прикуса, а также определения взаимосвязи данных патологий и соматического состояния обследуемых [1, 5, 7].

Цель исследования – изучение структуры зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков г. Красноярск, имеющих 1–2 группу здоровья.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы дети и подростки с наличием зубочелюстных аномалий и деформаций в возрасте 3–17 лет, проживающие с момента рождения в г. Красноярск и имеющие 1 и 2 группу здоровья. Обследуемые были распределены в соответствии

с группой здоровья: I группа – дети и подростки, имеющие первую группу здоровья ($n = 560$), II группа – дети и подростки со второй группой здоровья ($n = 750$). Среди зубочелюстных аномалий и деформаций выделялись следующие виды: глубокая резцовая окклюзия (ГРО), аномалии зубных рядов (АЗР), дистальная окклюзия (ДО), мезиальная окклюзия (МО), перекрестная окклюзия (ПО), вертикальная резцовая дизокклюзия (ВРД).

У обследуемых определяли стоматологический статус посредством использования клинических (опрос, осмотр, проведение клинических функциональных проб), антропометрических и рентгенологических методов исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании 560 условно здоровых детей и подростков с аномалиями зубочелюстной системы отмечалась повышенная частота встречаемости ГРО – $25,32 \pm 2,30\%$

и АЗР – $23,35 \pm 1,42\%$ (табл. 1). Своих максимальных значений первый показатель достигал в конечном этапе периода сменного прикуса (10–12 лет) – $29,03 \pm 3,66\%$ и в периоде сформированного временного прикуса (3–5 лет) – $28,78 \pm 4,23\%$. В указанных периодах второй по распространенности вид ЗЧА достигал $29,05 \pm 3,3$ и $10,93 \pm 4,27\%$ соответственно. Распространенность АЗР в конечном этапе периода сменного прикуса в 2,7 раза превышала значение данного показателя, выявленного в периоде сформированного временного прикуса.

При изучении дистальной (ДО) и мезиальной окклюзии (МО) высоких амплитуд встречаемости данных ЗЧА не наблюдалось за исключением показателя ДО в начальный период сменного прикуса – $14,87 \pm 2,10\%$.

Таблица 1

Частота и структура зубочелюстных аномалий и деформаций у здоровых детей и подростков г. Красноярск

Исследуемые периоды развития зубочелюстной системы	Виды ЗЧАД (%), (M ± m)					
	ГРО	АЗР	ДО	МО	ПО	ВРД
1. Период сформированного временного прикуса (3–5 лет). $n = 99$	$28,78 \pm 4,23$	$10,93 \pm 4,27$	$22,17 \pm 2,17$	$14,55 \pm 3,27$	$6,79 \pm 2,56$	$16,78 \pm 3,42$
2. Начальный этап периода сменного прикуса (6–9 лет). $n = 127$	$21,84 \pm 3,22$	$26,96 \pm 3,47$ $p_{1,2} < 0,01$	$14,87 \pm 2,10$ $p_{1,2} < 0,05$	$14,02 \pm 2,61$	$15,10 \pm 2,31$ $p_{1,2} < 0,05$	$7,21 \pm 2,18$ $p_{1,2} < 0,05$
3. Конечный этап периода сменного прикуса (10–12 лет). $n = 182$	$29,03 \pm 3,66$	$29,05 \pm 3,31$ $p_{1,3} < 0,01$	$20,15 \pm 2,13$	$13,82 \pm 2,69$	$4,17 \pm 1,38$ $p_{2,3} < 0,001$	$3,78 \pm 2,25$ $p_{1,3} < 0,01$
4. Период постоянного прикуса (13–17 лет). $n = 152$	$22,03 \pm 3,25$	$26,28 \pm 3,74$ $p_{1,4} < 0,01$	$19,97 \pm 3,07$	$13,67 \pm 2,13$	$10,94 \pm 2,44$ $p_{3,4} < 0,05$	$7,31 \pm 2,18$ $p_{1,4} < 0,05$
5. Всего: $n = 560$	$25,32 \pm 2,30$	$23,35 \pm 1,42$	$19,27 \pm 1,75$	$14,02 \pm 1,51$	$9,25 \pm 1,34$	$8,79 \pm 1,21$

Примечания: n – количество обследованных детей; p – достоверность различий рассчитана в соответствии с показателями каждой группы исследования (1, 2, 3, 4).

Наибольшие возрастные колебания наблюдались в распространенности перекрестной окклюзии (ПО). Значение данного показателя у детей с постоянным прикусом в возрасте 13–17 лет ($10,94 \pm 2,44\%$) пре-

вышало в 1,6 раз частоту встречаемости ПО у пациентов с временным прикусом ($6,79 \pm 2,56\%$) и снижалось в 1,4 раза по сравнению с начальным этапом периода сменного прикуса ($15,10 \pm 2,31\%$).

Отмечались высокие показатели распространённости вертикальной резцовой дизокклюзии (ВРД) ($16,78 \pm 3,42$) на этапе сформированного временного прикуса в отличие от последующих периодов формирования зубочелюстной системы.

В результате обследования 750 пациентов со второй группой здоровья наибольшая распространённость отмечалась у показателей

глубокой резцовой окклюзии ($33,19 \pm 2,43\%$) и дистальной окклюзии ($37,27 \pm 2,21\%$) (табл. 2). Данные значения были выше показателей ГРО и ДО в группе условно здоровых детей на 7,87 и 18% соответственно.

Отмечалось снижение частоты встречаемости аномалий зубных рядов во II группе детей ($14,92 \pm 1,72\%$) на 8,43% по сравнению с группой здоровых детей.

Таблица 2

Частота и структура зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков 2 группы здоровья

Исследуемые периоды развития зубочелюстной системы	Виды ЗЧАД (%), (M ± m)					
	ГРО	АЗР	ДО	МО	ПО	ВРД
1. Период сформированного временного прикуса (3–5 лет). <i>n</i> = 96	$30,45 \pm 5,17$	$5,65 \pm 1,72$	$47,63 \pm 5,81$	$2,25 \pm 1,34$	$2,60 \pm 1,47$	$12,02 \pm 2,44$
2. Начальный этап периода сменного прикуса (6–9 лет). <i>n</i> = 369	$29,82 \pm 3,36$	$14,31 \pm 1,87$ $p_{1,2} < 0,001$	$36,94 \pm 3,45$	$1,53 \pm 0,28$	$6,93 \pm 2,43$	$10,47 \pm 2,91$
3. Конечный этап периода сменного прикуса (10–12 лет). <i>n</i> = 127	$36,75 \pm 4,23$	$22,69 \pm 4,31$ $p_{1,3} < 0,001$	$29,17 \pm 4,68$ $p_{1,3} < 0,05$	$1,65 \pm 0,15$	$2,56 \pm 1,26$	$7,38 \pm 2,37$
4. Период постоянного прикуса (13–16 лет), <i>n</i> = 158	$35,72 \pm 5,19$	$17,42 \pm 2,68$ $p_{1,4} < 0,001$	$35,92 \pm 4,73$	$2,66 \pm 1,17$	$2,66 \pm 1,17$	$6,02 \pm 2,10$
5. Всего: <i>n</i> = 750	$33,19 \pm 2,43$	$14,92 \pm 1,72$	$37,27 \pm 2,21$	$2,02 \pm 0,74$	$3,64 \pm 1,22$	$8,96 \pm 0,65$

Примечания: *n* – количество обследованных детей; *p* – достоверность различий рассчитана в соответствии с показателями каждой группы исследования (1, 2, 3, 4).

Наименьшая распространённость ЗЧАД наблюдалась при изучении мезиальной ($2,02 \pm 0,74\%$) и перекрестной окклюзии ($3,64 \pm 1,22\%$).

При сравнении встречаемости ВРД в обеих обследуемых группах различия не были выявлены.

Выводы

1. При обследовании группы условно здоровых детей и подростков максимальная частота встречаемости отмечалась у показателей глубокой резцовой окклюзии и аномалий зубных рядов.

2. Изучение видов зубочелюстных аномалий и деформаций у детей со 2 группой здоровья показало, что наибольшая распространённость характерна для дистальной окклюзии и глубокой резцовой окклюзии.

3. В периоде сформированного временного прикуса у обследуемых с первой группой здоровья преобладал показатель глубокой резцовой окклюзии, во второй группе пациентов – показатель дистальной окклюзии. В начальном этапе периода сменного прикуса: первая группа обследуемых – аномалии зубных рядов, вторая группа – дистальная окклюзия. Конечный этап периода сменного прикуса: условно здоровые дети и подростки – аномалии зубных рядов, пациенты со второй группой здоровья – глубокая резцовая окклюзия. В период постоянного прикуса у пациентов первой группы максимально часто встречались аномалии зубных рядов, среди обследуемых детей и подростков второй группы – глубокая резцовая окклюзия и дистальная окклюзия.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости посещения врача-ортодонта пациентами в возрасте 3–17 лет в начале каждого периода формирования прикуса с целью раннего выявления зубочелюстных аномалий и деформаций.

Список литературы

1. Алиев З.У. Региональные особенности распространенности зубочелюстно-лицевых аномалий у детей // Вестник проблем биологии и медицины. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 237–240.
2. Бакшеева С.Л., Горбач Н.А., Алямовский В.В., Михайлова Л.А. Стоматологическое здоровье коренного и пришлого населения Эвенкии: применение способа количественной оценки // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 4. – С. 32–35.
3. Бишарян М.С. Распространенность аномалий зубных рядов у детей дошкольного и школьного возраста в Республике Армения // DentalForum. – 2013. – № 1 [47]. – С. 12–13.
4. Гонтарев С.Н., Чернышова Ю.А., Гонтарева И.С. Аналитическая модель соматического статуса пациента и его взаимосвязь с ортодонтической патологией у детей и подростков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 22, № 11–1 (154). – С. 9–14.
5. Гонтарев С.Н., Саламатина О.А. Распространенность зубочелюстных аномалий и дефектов зубных рядов у детей и подростков Белгородского региона. Оценка состояния ортодонтической помощи населению // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 14, № 10. – С. 212–217.
6. Попова Е.С., Писаревский Ю.Л., Намханов В.В. Сравнительная оценка динамики развития зубочелюстных аномалий и деформаций у школьников Забайкалья // Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – № 12. – С. 106–109.
7. Сирак С.В., Хубаев С-С.З., Хацаева Т.М. Распространенность аномалий зубочелюстной системы среди детского населения г. Грозного // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 24, № 4. – С. 92–93.

8. Шамов С.М. Возрастная структура зубочелюстных аномалий у детей и подростков Республики Дагестан // Институт стоматологии. – 2013. – № 4. – С. 26–28.

References

1. Aliev Z.U. Vestnik problem biologii i meditsiny, 2012, Vol. 2, no. 2, pp. 237–240.
2. Baksheeva S.L., Gorbach N.A., Alyamovskiy V.V., Mikhaylova L.A. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie, 2013, no. 4, pp. 32–35.
3. Bisharyan M.S. DentalForum, 2013, no. 1[47], pp. 12–13.
4. Gontarev S.N., Chernyshova Yu.A., Gontareva I.S. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsyna. Farmatsiya, 2013, Vol. 22, no. 11–1 (154), pp. 9–14.
5. Gontarev S.N., Salamatina O.A. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsyna. Farmatsiya, 2011, Vol. 14, no. 10, pp. 212–217.
6. Popova E.S., Pisarevskiy Yu.L., Namkhanov V.V. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta, 2013, no. 12, pp. 106–109.
7. Sirak S.V., Khubaev S-S.Z., Khatsaeva T.M. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza, 2011, Vol. 24, No. 4, pp. 92–93.
8. Shamov S.M. Institut stomatologii, 2013, no. 4, pp. 26–28.

Рецензенты:

Галонский В.Г., д.м.н., заведующий кафедрой-клиникой ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск;

Манашев Г.Г., д.м.н., профессор кафедры-клиники ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.98.-097-022:616-002.5-091

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD34 В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ЛЕГКИХ ПРИ КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЁЗ

Быхалов Л.С.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Волгоград, e-mail: leonby-vgd@yandex.ru;
ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград*

Проведено иммуногистохимическое исследование с использованием маркера CD34+ аутопсийного материала легких умерших лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Выявлена различная выраженность экспрессии CD34+ в стенках формирующихся каверн, что может свидетельствовать о степени васкуляризации в патологическом субстрате, морфогенезе каверны, а также служить морфологически-диагностическим признаком прогрессии туберкулеза при ВИЧ/ТБ ко-инфекции. Выявленная мозаичность или отсутствие окраски иммуногистохимическим маркером CD34+ эндотелиальных клеток сосудов микроциркуляторного русла легких может являться косвенным признаком повреждения эндотелия сосудов межальвеолярных перегородок при ВИЧ/ТБ ко-инфекции. Обнаруженные при проведении аутопсийного иммуногистохимического исследования легких особенности экспрессии биомаркера CD34 позволяют считать данный белок надежным маркером эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, который даже при некротических изменениях при ко-инфекции ВИЧ/ТБ может длительно сохраняться в гибнущих клетках кровеносных сосудов.

Ключевые слова: ВИЧ, туберкулез, патоморфология легких, иммуногистохимия

PARTICULARITIES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL BIOMARKER CD34 EXPRESSION IN THE MICROVASCULATURE OF LUNGS DURING CO-INFECTION HIV/TB

Bykhalov L.S.

*Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: leonby-vgd@yandex.ru;
Volgograd medical research center, Volgograd, e-mail: leonby-vgd@yandex.ru*

Immunohistochemical study with using CD34 biomarker on autopsy material of lungs of persons with HIV infection and tuberculosis revealed different intensity of expression in walls of cavernae, which may indicate the degree of vascularization in the pathological substrate, morphogenesis of cavernae and will also be morphologically diagnostic feature of TB progression in HIV/TB co-infection. Revealed mosaicism or absence of immunohistochemical biomarker CD34+ staining in endothelial cells of blood vessels of the lung microvasculature may be an indirect sign of damage in vascular endothelium during HIV/TB co-infection. Discovered peculiarities of CD34 expression in lungs suggest this protein is a reliable biomarker for vascular endothelium of the microvasculature that even with a necrotic changes in co-infection HIV/TB can long be maintained in the dying cells of blood vessels.

Keywords: HIV, tuberculosis, lung patomorphology, immunohistochemistry

ВИЧ-инфекция остается глобальной проблемой человечества в XXI веке. Поражая дезадаптивные группы лиц, ВИЧ-инфекция по мере прогрессии приводит к развитию у них иммунодефицита, который проявляется вторичными инфекциями, в том числе до 80% туберкулезом, последний, в свою очередь, приводит к возрастанию риска распространения туберкулеза во всей популяции, независимо от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции [1, 2, 12, 13]. Отмечено, что в причинах смерти при ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТБ) ко-инфекции преобладают генерализованные формы туберкулеза с множественными локализациями и гематогенной диссеминацией, которые нередко протекают с повреждением сосудов микроциркуляторного русла, что характерно для различных инфекционных процессов [3, 4, 6, 12].

Поражение эндотелия является важным звеном патогенеза различных инфекционных заболеваний [15]. Эндотелий служит барьером между кровью и тканями, участвует в процессах воспаления, проявляет антиагрегантные свойства, регулирует тонус сосудов, участвует в пролиферативных процессах гладкомышечных клеток [9]. С повреждением эндотелиальных клеток уменьшается их способность высвобождать NO, эндотелиальные релаксирующие факторы, тогда как образование вазоконстрикторных факторов, напротив, увеличивается, снижается барьерная функция эндотелия и повышается его проницаемость для провоспалительных цитокинов, снижается его противовирусная, противомикробная активность, в том числе против микобактерий туберкулеза (МБТ) за счет ингибирования воздействия на МБТ радикалов O₂ и оксида

азота. В микроциркуляторном русле легких происходит трансапиллярный переход белков плазмы в паренхиму органа с развитием иммунопатологических процессов в нем за счет персистенции иммунных комплексов и дисбаланса цитокинов с макрофагальной дисфункцией и нарушением межклеточных взаимоотношений [5, 10].

До настоящего времени отсутствует единая точка зрения о механизмах развития повреждений легких при ко-инфекции ВИЧ/ТБ с учетом роли эндотелия сосудов.

Цель исследования на аутопсийном материале умерших лиц выявить особенности экспрессии CD34+ в микроциркуляторном русле лёгких при туберкулёзе на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Исследовано 30 аутопсийных случаев умерших пациентов с ВИЧ/ТБ генерализованной ко-инфекцией. Образцы легких извлекались из трупов по общепринятым в патологической анатомии методикам в ранние сроки после смерти больного, фиксировались в 10% растворе забуференного формалина в течение суток при комнатной температуре, промывались и подвергались стандартной гистологической проводке. Из парафиновых блоков были изготовлены гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование с целью определения экспрессии к эндотелиальному маркеру CD34+ проводили с использованием мышиных моноклональных антител фирмы Spring Bioscience. Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с высокотемпературной демаскировкой антигенов с оценкой визуальной оптической плотности на микроскопе «Micros» (Austria) с применением описательного полуколичественного статистического метода, с целью архивации материала и дальнейшей обработки производили микрофотосъемку цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan).

Результаты исследования и их обсуждение

При окраске гематоксилином и эозином в бронхах выявлялись очаги продуктивного воспаления в виде незрелых гранулем, расположенных перибронхиально, со слабовыраженными признаками казеозного некроза. Клеточный состав был представлен преимущественно гистиоцитами, лимфоцитами, фибробластами и плазматическими клетками. В ткани лёгких участки эмфиземы сменялись ателектазами. В альвеолах отмечалось присутствие слущенных эпителиальных клеток, макрофагов, незначительного серозного и в отдельных случаях геморрагического экссудата. Межалвеолярные перегородки были утолщены, в просветах альвеол наблюдались казеозные массы, а также тканевый детрит. Отмечались формирующиеся зоны продуктивного

воспаления, представленные очагами лимфогистиоцитарной инфильтрации в периваскулярных отделах. Отмечались очаги умеренно выраженного фиброза и продуктивного воспаления в субплевральных отделах со слабовыраженной гистиоцитарной инфильтрацией и участки формирующихся пневмониогенных каверн с различными по выраженности инфильтративными явлениями от умеренных до выраженных. Размеры каверн зависели от размера казеозного некроза и окружающего его инфильтративно-пневмонического фокуса.

В ряде случаев отмечались изменения в микроциркуляторном русле в виде неравномерного кровенаполнения, участков полнокровия, сменявшихся ишемией с явлениями эритростазов, тромбозов с развитием васкулитов. В одном случае наблюдали замещение сосудистых элементов соединительной тканью с преобразованием структуры альвеол, при котором эндотелий сосудов замещался соединительнотканью клетками, лимфоцитами, гистиоцитами, которые обнаруживались и в стенках, и в просветах альвеол, формируя инфильтрат.

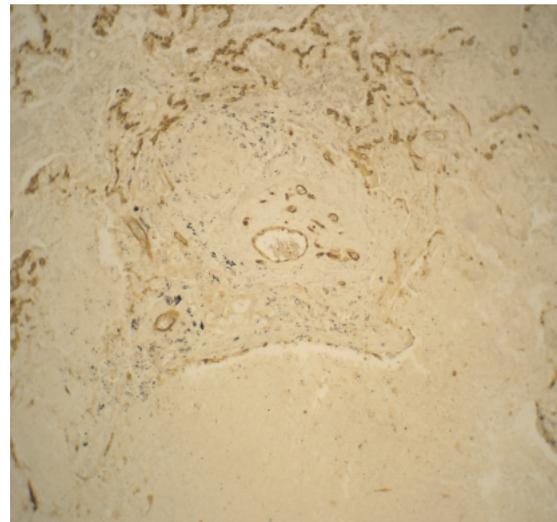


Рис. 1. Выраженная экспрессия иммунореактивного материала в эндотелии иммунореактивного материала ПАП-метод с антителами к CD34, докраска формирующейся каверны. Ув. X100

При иммуногистохимическом исследовании в нескольких случаях выраженная экспрессия CD34 (3 балла) наблюдалась в эндотелии сосудов в стенках формирующихся каверн (рис. 1, 2). С одной стороны, обнаруженная экспрессия CD34+ в стенке каверны может говорить о степени васкуляризации в патологическом субстрате, так как каверна может быть пронизана кровеносными и лимфатическими сосудами, с дру-

гой стороны – о виде каверны: пневмониогенная каверна формируется при казеозном некрозе из гибнущих клеток гистиоцитарно-лимфоидного ряда и межальвеолярных перегородок [11].

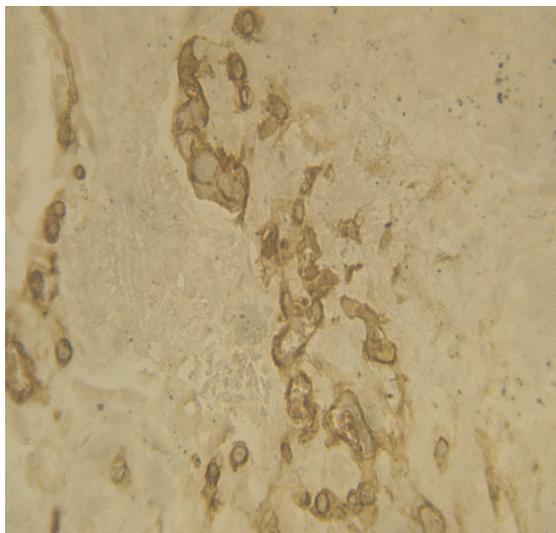


Рис. 2. Выраженная экспрессия сосудов в стенке формирующейся каверны. в эндотелии капилляров в стенке гематоксилином. ПАП-метод с антителами к CD34, докраска гематоксилином. Ув. X400

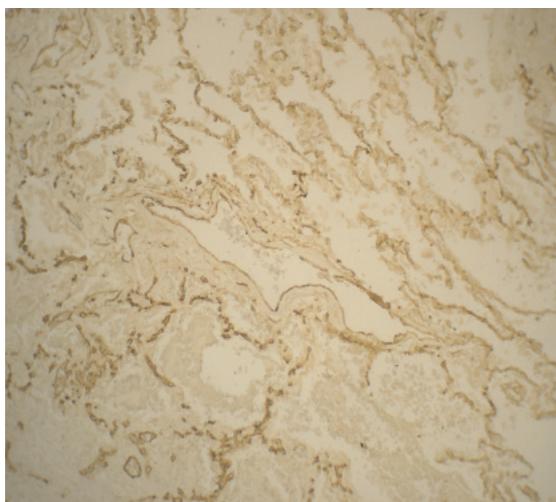


Рис. 3. В сосудах венозного русла отмечалось снижение экспрессии иммунореактивного материала в эндотелии, участки неравномерной экспрессии в сохранных эндотелиоцитах. ПАП-метод с антителами к CD34, докраска гематоксилином. Ув. X100

Усиленная экспрессия биомаркера CD34 в инфильтративно-пневмоническом фокусе может служить признаком выраженных репаративных процессов с интенсивной пролиферацией эндотелиоцитов, которые несут на себе маркер зрелых CD34-позитивных

клеток и участвуют в реваскуляризации [14]. В свою очередь, образованная при казеозном некрозе тонкостенная полость распада легочной ткани на фоне гиперваскуляризации может служить источником гематогенной диссеминации микобактерий туберкулёза в другие органы, а прорыв в бронх приведет к бронхогенному распространению на соседние участки легких с прогрессией заболевания [8].

В альвеолах, не затронутых специфическим воспалительным процессом, отмечалась умеренно выраженная экспрессия CD34 (2 балла). В периферических участках казеозного некроза также отмечалась умеренно выраженная очаговая цитоплазматическая экспрессия CD34 (2 балла) в погибающих эндотелиоцитах стенок поврежденных альвеол. Эндотелиальные клетки выглядели в виде островков, отделенных друг от друга некротизированными эпителиодными и соединительнотканными клетками. В периферических отделах гранулём, в зонах инфильтрации легочной ткани и в участках воспаления со зрелыми гранулёмами, расположенными субплеврально, обнаруживались сосуды с умеренно выраженной экспрессией CD34 (2 балла), такая же по выраженности реакция выявлялась в стенке капилляров. В сосудах венозного русла отмечалась преимущественно слабая экспрессия иммунореактивного материала в сохранных эндотелиоцитах, отмечалось снижение экспрессии CD34 (1–2 балла) в эндотелии, участки неравномерной экспрессии в сохранных эндотелиоцитах (рис. 3). В части сосудов микроциркуляторного русла с полным отсутствием эндотелиальной выстилки отмечалось отсутствие иммуногистохимической реакции (0 баллов). Выше представленные изменения свидетельствуют о гетерогенности изменений иммунофенотипа эндотелия кровеносных сосудов легких при ко-инфекции ВИЧ/ТБ, повреждении сосудов кровеносного русла, а следовательно, нарушении трофики различных участков легких, развитии гипоксии, что в свою очередь может способствовать формированию более выраженной деструкции ткани, нарушению фармакокинетики лекарственных средств [7] с дальнейшим нарастанием местного иммунодефицита и прогрессированием ко-инфекции ВИЧ/ТБ.

Заключение

Таким образом, структурные изменения эндотелия играют значимую роль в патоморфогенезе ко-инфекции ВИЧ/ТБ. При исследовании аутопсийного материала легких лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулёзом, выявлена различная выраженность экспрес-

сии биомаркера CD34, которая носила резко выраженный (++++) характер в стенках формирующихся каверн, что может говорить о степени васкуляризации в патологическом субстрате, морфогенезе каверны, а также служить морфологически-диагностическим признаком прогрессии туберкулеза при ВИЧ-инфекции. Выявленная мозаичность распределения иммунореактивного материала или его отсутствие при иммуногистохимическом изучении биомаркера CD34 в очагах продуктивного воспаления (преимущественно в виде незрелых эпителиоидно-клеточных гранулем) свидетельствует о гетерогенности изменений иммунофенотипа эндотелия кровеносных сосудов легких при ВИЧ/ТБ ко-инфекции.

Список литературы

1. Быхалов Л.С., Седова Н.Н., Деларю В.В. [и др.] Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулезе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 64–68.
2. Быхалов Л.С., Деларю В.В., Быхалова Ю.А., Ибраимова Д.И. Эпидемиологические, медико-социальные и психологические аспекты ко-инфекции ВИЧ/туберкулез в Волгоградской области по материалам социологического исследования // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; URL: www.science-education.ru/119-14956 (дата обращения: 20.11.2014).
3. Быхалов Л.С., Смирнов А.В. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе на разных стадиях ВИЧ-инфекции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 2. – С. 27–30.
4. Быхалов Л.С., Смирнов А.В. Клинико-морфологическая характеристика, медико-социальные параметры лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 28–30.
5. Ерохин В.В. Молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы патогенеза туберкулезного воспаления легких // Саратовский научно-медицинский журнал – 2009. – Т. 5. – № 2. – С. 267–269.
6. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.Н. [и др.] Сочетанные ВИЧ-ассоциированные инфекции легких – особенности морфологической верификации и дифференциальной диагностики // Клиническая и экспериментальная морфология – 2012. – Т. 1. – № 1. – С. 21–25.
7. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. – М., 2007 – С. 35.
8. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Митронин А.В. [и др.] Фтизиопульмонология: учебник. – М., 2007 – С. 52.
9. Повешенко О.В., Повешенко А.Ф., Коненков В.И. Эндотелиальные прогениторные клетки и неоваскулогенез // Успехи современной биологии. – 2012 – № 1. – С. 69–76.
10. Сотниченко С.А., Маркелова Е.В., Сафронов А.Е. Особенности цитокиновой регуляции при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе // Российский иммунологический журнал. – 2008. – № 4 – Т. 2. – С. 185.
11. Хоменко А.Г. Туберкулез. Руководство для врачей. – М., 1996 – С. 25.
12. Цинзерлинг В.А. ВИЧ-инфекция и туберкулез. Проблемы клинико-морфологических сопоставлений. Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13. – № 4. – С. 87–91.
13. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей. – СПб., 2011. – 584 с.
14. Shi Q., Rafi i S., Wu M.H., Wijelath E.S., Yu C., Ishida A., Fujita Y., Kothari S., Mohle R., Sauvage L.R., Moore M.A., Storb R.F., Hammond W.P. // Blood. – 1998. – Vol. 92. – № 2. – P. 362.
15. Smirnov A.V., Pisarev V.B., Bykhalov L.S Morphological alteration in the Lung during West Nile virus infection // European journal of Natural History – 2007. – № 2 – P. 64–65.

References

1. Bykhalov L.S., Sedova N.N., Delarju V.V. [i dr.] Prichiny smerti i patomorfologicheskaja harakteristika organov pri tuberkuljoze, associirovannom s VICH-infekciej // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2013. no. 3. pp. 64–68.
2. Bykhalov L.S., Delarju V.V., Bykhalova Ju.A., Ibraimova D.I. Jepidemiologicheskie, mediko-social'nye i psihologicheskie aspekty ko-infekcii VICH/tuberkuljoz v Volgogradskoj oblasti po materialam sociologicheskogo issledovanija // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014. no. 5; URL: www.science-education.ru/119-14956 (accessed 20.11.2014).
3. Bykhalov L.S., Smirnov A.V. Patomorfologicheskie izmenenija v legkih pri tuberkuljoze na raznyh stadijah VICH-infekcii // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2014. no. 2. pp. 27–30.
4. Bykhalov L.S., Smirnov A.V. Kliniko-morfologicheskaja harakteristika, mediko-social'nye parametry lic s VICH-infekciej i tuberkuljozom // Volgogradskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2014. no. 2. pp. 28–30.
5. Erokhin V.V. Molekuljarnye, subkletochnye i kletochnye mehanizmy patogeneza tuberkuljoznogo vospaleniya legkih // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal 2009. T. 5. no. 2. pp. 267–269.
6. Zjuzja Ju.R., Parhomenko Ju.G., Zimina V.N. [i dr.] Sochetannye VICH-associirovannye infekcii legkih osobennosti morfologicheskoy verifikacii i differencial'noj diagnostiki // Klinicheskaja i jeksperimental'naja morfologija 2012. T. 1. no. 1. pp. 21–25.
7. Koshechkin V.A., Ivanova Z.A. Tuberkuljoz. Moskva 2007 pp. 35.
8. Mishin V.Ju., Grigor'ev Ju.G., Mitronin A.V. [i dr.] Ftiziopul'monologija. Uchebnik. Moskva 2007 pp. 52.
9. Poveshhenko O.V., Poveshhenko A.F., Konenkov V.I. Jendotelial'nye progenitornye kletki i neovaskulogenez // Uspehi sovremennoj biologii 2012 no. 1. pp. 69–76.
10. Sotnichenko S.A., Markelova E.V., Safronov A.E. Osobennosti citokinovoj reguljacii pri VICH-associirovannom tuberkuleze // Rossijskij immunologicheskij zhurnal. 2008. no. 4. T. 2. pp. 185.
11. Homenko A.G. Tuberkulez. Rukovodstvo dlja vrachej. Moskva 1996 pp. 25.
12. Cinzerling V.A. VICH-infekcija i tuberkuljoz. Problemny kliniko-morfologicheskikh сопоставлений. Medicinskij akademicheskij zhurnal. 2013. T. 13. no. 4. pp. 87–91.
13. Cinzerling V.A., Chuhlovina M.L. Infekcionnye porazhenija nervnoj sistemy: voprosy jetiologii, patogeneza i diagnostiki. Rukovodstvo dlja vrachej. SPb.: 2011. 584 p.
14. Shi Q., Rafi i S., Wu M.H., Wijelath E.S., Yu C., Ishida A., Fujita Y., Kothari S., Mohle R., Sauvage L.R., Moore M.A., Storb R.F., Hammond W.P. // Blood. 1998. no. 2. pp. 362.
15. Smirnov A.V., Pisarev V.B., Bykhalov L.S Morphological alteration in The Lung during West Nile virus infection // European journal of Natural History 2007. no. 2 pp. 64–65.

Рецензенты:

Краюшкин А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;
Григорьева Н.В., д.м.н., профессор, кафедры патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 340.624.6:616.31-001-073.65

О ВОЗМОЖНОСТИ БИОФИЗИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ТРУПНОМ МАТЕРИАЛЕ ДАВНОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ СТенок РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

¹Вавилов А.Ю., ²Чирков С.В., ³Литвинов А.В.

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: viki@udmnet.ru;

²ГКУЗ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»,
Ханты-Мансийск, e-mail: sudmedm@yandex.ru;

³ГКУ «Курганское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»,
Курган, e-mail: a.litkur@mail.ru

Статья посвящена вопросам биофизической диагностики давности прижизненных повреждений мягких тканей стенок ротовой полости, обнаруживаемых в ходе проведения судебно-медицинской экспертизы мертвого тела. На материале 73-х практических судебно-медицинских экспертиз, проводимых в «Бюро судебно-медицинской экспертизы» г. Ханты-Мансийска изучалась теплопроводность и теплоемкость мягких тканей поврежденных областей. Установлено, что изученные теплофизические параметры травмированных биологических тканей достоверно изменяются в динамике посттравматического периода. Изменения теплоемкости и теплопроводности наиболее достоверно описываются полиномиальными уравнениями третьей степени. Влияния пола и возраста пострадавшего человека, а также его причины смерти на значения теплофизических параметров травмированных тканей не установлено. С использованием методов «интеллектуального анализа данных» разработано математическое выражение, позволяющее произвести расчет давности прижизненной механической травмы в случаях наличия и отсутствия этанола в крови умершего лица. Проведенный дисперсионный анализ по алгоритму А.В. Куликова и соавторов (2006) позволил установить границы доверительного интервала (погрешность метода) для достоверности $P \geq 95\%$. Использование разработанных уравнений продемонстрировано на примерах практических судебно-медицинских наблюдений. Научная новизна метода подтверждена патентом на изобретение RU 2525534.

Ключевые слова: давность травмы, слизистая оболочка ротовой полости, кровоизлияние, теплопроводность, теплоемкость, труп

ABOUT POSSIBILITY OF BIOPHYSICAL DIAGNOSTICS ON THE CADAVERIC MATERIAL OF PRESCRIPTION OF LOCAL LIFETIME DAMAGES OF SOFT FABRICS OF WALLS OF THE MOUTH

¹Vavilov A.Y., ²Chirkov S.V., ³Litvinov A.V.

¹The Izhevsk state medical academy of Ministry of Health of Russia», Izhevsk, e-mail: viki@udmnet.ru;

²The forensic medical examination Bureau», Khanty-Mansiysk, e-mail: sudmedm@yandex.ru;

³The Kurgan regional bureau of a forensic medical examination», Kurgan, e-mail: a.litkur@mail.ru

Article is devoted questions of biophysical diagnostics of prescription of lifetime damages of soft fabrics of walls of the mouth, which found out during carrying out of a forensic medical examination of a dead body. On a material of 73 practical forensic medical examinations spent in «The forensic medical examination Bureau», Khanty-Mansiysk, Russia, heat conductivity and a thermal capacity of soft fabrics of the damaged areas studied. Established, that studied thermophysical parameters of the injured biological fabrics authentically change in dynamics of the posttraumatic period. Thermal capacity and heat conductivity changes most authentically described by the polynomic equations of the third degree. Influences of a sex and age of the suffered person, and its cause of death on values thermophysical parameters of the injured fabrics it is not established. Using methods of «data mining», the mathematical expression developed, allowing settling an invoice prescription of a lifetime mechanical trauma in cases of presence and absence of ethanol in blood of the dyed person. The carried out dispersive analysis on A.V. Kulikov's algorithm and co-authors (2006) has allowed establishing borders of a confidential interval (a method error) for reliability $P \geq 95\%$. Use of the developed equations shown on examples of practical medicolegal supervision. The patent for invention RU 2525534 confirms scientific novelty of a method.

Keywords: prescription of a trauma, a mouth mucous membrane, a hemorrhage, heat conductivity, a thermal capacity, a corpse

Одной из важнейших тенденций современной медицинской науки является стремление к объективизации реакций человеческого организма (как физиологических, так и патологических) на внешние стрессорные воздействия. Применительно к судебной

медицине подобная объективизация имеет огромное значение, т.к. позволяет судебно-медицинскому эксперту более аргументированно построить свое заключение, подтвердив результаты субъективных исследований (например, визуального) численными дан-

ными, полученными в ходе регистрации и измерения конкретного объективного параметра, исчерпывающе характеризующего изучаемое явление.

Вопросы диагностики давности механической травмы, как на живом лице, так и на трупе, уже достаточно давно являются приоритетными для судебно-медицинской науки и практики [5, 9], что обусловлено их огромной значимостью для органов следствия и суда. Тем не менее, несмотря на многочисленность исследований, проводимых в указанном направлении, проблема все еще достаточно далека от ее окончательного решения.

Так, в частности, для суждения о давности повреждений кожи предложены объективные биофизические методы исследования, основанные на регистрации ее электрорепродуцирующих свойств [12, 13], температурных особенностей повреждений [8, 10], регистрации изменений болевой чувствительности [1], изменений теплофизических характеристик тканей [2, 13] и т.д.

В отношении же повреждений, располагающихся на слизистых оболочках, можно отметить меньшее количество методов их изучения, как качественного, так и количественного плана. Пожалуй, наиболее хорошо подобные повреждения описаны при механической асфиксии [3], но для локализации кровоизлияний на слизистой ротовой полости, что порой встречается как единственный признак бывшего механического воздействия, разработанных объективных методов исследования явно недостаточно.

Цель работы – разработка методов биофизической диагностики на трупном материале давности прижизненных кровоизлияний на слизистой оболочке рта пострадавших объективными инструментальными способами.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на практическом судебно-медицинском материале с применением комплекса

$$T_{\text{емк}} = 3478,3 + 16,02 \cdot P^3 - 166,99 \cdot P^2 + 171,75 \cdot P, \quad (1)$$

где $T_{\text{емк}}$ – теплоемкость травмированных тканей, Дж/(кг·К); P – порядковый номер группы посттравматического периода (1 – 0 часов;

$$T_{\text{пров}} = 0,7428 + 0,0022 \cdot P^3 - 0,0054 \cdot P^2 - 0,0731 \cdot P, \quad (2)$$

где $T_{\text{пров}}$ – теплопроводность травмированных тканей, Вт/(м·К); P – порядковый номер группы посттравматического периода (1 – 0 часов; 2 – 0–24 часа; 3 – 25–48 часов; 4 – 49–62 часа; 5 – 63 и более часов).

Возможность влияния возраста на значения теплоемкости и теплопроводности

общепринятых и специальных методов исследования. Представлены данные исследования 73-х групп, проходивших экспертизу в ГКУЗ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в период с 2008 по 2013 гг.

В качестве способов регистрации биофизических характеристик поврежденных объектов производилось изучение теплофизических параметров (теплоемкости и теплопроводности) мягких тканей, составляющих внутреннюю поверхность ротовой полости, с помощью приборов, метрологически стандартизованных и сертифицированных как медицинские измерительные средства. Конструктивно установка для определения теплопроводности представляла собой последовательно вертикально расположенные элементы – нагреватель, датчик и холодильник, позволяя определять коэффициент теплопроводности методом «плоского слоя» [2, 4, 7]. Определение теплоемкости биологических тканей производилось с помощью установки, конструктивно состоящей из калориметра, перемешивающего устройства, термоизмерителя и компьютера [2, 6]. Погрешность используемых аппаратных решений во всех случаях не превышала 5% конечного получаемого значения изучаемой характеристики.

Изученные повреждения располагались на слизистой губ, десен и поверхности щек. Тем не менее, поскольку в ходе проведенных исследований достоверных различий между объектами этих локализаций получено не было, в последующем было решено объединить их в единую группу.

Диапазон давности изученных повреждений находился в интервале от 9 до 120 часов и подтверждался анамнестическими данными, медицинскими документами и материалами следствия.

Обработка численных значений наблюдений, полученных в ходе экспериментального исследования, производилась методами количественной статистики с помощью специализированных компьютерных программ – Microsoft Excel, SPSS 17,0 for Windows, PolyAnalyst 2,0 for OS2-Warp.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что теплофизические параметры травмированных биологических тканей достоверно изменяются в динамике посттравматического периода (рис. 1).

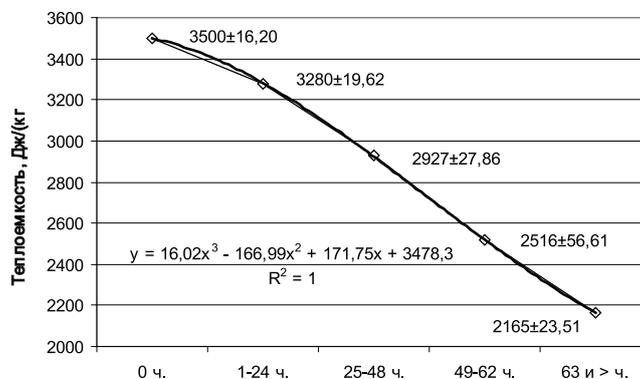
При этом изменения теплоемкости наиболее достоверно описываются уравнением

2 – 0–24 часа; 3 – 25–48 часов; 4 – 49–62 часа; 5 – 63 и более часов), а изменения теплопроводности описываются уравнением

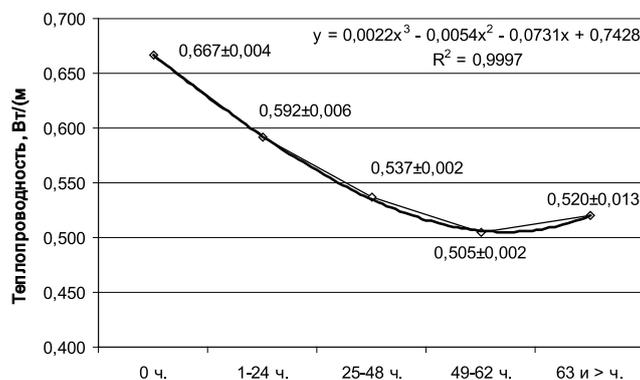
травмированных биологических тканей (мягкие ткани области кровоизлияний рта пострадавших) изучалась с помощью вычисления непараметрической корреляционной зависимости (Спирмена и Кендалла). В ходе анализа было установлено, что между изучаемыми параметрами существует слабая

корреляционная зависимость. Тем не менее, поскольку достоверность корреляции не достигла критической величины в 95%, учитывать фактор паспортного

возраста умершего человека при определении давности механической травмы теплофизическим способом нет необходимости.



Динамика изменения теплоемкости



Динамика изменения теплопроводности

Рис. 1. Полиномиальные тренды изменения величины изученных теплофизических параметров в динамике посттравматического периода

Изучение влияния половой принадлежности личности на значения теплофизических параметров травмированных биологических тканей показало, что их теплоемкость не зависит от пола субъекта, а теплопроводность демонстрирует существование значимых различий только на сроках посттравматического периода свыше 63-х часов. Естественно, что указанные результаты сопровождалась выводом об отсутствии необходимости учета половой принадлежности субъекта в последующем.

Изучение влияния причины смерти на значения теплофизических параметров травмированных тканей не сопровождалось существенным выявлением таковых. В то

же время изучение влияния факта наличия алкоголя в крови трупа на изучаемые теплофизические характеристики показало, что теплопроводность травмированных биологических тканей достоверно меняется при его наличии, что обуславливает необходимость учета этого фактора. Влияний этанола на значения теплоемкости изученных объектов не установлено.

Используя методы «интеллектуального анализа данных», с помощью программы PolyAnalyst 2,0 for OS2-Warp установлено, что в случае отсутствия этанола в крови трупа давность травматического воздействия может быть определена с помощью уравнения

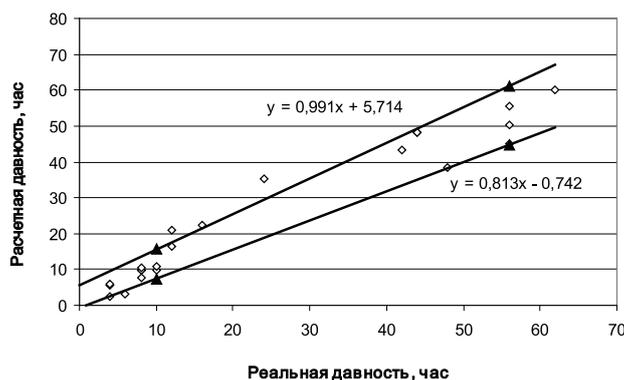
$$D_T = \frac{(12952,4 \cdot \lambda_{повр}^3 - 21878,6 \cdot \lambda_{повр}^2 + 12065,6 \cdot \lambda_{повр} - 2157,55)}{\lambda_{повр}^2 + 0,12055}, \quad (3)$$

где D_T – расчетная давность травмы, ч; $\lambda_{повр}$ – теплопроводность мягких тканей поврежденной области, Вт/(м·К), а при наличии алкоголя в крови трупа по формуле

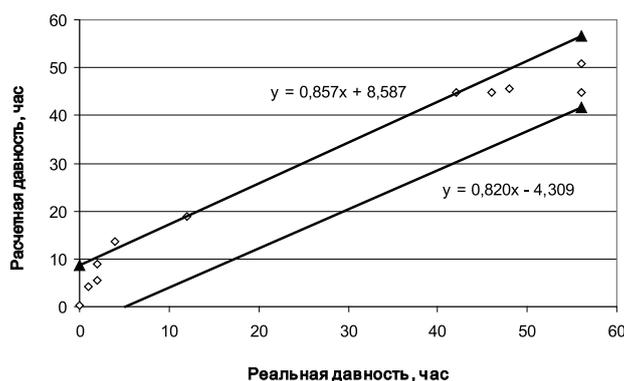
$$D_T = -402,359 \cdot \lambda_{повр} + 2,85997 \cdot C_x + 254,11, \quad (4)$$

где D_T – расчетная давность травмы, ч; $\lambda_{повр}$ – теплопроводность мягких тканей поврежденной области, Вт/(м·К); C_x – концентрация этанола в крови трупа, ‰.

Проведенный дисперсионный анализ по алгоритму А.В. Куликова и соавторов (2006) позволил установить границы доверительного интервала (погрешность метода) для достоверности $P \geq 95\%$ (рис. 2).



Выражение 3



Выражение 4

Рис. 2. Границы погрешности теплофизического способа определения давности повреждений слизистой ротовой полости

Соответственно, к практическому применению рекомендованы выражения:

$$0,813 \cdot D_T - 0,742 \leq D_{повр} \leq 0,991 \cdot D_T + 5,714, \quad (5)$$

где D_T – расчетная давность травмы, ч; $D_{повр}$ – реальная давность травмы (повреждения), ч,

при отсутствии алкоголя в крови умершего

$$0,820 \cdot D_T - 4,309 \leq D_{повр} \leq 0,857 \cdot D_T + 8,587, \quad (6)$$

где D_T – расчетная давность травмы, ч; $D_{повр}$ – реальная давность травмы (повреждения), ч.

Использование разработанных уравнений продемонстрируем на примерах практических судебно-медицинских наблюдений:

Пример 1. Труп гр-на А., 58 лет, направлен полицией в Бюро судебно-медицинской экспертизы для проведения судебно-медицинского исследования. При исследовании трупа установлено наличие у него повреждений (кровоизлияний) слизистой рта,

причиненных гр-ну А. третьими лицами в ходе совершения ими противоправных действий.

Определен коэффициент теплопроводности мягких тканей области кровоизлияний слизистой рта исследованного

трупа $\lambda_{\text{повр}} = 0,539$ Вт/(м·К) и проведено судебно-химическое исследование его крови на наличие в ней алкоголя. В крови трупа гр-на А. алкоголь не обнаружен. Произведен расчет давности кровоизлияний слизистой рта у исследованного трупа (D_T):

$$D_T = \frac{12952,4 \cdot \lambda_{\text{повр}}^3 - 21878,6 \cdot \lambda_{\text{повр}}^2 + 12065,6 \cdot \lambda_{\text{повр}} - 2157,55}{\lambda_{\text{повр}}^2 + 0,120555} =$$

$$= \frac{12952,4 \cdot 0,539^3 - 21878,6 \cdot 0,539^2 + 12065,6 \cdot 0,539 - 2157,55}{0,539^2 + 0,120555} = 43,4 \text{ ч.}$$

Произведен расчет интервала, в границах которого с вероятностью более 95% на-

ходится истинная давность повреждения по выражению (5):

$$0,813 \cdot D_{T_a} - 0,742 \leq D_T \leq 0,991 \cdot D_{T_a} + 5,714 =$$

$$= 0,813 \cdot 43,4 - 0,742 \leq D_T \leq 0,991 \cdot 43,4 + 5,714 =$$

$$= 34,5 \leq D_T \leq 48,7.$$

Таким образом, повреждения (кровоизлияния) слизистой оболочки рта трупа гр-на А. образовались не ранее 34,5 часов и не позднее 48,7 часов до момента его смерти. Полученный результат соответствовал данным следственных органов относительно времени причинения третьими лицами повреждений гр-ну А.

Пример 2. Труп гр-на Б., 39 лет, направлен полицией в Бюро судебно-медицинской экспертизы для проведения судебно-медицинского исследования. При исследовании трупа установлено наличие у него повреж-

дений (кровоизлияний) слизистой рта, причиненных гр-ну Б. третьими лицами в ходе совершения ими противоправных действий.

Определен коэффициент теплопроводности мягких тканей области кровоизлияний слизистой рта исследованного трупа $\lambda_{\text{повр}} = 0,531$ Вт/(м·К) и проведено судебно-химическое исследование его крови на наличие в ней алкоголя. В крови трупа гр-на Б. обнаружен алкоголь в концентрации 1,27%. Произведен расчет давности кровоизлияний слизистой рта у исследованного трупа ($D_{\text{повр}}$):

$$D_{\text{повр}} = -402,359 \cdot \lambda_{\text{повр}} + 2,85997 \cdot C_x + 254,11 =$$

$$-402,359 \cdot 0,531 + 2,85997 \cdot 1,27 + 254,711 = 44,7 \text{ ч.}$$

Произведен расчет интервала, в границах которого с вероятностью более 95% на-

ходится истинная давность повреждения по выражению (6):

$$0,820 \cdot D_T - 4,309 \leq D_{\text{повр}} \leq 0,857 \cdot D_T + 8,587 =$$

$$= 0,820 \cdot 44,7 - 4,309 \leq D_T \leq 0,857 \cdot 44,7 + 8,587 =$$

$$= 32,2 \leq D_T \leq 46,9.$$

Таким образом, повреждения (кровоизлияния) слизистой оболочки рта трупа гр-на Б. образовались не ранее 32,2 часов и не позднее 46,9 часов до момента его смерти. Полученный результат соответствовал данным следственных органов относительно времени причинения третьими лицами повреждений гр-ну Б.

Научная новизна и практическая значимость разработанного способа диагностики давности локальных повреждений мягких тканей, составляющих стенки ротовой полости исследуемого пострадавшего лица,

подтверждена патентом на изобретение RU 2525534 от 20.08.2014 г. [14].

Выводы

– установлено достоверное ($P \geq 95\%$) изменение теплофизических параметров (теплоемкости и теплопроводности) травмированных мягких тканей с кровоизлиянием на слизистой оболочке рта данной области, в зависимости от длительности посттравматического периода. Численные значения указанных параметров могут служить в качестве критериев, позволяющих

использовать их с целью диагностики давности механической травмы;

– динамика изученных теплофизических параметров травмированных мягких тканей наиболее достоверно (коэффициент достоверности аппроксимации $R^2 \geq 0,99$) описывается полиномиальной зависимостью третьей степени;

– наличие алкоголя в крови трупа является значимым фактором с позиции влияния его на значение теплопроводности травмированных биологических тканей и должно учитываться в ходе создания методики определения давности механической травмы теплофизическим способом. Прочие анализируемые в работе факторы (пол, возраст, причина смерти) не являются значимыми и могут не учитываться;

– с помощью методов интеллектуального анализа данных разработаны оригинальные математические выражения (3)–(4), которые позволяют произвести расчет давности повреждения (кровоизлияния) мягких тканей слизистой оболочки рта трупа по величине их теплопроводности;

– границы интервала, в которых с достоверностью более 95% находится искомое значение давности механической травмы, можно рассчитать, используя неравенства (5)–(6) для случаев отсутствия либо наличия алкоголя в крови умершего соответственно.

Список литературы

1. Ананьев Г.В. Использование комплекса электрофизиологических методов исследования для характеристики состояния кожного анализатора в области кровоподтеков у живых лиц // Диагностика давности процессов в объектах судебно-медицинской экспертизы. – Кишинев, 1986. – С. 43–44.
2. Бабушкина К.А. Установление давности кровоподтеков у трупов лиц пожилого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2006. – 24 с.
3. Бакшинская Р.Е. Судебно-медицинское исследование в случаях сдавления шеи руками: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Харьков, 1956. – 14 с.
4. Благодатских А.В. Математическое обеспечение измерительно-вычислительной системы определения давности наступления смерти человека тепловым методом: дис. ... канд. тех. наук. – Ижевск, 1999. – 160 с.
5. Богомолов Д.В. Проблемы, нуждающиеся в ускоренной разработке // Вестник судебно-медицинской службы. – 2006. – № 3. – С. 12–14.
6. Вавилов А.Ю. Судебно-медицинская диагностика давности смерти тепловыми методами: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 286 с.
7. Вавилов А.Ю. Теплофизические параметры тканей внутренних органов человека в раннем постмортальном периоде для целей определения давности наступления смерти термометрическим способом: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 130 с.
8. Евстафьев А.А. Определение давности происхождения кровоподтеков электротермометрическим методом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 24 с.
9. Клевно В.А. Теория и практика судебной медицины: взгляд в будущее // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе: сб. пленарных и стендовых докл. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-лет. Рос. центра судебно-медицинской экспертизы, 17–20 окт. 2006 г. – М., 2006. – С. 6–10.
10. Кононова С.А. Диагностика давности телесных повреждений бесконтактным термометрическим методом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.

11. Куликов А.В., Коновалов Е.А., Вавилов А.Ю. Оценка погрешности измерения давности наступления смерти микропроцессорным прибором с терморезистивным датчиком // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 1. – С. 7–9.

12. Маркелова Н.Г. Комплексная биофизическая диагностика давности кровоподтеков у живых лиц: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2009. – 24 с.

13. Халиков А.А., Вавилов А.Ю. Диагностика давности механической травмы в судебной медицине биофизическими способами. – Ижевск, 2007. – 159 с.

14. Халиков А.А., Шарафутдинов А.Н., Витер В.И., Вавилов А.Ю. Способ определения давности повреждений на трупе // Патент на изобретение RU 2525534. – Бюл. 23 от 20.08.2014 г.

References

1. Ananiev G.V. Usage of a complex of electrophysiological methods of research for the characteristic of a condition of the skin analyzer in the field of bruises at alive persons // Diagnostics of prescription of processes in objects of a forensic medical examination. Kishinev, 1986, pp. 43–44.
2. Babushkina K.A. Determination of prescription of bruises at corpses of persons of advanced age: autoref. diss ... cand. medical sciences. Izhevsk, 2006. 24 p.
3. Bakshinsky R.E. Forensic-medical research in cases of necks hands: autoref. diss ... cand. medical sciences Kharkov, 1956. 14 p.
4. Blagodatsky A.V. The Software of the measurement-computing system of definition of prescription of approach of death of the person a thermal method: diss ... cand. tech. sciences. Izhevsk, 1999. 160 p.
5. Bogomolov D.V. The problems requiring accelerated working out // The Bulletin of medicolegal service. 2006. no. 3. pp. 12–14.
6. Vavilov A.Yu. Forensic-medical diagnostics of prescription of death by thermal methods: diss. ... doct. medical sciences. M., 2009. 286 p.
7. Vavilov A.J. Thermophysical parameters of fabrics of internal bodies of the person in early postmortal the period for definition of prescription of approach of death by thermometric way: diss. ... cand. medical sciences. M., 2000. 130 p.
8. Evstafiev A.A. Determination of prescription of an origin of bruises by electrothermometrics method: autoref. diss. ... cand. medical sciences. M., 2001. 24 p.
9. Klevno V. A. The theory and forensic medicine practice: a prospection // Pressing questions of forensic medicine and expert practice at the present stage: Plenary and bench doct. All Russia sci.-prakt. conf. with international participation, dedicated by 75-years of «The forensic medical examination center», 17 20 oct. 2006 M., 2006. pp. 6–10.
10. Kononova S.A. Diagnosis of prescription of physical injuries a contactless thermometric method: autoref. diss. ... cand. medical sciences. M., 2010. 24 p.
11. Kulikov A.V., Kononov E.A., Vavilov A.Y. Discrimination of an error of measurement of prescription of approach of death the microprocessor device with the thermoresistive gauge // Medical examination problems. 2006. no. 1. pp. 7–9.
12. Markelova N. G. Complex biophysical diagnostics of prescription of bruises at live persons: autoref. diss. ... cand. medical sciences. Izhevsk, 2009. 24 p.
13. Khalikov A.A., Vavilov A.Y. Diagnosis of prescription of a mechanical trauma in forensic medicine in the biophysical ways. Izhevsk, 2007. 159 p.
14. Khalikov A. A., Sharafutdinov A. N., Viter V. I., Vavilov A. Yu. Method of definition of prescription of damages on a corpse//the Patent for invention RU 2525534. Bull. 23 from 20.08.2014.

Рецензенты:

Витер В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск;
Поздеев А.Р., д.м.н., доцент кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 340.624.2:616.31-001-07

ДИАГНОСТИКА ЛОКАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ СТЕНОК РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ЖИВЫХ ЛИЦ

¹Витер В.И., ²Чирков С.В., ³Литвинов А.В.

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: viki@udmnet.ru;

²ГКУЗ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»,
Ханты-Мансийск, e-mail: sudmedm@yandex.ru;

³ГКУ «Курганское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»,
Курган, e-mail: a.litkur@mail.ru

Статья посвящена вопросам диагностики давности механической травмы у живых лиц. В качестве проявлений бывшего травматического воздействия на тело пострадавшего человека изучены кровоизлияния, локализующиеся под слизистой оболочкой мягких тканей, составляющих стенки ротовой полости. Изученные повреждения располагались на слизистой губ, десен и поверхности щек. Представлены данные исследования 106 живых лиц, проходивших экспертизу в ГКУЗ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в период с 2008 по 2014 г. Для изучения температурных особенностей развития и течения кровоизлияний слизистой оболочки рта пострадавших живых лиц использован универсальный электронный инфракрасный термометр DT-635, производства фирмы A&D Medical (Япония). Установлено, что средневзвешенная относительная температура повреждения уменьшается по мере увеличения длительности посттравматического периода по закону, наиболее достоверно описываемому полиномиальным трендом третьей степени. С применением методов интеллектуального анализа данных разработано математическое выражение, позволяющее произвести расчет давности механического воздействия, сопровождающегося формированием кровоизлияния на слизистой оболочке ротовой полости. Погрешность метода изучена по алгоритму, разработанному А.В. Куликовым с соавторами, и представлена в форме доверительного интервала, в границах которого с достоверностью более 95 % находится искомое время травмы. Научная новизна метода подтверждена патентом на изобретение RU 2525535.

Ключевые слова: давность травмы, слизистая оболочка ротовой полости, кровоизлияние, температура, инфракрасная термометрия

DIAGNOSTICS OF LOCAL DAMAGES OF SOFT FABRICS OF WALLS OF THE MOUTH AT ALIVE PERSONS

¹Viter V.I., ²Chirkov S.V., ³Litvinov A.V.

¹The Izhevsk state medical academy of Ministry of Health of Russia, Izhevsk, e-mail: viki@udmnet.ru;

²The forensic medical examination Bureau, Khanty-Mansiysk, e-mail: sudmedm@yandex.ru;

³The Kurgan regional bureau of a forensic medical examination, Kurgan, e-mail: a.litkur@mail.ru

Article is devoted questions of diagnostics of prescription of a mechanical trauma at live persons. As displays of the former traumatic influence on a body of the suffered person the hemorrhages localised under a mucous membrane of soft fabrics, making mouth walls are studied. The studied damages settled down on mucous lips, gums and a surface of cheeks. The researches of 106 live persons presented, passing examination in «The forensic medical examination Bureau», Khanty-Mansiysk, Russia, during the period with 2008 for 2014. For studying of temperature features of development and a current of hemorrhages of a mucous membrane of a mouth of the suffered live persons universal electronic infrared thermometer DT-635, manufactures firms A&D Medical (Japan) is used. Established, that the average relative temperature of damage decreases in process of increase in duration of the posttraumatic period under the law most authentically described полиномиальным by a trend of the third degree. With application of methods of the intellectual analysis of data the mathematical expression developed, allowing settling an invoice prescription of the mechanical influence accompanied by formation of a hemorrhage on a mucous membrane of a mouth. The method error studied on the algorithm developed by A.V. Kulikov with co-authors, and presented in the form of a confidential interval in which borders with reliability more than 95% are required time of a trauma. The patent for invention RU 2525535 confirms scientific novelty of a method.

Keywords: prescription of a trauma, a mouth mucous membrane, a hemorrhage, temperature, infrared thermometry

Локальным повреждениям мягких тканей тела человека всегда уделялось пристальное внимание судебно-медицинских экспертов, поскольку на основе особенностей морфологических характеристик этих повреждений решаются важнейшие вопросы, ответы на которые позволяют следствию более точно разобраться в обстоятельствах механической травмы и условиях ее форми-

рования. Локальные повреждения мягких тканей являются свидетелями факта воздействия на тело человека посторонней силы, ее интенсивности, характера воздействующего фактора, объема и давности образования повреждения. В медицине эти моменты определяют необходимость приоритетности и характера оказания медицинской помощи.

Ответы на вопросы относительно механизма телесных повреждений и степени вреда, причиненного здоровью человека, судебно-медицинский эксперт дает исходя из знаний о механизме травмы, который достаточно хорошо изучен судебными медиками для различных его видов [2], и действующих нормативных актов, регламентирующих медицинские критерии вреда, который выявленные повреждения причинили здоровью данного исследуемого лица [10]. Что же касается установления давности внешнего травматического воздействия, то, несмотря на множество исследований, направленных на разрешение этого вопроса, он по-прежнему вызывает затруднения у практических судебно-медицинских экспертов. Объяснение данному обстоятельству заключено в том, что до настоящего времени предложено недостаточно доказательных способов установления давности повреждений, основанных на объективной регистрации изменений, регистрируемых количественно инструментальными способами.

Локальные повреждения мягких тканей, сопровождающиеся формированием кровоизлияния, преимущественно изучаются визуально, а суждение об их давности основано на изменениях цвета крови, излившейся в ткани [2, 3]. Естественно, что объективность указанного способа не может не вызывать сомнений, т.к. в основе оценки цвета лежит цветоощущение конкретного субъекта (судебно-медицинского эксперта), которое не всегда может быть «идеальным» [3]. Кроме того, как хорошо и давно известно судебным медикам, кровоизлияния в слизистую рта своей первоначальной окраски не меняют, вплоть до момента их полного исчезновения [8]. Применение же иных – инвазивных способов (гистологическое исследование) по понятным причинам к живым лицам неприемлемо. Выходом из сложившейся затруднительной ситуации может явиться применение неинвазивных способов, основанных на регистрации биофизических параметров, в первую очередь температуры области повреждения, в отношении которой получены удовлетворительные результаты применительно к локализациям на других участках тела пострадавшего живого лица [5, 9].

Таким образом, термометрическое изучение локальных повреждений слизистой оболочки рта пострадавшего живого лица, способствуя количественной регистрации объективной информации об исследуемом субъекте, после соответствующей математической обработки результатов, будет способствовать решению актуальной судебно-медицинской задачи – диагностике давности механической травмы.

Цель исследования – объективизация диагностики давности кровоизлияний на слизистой оболочке рта пострадавших живых лиц объективным инструментальным способом (инфракрасная контактная термометрия).

Материал и методы исследования

Работа выполнена на практическом судебно-медицинском материале с применением комплекса общепринятых и специальных методов исследования. Представлены данные исследования 106 живых лиц, проходивших экспертизу в ГКУЗ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» в период с 2008 по 2014 гг.

Для изучения температурных особенностей развития и течения кровоизлияний слизистой оболочки рта пострадавших живых лиц использован универсальный электронный инфракрасный термометр DT-635, производства фирмы A&D Medical (Япония). Прибор имеет компактные размеры, влагозащищенный корпус датчика, позволяет за одну секунду измерения фиксировать температуру тела с точностью до 0,1 °С. Термометр имеет регистрационное удостоверение ФСЗ 2011/09605 от 18.04.2011 г. и разрешен к применению в медицинских исследованиях на территории Российской Федерации.

Диапазон давности изученных повреждений находился в интервале от 9 до 120 часов до начала исследования и подтверждался анамнестическими данными, медицинскими документами и материалами следствия.

Изученные повреждения располагались на слизистой губ, десен и поверхности щек. Тем не менее, поскольку в ходе проведенных исследований достоверных различий между объектами этих локализаций получено не было, в последующем было решено объединить их в единую группу.

Проведен комплекс измерений температуры в области кровоизлияния и на симметричном ему участке ротовой полости пострадавшего. Измерения температуры проводились в стационарных условиях, двукратно, после получасового пребывания пострадавших при комнатной температуре в состоянии покоя, для приведения их организма в состояние базового теплового режима. При измерении температуры повреждений в обязательном порядке фиксировалась температура окружающей среды с вычислением средневзвешенной относительной температуры повреждения по формуле

$$T_{\text{ср.взв}} = \frac{T_{\text{повр}} - T_{\text{ср}}}{T_{\text{инт}} - T_{\text{ср}}}, \quad (1)$$

где $T_{\text{ср.взв}}$ – средневзвешенная относительная температура, °С; $T_{\text{ср}}$ – температура среды, °С; $T_{\text{повр}}$ – температура повреждения, °С; $T_{\text{инт}}$ – температура интактного (неповрежденного) участка, °С.

Анализ полученных результатов осуществлялся в соответствии с правилами, принятыми для медицинской статистики [1, 4].

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного термометрического исследования было установлено, что средневзвешенная относительная температура повреждения уменьшается по мере

увеличения длительности посттравматического периода по закону, наиболее до-

стоверно описываемому полиномиальным трендом третьей степени:

$$T_{\text{ср.взв}} = 0,1296 - 0,0016 \cdot P^3 + 0,0161 \cdot P^2 - 0,0623 \cdot P, \quad (2)$$

где $T_{\text{ср.взв}}$ – средневзвешенная относительная температура, °С; P – порядковый номер группы посттравматического периода (1 – 0–24 часа; 2 – 25–48 часов; 3 – 49–72 часа; 4 – 73–96 часов; 5 – 97 и более часов).

Для решения ряда задач настоящей работы нами использована специализированная программная система интеллектуального анализа данных – PolyAnalyst. Ее целевым предназначением является обнаружение и оперативное представление взаимосвязей в больших объемах информации (без каких-либо предположений о происхождении самой информации) на базе методов эволюционного программирования.

В данной системе гипотезы о виде зависимости целевой переменной от других переменных формулируются в виде программ на некотором внутреннем языке

программирования. Процесс построения программ строится как эволюция в мире программ (этим подход немного похож на генетические алгоритмы). Когда система находит программу, более или менее удовлетворительно выражающую искомую зависимость, она начинает вносить в нее небольшие модификации и отбирает среди построенных дочерних программ те, которые повышают точность конечного предсказания. Таким образом, система «выращивает» несколько генетических линий программ, которые конкурируют между собой в точности выражения искомой зависимости.

В ходе анализа система PolyAnalyst сформировала несколько математических выражений, наиболее точным из которых явилось следующее (3):

$$D_T = \frac{0,167642 - 3,56412 \cdot \left(\frac{T_{\text{повр}} - T_{\text{ср}}}{T_{\text{инт}} - T_{\text{ср}}} \right)^2}{0,000875508 \cdot \left(\frac{T_{\text{повр}} - T_{\text{ср}}}{T_{\text{инт}} - T_{\text{ср}}} \right)^2 + 0,00162536 \cdot \frac{T_{\text{повр}} - T_{\text{ср}}}{T_{\text{инт}} - T_{\text{ср}}}}, \quad (3)$$

где D_T – расчетная давность травмы, ч; $T_{\text{повр}}$ – температура повреждения, °С; $T_{\text{ср}}$ – температура среды, °С; $T_{\text{инт}}$ – температура неповрежденного участка слизистой, °С.

Значимость относительной температуры оценивалась по величине F -отклонения, которая для «наиболее точного» выражения составила 427,961, свидетельствуя о высокой достоверности сформированного уравнения.

Естественно, что создание любого диагностического метода предусматривает и оценку его точности с рекомендациями по учету возможных погрешностей определения искомой величины. Для этого обычно используются способы, основанные на принципах дисперсионного анализа. Один из таких способов, разработанный А.В. Куликовым с соавторами [6], представлен в литературе и достаточно давно используется в научных исследованиях, выполняемых на кафедре судебной медицины ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

$$0,926 \cdot D_T - 4,471 \leq D_{\text{повр}} \leq 1,032 \cdot D_T + 5,585, \quad (4)$$

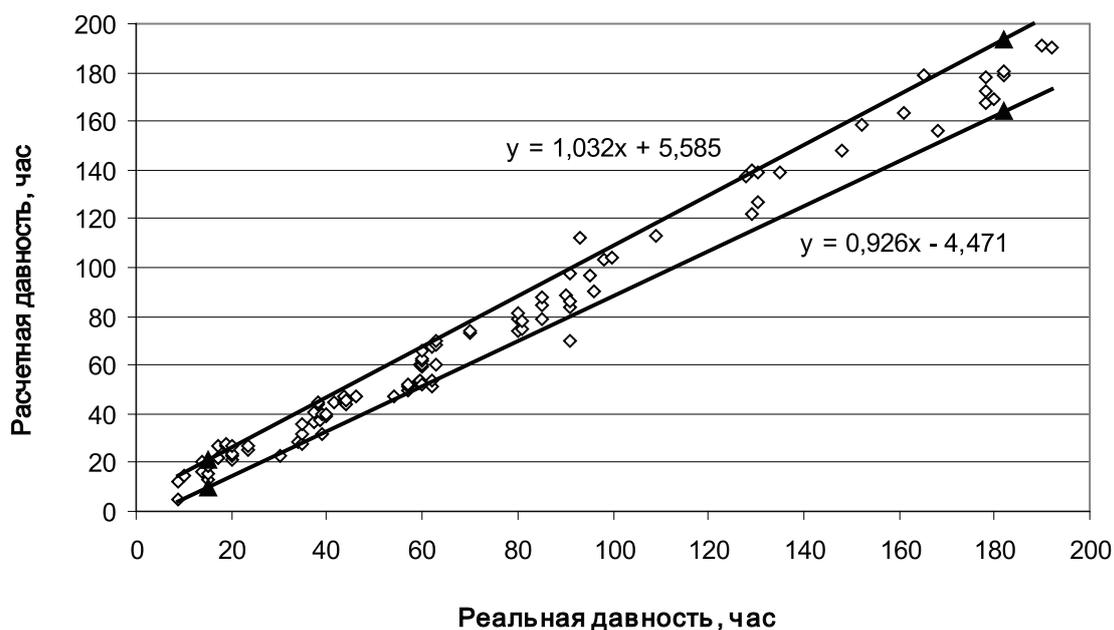
где D_T – расчетная давность травмы, ч; $D_{\text{повр}}$ – реальная давность травмы (повреждения), ч.

Исследование точности математического выражения (3), отмеченного системой PolyAnalyst как наиболее точное, на шестом шаге использованного алгоритма сопровождалось получением результата, представленного на рис. 1.

Как следует из представленной диаграммы (рисунок), на начальном отрезке посттравматического периода погрешность метода минимальна, в последующем несколько увеличивается. Уравнения, характеризующие границы интервала, представленного на рис. 1, позволяют применять их для оценки общей результативности разрабатываемого нами способа, что может быть выражено в качестве неравенства (4).

Используя уравнения регрессии, представленные на рис. 2, составляем неравенство, с помощью которого можно объективно судить о границах истинной давности повреждения термометрическим способом:

Именно в пределах указанного неравенства находятся 95% всех значений давности повреждений, определенных по уравнению (3).



Границы погрешности термометрического способа определения давности повреждений

Научная новизна и практическая значимость разработанного способа диагностики давности локальных повреждений слизистой оболочки ротовой полости пострадавших живых лиц подтверждена патентом на изобретение RU 2525535 от 20.08.2014 г [11].

Выводы

– инфракрасная термометрия повреждений слизистой оболочки рта пострадавших живых лиц позволяет получить объективную достоверную информацию о динамике репаративных процессов в области травматического воздействия, которая может явиться основой суждения о продолжительности посттравматического периода;

– средневзвешенная относительная температура повреждения в динамике посттравматического периода закономерным образом изменяется, что математически описано полиномиальной зависимостью третьей степени;

– давность травматического воздействия, обусловившего формирование кровоизлияния на слизистой оболочке рта пострадавшего живого лица, может быть определена с помощью уравнения (3), разработанного в ходе проведенного интеллектуального анализа данных;

– границы интервала, в которых с достоверностью более 95 % находится ис-

комое значение давности механической травмы, можно рассчитать, используя неравенство (4).

Список литературы

1. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Прикладная статистика и основы эконометрики. – М., 1998. – 1022 с.
2. Акопов В.И. Судебно-медицинская экспертиза повреждений тупыми предметами – М., 1978. – 111 с.
3. Витер В.И., Литвинов А.В., Якимов И.А. Количественная оценка цвета кровоподтеков в судебно-медицинской практике // Проблемы экспертизы в медицине. – Ижевск, 2012. – № 1–2. – С. 17–18.
4. Елисеева И.И., Юзбашев М.М. Общая теория статистики. – М., 1996. – 368 с.
5. Кононова С.А. Диагностика давности телесных повреждений бесконтактным термометрическим методом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010.
6. Куликов А.В., Коновалов Е.А., Вавилов А.Ю. Оценка погрешности измерения давности наступления смерти микропроцессорным прибором с терморезистивным датчиком // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 1. – С. 7–9.
7. Литвак А.С. Определение давности кровоподтека методом электротермометрии // Судебно-медицинская экспертиза и криминалистика на службе следствия. – Ставрополь, 1967. – Вып. 5. – С. 357–359.
8. Литвак А.С. Элементы программированного обучения в курсе судебной медицины. – Ставрополь, 1968. – 308 с.
9. Маркелова Н.Г. Комплексная биофизическая диагностика давности кровоподтеков у живых лиц: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2009. – 24 с.
10. Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 194н от 24.04.2008. Зарег. в Минюсте РФ 13.08.2008 г. № 12118.

11. Халиков А.А., Шарафутдинов А.Н., Витер В.И., Вавилов А.Ю. Способ определения давности повреждений у живых лиц // Патент на изобретение RU 2525535. – Бюл. 23 от 20.08.2014 г.

References

1. Ajvazjan S.A, Mhitarjan V.S. The applied statistics and bases of econometrics. M., 1998. 1022 p.
2. Akopov V.I. The Forensic medical examination of damages by blunt objects M., 1978. 111 p.
3. Viter V.I., Litvinov A.V., Yakimov I.A. The quantitative estimation of color of bruises in medicolegal practice // Medical examination problems. Izhevsk, 2012. no. 1–2. pp. 17–18.
4. Yeliseyev A.I., Yuzbashev M.M. General theory of statistics. M., 1996. 368 p.
5. Kononova S.A. Diagnosis of prescription of physical injuries a contactless thermometric method: autoref. diss. ... cand. medical sciences. M., 2010.
6. Kulikov A.V., Kononov E.A., Vavilov A.Y. Discrimination of an error of measurement of prescription of approach of death the microprocessor device with the thermoresistive gauge // Medical examination problems. 2006. no. 1. pp. 7–9.
7. Litvak A.S. Definition of prescription of a bruise by an electrothermometry method // The Forensic medical examination and criminalistics on consequence service. Stavropol, 1967. Vol. 5. pp. 357–359.

8. Litvak A.S. Elements of the programmed training in a forensic medicine course. Stavropol, 1968. 308 p.

9. Markelova N.G. Complex biophysical diagnostics of prescription of bruises at live persons: autoref. diss. ... cand. medical sciences. Izhevsk, 2009. 24 p.

10. About the statement of medical criteria of definition of severity level of the harm caused to health of the person. The order of Ministry of Health and social development of the Russian Federation no. 194н from 24.04.2008. Registr. In Ministry of Justice of the Russian Federation of 13.08.2008 no. 12118.

11. Khalikov A.A., Sharafutdinov A.N., Viter V.I., Vavilov A.Y. Method of definition of prescription of damages at live persons // The Patent for invention RU 2525535. Bull. 23 at 20.08.2014.

Рецензенты:

Вавилов А.Ю., д.м.н., доцент, профессор кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск;

Поздеев А.Р., д.м.н., доцент кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 612.438: [611.9+611.013]-07

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Галеева Э.Н.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Оренбург, e-mail: galeewa.elwira@yandex.ru*

Данные по макромикроскопической топографии и анатомии тимуса человека на этапе промежуточного плодного онтогенеза (16–22 недели) имеют практическое значение, поскольку специалисты УЗИ и МРТ диагностики широко используют сведения по нормальной анатомии и топографии органа как фундаментальную основу проводимых наблюдений. Полученные новые данные по топографии тимуса плода человека являются неотъемлемой частью при проведении современных методов лечения, таких как фетальная хирургия и терапия. В работе использован секционный материал 100 плодов человека, обоего пола, полученных при искусственном прерывании беременности по социальным показаниям в возрасте от 16 до 22 недель гестации. В исследовании использован комплекс морфологических методик: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод и планиметрия горизонтальных срезов. Для оценки количественной скелетотопии тимуса в указанные периоды наблюдения были исследованы расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края задней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края передней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от рукоятки и тела грудины до края задней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от рукоятки и тела грудины до края передней поверхности отделов долей тимуса, продольный размер шейного и грудного отделов долей тимуса, поперечный размер отделов долей тимуса, толщина (передне-задний размер) отделов долей тимуса, проводимые с уровня нижнего края Th_{II-III} по Th_V . Проведенная количественная оценка размерных характеристик тимуса плода человека, а также полученные новые данные по его внеорганный топографии и анатомии, произведенные в зависимости от уровней и плоскостей срезов торса, дополняют сведения по возрастной морфологии тимуса человека.

Ключевые слова: тимус, плод человека, грудная полость, фетальная топографическая анатомия

QUANTITATIVE MICROMICROCURIES TOPOGRAPHIC ANATOMY OF THE THYMUS PERSON IN INTERMEDIATE FETAL THE PERIOD OF ONTOGENESIS

Galeeva E.N.

Orenburg State Medical University, Orenburg, e-mail: galeewa.elwira@yandex.ru

Data macroeconomically topography and anatomy of the thymus person on stage intermediate fetal ontogeny, with 16–22 weeks of practical importance, since specialists in ultrasound and MRI diagnostics are widely used information on normal anatomy and topography of the authority, as the fundamental basis of the conducted observations. New directions of the topography of the thymus fetal humans are an integral part in the provision of modern methods of treatment, such as fetal surgery and therapy. Used in the work of sectional material 100 fruit person, of either sex, obtained by artificial termination of pregnancy for social reasons in age from 16 to 22 weeks of gestation. The study used a complex morphological methods: micromicrocuries dissection, historiographically method and layout of horizontal slices. For the assessment of quantitative homotopie of the thymus in these periods of observation were investigated distance from the center of the vertebral body of the investigated level to the edge of the rear surface of the divisions of the lobes of the thymus, the distance from the center of the vertebral body of the investigated level to the edge of the front surface of the divisions of the lobes of the thymus, the distance from the arm and body of the sternum to the edge of the rear surface of the divisions of the lobes of the thymus, the distance from the arm and body of the sternum to the edge of the front surface of the divisions of the lobes of the thymus, the longitudinal size of the cervical and thoracic lobes of the thymus, the transverse size of the divisions of the lobes of the thymus, the thickness (front-back dimension) of the departments of the lobes of the thymus conducted with the level of the lower edge of the Th_{II-III} Th_V . The quantitative assessment of the dimensional characteristics of the thymus fetal human and obtained new data on its unorginal topography and anatomy, made depending on the levels and planes of the sections of the torso, complete information on age-related morphology of the thymus person.

Keywords: thymus, human fetus, the chest cavity, fetal topographic anatomy

Секционная количественная морфометрия органов лимфоидной системы в плодный период развития человека представлена мало освещенными вопросами, фетальный тимус не является исключением [9, 10]. Топографические и морфометрические данные, полученные при секционном исследовании тимуса человека на этапах промежуточного плодного периода разви-

тия, имеют важное практическое значение для специалистов в области УЗИ и МРТ диагностики, иммунологии, детской эндокринологии, фетальной хирургии и терапии [1, 2, 6, 11, 14, 15]. Данная работа является продолжением серии исследований по фетальной топографической анатомии внутренних органов, выполняемых на кафедре анатомии человека Оренбургского

государственного медицинского университета [3, 5, 8].

Цель исследования – получить данные по количественной макромикроскопической топографии и анатомии тимуса человека в промежуточный плодный период развития.

Материал и методы исследования

С целью объективизации топографической анатомии тимуса плода человека произведено изучение проекционной анатомии с использованием «Способа изучения прижизненной топографии» (патент РФ № 2171465 от 27.07.01 г, авторы: И.И. Каган, Л.М. Железнов, И.Н. Фатеев); распилов по Н.И. Пирогову в модификации в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях, макро- и микроскопического препарирования, макро- и микрофотографирования, изготовления гистотопограмм последующей окраской по Ван Гизону. Анализ полученных данных проводили с использованием компьютерных программ «MS Office Excel-2011», «МТНФ» (свидетельство № 2014617847 от 05.08.2014 г., авторы: Л.М. Железнов, Э.Н. Галева, С.М. Щербаков, Л.Р. Макаева). Для каждого из параметров вычисляли среднее значение по выборке (\bar{x}), выборочное стандартное отклонение (s) и стандартную ошибку среднего ($\pm S\bar{x}$). Статистический анализ выявленных различий осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Объектами для исследования послужили 100 плодов обоего пола, полученные в результате искусственного прерывания беременности по социальным показаниям, в возрасте от 16 до 22 недель гестации, все этические и юридические нормы соблюдены. Плоды были разделены на 4 возрастные группы. Определялись темп роста (ТР), прироста (ТП) и интенсивность роста. Для определения интенсивности роста различных количественных характеристик отделов тимуса использовался показатель «интенсивность роста» (ИР), определяемый в процентах по формуле

$$\text{ИР} = (D_2 - D_1) / 0,5(D_1 + D_2) \cdot 100\%,$$

где D_2 – среднее значение изучаемой величины в более поздний срок; D_1 – среднее значение изучаемой величины в более ранний срок (В.В. Соколов, Е.В. Чаплыгина, Н.Г. Соколова, 2005). На все виды исследований получено положительное разрешение локального этического комитета ГБОУ ВПО ОргМА Минздрава России (протокол № 49 от 20.09.2011 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

В промежуточный плодный период онтогенеза человека тимус имеет вид 2-х тяжей, правого и левого соответственно, оформленных в виде двух долей. Отдельный тяж укладывается в различное количество оборотов, это визуально создает ошибочное представление о многодолевом строении тимуса плода. Отдельные завитки его долей имеют различную форму и размеры, степени выраженности завитков и оборотов тяжей, их направление, не имеют

строго определенной последовательности, не зависят от возраста плода, но находятся в прямой зависимости от положения других участков тимуса и рядом расположенных структур средостения. Обе доли тимуса размещены в общей соединительно-тканной капсуле. У долей тимуса определяются шейный и грудной отделы, между собой они соединены соединительно-тканными перемычками в области перехода шейного отдела в грудной. В результате наблюдений было замечено большое разнообразие форм тимуса, определялись так называемые атипичные формы в виде «башмачка», «листка клевера», но с сохранением общих черт, присущих данному органу, где отчетливо выявлялись более узкая часть – шейный отдел (ш/о) и более расширенная часть – грудной отдел (гр/о) тимуса. По результатам исследования продольный размер шейного отдела тимуса справа наиболее существенно и достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивается к 22 неделе исследуемого периода развития в 1,95 раза, а слева в 1,65 раза. На протяжении исследуемого периода справа сохраняется равномерное нарастание показателя, а слева определяется нарастание к середине и концу исследуемого периода. Продольный размер грудного отдела тимуса справа наиболее существенно, при $p \leq 0,05$, увеличивается к концу исследуемого периода развития в 1,83 раза, а слева в 1,92 раза, при этом, интенсивность роста продольного размера грудного отдела тимуса справа и слева примерно одинакова и составляет 59 и 63 % соответственно. Таким образом, продольный размер правой доли тимуса, в начале периода наблюдений, на 16–17 неделе, примерно равен продольному размеру левой доли, в середине исследуемого периода, на 18–21 неделях, длина правой доли несколько меньше левой, а к концу исследуемого промежуточного плодного онтогенеза, к 22 неделе, заметно некоторое преобладание длины правой доли над левой за счет ее грудного отдела (табл. 1).

Поперечный размер шейного отдела тимуса справа существенно и достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивается к концу изучаемого периода в 2,35 раза, а слева – в 1,96 раза. Интенсивность роста поперечного размера шейного отдела тимуса более выражена справа в начале и середине периода, а поперечный размер грудного отдела тимуса справа наиболее существенно, при $p \leq 0,05$, увеличивается к концу исследуемого периода в 1,65 раза, а слева в 1,91 раза соответственно. Также было определено, что на 16–17 неделе поперечный размер правой доли тимуса примерно равен поперечному размеру левой доли, а к середине и концу пе-

риода наблюдений, с 18 по 22 недели, отмечено некоторое преобладание поперечного размера левой доли тимуса над правой (табл. 2).

Таблица 1

Средние значения продольного размера отделов долей тимуса в различные сроки промежуточного плодного периода онтогенеза человека ($\bar{X} \pm S_x$ мм)

Отделы долей тимуса	Срок внутриутробного периода					
	16–17 неделя	18–19 неделя	20–21 неделя	22 неделя	ТП (%)	ИР (%)
ш/о справа	2,67 ± 0,54	3,30 ± 0,28	4,22 ± 0,81	5,20 ± 0,65	95	65
ш/о слева	3,34 ± 0,43	3,48 ± 0,84	4,32 ± 0,60	5,51 ± 1,55	65	49
гр/о справа	6,01 ± 0,81	6,20 ± 0,91	6,70 ± 0,49	11,0 ± 0,95	83	59
гр/о слева	5,20 ± 0,64	6,94 ± 0,95	7,40 ± 0,63	10,0 ± 0,89	92	63

Таблица 2

Средние значения поперечного размера отделов долей тимуса в различные сроки промежуточного плодного периода онтогенеза человека ($\bar{X} \pm S_x$ мм)

Отделы долей тимуса	Срок внутриутробного периода					
	16–17 неделя	18–19 неделя	20–21 неделя	22 неделя	ТП (%)	ИР (%)
ш/о справа	1,62 ± 0,14	2,39 ± 0,20	3,59 ± 0,49	3,80 ± 0,35	135	80
ш/о слева	2,03 ± 0,31	2,35 ± 0,28	3,10 ± 0,49	3,97 ± 1,24	96	65
гр/о справа	4,48 ± 0,29	5,56 ± 0,46	6,80 ± 0,61	7,40 ± 1,41	65	49
гр/о слева	4,10 ± 0,32	4,12 ± 0,42	7,42 ± 0,70	7,85 ± 1,30	91	63

Максимальные значения интенсивности роста толщины шейного отдела правой доли тимуса приходятся на срок 16–17 неделя и составляют 65,6%. В начале и середине исследуемого периода происходит увеличение толщины шейного отдела левой доли тимуса в 2 раза и заметно снижается к концу исследуемого периода. На протяжении исследуемого периода толщина грудного отдела правой доли тимуса на всех уровнях увеличивается в 1,5 раза. Темп роста толщины грудного отдела левой доли тимуса увеличивается в 2,33 раза, а интенсивность роста составляет 79,7%. Толщина отделов тимуса на всем протяжении периода наблюдений имеет тенденцию превышения размерных характеристик указанного показателя у левой доли тимуса, причем заметный скачок показателя, в 1,6 раза, определяется между 19 и 20 неделями промежуточного онтогенеза. Между 16 и 19 неделями промежуточного плодного онтогенеза тимус скелетотопически проецируется между правой грудинной и левой окологрудинной линиями, в конце периода наблюдений, в 20–22 недели, между правой и левой окологрудинными линиями и может доходить до правой передней подмышечной, а слева до левой срединноключичной линии, определяемые изменения происходят за счет грудных отделов долей тимуса. Верхний край шейного отдела правой и левой доли тимуса располагается в пределах верхнего края Th_{II} , а нижний край грудного

отдела долей приходится на уровень Th_{IV} – Th_V , что соответствует уровню нижнего края II и верхнего края III ребра. На сагиттальных распилах торса плода выявляется преобладание по протяженности грудного отдела над шейным отделом долей тимуса, где между указанными отделами определяется угол, открытый кпереди. К концу периода наблюдений передняя поверхность грудного отдела правой доли тимуса тесно прилежит к задней поверхности рукоятки и верхней части тела грудины. Своей задней поверхностью шейный отдел тимуса прилежит к шейному отделу трахеи, верхней части перикарда, покрывающий спереди начальные отделы аорты и легочного ствола, дуге аорты с отходящими от нее крупными сосудами, левой плечеголовной и верхней полой венам, левой легочной артерии. Нижняя поверхность капсулы тимуса прилежит к поперечному синусу перикарда. На уровне Th_{III} – Th_{IV} к задней поверхности тимуса примыкают верхняя полая вена, восходящая часть и дуга аорты, плечеголовной ствол, левая плечеголовная вена, которая может проходить через ткань долей тимуса. Нижняя поверхность основания соприкасается с ушками и желудочками сердца плода, покрытых перикардом. Так, в начале периода горизонтальный срез приходится на уровень Th_{III} – Th_{IV} позвонков, причем визуализируется основание сердца и магистральные сосуды, тогда как весь тимус заканчивается несколько выше, на уровне среза «дуги

арты», т.е. на уровне Th_{III}. В середине и конце исследуемых периодов горизонтальный срез на уровне «трех сосудов» визуализируется на уровне Th_{IV}-Th_V позвонков, где определяются как основание сердца, крупные сосуды средостения, так и грудной отдел тимуса. Гистотопографические исследования грудной полости подтверждают и детализируют анатомические особенности и синтопические взаимоотношений тимуса относительно основания сердца, магистральных сосудов, легких, лимфатических узлов груди. На протяжении исследованного периода определяется, что грудной отдел тимуса плотно прилежит к груди. С использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радиарных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня, было определено, что на 16–22 неделях пренатального онтогенеза тимус занимает положение в пределах VIII–X секторов, VIII–IX–X–XI радиусов и размещается в пределах окружностей В-С. Становление топографии тимуса на 16–22 неделях онто-

генеза, а также изменение размерных характеристик отделов его долей подтверждаются исследованием значений расстояний от центра тела позвонка и задней поверхности грудины до шейного и грудного отделов тимуса. Для оценки количественной скелетотопии тимуса были исследованы расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края задней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от центра тела позвонка исследуемого уровня до края передней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от рукоятки и тела грудины до края задней поверхности отделов долей тимуса, расстояние от рукоятки и тела грудины до края передней поверхности отделов долей тимуса, проводимые с уровня нижнего края Th_{II-III} по Th_V в разные этапы промежуточного плодного периода развития. Определяется, что на уровне Th_{IV-V} в начале исследуемого периода грудной отдел левой доли тимуса близко прилежит к груди, а к середине и концу периода наблюдений более приближенным к передней грудной стенке становится грудной отдел тимуса справа (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения расстояния от центра тела позвонка исследуемого уровня до задней поверхности шейного и грудного отделов долей тимуса в различные сроки промежуточного плодного периода онтогенеза ($X \pm S_x$ мм)

Уровень среза		Срок внутриутробного периода							
		16–17 неделя		18–19 неделя		20–21 неделя		22 неделя	
		ш/о	гр/о	ш/о	гр/о	ш/о	гр/о	ш/о	гр/о
Th _{II} и Th _{III-IV}	справа	6,53±0,52	7,99±0,29	8,22±0,58	12,15±0,75	9,52±0,68	14,35±0,88	7,59±0,53	14,26±1,42
	слева	6,03±0,44	8,04±0,27	7,89±0,56	12,51±0,96	8,28±0,21	12,89±0,69	8,30±0,32	13,71±0,94
Th _{III-IV} и Th _{IV-V}	справа	7,66±0,35	12,29±0,45	9,10±0,62	15,64±1,43	11,94±0,67	15,92±0,80	12,47±0,93	16,52±1,15
	слева	7,67±0,54	12,44±0,59	9,30±0,42	16,99±0,94	11,47±0,75	15,51±0,89	12,02±0,64	16,30±1,08

Темпы роста значений показателей кратчайшего расстояния от центра тела позвонка до передней поверхности шейного отдела тимуса справа на уровне Th_{II} и Th_{III-IV} примерно одинаково увеличиваются к концу периода наблюдений и составляют 1,32 и 1,67 раза, а слева – в 1,47 и 1,78 раза соответственно. Отмечено увеличение темпов роста указанного расстояния у грудного отдела тимуса справа на уровне Th_{III-IV}

в 1,78 раза, а на уровне Th_{IV-V} в 1,57 раза. Справа наибольшая интенсивность роста отмечается у шейного отдела тимуса на уровне Th_{II-III} и грудного отдела на уровне Th_{III-IV}, где интенсивность роста составляет 50,4% и 56,5% соответственно, наименьшая – у шейного отдела тимуса на уровне Th_{II}, которая составляет не более 27%. Наиболее интенсивно дистанция изменяется к середине и к концу периода наблюдения

в верхней трети шейного и грудного отделов тимуса на уровне Th_{II-III} и Th_{III-IV}, где интенсивность роста составляет 56 и 53% соответственно. Практически не изменялся темп роста данного показателя у шейного и грудного отделов тимуса на уровне Th_{II} и Th_{IV-V}, где интенсивность роста составляет не более 38,4 и 38,5% соответственно. Расстояние от задней поверхности грудины до задней поверхности шейного и грудного отделов тимуса справа в середине исследуемого периода удалялось в 1,5 раза от начального параметра. Данное расстояние удаляется у грудного отдела тимуса примерно на одинаковое расстояние в начале и середине исследуемого периода. Наибольшая интенсивность роста шейного отдела тимуса справа отмечается в начале и середине исследования на уровне Th_{II-III} (87%), а наименьшая у грудного отдела на уровне Th_{IV-V}, которая составляла не более 34,9%. Слева средние значения расстояния от задней поверхности грудины до задней поверхности шейного отдела тимуса на уровне Th_{III-IV} увеличиваются и интенсивность роста грудного отдела тимуса слева составляет на уровне Th_{III-IV} 62%, на уровне Th_{IV-V} 57%.

Заключение

Становление топографо-анатомических особенностей тимуса в промежуточный плодный период онтогенеза происходит в результате динамических изменений количественных показателей значений расстояний от позвонка исследуемого уровня и грудины, а также размерных характеристик продольного, поперечного размеров и толщины шейного и грудного отдела, которые увеличиваются практически в два раза, что отражается изменением показателей интенсивности роста. На наш взгляд, это связано с особенностями топографии и продолжающейся трансформацией как отделов правой и левой долей тимуса, так и близко расположенных структур средостения плода в указанные периоды развития. Таким образом, наибольшими по своим размерным характеристикам и наиболее интенсивно развивающимися становятся нижняя треть шейных и верхняя треть грудных отделов правой и левой доли, отмечено, что справа и слева грудные отделы увеличиваются с одинаковой скоростью (56 и 53% соответственно), при этом грудной отдел правой доли тимуса к концу периода исследования становится более близко расположенным к грудины. В доступной нам литературе мы не встретили сведений по динамике изменения размерных характеристик шейного и грудного отделов долей

тимуса человека в пренатальном периоде онтогенеза, которые необходимо учитывать при его скрининговом исследовании. Полученные количественные данные дополняют картину описания возрастной топографии тимуса человека [4, 7, 12, 13].

Работа выполнена на средства областного гранта в сфере науки и научнотехнической деятельности (постановление Правительства Оренбургской области № 410-П от 25.06.2014 г.).

Список литературы

1. Ахтемийчук Ю.Т. Лапароскоп для морфологических исследований плодов человека / Ю.Т. Ахтемийчук, А.В. Цыгикало, П.М. Скорейко // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 14.
2. Бекмухамбетов Е.Ж. Закономерности эмбриофетального морфогенеза тимуса / Е.Ж. Бекмухамбетов, Т.Ж. Умбетов, Ж.Е. Комекбай // Морфология. – 2011. – Т. 140, № 5. – С. 35.
3. Галеева Э.Н. Топография тимуса человека в раннем плодном периоде его развития // Российский медико-биологический вестник им. И.П.Павлова. – 2013. – № 4. – С. 29–34.
4. Галичанська О.М. Варіантна анатомія органів і структур верхнього середостіння у 5-місячного плода / О.М. Галичанська, Т.В. Хмара // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2010. – Т. 146, ч. VI. – С. 82.
5. Железнов Л.М. Топография сердца и крупных сосудов средостения в раннем плодном периоде онтогенеза человека / Л.М. Железнов, Д.Н. Лященко, Л.О. Шаликова, Э.Н. Галеева // Морфология. – 2013. – Т.144, № 5. – С. 21–24.
6. Казакова Е.А. Визуализация тимуса у плодов / Е.А. Казакова, И.В. Жуков, Г.Р. Вагапова // Практическая медицина. – 2013. – № 04(№ 72). – С. 86–90.
7. Пивченко П.Г. Топография и строение тимуса человека во второй половине пренатального онтогенеза [Электронный ресурс] / П.Г. Пивченко, А.А. Пасюк // Достижения медицинской науки Беларуси: электрон. мед. журн. – 2005. – Режим доступа: <http://www.med.by/dmn/book.php>.
8. Топографическая анатомия органов грудной полости человека в раннем плодном периоде / Л.М. Железнов, Э.Н. Галеева, Д.Н. Лященко, С.Н. Михайлов, И.М. Яхина // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 5. – С. 39–42.
9. Хлыстова З.С. Становление иммуногенеза плода человека. – М.: Медицина, 1987. – 166 с.
10. Anatomy and Physiology of the Thoracic Lymphatic System / M.L. Brotons, C. Bolca, E. Frechette, J. Deslauriers // Thorac. Surg. Clin. – 2012. – Vol. 22. – P. 139–153.
11. Diameter of the normal fetal thymus on ultrasound / J.Y. Cho, J.Y. Min, Y.H. Lee, B.M. Crindle, L.K. Hornberger, S.J. Yoo // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2007. – P. 634–638.
12. Gardiner H. The fetal three-vessel and tracheal view revisited / H. Gardiner, R. Chaoui // Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. – 2013. – Vol. 18. – P. 261–268.
13. Halychanska O.M. Atypical topography of the thyroid gland, thymus and the vessels of the superior mediastinum in 6-month old fetus / O.M. Halychanska, A.V. Andriychuk, N.S. Antoniuk // Khist. AllUkr. med. journ. stud. & young doctors. – 2012. – Iss. 14. – P. 14.
14. The development of the fetal thymus: an in utero sonographic evaluation / Y. Zalel, R. Gamzu, S. Mashlach, R. Achiron // Prenatal diagnosis. – 2002. – Vol. 22, № 2. – P. 114–117.
15. Ultrasound measurements of the transverse diameter of the fetal thymus in uncomplicated singleton pregnancies /

I. Musilova, M. Kacarovskiy, T. Reslova, J. Tosner // *Neuroendocrinology Letters*. – 2010. – Vol. 31, № 6. – P. 101–105.

References

1. Akhtemiychuk Yu.T., Tsigikalo A.V., Skoreyko P.M. *Morphology*, 2006, Vol. 129, no. 4, pp. 14.
2. Bekmukhambetov E. Zh., Umbetov T. Zh., Komek-bay Zh. E. *Morphology*, 2011, Vol.140, no. 5, pp. 35.
3. Galeyeva, E.N. *the Russian medicobiological messenger of I.P. Pavlov*, 2013, no 4, pp. 29–34.
4. Galichanska O.M., Chmara T. V. *Works of the Crimean state medical university of S.I. Georgiyevsky*, 2010, Vol. 146, no VI, pp. 82.
5. Zheleznov L.M., Lyashchenko D.N., Shalikova L.O., Galeyeva E.N. *Morphology*, 2013, Vol.144, no. 5, pp. 21–24.
6. Kazakova E.A., Zhukov I.V., Vagapova G.R. *Applied medicine*, 2013, Vol. 4, no. 72, pp. 86–90.
7. Pivchenko P.G., Pasyuk A.A. *Achievements of medical science of Belarus: electron. medical. journal*, 2005, access mode: <http://www.med.by/dmn/book.php>.
8. Zheleznov L.M., Galeyeva E.N., Lyashchenko D.N., Mikhaylov S.N., Yakhina I.M., *Morphology*, 2008, Vol. 134, no. 5, pp. 39–42.
9. Hlystova S.S. *M.: Medicine*, 1987, 166 p.
10. Brotons M.L., Bolca C., Frechette E., Deslauriers J. *Thorac. Surg. Clin.*, 2012, Vol. 22, pp. 139–153.
11. Cho J.Y, Min J.Y., Lee Y.H., Crindle B.M., Homberger L.K., Yoo S.J. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, pp. 634–638.
12. Gardiner H., Chaoui R. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 2013, Vol. 18, pp. 261–268.
13. Halychans'ka O.M., Andriychuk A.V., Antoniuk N.S. *Khst. AllUkr. med. journ. stud. & young doctors*, 2012, Vol. 14, pp. 14.
14. Zalel Y., Gamzu R., Mashiach S., Achiron R. *Prenatal diagnosis*, 2002, Vol. 22, no 2, pp. 114–117.
15. Musilova I., Kacarovskiy M., Reslova T., Tosner J. *Neuroendocrinology Letters*, 2010, Vol. 31, no 6, pp. 101–105.

Рецензенты:

Чемезов С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова, ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург;

Лященко Д.Н., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 611.843.018.29.018.7:612.843.42.014:617.753-001.15-001.26:576.3.084.1

РЕАКЦИИ ГЕМАТОРЕТИНАЛЬНОГО БАРЬЕРА НА КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И ЯРКОГО СВЕТА

Герасимов А.В., Потапов А.В., Варакута Е.Ю., Логвинов С.В., Аникина Е.Ю.
*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Томск, e-mail: potalex@mail.ru*

С помощью методов световой и электронной микроскопии изучены структурные изменения гематоретинального барьера у белых беспородных крыс-самцов ($n = 40$) при комбинированном воздействии ионизирующей радиации в дозе 10, 15 Гр и света (3500 лк, 48 ч). Реакции гематоретинального барьера при облучении ионизирующей радиацией и их комбинацией со светом сходны, но несут дозовую зависимость и наиболее выражены при комбинированном воздействии ионизирующей радиацией в дозе 15 Гр и света. Изменения характеризуются появлением дегенеративно измененных пигментоэпителиоцитов, снижением толщины пигментного эпителия, стазом и сладжем форменных элементов, деструкцией эндотелия и сужением просвета капилляров хориоида. Анализ изменений толщины пигментного эпителия показал, что после окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 10, 15 Гр данный показатель в 1,5 раза превышает контрольные значения и достоверно не отличается друг от друга после окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации в дозе 10 Гр и света. После окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации в дозе 15 Гр и света толщина пигментоэпителиоцитов в 1,25 раза меньше таковой в серии с изолированным рентгеновским воздействием в дозе 15 Гр.

Ключевые слова: свет, рентген, сосуды, эпителий, гематоретинальный барьер

REACTION OF BLOOD-RETINAL BARRIER ON THE COMBINED EXPOSURE TO X-RAYS AND BRIGHT LIGHT

Gerasimov A.V., Potapov A.V., Varakuta E.Y., Logvinov S.V., Anikina E.Y.
Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: potalex@mail.ru

Using light and electron microscopy studied structural changes blood-retinal barrier white mongrel male rats ($n = 40$) with the combined effects of ionizing radiation at a dose of 10, 15 Gr and light (3500 Lux, 48 h). Reaction of the blood-retinal barrier when exposed to ionizing radiation and their combination with the light are similar, but carry dose dependence and are most expressed at the combined influence by the ionizing radiation in a dose of 15 Gr and light. Changes are characterized by emergence of degenerately changed pigmentoepiteliotsit, decrease in thickness of a pigmentary epithelium, stazy and sladzhy formed elements, destruction an endoteliya and narrowing of the lumen of the capillaries of the choroid. The analysis of changes of thickness of a pigmental epithelium showed that after the end of influence of the ionizing radiation in a dose of 10, 15 Gr this indicator by 1,5 times exceeds control values and authentically not differ from each other after completion of the combined influence of ionizingradiation in a dose 10 Gr and light. After the end of the combined influence of the ionizing radiation in a dose of 15 Gr and light thickness of pigmentoepiteliotsit in 1,25 times less that in a series with the isolated x-ray influence in a dose of 15 Gr.

Keywords: light, x-rays, blood vessels, epithelium, blood-retinal barrier

Поражения глаз комбинированным воздействием ионизирующей радиацией и высокоинтенсивным светом возможны в условиях авиакосмического полета в верхних слоях атмосферы и стратосфере [7, 8, 10]. Нагрузка значительно увеличивается при изучении излучения солнечных вспышек при выходе космонавта в открытый космос в области электронного слоя Земли или в исследовательских экспедициях за пределы околоземной орбиты [5, 6]. Нервные компоненты сетчатки, подобно всей центральной нервной системе, высокорезистентны к действию ионизирующей радиации [1, 2, 3, 4]. Крайне мало сведений о реакции и количественной оценке изменений на световое и комбинированное облучения всех компонентов гематоретинального барьера.

Цель настоящей работы – установить характер модифицирующего влияния высокоинтенсивного света на повреждения гематоретинального барьера, вызываемые ионизирующей радиацией.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 40 беспородных половозрелых белых крысах обоего пола массой 180–200 г. В первой и второй серии опытов ($n = 10$) животных подвергали тотальному воздействию рентгеновского излучения в дозе 10, 15 Гр с помощью аппарата РУМ-17. Животных третьей и четвертой групп ($n = 10$) подвергали комбинированному воздействию ионизирующей радиации (10, 15 Гр), и равномерному световому облучению люминесцентными лампами ЛБ-40 (3500 лк, 48 ч) с интервалом в один час. Количество животных на каждую экспериментальную точку – 5. В качестве контроля ($n = 20$) использовали интактных крыс, содержащихся в условиях

искусственного светового режима 12 ч день, 12 ч ночь с интенсивностью дневного освещения 25 лк.

Взятие материала осуществляли после умерщвления животных декапитацией сразу после окончания экспериментального воздействия. Центральные участки задней стенки глаза фиксировали в 2,5% глютаральдегиде на какодилатном буфере (РН 7,4), постфиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заливали в эпон. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CX-II. На полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим, производили подсчет удельной площади открытых капилляров хориоидеи и толщину пигментного эпителия. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Описывая структурные реакции гематоретинального барьера при различных воздействиях, необходимо отметить, что составляющими последнего являются эндотелиоциты капилляров хориоидеи, базальный комплекс и пигментоэпителиоциты [9]. После окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 10 Гр значительная часть клеток пигментного эпителия гипертрофирована и характеризуется наличием фагосом в цитоплазме, набуханием и частичной деструкцией митохондрий, активацией лизосомального аппарата. Со стороны базального комплекса отмечается утолщение в основном за счет отека передней, волокносодержащей части. На отдельных участках сетчатки пигментный эпителий характеризуется уменьшением базальной складчатости цитолеммы и набуханием митохондрий. Открытые капилляры хориоидеи имеют обычную ультраструктурную организацию и умеренно заполнены форменными элементами крови. В отдельных хореокапиллярах наблюдались сладж и агрегации эритроцитов.

Цитоплазма подавляющего большинства пигментоэпителиоцитов после окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации в дозе 10 Гр и высокоинтенсивного света гипертрофирована и содержит многочисленные фагосомы и вакуоли. Базальная складчатость цитолеммы у таких клеток увеличена, а набухшие митохондрии сосредоточены в базальных отделах цитоплазмы. Апикальные отростки активно фагоцитируют деструктивно измененные наружные сегменты. Часть клеток пигментного эпителия сохраняет обычное строение. В части капилляров хориоидеи наблюдается увеличение размеров их просвета. Цитоплазма эндотелиоцитов данных капилляров сильно вакуолизована, что, по-видимому, свидетельствует об усилении микропиноцитозного транспорта.

Подавляющее большинство пигментоэпителиоцитов после окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 15 Гр характеризуется гипертрофией цитоплазмы, увеличением количества фагосом, набуханием и отеком митохондрий. Встречаются клетки, в которых активизируются деструктивные процессы. Это проявляется повышением осмиофилии цитоплазмы, гиперхромией, а в отдельных случаях пикнозом ядра, отсутствием микроворсинок, исчезновением базальной складчатости. Также в них наблюдается утолщение и отек базального комплекса. Фотосенсорный слой вблизи таких пигментоэпителиоцитов заполнен не утилизируемыми наружными сегментами нейросенсорных клеток.

Просвет большинства хориокапилляров сужен. Эндотелиоциты набухшие, содержание органелл в них снижено по сравнению с контролем, цитоплазматический матрикс обладает низкой электронной плотностью. Кроме того, в цитоплазме эндотелиоцитов и перичитов появляются крупные вакуоли, часть из них имеет вид полых мешочков, содержащих мелкогранулярный материал. Некоторые эндотелиоциты имеют гиперхромные ядра, остальные – обычное строение хроматина.

После окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации дозой 15 Гр и высокоинтенсивного света увеличивается содержание уплощенных клеток, базальная складчатость цитолеммы которых снижена, а цитоплазматический матрикс представляет собой однородную мелкогранулярную структуру с весьма малым количеством органелл. Среди последних в основном обнаруживаются деструктивные митохондрии, мембранные комплексы, множественные лизосомы и вакуоли. Базальный комплекс подобных клеток характеризуется утолщением и потерей поперечной исчерченности коллагеновых фибрилл. Также в сетчатке встречаются гипертрофированные пигментоэпителиоциты. В их цитоплазме обнаруживается множество мелких вакуолей и микровезикул, что, возможно, свидетельствует об усилении транспортных процессов в клетке (рис. 1). В значительной части хориокапилляров наблюдается стаз и сладж форменных элементов. Их ультраструктурные изменения характеризуются набуханием эндотелиоцитов. В цитоплазме обнаруживаются крупные вакуоли, по-видимому образующиеся в результате деструкции митохондрий и цистерн эндоплазматической сети. Встречаются хориокапилляры, эндотелиоциты которых практически не содержат органелл, в результате этого снижается электронная плотность цитоплазмы и она становится как бы «пустой».

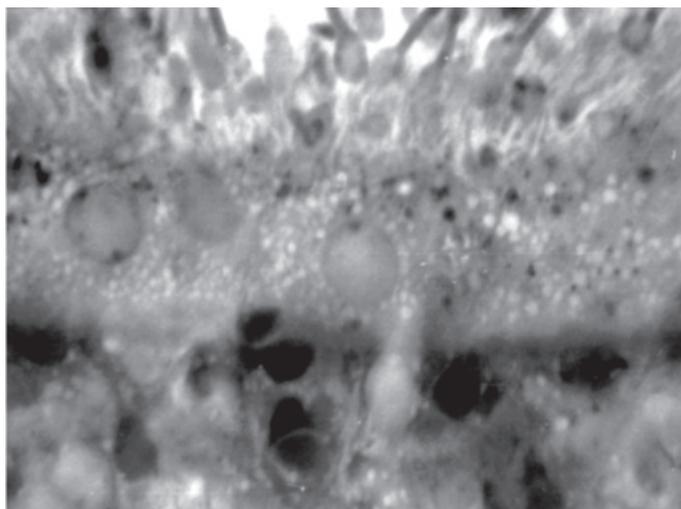


Рис. 1. Гипертрофированные пигментэпителиоциты, содержащие в цитоплазме вакуоли и микровезикулы после воздействия ионизирующей радиации в дозе 15 и при комбинированном облучении. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. Ув. – 900

После окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 10, 15 Гр толщина пигментного эпителия в 1,5 раза превышает контрольные значения и достоверно не отличается от таковой после окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации в дозе 10 Гр и высокоинтенсивного света (рис. 2). После окончания комбинированного воздействия ионизирующей

радиации в дозе 15 Гр и высокоинтенсивного света толщина пигментэпителиоцитов в 1,25 раза меньше таковой в серии с изолированным рентгеновским воздействием в дозе 15 Гр. Анализ изменений удельного объема открытых капилляров сосудистой оболочки свидетельствует о том, что во всех сериях экспериментов данной группы он достоверно не отличается от контроля.

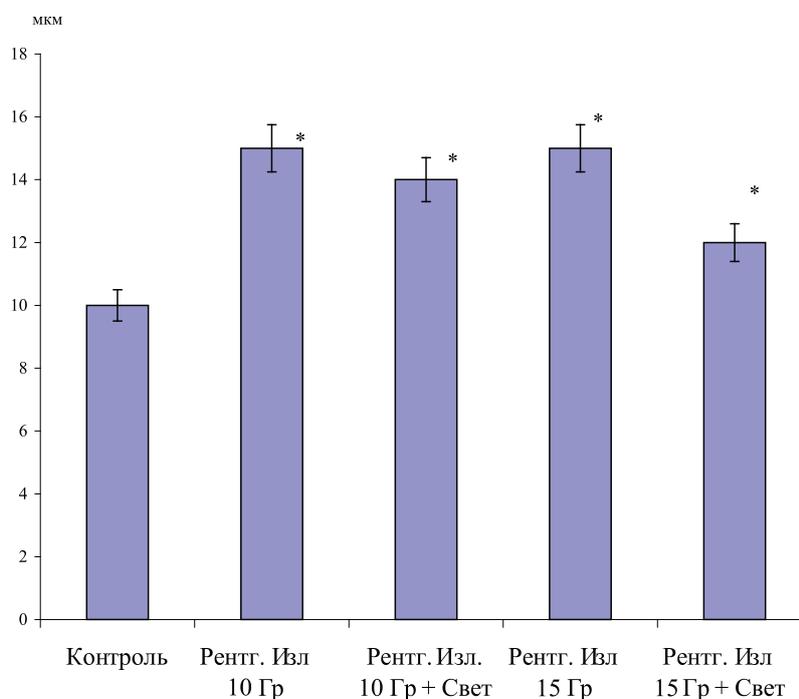


Рис. 2. Динамика изменения толщины пигментного эпителия после окончания ионизирующего (10, 15 Гр) и комбинированного облучения (2 сут, 3500 лк, 10, 15 Гр) ионизирующей радиацией и светом

Заключение

Таким образом, изменения гематоретинального барьера при облучении ионизирующей радиацией в дозе 10, 15 Гр и их комбинации со светом сходны и носят дозовую зависимость. Изменения пигментного эпителия проявляются его гипертрофией и увеличением в клетках базальной складчатости после окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 10, 15 Гр.

Изменения сосудистых компонентов сетчатки проявляются полнокроем и вакуолизацией цитоплазмы эндотелия хориокапилляров после окончания воздействия ионизирующей радиации в дозе 10 Гр и его комбинации со светом. После окончания комбинированного воздействия ионизирующей радиации в дозе 15 Гр и высокоинтенсивного света активируются деструктивные процессы, что вызывает появление дегенеративно измененных клеток, снижение толщины пигментного эпителия по сравнению с таковой в серии с изолированным рентгеновским воздействием в дозе 15 Гр, сужение просвета хориокапилляров, стаз и сдвиг форменных элементов, деструктивные изменения эндотелия.

Список литературы

1. Логвинов С.В. Закономерности поражения и репарации зрительного анализатора при воздействии микроволн и ионизирующей радиации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1993. – 26 с.
2. Логвинов С.В. Радиация и зрительный анализатор: нейроморфологические аспекты. – Томск, 1998. – 138 с.
3. Потапов А.В. Реакция зрительного нерва на комбинированное воздействие ионизирующей радиации и яркого света // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. С. 130–133.
4. Потапов А.В. Реакция нейронов внутренних слоев сетчатки на комбинированное воздействие ионизирующей радиации и света / А.В. Потапов, М.В. Светлик // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 93–97.
5. Chancellor J.C. Space Radiation: The Number One Risk to Astronaut Health beyond Low Earth Orbit / J.C. Chancellor, G.B. Scott, J.P. Sutton // *Life* (Basel). – 2014. – Vol. 11. – № 4(3). – P. 491–510.
6. Cosmic ray hits in the central nervous system at solar maximum / S.B. Curtis, M.E. Vazquez, J.W. Wilson, W. Atwell, M.H. Kim // *Adv Space Res.* – 2000. – Vol. 25, № 10 – P. 2035–2040.
7. Flight attendant radiation dose from solar particle events / J.L. Anderson, C.J. Mertens, B. Grajewski, L.Luo, C.Y. Tseng, R.T. 2nd. Cassinelli // *Aviat Space Environ Med.* – 2014. – Vol. 85, № 8. – P. 828–832.
8. Radiation Exposure of German Aircraft Crews under the Impact of Solar Cycle 23 and Airline Business Factors / G. Frasch, L. Kammerer, R. Karofsky, A. Schlosser, R. Stegemann // *Health Phys.* – 2014. – Vol. 107, № 6. – P. 542–554.
9. Runkle E.A., Antonetti D.A. The blood-retinal barrier: structure and functional significance // *Methods Mol Biol.* – 2011. – Vol. 686 – P. 133–148.
10. Townsend L.W. / Implications of the space radiation environment for human exploration in deep space // *Radiat Prot Dosimetry.* – 2005. – Vol. 115 (1–4). – P. 44–50.

References

1. Logvinov S.V. Author. dis. doc. medical. sciences Tomsk, 1993. 26 p.
2. Logvinov S.V. Radiation and visual analyzer: neuromorphological aspects. Tomsk, 1998. 138 p.
3. Potapov A.V. Bulletin of Siberian medicine 2006 no. 2. pp. 130–133.
4. Potapov A. V., Svetlik M. B. Bulletin of Siberian medicine 2006 no. 2. pp. 93–97.
5. Chancellor J.C., Scott G.B., Sutton J.P. *Life* (Basel). 2014. Vol. 11, no. 4(3). pp. 491–510.
6. Curtis S.B., Vazquez M.E., Wilson J.W., Atwell W., Kim M.H. *Adv Space Res.* 2000. Vol. 25, no. 10 pp. 2035–2040.
7. Anderson J.L., Mertens C.J., Grajewski B., Luo L., Tseng C.Y., Cassinelli R.T. 2nd. *Aviat Space Environ Med.* 2014. Vol. 85, no. 8. pp. 828–832.
8. Frasch G., Kammerer L., Karofsky R., Schlosser A., Stegemann R. *Health Phys.* 2014. Vol. 107, no. 6. pp. 542–554.
9. Runkle E.A., Methods D.A. *Mol Biol.* 2011 Vol. 686, pp. 133–148.
10. Townsend L. W. *Radiat Prot Dosimetry.* 2005. Vol. 115 (1–4). pp. 44–50.

Рецензенты:

Солонский А.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» СО РАМН, г. Томск;
 Мустафина Л.Р., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 572.087055.1:340.626.6

**КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУПОВ МУЖЧИН,
УТОНУВШИХ В РАЗНЫХ БАСЕЙНАХ РЕКИ ЕНИСЕЙ**

**Горбунов Н.С., Чикун В.И., Залевский А.А., Русских А.Н., Хлуднева Н.В.,
Архипкин С.В., Кротова С.В.**

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru*

В работе представлены результаты сравнительного антропометрического, лапарометрического и планктоноскопического обследования 224 трупов мужчин первого и второго периодов зрелого возраста (22–60 лет), утонувших в пяти бассейнах реки Енисей. Выявлены значимые региональные отличия по размерам тела, типам телосложения и формам живота, типам утопления и размерам передней брюшной стенки, качественному и количественному составу диатомового планктона в минерализате внутренних органов. Проведенное антропометрическое, лапарометрическое и планктоноскопическое исследования трупов утонувших мужчин позволяют получить дополнительную информацию, что может уточнить место утопления. Перспективными являются исследования, направленные на выявление региональных анатомических особенностей всех слоев населения, а также изучение качественного и количественного состава диатомового планктона во всех бассейнах рек и водоемах.

Ключевые слова: трупы мужчин, типы телосложения, формы живота, типы утопления, диатомовый планктон, бассейны реки Енисей

**THE COMPLEX PERFORMANCE OF CORPSES OF THE MEN
WHO HAVE SUNK IN DIFFERENT RIVER BASINS YENISEI**

**Gorbunov N.S., Chikun V.I., Zalevskiy A.A., Russkikh A.N., Khludneva N.V.,
Arkhipkin S.V., Krotova S.V.**

*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru*

In the article results of comparative anthropometrical, laparometrical and planktonscopy research of 224 corpses of men of the first and second periods of mature age (22–60 years), drowning in different basins river Yenisei are submitted. Significant regional differences on the sizes of a body, types of a constitution and shapes of a stomach, types drowning and to the sizes of a forward belly wall, a qualitative and quantitative composition diatom a plankton in interior bodies of corpses are revealed. Lead anthropometrical, laparometrical and planktonscopy research of corpses of the drowning men allow to receive the additional information that can improve a place drowning. Prospective studies are aimed at identifying regional anatomical features of all segments of the population, as well as the study of the qualitative and quantitative composition of diatom plankton in all river basins and reservoirs.

Keywords: corpses of men, body types, shapes the abdomen, the types of drowning, diatom plankton, the Yenisei River

Для решения вопросов судебно-медицинской экспертизы предпочтительна интеграция многих наук [15]. Антропологический вклад в судебные науки многогранен, особенно при идентификации личности [14].

Новым направлением в настоящее время является соматологическая идентификация, основанная на возможности выявления прижизненных характеристик частей тела [6]. Данные морфологической идентификации могут стать основой для определения общих признаков личности погибших (возраст, пол, регион проживания и т.д.). Особенно этот метод актуален при массовой гибели, больших по глубине и площади поражений людей, когда использование известных алгоритмов затруднено недостатком материала.

Комплексный подход используется также судебно-медицинской антропологией

[5]. Это раздел судебной медицины, где используют антропологические методы исследования (краниостеометрия, соматометрия, дерматоглифика, генетика и др.) и некоторые разделы антропологии (морфология человека, расоведение и др.) для практического решения задач, связанных с идентификацией личности.

В связи с важностью анатомии и антропологии в экспертной практике совершенствуются и методы исследования. Причем в настоящее время все чаще приоритет получают трехмерные методы изучения геометрии поверхности тела, его частей, органов и тканей [13].

Перспективными являются исследования трехмерной анатомии головы и лица [12]. Выделяется даже виртуальная антропология – компьютерный трехмерный анализ объектов [19]. Автоматизированное

бесконтактное оптическое определение трехмерных параметров трупа очень важно в судебной медицине и имеет преимущества: 1 – дешевизна; 2 – позволяет определять на любом отрезке тела; 3 – быстрота (менее 30 мин) [11, 17].

Проведенный анализ литературы свидетельствует об актуальности использования анатомических и антропологических подходов в судебно-медицинской практике. Необходимо дальнейший поиск, который должен вестись в направлении выявления новых объектов, их универсальности и точности в определении критериев, причины и давности смерти, пола, возраста, роста, этно-территориальной принадлежности и личности [8].

Целью настоящего исследования является комплексное изучение анатомических особенностей трупов мужчин, утонувших в разных бассейнах реки Енисей, качественного и количественного состава диатомового планктона в минерализате их внутренних органов,

Материалы и методы исследования

Изучены анатомические особенности 224 трупов мужчин первого и второго периодов зрелого возраста (22–60 лет), утонувших в 5 бассейнах реки Енисей:

- в первом бассейне от нижнего бьефа (Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха, $n = 36$ (г. Дивногорск, пос. Усть-Мана);
- во втором бассейне ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, $n = 24$ (г. Красноярск);
- в третьем бассейне ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, $n = 62$ (г. Красноярск, пос. Березовка);
- в четвертом бассейне ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, $n = 60$ (пос. Есаулово, пос. Ермолаево).
- в пятом бассейне ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан, $n = 39$ (г. Канск).

Измерение трупов проводили в отделе экспертизы трупов Красноярского краевого бюро судебно-медицинской экспертизы с 2003 по 2013 годы. Антропометрическое исследование трупов включало определение габаритных размеров тела (рост, вес, площадь тела, диаметр плеч и таза, поперечный диаметр и окружность грудной клетки, обхват грудной клетки и голени, толщину жировых складок на животе и в поясничной области, длина туловища, индексы Кетле и Рорера) и типов телосложения по В.Н. Шевкуненко [10], В.М. Черноруцкому [9], J. Tanner [18], L. Rees, H.J. Eisenk [16].

По классификации В.Н. Шевкуненко (1935) у трупов измеряли рост и длину туловища, определяли индекс (Индекс = Длина туловища (см) × 100 / Рост (см)). Индекс относительной длины туловища меньше 28,5 соответствует долихоморфному типу телосложения, 28,5–31,5 – мезоморфному и больше 31,5 – брахиморфному.

Для определения типа телосложения по В.М. Черноруцкому (1925) у трупов измеряли рост, вес и окружность грудной клетки, по которым высчитывался индекс Пинье (Индекс Пинье = Рост (см) – (Вес (кг) + Окружность грудной клетки (см))). Индекс Пинье > 30 соответствует астеническому типу телосложения, $30 \geq$ индекс Пинье ≥ 10 – нормостеническому, индекс Пинье < 10 – гиперстеническому (Б.М. Дорогин с соавт., 1998).

Для определения полового диморфизма по J. Tanner (1986) измеряли ширину плеч и таза трупов, высчитывался индекс (Индекс Таннера = $3 \times (\text{ширина плеч (мм)} - \text{ширина таза (мм)})$). Индекс Таннера меньше 836 соответствует гинекоморфному типу, 836–930 – мезоморфному и больше 930 – андроморфному.

Для определения типа телосложения по L. Rees, H.J. Eisenk (1945) измеряли длину тела и диаметр грудной клетки, высчитывался индекс (Индекс Rees–Eysenck = длина тела (см) × 100 / диаметр грудной клетки (см) × 6). Индекс Rees–Eysenck меньше 96 соответствует пикническому типу телосложения, 96–106 – нормостеническому и больше 106 – астеническому

При оценке результатов антропометрического исследования учитывали региональные особенности [2, 3, 4].

Лапарометрическое исследование трупов включало определение продольных и поперечных, фасных и профильных размеров живота и передней брюшной стенки, площадей, углов, индексов [1]. На основании полученных показателей определялась форма живота по В.М. Жукову: поперечный индекс живота больше 102,5 – расширенная вверх, 97,5–102,5 – овоидная, меньше 97,5 – расширенная вниз.

Объектом планктоноскопического исследования послужили панцири диатомовых водорослей, которые были обнаружены в минерализатах легких и почек. Приготовление минерализатов осуществлялось путем разрушения легких и почек с помощью концентрированных кислот по общепринятой методике [7]. Исследование панцирей диатомей проводили на микроскопе с компьютерным видеокомплексом при увеличении ×400 и в иммерсионной среде при увеличении ×1000. Для измерения диатомового планктона использовалась компьютерная программа «Axil Vision».

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica v.6.0 (StatSoft). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Колмагорова – Смирнова. Признаки, имеющие нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов статистики. Для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального, использовались непараметрические критерии. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп применялся критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна – Уитни и его обобщенный критерий Крускала – Уоллиса, в случае множественных сравнений применялась поправка Бонферрони (Гланц С., 1998). Сравнение выборочных долей проводилось с помощью z-критерия и хиквадрата.

Результаты исследования и их обсуждение

Антропометрическое исследование выявило у трупов утонувших мужчин значимые ($p < 0,05$) отличия по весу в третьем и пятом бассейнах реки Енисей (табл. 1). Так, на участке реки Енисей между впадением рек Кача и Березовка тонут мужчины тяжелее, чем в других бассейнах. На участке реки Енисей между впадением рек Есауловка и Кан тонут мужчины со значимо ($p < 0,01$) широкой грудной клеткой. На участке реки

Енисей между впадением рек Базаиха и Кача тонут мужчины со значимо ($p < 0,05$) большей толщиной жировой складки на животе.

Антропометрическое исследование с последующим соматотипированием выявило значимые особенности частоты встречаемости типов телосложения в зависимости от бассейна реки Енисей (табл. 2). Так, по классификации В.М. Шевкуненко трупы мужчин с брахиморфным типом телосложения значимо ($p < 0,01$) больше (32,5%) выявляются

в третьем бассейне реки Енисей, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка и в 2,6 раза реже – во втором, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача. Трупы мужчин с мезоморфным типом телосложения также больше (32,6%) определяются в третьем бассейне, в 4,7 раза реже – во втором. Трупы мужчин с долихоморфным типом телосложения (60%) выявляются в третьем бассейне реки Енисей, в 3 раза реже – в первом и пятом, а во втором и третьем – не встречаются.

Таблица 1

Размеры тела мужчин, утонувших в разных бассейнах реки Енисей

Показатели	Бассейны р. Енисей				
	1 (n = 37)	2 (n = 22)	3 (n = 67)	4 (n = 49)	5 (n = 27)
Рост стоя, см	172,6 ± 1,6	169,6 ± 1,2	172,4 ± 1,3	171,8 ± 1,3	168,7 ± 1,5
Масса тела, кг	72,7 ± 1,6	70,95 ± 2,3	74,6 ± 1,8 ⁵	70,5 ± 1,9	68,4 ± 1,7 ³
Площадь тела, м ²	1,85 ± 0,03	1,81 ± 0,03	1,88 [0,9; 2,4]	1,82 ± 0,03	1,77 ± 0,03
Диаметр плеч, см	50,4 ± 0,9	49,03 ± 1,3	49,5 ± 0,8	49,2 ± 0,8	48,2 ± 1,1
Диаметр таза, см	35,8 ± 0,6	36,06 ± 0,9	35,8 ± 0,6	35,1 ± 0,5	36,6 ± 0,8
Поперечный диаметр грудной клетки, см	40,6 [26,2; 45,8]	39,7 ± 1,1	39,2 [20,9; 48,2] ⁵	40,1 [23,2; 47,2]	40,5 ± 0,8 ³
Продольный диаметр грудной клетки, см	30,1 ± 0,9	30,9 ± 1,08	28,5 ± 0,6	29,3 ± 0,7	31,7 ± 0,7
Обхват грудной клетки, см	97,1 ± 0,7	97,6 [83; 118,6]	96,8 ± 1,0	95,6 [54,2; 106,9]	97,2 [88; 116]
Толщина жировой складки на животе, см	1,9 ± 0,1	2,1 ± 0,1 ⁵	1,5 [0,3; 3,5]	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1 ²
Толщина жировой складки над гребнем подвздошной кости, см	2,0 ± 0,2	2,3 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,2
Длина туловища, см	55,4 ± 0,4	55,59 ± 0,5	56,1 [21; 64]	55,69 ± 0,3	54,6 [50,4; 58]
Индекс Шевкуненко	32,2 ± 0,2	32,79 ± 0,3	32,4 [13,5; 37,1]	32,44 ± 0,2	32,2 [30,6; 34,1]
Индекс Пинье	2,8 ± 1,4	1,79 ± 3,3	0,98 ± 2,1	6,41 ± 2,2	2,25 ± 2,1
Индекс J. Tanner	1154 ± 25,7	1115,6 ± 32	1127 ± 22,8	1124, ± 23	1080,4 ± 30
Индекс L. Rees, H. Eisenk	69,5 [62; 111,5]	69,8 ± 1,4	70 [59; 110,5]	71 [62; 109,9]	70 ± 1,3
Индекс Кетле, кг/м ²	24,3 ± 0,3	24,6 ± 0,7	24,6 [16; 37,0]	23,7 ± 0,4	24,0 ± 0,5
Индекс Рорера, в кг/м ³	1,42 ± 0,03	1,45 ± 0,05	1,41 [1,0; 2,1]	1,38 ± 0,02	1,42 ± 0,04

Примечания: $M \pm m^{2,3,5}$ – различия значимы (при $p < 0,05, 0,01$) в разных бассейнах реки Енисей; $Me [Min; Max]^{3,5}$ – различия значимы (при $p < 0,05$) в разных бассейнах реки Енисей.

По классификации В.М. Черноруцкого значимые отличия отмечаются во втором, третьем и четвертом бассейнах реки Енисей. Так, трупы мужчин с гиперстеническим типом телосложения значимо чаще (27,2%) встречаются в третьем бассейне р. Енисей, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка и реже в 2,3 раза – во втором, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача. Трупы мужчин с нормостеническим типом телосложения значимо чаще (30,5%) тонут в четвертом бассейне реки Енисей, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка и реже в 7,1 раза – во втором, ниже устья р. Базаиха

до устья р. Кача. Мужчины с астеническим типом телосложения не встречаются во втором бассейне р. Енисей и часто (42,9%) встречаются в третьем бассейне.

По классификации J. Tanner трупы мужчин с андроморфным типом телосложения значимо ($p < 0,01$) больше (32,2%) встречаются в третьем бассейне реки Енисей и в 2,8 раза реже – во втором. Трупы мужчин с мезоморфным типом телосложения больше (43,7%) определяются в четвертом бассейне, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, в 3,5 раза реже – во втором, а в первом, от нижнего бьефа

(Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха – (66,7%) встречаются в третьем бассейне, не встречаются. Трупы мужчин с гинекоморфным типом телосложения больше в 8,0 реже – в первом и пятом, а во втором – не определяются.

Таблица 2

Частота встречаемости (в %) типов телосложения у трупов утонувших мужчин в различных бассейнах реки Енисей ($n = 224$)

Тип телосложения	Бассейны реки Енисей					Всего
	1	2	3	4	5	
По В.Н. Шевкуненко:						
– брахиморфный	16,9 ³	12,3 ^{3,4}	32,5 ^{1,2,5}	24,0 ²	14,3 ³	100
– мезоморфный	23,3	7,0 ³	32,6 ^{2,5}	27,8	9,3 ³	100
– долихоморфный	20	0	60	0	20	100
По В.М. Черноруцкому:						
– гиперстенический	17,1	11,8 ^{3,4}	27,2 ²	23,7 ²	19,7	100
– нормостенический	17,4	4,3 ^{3,4}	30,5 ²	39,1 ²	8,7	100
– астенический	14,3	0	42,9	28,5	14,3	100
По J. Tanner:						
– андроморфный	20,7 ^{2,3}	11,5 ^{1,3,4}	32,2 ^{1,2,5}	23 ²	12,6 ³	100
– мезоморфный	0	12,5	18,8	43,7	25	100
– гинекоморфный	8,3 ³	0	66,7 ^{1,4,5}	16,7 ³	8,3 ³	100
По L. Rees, H. Eisenk:						
– пикнический	17,5	12,2 ^{3,4}	27,0 ²	24,3 ²	19,0	100
– нормостенический	17,8	3,6 ^{3,4}	28,6 ²	39,3 ²	10,7	100
– астенический	12,5	0	50	37,5	0	100

Примечание. ^{2,3,4} – различия, значимые (при $p < 0,05$; $0,01$; $0,001$) в зависимости от бассейна реки Енисей.

По классификации L. Rees, H.J. Eisenk трупы мужчин с пикническим типом телосложения значимо ($p < 0,01$) больше (32,1%) выявляются в третьем бассейне реки Енисей и в 2,8 раза реже – во втором. Трупы утонувших мужчин с нормостеническим типом телосложения больше (40%) определяются в третьем бассейне, в 4 раза реже – во втором и не встречаются в пятом, ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан. Трупы мужчин с астеническим типом телосложения больше (50%) выявляются в третьем бассейне реки Енисей и в 4 раза реже – в первом, а во втором и пятом – не встречаются.

В дальнейшем результаты антропометрического исследования дополнены данным лапарометрического обследования (табл. 3). При одновременном выявлении у трупов утонувших мужчин типа телосложения по В.Н. Шевкуненко, В.М. Черноруцкому, J. Tanner, L. Rees, H.J. Eisenk и формы живота появляется дополнительная информация о месте происшествя.

Так, трупы мужчин брахиморфного типа телосложения (по классификации В.Н. Шевкуненко), с овоидной и формой живота, расширенной вверх и вниз, больше выявляются в третьем бассейне (28,3; 46; 28,2%) и в 1,8–5,7 раза реже – во втором.

Кроме этого, в первом бассейне реки Енисей, от нижнего бьефа (Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха, не встречаются

трупы мужчин долихоморфного типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вниз. Во втором бассейне, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, не выявляются трупы мужчин мезоморфного типа телосложения с овоидной формой живота и мужчины долихоморфного типа телосложения с любой формой живота. В третьем бассейне реки Енисей, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, не встречаются трупы мужчин долихоморфного типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх. В четвертом бассейне, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, не встречаются трупы мужчин мезоморфного типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх, и мужчины с долихоморфным типом телосложения и с любой формой живота. В пятом бассейне реки Енисей, ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан, не встречаются трупы мужчин с мезоморфным типом телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вниз, а также мужчины долихоморфного типа телосложения с расширенными формами живота трупов мужчин гиперстенического типа телосложения (по классификации В.М. Черноруцкому) и с формой живота, расширенной вверх, овоидной и расширенной вниз больше в третьем бассейне (38,9; 36,1 и 27,8%) и в 2,2–4,7 раза реже – во втором.

Таблица 3

Частота встречаемости (в %) типов телосложения и форм живота у трупов утонувших в разных бассейнах реки Енисей мужчин ($n = 224$)

Тип телосложения, форма живота	Бассейны реки Енисей					Всего
	1	2	3	4	5	
Типы телосложения по В.Н. Шевкуненко, формы живота по В.М. Жукову						
Брахиморфный						
– расширенная вверх	13,5 ³	8,1 ³	46 ^{1,2,5}	24,3	8,1 ³	100
– овоидная	25,6	10,3	28,3	17,9	17,9	100
– расширенная вниз	14,1	15,4	28,2	26,9	15,4	100
Мезоморфный						
– расширенная вверх	30	10	20	0	40	100
– овоидная	33,3	0	66,7	0	0	100
– расширенная вниз	21,1	10,5	31,6	36,8	0	100
Долихоморфный						
– расширенная вверх	100	0	0	0	0	100
– овоидная	0	0	0	0	100	100
– расширенная вниз	0	0	100	0	0	100
Типы телосложения по В.М. Черноруцкому и формы живота по В.М. Жукову						
Гиперстенический						
– расширенная вверх	22,2	8,3 ³	38,9 ^{2,4}	13,9 ³	16,6	100
– овоидная	25	11,1 ³	36,1 ²	13,9	13,9	100
– расширенная вниз	19,4	12,5 ³	27,8 ²	25	15,3	100
Нормостенический						
– расширенная вверх	17,7	7,7	30,8	46,2	7,7	100
– овоидная	28,6	0	28,6	21,4	21,4	100
– расширенная вниз	0	29,4	35,3	35,3	0	100
Астенический						
– расширенная вверх	0	0	100	0	0	100
– овоидная	0	0	0	0	0	0
– расширенная вниз	0	0	20	80	0	100
Типы телосложения по J. Tanner, формы живота по В.М. Жукову						
Андроморфный						
– расширенная вверх	19,6	8,7 ³	34,8 ²	21,7	15,2	100
– овоидная	28,9	8,9 ³	35,6 ^{2,5}	15,6	11 ³	100
– расширенная вниз	16,9	14,5	28,9 ⁵	27,7	12 ³	100
Мезоморфный						
– расширенная вверх	0	0	66,7	33,3	0	100
– овоидная	0	0	0	100	0	100
– расширенная вниз	0	22,2	11,1	55,6	11,1	100
Гинекоморфный						
– расширенная вверх	0	0	100	0	0	100
– овоидная	0	0	100	0	0	100
– расширенная вниз	25	0	50	0	25	100
Типы телосложения по L. Rees, H.J. Eisenck и формы живота по В.М. Жукову						
Пикнический						
– расширенная вверх	17	8,5 ³	36,2 ²	23,4	14,9	100
– овоидная	24,5	8,2 ³	34,7 ²	16,3	16,3	100
– расширенная вниз	15,9	14,8	28,4 ⁵	28,4 ⁵	12,5 ^{3,4}	100
Нормостенический						
– расширенная вверх	33,3	0	66,7	0	0	100
– овоидная	100	0	0	0	0	100
– расширенная вниз	0	16,6	33,4	50	0	100
Астенический						
– расширенная вверх	0	0	0	0	0	100
– овоидная	0	0	0	0	0	100
– расширенная вниз	12,5	0	50	37,5	0	100

Примечание. ^{2,3,4} – различия, значимые (при $p < 0,05; 0,01$) в зависимости от бассейна реки Енисей.

Кроме этого, в первом бассейне реки Енисей, от нижнего бьефа (Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха, а также в пятом бассейне реки Енисей, ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан, не встречаются трупы мужчин нормостенического типа телосложения с формой живота, расширенной вниз, и астенического типа телосложения с любой формой живота. Во втором бассейне, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, не выявляются трупы мужчин нормостенического типа телосложения с овоидной формой живота и мужчины астенического типа телосложения с любой формой живота. В третьем бассейне реки Енисей, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, не встречаются трупы мужчин астенического типа телосложения с овоидной формой живота. В четвертом бассейне, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, не встречаются трупы мужчин астенического типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вниз.

Трупов мужчин андроморфного типа телосложения (по классификации J. Tanner) с овоидной и формой живота, расширенной вверх и вниз, больше выявляется в третьем бассейне (35,6; 34,8; 28,9%) и в 2,4–4 раза реже – во втором.

Кроме этого, в первом бассейне реки Енисей, от нижнего бьефа (Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха, не встречаются трупы мужчин мезоморфного типа телосложения с любой формой живота и мужчины с гинекоморфным типом телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх. Во втором бассейне, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, не выявляются трупы мужчин мезоморфного типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх, а также мужчины гинекоморфного типа телосложения с любой формой живота. В третьем бассейне реки Енисей, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, не встречаются трупы мужчин мезоморфного типа телосложения с овоидной формой живота. В четвертом бассейне, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, не встречаются трупы мужчин гинекоморфного типа телосложения с любой формой живота. В пятом бассейне реки Енисей, ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан, не встречаются трупы мужчин с мезоморфным типом телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх, а также мужчины гинекоморфного типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх.

Трупов мужчин пикнического типа телосложения (по классификации L. Rees, H.J. Eisenck) с овоидной и формой живота, расширенной вверх, больше выявляет-

ся в третьем бассейне реки Енисей (34,7; 36,2%) и в 4,2–4,3 раза реже – во втором. Трупы мужчин пикнического типа телосложения и с формой живота, расширенной вниз, одинаково часто (по 28,4%) встречаются в третьем и четвертом бассейнах реки Енисей и в 2,3 раза реже – в пятом.

Кроме этого, в первом бассейне реки Енисей не встречаются трупы мужчин нормостенического типа телосложения с формой живота, расширенной вниз, а также астенического типа с овоидной и формой живота, расширенной вверх. Во втором бассейне не выявляются трупы мужчин нормостенического типа телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх, а также астенического типа с любой формой живота. В третьем бассейне не встречаются трупы мужчин нормостенического типа телосложения с овоидной формой живота, а также астенического типа с овоидной и формой живота, расширенной вверх. В четвертом бассейне реки Енисей не встречаются трупы мужчин нормостенического и астенического типов телосложения с овоидной и формой живота, расширенной вверх. В пятом бассейне реки Енисей не встречаются трупы мужчин с нормостеническим и астеническим типами телосложения с любой формой живота.

На следующем этапе у трупов мужчин определили тип утопления в каждом бассейне реки Енисей (табл. 4). Как следует из таблицы, асфиктический тип утопления значимо ($p < 0,01$) чаще встречается у мужчин, утонувших в четвертом бассейне реки Енисей, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, и в 4,2 раза реже – в пятом, ниже устья р. Есауловка до устья р. Кан. Смешанный тип утопления значимо ($p < 0,01$) чаще встречается у мужчин, утонувших в третьем бассейне, ниже устья р. Кача до устья р. Березовка, и в 3,2 раза – во втором, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача.

При лапарометрическом исследовании у трупов мужчин выявлены особенности живота и передней брюшной стенки при разных типах утопления (табл. 5). Как следует из таблицы, абсолютные значения ширины передней брюшной стенки на уровне пупка значимо больше у мужчин при смешанном утоплении, минимальные значения – при аспирационном, а средние – при асфиктическом. Профильные размеры, такие как основание, передние размеры живота, показатель выпячивания передней брюшной стенки, наибольшие при асфиктическом утоплении, минимальные – при аспирационном, а средние – при смешанном. Исключение составляют: большее выпячивание брюшной стенки на уровне пупка при смешанном утоплении.

Таблица 4

Частота встречаемости (в %) типов утопления мужчин в разных бассейнах реки Енисей ($n = 167$)

Тип утопления	Бассейны реки Енисей					Всего
	1	2	3	4	5	
Асфиктический	14,8 ⁴	11,5 ^{3,4}	31,1 ^{2,5}	34,4 ^{1,2,5}	8,2 ^{3,4}	100
Аспирационный	25	15,4	23,1	17,3	19,2	100
Смешанный	20,4	9,3 ³	29,6 ²	22,2	18,5	100

Примечание: ^{2,3,4} – различия, значимые (при $p < 0,05; 0,01; 0,001$) в зависимости от бассейна реки Енисей.

Таблица 5

Особенности размеров живота и передней брюшной стенки у трупов мужчин, погибших от разных типов утопления ($n = 167$)

Показатели			Асфиктический	Аспирационный	Смешанный
1		2	3 ($n = 82$)	4 ($n = 69$)	5 ($n = 73$)
Поперечные фасные размеры (п – по прямой, к – по кривизне), в см					
Ширина передней брюшной стенки:					
3-й уровень (dist. umbilicalis)	п		25,1 [16; 29,2] ⁴	25,31 ± 0,29 ³	25 [20,1; 44]
	к		30,73 ± 0,47	28 [21, 87] ⁵	31 ± 0,38 ⁴
Профильные размеры, в см (оп – основание – передние, пп – показатель прогиба)					
Передне-задние размеры:					
1-й уровень	оп		25,03 ± 0,42 ⁴	22,83 ± 0,22 ^{3,5}	24,41 ± 0,32 ⁴
2-й уровень	пп		1,8 [-1,6; 4,5] ⁴	0,84 ± 0,21 ^{3,5}	1,47 ± 0,17 ⁴
	оп		25,45 ± 0,4 ⁴	22,7 ± 0,29 ^{3,5}	24,83 ± 0,36 ⁴
3-й уровень	пп		2,56 ± 0,1 ⁴	2,04 ± 0,19 ^{3,5}	2,87 ± 0,18 ⁴
	оп		25,06 ± 0,48 ⁴	22,51 ± 0,29 ^{3,5}	24,57 ± 0,35 ⁴
4-й уровень	пп		1,65 ± 0,15 ⁴	0,98 ± 0,18 ³	1,2 [-0,8; 4,1]
	оп		24,68 ± 0,5 ⁴	22,05 ± 0,3 ³	24,4 [16,3; 31,2]
5-й уровень	оп		23,9 ± 0,45 ⁴	21,49 ± 0,24 ^{3,5}	23,6 [15,5; 29,2] ⁴
6-й уровень	оп		21,76 ± 0,39 ⁴	19,9 ± 0,19 ³	21,6 [15; 25,6]
Площади передней брюшной стенки, см²					
Площадь поперечного сегмента:					
3-й уровень	левая половина		45,4 [13,4; 93,4] ⁴	39,99 ± 2 ^{3,5}	50,93 ± 2,16 ⁴
	правая половина		46,8 [13,8; 90,2] ⁴	40,14 ± 1,92 ^{3,5}	51,54 ± 2,08 ⁴
	общая		92,3 [27,2; 183,5] ⁴	78,87 ± 4,05 ^{3,5}	102,47 ± 4,23 ⁴
4-й уровень	общая		78,57 ± 3,98	69,49 ± 4,3 ⁴	82,5 ± 4,71 ⁵
Углы, в градусах					
Подгрудинный			82 [45; 110]	63,75 ± 2,75	92,5 [49; 124]
Эпиг.-подгрудинная разница			12,51 ± 1,17	29,35 ± 5,43	12,8 [1,7; 95,5]
Индексы живота					
Фаса			98,5 ± 0,96 ⁴	94,91 ± 1,1 ³	97,73 ± 1,2
Общие показатели					
Объём живота, в л			20,01 ± 0,59 ⁴	18,25 ± 0,42 ^{3,5}	19,47 ± 0,34 ⁴

Примечания:

$M \pm m^{3,4,5}$ – различия значимы ($p < 0,05; 0,01; 0,001$) при разных типах утопления;

$Me [Min; Max]^{3,5}$ – различия значимы ($p < 0,05; 0,01$) при разных типах утопления.

Такой интегративный показатель, как сегментов передней брюшной стенки только площадь, значительно отличается у поперечных ко на уровне пупка, которые больше при ас-

фиктическом утоплении и на уровне гребней подвздошных костей, которые значимо больше – при смешанном.

Подгрудинный угол значимо больше выявляется у трупов мужчин при смешанном утоплении, меньше – аспирационном. Эпигастральноподгрудинная разница (разница между величинами эпигастрального и подгрудинного углов), характеризующая степень изгиба реберных дуг, наибольшая у трупов мужчин при аспирационном утоплении и минимальна – при асфиктическом.

Индекс фаса живота, характеризующий форму живота (больше 102,5 – расширенная вверх, 97,5–102,5 – овоидная и меньше 94,5 – расширенная вниз), свидетельствует, что при асфиктическом и смешанном утоплении у трупов мужчин овоидная форма живота, а при аспирационном – расширенная вниз.

Объем живота имеет наибольшие значения у трупов мужчин при асфиктическом

утоплении, средние значения – при смешанном и минимальные – при аспирационном.

На следующем этапе антропо- и лапарометрические результаты дополнены данными планктоноскопического исследования (табл. 6). Из табл. 6 следует, что в первом бассейне, от нижнего бьефа (Красноярская ГЭС) до устья р. Базаиха, встречается только диатомовый планктон рода мелозира, диатома и навикула. Во втором бассейне, ниже устья р. Базаиха до устья р. Кача, дополнительно выявляется цембелла, фрагиллария, ницшая, кокконеис и синедра. В третьем бассейне, от устья р. Кача до устья р. Березовка, дополнительно выявляется циклотелла, гомфонема и пинулария. В четвертом бассейне, ниже устья р. Березовка до устья р. Есауловка, кроме всех указанных, дополнительно выявляется сурирелла и дидимосфения. Только в пятом бассейне, устья р. Есауловка до устья р. Канн, встречается гиросигма.

Таблица 6

Частота встречаемости (%) диатомового планктона у трупов утонувших в разных бассейнах реки Енисей мужчин ($n = 224$)

№ п/п	Род диатомового планктона	Бассейны р. Енисей					Всего
		1	2	3	4	5	
1	Циклотелла	0	0	60,0	20,0	20,0	100
2	Цембелла	0	16,6	33,4	64,0	50,0	100
3	Фрагиллария	0	11,1	11,1	44,4	33,4	100
4	Мелозира	10,7	14,3	21,4	28,6	25,0	100
5	Диатома	1,8 ^{2,4,5}	5,6 ^{3,4,5}	22,2 ^{1,2}	33,3 ^{1,2}	37,1 ^{1,2}	100
6	Ницшая	0	8,0 ⁵	24,0	32,0	36,0 ¹	100
7	Навикула	5,6 ^{4,5}	11,1 ⁴	16,7	36,1 ^{1,2}	30,5 ¹	100
8	Кокконеис	0	33,3	33,3	16,7	16,7	100
9	Синедра	0	14,3	19,1	28,6	38,0	100
10	Гомфонема	0	0	37,5	37,5	25,0	100
11	Сурирелла	0	0	0	25,0	75,0	100
12	Пинулария	0	0	25,0	50,0	25,0	100
13	Дидимосфения	0	0	0	75,0	25,0	100
14	Гиросигма	0	0	0	0	100,0	100

Примечание: ^{2,3,4} – различия значимы (при $p < 0,05; 0,01; 0,001$) в зависимости от бассейна реки Енисей.

Таким образом, трупы мужчин, утонувших в разных бассейнах реки Енисей, отличаются по размерам тела, типам телосложения и формам живота, типам утопления и размерам передней брюшной стенки, качественному и количественному составу диатомового планктона в минерализате внутренних органов. Проведенное антропометрическое, лапарометрическое и планктоноскопическое

исследования трупов утонувших мужчин позволяют получить дополнительную информацию, что может уточнить место утопления. Перспективными являются исследования, направленные на выявление региональных анатомических особенностей всех слоев населения, а также изучение качественного и количественного состава диатомового планктона во всех бассейнах рек и водоемах.

Список литературы

1. Горбунов Н.С. Лапарометрическая диагностика. – Красноярск, 2000. – 67 с.
2. Горбунов Н.С. Региональные особенности определения типа телосложения мужчин / Н.С. Горбунов, В.И. Чикун, М.Н. Мишанин // Морфологические ведомости. – 2006. – Т. 1, № 1–2. – С. 148–149.
3. Горбунов Н.С. Региональные анатомические стандарты тела мужчин / Н.С. Горбунов, В.И. Чикун, П.А. Самотесов и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 7985.
4. Горбунов Н.С. Региональные особенности конституционной принадлежности мужчин / Н.С. Горбунов, П.А. Самотесов, В.И. Чикун и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – № 1. – С. 33–37.
5. Зазулин Ю.В. Способ медико-криминалистической идентификации личности по морфологическим признакам сегментов верхних конечностей человека / Ю.В. Зазулин, В.И. Бахметьев, М.И. Мутафян // Судебная медицинская экспертиза. – 2000. – № 5. – С. 29–32.
6. Звягин В.Н. Проблемный анализ медико-антропологической идентификации личности в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. – № 5. – С. 6–16.
7. Корсаков А.Л. К методике исследования диатомового планктона / А.Л. Корсаков, К.В. Якимова // Судебно-медицинская экспертиза. – 1983. – № 4. – С. 50.
8. Томилин В.В. О наиболее актуальных научных проблемах современной судебной медицины / В.В. Томилин, А.В. Капустин // Материалы IV Всероссийского съезда судебных медиков. – М., 1996. – Ч. 1. – С. 5–6.
9. Черноруцкий В.М. Учение о конституции в клинике внутренних болезней // Труды 17-го съезда Российских терапевтов. – Л., 1925. – С. 304–312.
10. Шевкуненко В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. – Л., 1935. – 232 с.
11. An alternative method of anthropometry of anterior cruciate ligament through 3-D digital image reconstruction / J. Hashemi, N. Chandrashekar, C. Cowden et al. // J. Biomech. – 2005. – Vol. 38, № 3. – P. 551–555.
12. Bush K. Three-dimensional facial anthropometry using a laser surface scanner validation of the technique / K. Bush, O. Antonyshyn // Plast. Reconstr. Surg. – 1996. – Vol. 98, № 2. – P. 226–235.
13. Gross C. Scoliotic spinal anthropometry / C. Gross, M. Gross, D. Alexander // Bull. Hosp. Jt. Dis. Orthop. Inst. – 1983. – Vol. 43, № 1. – P. 84–91.
14. Iscan Y.M. Progress in forensic anthropology the 20th century // Forensic. Sci. Int. – 1998. – Vol. 98, № 1–2. – P. 1–8.
15. Kennedy K.A. Becoming respectable T. Dale Stewart and the acceptance of forensic anthropology in the academic community // J. Forensic Sci. – 2000. – Vol. 45, № 2. – P. 253–257.
16. Rees L. A factorial study of some morphological aspects of human constitution / L. Rees, H.J. Eisenck // J. Mental. Sci. – 1945. – Vol. 91, № 383. – P. 8–21.
17. Shen W. Automated biometrics-based personal identification / W. Shen, T. Tan // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96, № 20. – P. 11065–11066.
18. Tanner J. M. Physical development / J.M. Tanner // Brit. Med. Bull. – 1986. – Vol. 42, № 2. – P. 131–138.
19. Virtual anthropology (VA) methodological aspects of linear and volume measurements-first results / G.W. Weber, W. Recheis, T. Scholze et al. // Coll. Antropol. – 1998. – Vol. 22, № 2. – P. 575–584.
20. Gorbunov N.S., Chikun V.I., Mishanin M.N. Regional'nye osobennosti opredeleniya tipa teloslozheniya muzhchin // Morfologicheskie vedomosti, 2006, no. 1–2, pp. 148–149.
21. Gorbunov N.S., Chikun V.I., Samotesov P.A. Regional'nye anatomicheskie standarty tela muzhchin // Sibirskoe meditsinskoe obozrenie, 2007, no. 2, pp. 79–85.
22. Gorbunov N.S., Samotesov P.A., Chikun V.I. i dr. Regional'nye osobennosti konstitutsional'noy prinaldlezhnosti muzhchin // Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii, 2007, no. 1, pp. 33–37.
23. Zazulin Yu.V., Bakhmet'ev V.I., Mutafyan M.I. Sposob mediko-kriminalisticheskoy identifikatsii lichnosti po morfologicheskim priznakam segmentov verkhnikh konechnostey cheloveka // Sudebnaya meditsinskaya ekspertiza, 2000, no. 5, pp. 29–32.
24. Zvyagin V.N. Problemnyy analiz mediko-antropologicheskoy identifikatsii lichnosti v sudebnoy meditsine // Sudebno-meditsinskaya ekspertiza, 2003, no. 5, pp. 6–16.
25. Korsakov A.L., Yakimova K.V. K metodike issledovaniya diatomovogo planktona // Sudebno-meditsinskaya ekspertiza, 1983, no. 4, pp. 50.
26. Tomilin V.V., Kapustin A.V. O naibolee aktual'nykh nauchnykh problemakh sovremennoy sudebnoy meditsiny (Proc. Rus. symp. forensic med.) Moscow, 1996, pp. 5–6.
27. Chernorutskiy V.M. Uchenie o konstitutsii v klinike vnutrennikh bolezney (Proceedings of the 17th National Congress of Russian Physicians), Leningrad, 1925, pp. 304–312.
28. Shevkunenko V.N., Geselevich A.M. [Typical human anatomy]. Leningrad, 1935. 232 p.
29. Hashemi J., Chandrashekar N., Cowden C. An alternative method of anthropometry of anterior cruciate ligament through 3-D digital image reconstruction // J. Biomech, 2005. Vol. 38, no. 3. pp. 551–555.
30. Bush K., Antonyshyn O. Three-dimensional facial anthropometry using a laser surface scanner validation of the technique // Plast. Reconstr. Surg. 1996. Vol. 98, no. 2, pp. 226–235.
31. Gross C., Gross M., Alexander D. Scoliotic spinal anthropometry // Bull. Hosp. Jt. Dis. Orthop. Inst., 1983. Vol. 43, no. 1, pp. 84–91.
32. Iscan Y.M. Progress in forensic anthropology the 20th century // Forensic. Sci. Int. 1998. Vol. 98, no. 1–2, pp. 1–8.
33. Kennedy K.A. Becoming respectable T. Dale Stewart and the acceptance of forensic anthropology in the academic community // J. Forensic Sci., 2000. Vol. 45, no. 2, pp. 253–257.
34. Rees L., Eisenck H.J. A factorial study of some morphological aspects of human constitution // J. Mental. Sci., 1945. Vol. 91, no. 383, pp. 8–21.
35. Shen W., Tan T. Automated biometrics-based personal identification // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1999. Vol. 96, no. 20, pp. 11065–11066.
36. Tanner J.M. Physical development // Brit. Med. Bull. 1986. Vol. 42, no. 2, pp. 131–138.
37. Weber G.W., Recheis W., Scholze T. Virtual anthropology (VA) methodological aspects of linear and volume measurements-first results // Coll. Antropol., 1998. Vol. 22, no. 2, pp. 575–584.

References

1. Gorbunov N.S. Laparometricheskaya diagnostika [Laparometric diagnostic], Krasnoyarsk, 2000, 67 p.

Рецензенты:

Пуликов А.С., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии НИИ МПС СО РАМН, г. Красноярск;
 Кириченко А.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова, ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск.
 Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.71-018.4-007.234-089.818.3

О ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ УДЛИНЕНИИ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА

Гюльназарова С.В., Ганжа А.А.

ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: gans_aa@mail.ru

В эксперименте проведено изучение морфоструктурных особенностей динамики репаративного остеогенеза при удлинении костей в условиях экспериментального иммобилизационного остеопороза. Опыты выполнены на взрослых беспородных собаках ($n = 41$), которым предварительно формировали неопорную заднюю конечность, создавая ложный сустав костей голени в средней трети путем резекции 15% её длины. После изготовления гистологических препаратов, окрашивания их гематоксилином – эозином, по Ван Гизону, а также в части случаев использовалась импрегнация серебром по Футу, выполнялась микроскопия костных срезов с последующим статистическим анализом полученных данных. Выявленные закономерности морфологических проявлений репаративного остеогенеза у животных с остеопорозом оказались аналогичными таковым при удлинении костей здоровых лабораторных животных. Это свидетельствует о физиологической детерминированности дистракционного остеогенеза независимо от исходной структуры костной ткани.

Ключевые слова: иммобилизационный остеопороз, репаративный остеогенез, дистракционный регенерат, аппарат Илизарова

ABOUT THE REGULARITIES OF BONE LENGTHENING OSTEOGENESIS IN CONDITIONS OF IMMOBILIZE OSTEOPOROSIS

Gyulnazarova S.V., Ganzha A.A.

Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics
named after V.D. Chaklin, Ekaterinburg, e-mail: gans_aa@mail.ru

The morphostructural features of reparative osteogenesis of bone lengthening in conditions of experimental immobilize osteoporosis were studied. The experiments were performed in adult outbred dogs ($n = 41$). In advance immobilize osteoporosis was simulated by bone resection of 15% length in the middle third shin, creating pseudoarthrosis. The bone samples were made, staining with hematoxylin – eosin, Wan Gison. In some cases silver impregnation by Foote was used. Microscopy of histological samples were performed, followed by statistical analysis of the obtained data. Regularities of morphological manifestations of reparative osteogenesis in osteoporosis animals were similar to osteogenesis in the healthy laboratory animals with bone elongation. It indicates that distractional osteogenesis is determined physiologically independently the initial bone tissue structure.

Keywords: immobilize osteoporosis, reparative osteogenesis, distraction regenerate, Ilizarov apparatus

Изучению закономерностей влияния дистракции на процессы костеобразования посвящено большое число исследований как в нашей стране, так и за рубежом. Накопленные экспериментальные данные показали, что дозированное растяжение костных отломков в условиях их стабильной фиксации является высокоэффективным методом воспроизводства новообразованной кости, обладающей присущими ей органотипическими свойствами [1, 2, 4, 6, 8, 9]. Результаты этих исследований были использованы для разработки дистракционных способов лечения взрослых пациентов и детей с переломами, различными ортопедическими заболеваниями, а также в эстетической хирургии.

Костеобразование в условиях дистракции изучалось, как правило, на здоровых лабораторных животных, не имевших каких-либо патологических изменений костной ткани. В практической работе врачи

часто сталкиваются с патологической перестройкой костной ткани при травмах и заболеваниях локомоторной системы, что не позволяет напрямую перенести результаты экспериментов в клинику [7]. Особое внимание в настоящее время уделяется проблеме лечения переломов костей, осложненных иммобилизационным остеопорозом (ИОП), в связи с высокой встречаемостью этой патологии [3, 5, 10, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей репаративного остеогенеза при удлинении костей в условиях экспериментального ИОП.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на взрослых беспородных собаках ($n = 41$), которым предварительно формировали неопорную заднюю конечность. С этой целью создавали ложный сустав костей голени путем резекции 15% длины её в средней трети. Через 3,5–4 месяца у всех собак были сформированы псевдоартрозы голени с резко выраженной патологической

подвижностью отломков вследствие чего животные не нагружали оперированную конечность. На рентгенограммах определялся выраженный диффузный

остеопороз обоих отломков с истончением кортикального слоя и замыканием концов отломков компактной костной тканью (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Рентгенограмма (а) и гистотопограмма (б) ложного сустава костей голени собаки

При наличии сформированных ложных суставов костей голени, осложненных ИОП, был проведен основной эксперимент, заключающийся в экономной резекции концов отломков, стабильном остеосинтезе

их экспериментальной моделью аппарата Илизарова (рис. 2) с последующим растяжением отломков в зоне их стыков (рис. 3) темпом 1 мм в сутки в течение 30 дней.

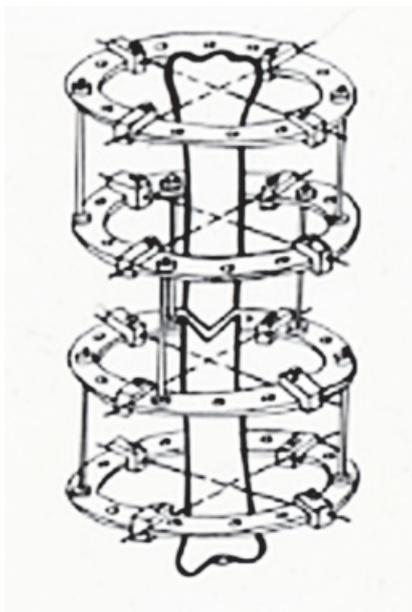


Рис. 2. Резекция концов отломков, фиксация аппаратом Илизарова

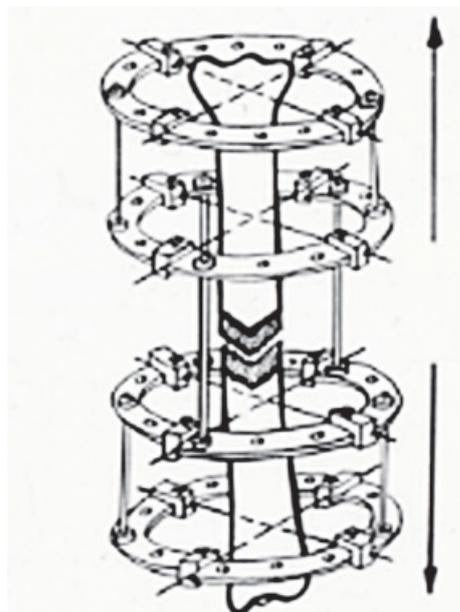


Рис. 3. Дистракция отломков аппаратом Илизарова

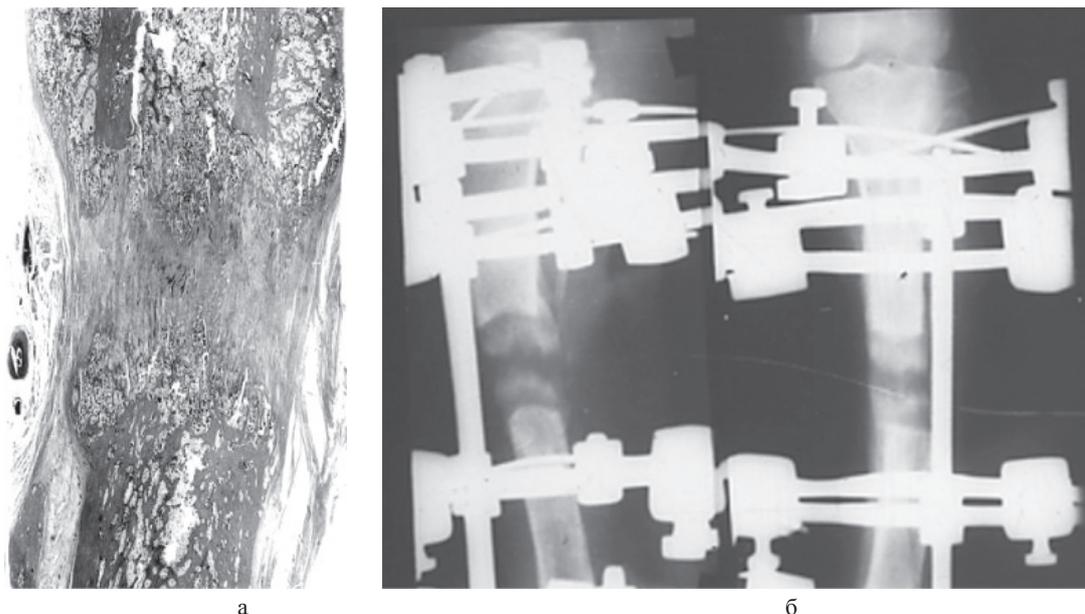


Рис. 4. Этап дистракции, диастаз 20 мм. На гистотопограмме (а) и рентгенограммах (б) узкая «зона роста» и высокие костные отделы дистракционного регенерата

Сроки наблюдения животных составили 10, 20, 30 дней растяжения, а также 30, 60, 120, 180, 270, 365 дней после завершения дистракции. Содержание животных в виварии, проведение у них операций и выведение из опыта проводили в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, принятой в Страсбурге в 1986 году.

Методы исследования: клинический, рентгенологический, морфологический. Рентгенография оперированного сегмента проводилась каждые 10 дней в процессе дистракции и ежемесячно после её завершения. После выведения животного из опыта берцовые кости фиксировали в 10% растворе формалина в течение 2–3 дней, затем препараты освобождали от мягких тканей, выпиливали из среднего отдела сегмент длиной 5–6 см, содержащий регенерат. Это сегмент декальцинировали, разрезали продольно, обезвоживали в спиртах восходящей крепости, изготавливали гистотопографические срезы. Срезы окрашивали гематоксилином – эозином, по Ван Гизону, в части случаев использовали импрегнацию серебром по Футу, а также изготавливали мацерированные препараты. Количественные данные обрабатывали статистически с использованием непараметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 10 дней удлинения диастаз между отломками был замещен молодой соединительной тканью, формирующейся со стороны костно-мозговых каналов и состоящей из вытянутых фибробластических клеток и продольно расположенных коллагеновых волокон с капиллярами между ними.

По достижении 18–20 мм растяжения между отломками располагался регенерат с выраженной зональностью (рис. 4). Костные отделы его были связаны соединительно тканной прослойкой высотой 4–5 мм, имевшей неправильную форму. Формирование дистракционного регенерата с характерной для него «зоной роста» было типичным и соответствовало хорошо известной закономерности, проявляющейся при новообразовании кости в условиях дистракции [2, 4, 9].

К окончанию дистракции (30 мм диастаза) в межотломковом пространстве определялись узкая «зона роста» и костные отделы регенерата, высота которых составляла 12–13 мм. В центральных участках регенерата кость подвергалась резорбции остеокластами, по периферии этих отделов за счет компактизации губчатой кости начиналось формирование корковых пластинок. Это свидетельствовало о том, что еще в период дистракции на фоне функционирования «зоны роста» отмечалась активная перестройка новообразованной кости.

После окончания растяжения в течение 45–60 дней фиксации отломков аппаратом происходило постепенное замыкание «зоны роста» с образованием единых для регенерата и отломков корковых пластинок (рис. 5).

К 90 дню наблюдения частично формировался костно-мозговой канал регенерата, а к 120 дню новообразованная кость уже имела типичное диафизарное строение (рис. 6).

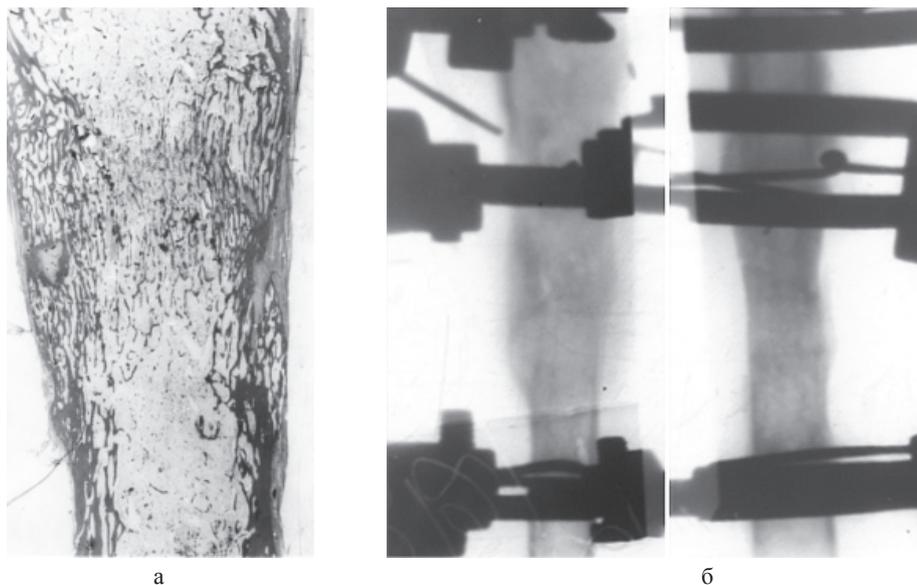


Рис. 5. Фиксация 60 суток. На гистотопограмме (а) и рентгенограммах (б) замыкание «зоны роста», формирование кортикальной пластинки регенерата

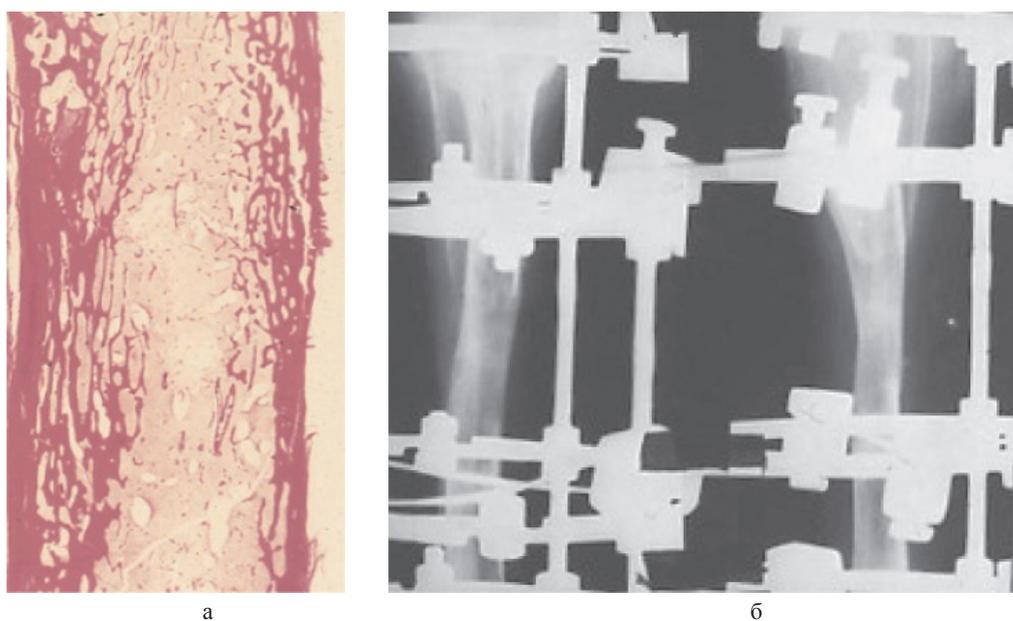


Рис. 6. Фиксация 120 суток. На гистотопограмме (а) и рентгенограммах (б) в дистракционном регенерате восстановлен костно-мозговой канал

В последующие сроки наблюдения регенерат практически не отличался по своей структуре от прилежащих к нему отделов материнской кости, что свидетельствовало об органотипическом восстановлении удлиненной кости.

Результаты проведенных опытов по изучению особенностей остеогенеза при дистракции остеопоротически перестроенной кости можно рассматривать как еще одно доказательство справедливости открытия Г.А. Илизарова о влиянии напряжения растяжения на регенерацию опорных тканей.

Выводы

1. Процесс костеобразования при удлинении остеопоротически перестроенной костной ткани аналогичен фазам костеобразования при дозированном удлинении костей, имеющих нормальные морфоструктурные характеристики.

2. Репаративный остеогенез при дистракции является физиологически детерминированным процессом, не зависящим от исходной структуры костной ткани удлиняемого сегмента.

Список литературы

1. Илизаров Г.А. Основные принципы чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. – № 11. – С. 7–14.
2. Илизаров Г.А., Ирьянов Ю.М. Особенности остеогенеза в условиях напряжения растяжения. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1991. – Т. III, № 2. – С. 194–196.
3. Кузнецова О.А. Лечение ложных суставов длинных костей нижних конечностей на фоне регионарного остеопороза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
4. Лаврищева Г.И., Штин В.П. Особенности репаративных процессов при дистракционном остеосинтезе // Труды III Всесоюзного съезда травматологов – ортопедов. – М., 1976. – С. 170–174.
5. Леонова С.Н. Остеопороз при лечении переломов // Тезисы III конф. с междунар. Участием, Москва, 14–15.02.2006. – М.: ЦИТО, 2006. – С. 52–53.
6. Стецула В.И., Веклич В.В. Основы управляемого чрескостного остеосинтеза. – М.: Медицина, 2003. – 224 с.
7. Стецула В.И., Лаврищева Г.И., Штин В.П., Михайлова Л.Н. Биологические аспекты удлинения конечностей // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1984. – № 9. – С. 21–26.
8. Шевцов В.И., Ирьянов Ю.М., Ирьянова Т.Ю. Влияние дистракции на процессы формообразования регенерирующей костной ткани // Гений ортопедии. – 2005. – № 4. – С. 77–80.
9. Штин В.П. Особенности костеобразования в зоне диастаза большеберцовой кости при удлинении голени аппаратом Илизарова: автореф. дис. ... д-ра мед наук. – Новосибирск, 1978. – 42 с.
10. Gyulnazarova S., Kuznetsova O. Treatment of long bone nonunions with osteoporosis by Ilizarov method // Program and Abstract 4th Meeting of ASAMI International. October 11–14, 2006. Kyoto, Japan – P. 298.
11. Veitch S.W. Changes in bone mass and bone turnover fracture / S.W. Veitch, S.C. Findlay, A.J. Hamer et al. // Osteoporosis international. – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 364–372.
2. Ilizarov G.A., Ir'yanov YU.M. Osobennosti osteogeneza v usloviyakh napryazheniya rastyazheniya // Byul.ehkperimental'noj biologii i meditsiny. 1991. T. III, no. 2. pp. 194–196.
3. Kuznetsova O.A. Lechenie lozhnykh sustavov dlinnykh kostej nizhnikh konechnostej na fone regionarnogo osteoporoza: avtoref.dis... kand. med.nauk. M., 2010. 24 p.
4. Lavrishheva G.I., SHtin V.P. Osobennosti reparativnykh protsessov pri distraktsionnom osteosinteze // Trudy III Vsesoyuznogo s'ezda travmatologov-ortopedov. M., 1976. pp. 170–174.
5. Leonova S.N. Osteoporoz v lechenii perelomov // Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii: 3 konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem, 14–15 fevralya 2006 goda: tezisy. M., 2006. pp. 52–53.
6. Stetsula V.I., Veklich V.V. Osnovy upravlyаемого chreskostnogo osteosinteza. M.: Meditsina, 2003. 224 p.
7. Stetsula V.I., Lavrishheva G.I., SHtin V.P., Mikhajlova L.N. Biologicheskie aspekty udlineniya konechnostej // Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. 1984. no. 9. pp. 21–26.
8. SHEvtsov V.I., Ir'yanov YU.M., Ir'yanov T.YU. Vliyaniye distraktsii na protsess formirovaniya regeneriruyushhej kostnoj tkani // Genij ortopedii. 2005. no. 4. pp. 77–80.
9. SHtin V.P. Osobennosti kosteobrazovaniya v zone diastaza bol'shebertsovoj kosti pri udlinenii goleni apparatom Ilizarova: avtoref.dis...d-ra med.nauk. Novosibirsk, 1978. 42 p.
10. Gyulnazarova S., Kuznetsova O. Treatment of long bone non union with osteoporosis by Ilizarov method // Program and Abstract 4th Meeting of ASAMI International, October 11–14, 2006. Kyoto, Japan. pp. 298.
11. Veitch S.W. Changes in bone mass and bone turnover fracture / S.W. Veitch, S.C. Findlay, A.J. Hamer [et al.] // Osteoporosis international. 2006. Vol.17, no. 3. pp. 364–372.

References

1. Ilizarov G.A. Osnovnye printsipy chreskostnogo kompressionnogo i distraktsionnogo osteosinteza // Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye. 1971. no. 11. pp. 7–14.

Рецензенты:

Герасимов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Медицина катастроф и безопасности жизнедеятельности», ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург;

Данилова И.Г., д.б.н., заведующая лабораторией морфологии и биохимии, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 576.3:602.9

ТОПОГРАФИЯ ПРОЛИФЕРИРУЮЩИХ КЛЕТОК В ЭМБРИОИДНЫХ ТЕЛЬЦАХ И ОСОБЕННОСТИ РАЗМНОЖЕНИЯ ЭМБРИОИДНЫХ ТЕЛЕЦ ТЕРАТОКАРЦИНОМЫ СВА9Н6

Дыбан П.А., Нониашвили Е.М.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: pavandy@mail.ru

Изучены количественные показатели размножения эмбрионидных телец малодифференцированной тератокарциномы СВА9Н6 в брюшной полости мышей линии СВА (прирост в % за 1 сутки, время удвоения количества телец) в различные сроки после трансплантации (от 5 до 20 суток). Установлено, что прирост числа эмбрионидных телец и время их удвоения по мере длительности нахождения в брюшной полости уменьшается. В статье обсуждаются причины замедления темпов образования телец, в частности, является ли это явление истинным или ложным, т.е. обусловленным за счет феномена трансформации асцитной формы (эмбрионидных телец) тератокарциномы в солидную. Установлена статистически достоверная разница в распределении клеток тератокарциномы СВА9Н6 внутреннего слоя эмбрионидного тела: 66% ± 13,2 от общего числа митотически делящихся и 63% ± 11,4 синтезирующих ДНК клеток находятся в наружной трети и лишь 8,0% ± 2,0 и 11% ± 2,5 во внутренней трети соответственно.

Ключевые слова: тератокарцинома, эмбрионидные тела, стволовые клетки, пролиферация, размножение

TOPOGRAPHY OF PROLIFERATING CELLS IN EMBRYOID BODIES AND FEATURE OF REPRODUCTION OF EMBRYOID BODIES OF TERATOKARCINOMA OF CBA9H6

Dyban P.A., Noniashvili E.M.

Institute of Experimental Medicine of the North-West Branch of the RAMS, Sankt-Petersburg, e-mail: pavandy@mail.ru

Quantitative indices of reproduction of embryoid bodies of teratocarcinoma CBA9H6 in an abdominal cavity of mice of the CBA line (a gain in % in 1 days, time of doubling of quantity of bodies) in various terms (from 5 to 20 days) after transplantation are studied. It is established that the number gain of the embryoid bodies and time of their doubling in the process of stay duration in an abdominal cavity decreases. In article the reasons of delay of rates of embryoid bodies formation are discussed, in particular, is this phenomenon true or false, i.e. caused by the phenomenon of transformation of an ascitic form of embryoid bodies of a teratocarcinoma to solid. Statistically the following reliable difference in distribution of cells of a teratocarcinoma of CBA9H6 of an inside layer of an embryoid bodies is established: 66% ± 13,2 from total number mitosis and 63% ± 11,4 synthesizing DNA cells which are in an external third, and only 8,0% ± 2,0 and 11% ± 2,5 – in an internal third, respectively.

Keywords: teratocarcinoma, embryoid bodies, reproduction, stem cells, proliferation

Как известно, эмбрионидные тельца были вначале описаны в тератомах семенника и яичника человека [3]. В дальнейшем, путем трансплантации зародышей в эктопические места и последующих перевивок были получены различные перевивные линии тератокарцином, одни из которых являлись полипотентными, а другие обладали ограниченным модусом дифференцировки [4], но все из них, как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* формировали эмбрионидные тельца, наружный слой которых был представлен одним слоем энтодермальных клеток, а внутренний – стволовыми тератокарциномными клетками и их потомками, находящимися на разной стадии дифференцировки. При трансплантации в брюшную полость эмбрионидные тельца начинают интенсивно размножаться, а некоторые из них, адгезируя с клетками брюшины, начинают трансформироваться в солидные опухоли.

За эти годы были получены многочисленные данные о биологии тератокарцином, в том числе характеризующие процессы дифференцировки стволовых клеток различных линий [1]. Однако малоизученными остаются аспекты, связанные с кинетикой пролиферации стволовых клеток тератокарциномы [2, 5, 6], в частности отсутствуют данные об особенностях их топографии в пределах эмбрионидного тельца и темпах размножения последнего.

Материалы и методы исследования

В работе была использована асцитная форма тератокарциномы (эмбрионидные тельца линии СВА9Н6), ранее полученная проф. Грехемом из зародышей мышей линии СВА. В брюшную полость 64 мышей-реципиентов (самцов линии СВА, весом 18–20 г) трансплантировали по 5000 эмбрионидных телец. Через 5, 8, 13 и 20 суток после трансплантации в брюшную полость мышей-реципиентов вводили 5 мл среды 129, а затем извлекали 1 мл ранее

введенной жидкости и подсчитывали в ней количество телец. Мышам внутрибрюшинно вводили Н-3Тимидин (удельная активность 17 Кю/ммоль) из расчета 40 мкКю на животное. Подсчет количества ДНК синтезирующих клеток производили через 1 и 30 часов после внутрибрюшинного введения изотопа. Препараты с экспонированной эмульсией типа «М» экспонировали в течение 30 суток. Асцитные и солидные формы тератокарциномы подвергали гистологической обработке, а серийные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и азаном по Генденгайну. Полученные данные подвергались статистической обработке по методу Фишер – Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о темпах размножения эмбрионидных телец тератокарциномы СВА9Н6 с суженным модусом цитодифференцировки приведены в табл. 1. Эти данные свидетельствуют о том, что по мере удлинения срока нахождения эмбрионидных телец в брюшной полости темпы прироста клеток асцитной формы опухоли СВА9Н6 уменьшаются, а время ее удвоения соответственно возрастает. Так, например, в ранние сроки после трансплантации (5–8 суток) прирост за 1 сутки эмбрионидных телец возрастает на 198%, в то время как при более длительном сроке (13–20 суток) лишь на

17,4%. В свое время нами было установлено, что по мере перехода стволовых клеток тератокарциномы ОС15S1 на путь цитодифференцировки, происходит увеличение продолжительности митотического цикла [2]. Не исключено, что замедление темпов образования дочерних эмбрионидных телец может быть объяснено тем, что по мере пребывания в брюшной полости асцитной формы тератокарциномы СВА9Н6 впоследствии возрастания дифференцировки стволовых клеток и соответственно уменьшения темпов пролиферации увеличивается и период формирования критической массы клеток, столь необходимой для разделения материнского эмбрионидного тельца. Однако нельзя не обратить внимание на тот факт, что примерно через 8–9 суток после трансплантации можно обнаружить и переход части асцитной формы тератокарциномы в солидную из-за прикрепления эмбрионидных телец, имеющую более высокую степень дифференцировки, к внутренним органам. Поэтому замедление прироста и времени удвоения эмбрионидных телец, скорее всего не истинное, а ложное (или, по крайней мере, не столь выраженное) за счет феномена трансформации асцитной формы опухоли в солидную.

Таблица 1

Темпы размножения эмбрионидных телец СВА9Н6 в различные сроки после интраперитонеальной трансплантации мышам линии СВА

Время после перевивки (в сутках)	Количество телец в 1 мл жидкости	Абсолютный прирост за исследуемый период	Прирост телец за 1 сутки	Прирост телец за 1 сутки (в %)	Время удвоения количества телец (в часах)
5	1265 ± 390	–	–	–	–
8	8780 ± 2400*	7515 (6,9 раза)	2505	198	12,1
13	43900 ± 9523*	35120 (4 раза)	7024	80	30,0
20	97500 ± 10655*	53600 (1,5 раза)	7653	17,4	138,0

Примечание. *P < 0,05.

Ранее нами были получены данные о топографии пролиферирующих клеток (синтезирующих ДНК и митозов), которые не были опубликованы в научной статье (табл. 2). Обнаружено, что подавляющее большинство синтезирующих ДНК и митотически делящихся клеток находится в наружной трети внутреннего слоя эмбрионидного тельца. Статистический анализ выявил достоверную разницу в локализации пролиферирующих элементов (как митозов, так и ДНК синтезирующих клеток), находящихся в наружной трети, по сравнению с внутренней третью вну-

треннего слоя. Таким образом, в результате данного исследования в эмбрионидных тельцах тератокарциномы СВА9Н были выявлены зоны, имеющие камбиальное значение. В этой же работе была предпринята попытка определить миграцию эмбриокарциномных клеток внутри самого эмбрионидного тельца, используя в качестве маркера Н-3 тимидиновую метку с отставлением, т.е. при сопоставлении локализации меченных тимидином клеток через 1 и 30 часов после введения изотопа. Однако возрастание количества меченных клеток во внутренней трети внутрен-

него слоя с параллельным уменьшением числа аналогичных клеток в наружной трети оказалось статистически недостоверным, т.е. эта тенденция не может служить доказательством миграции эмбрио-

карциномных клеток из периферического слоя во внутренний. Для окончательного ответа на данный вопрос необходимы дополнительные эксперименты с более длительным по времени отставлением метки.

Таблица 2

Топография синтезирующих ДНК и митотически делящихся клеток тератокарциномы СВА9Н6 во внутреннем слое эмбрионидного тельца

Части внутреннего слоя эмбрионидного тельца	В % от общего числа			На единицу площади		
	Митозы	Клетки, синтезирующие ДНК (1 час после введения изотопа)	Клетки с отставленной меткой (30 часов после введения изотопа)	Митозы	Клетки, синтезирующие ДНК (1 час после введения изотопа)	Клетки с отставленной меткой (30 часов после введения изотопа)
Наружная треть, граничащая с эндодермальным слоем	66 ± 13,2	63 ± 11,4	44 ± 10,0	0,26 ± 0,05	0,83 ± 0,16	0,61 ± 0,1
Средняя треть	26 ± 5,2	26 ± 6,0	34 ± 7,1	0,15 ± 0,02	0,48 ± 0,06	0,66 ± 0,03
Внутренняя треть	8,0 ± 2,0*	11 ± 2,5*	22 ± 3,0	0,06 ± 0,01*	0,24 ± 0,05*	0,58 ± 0,1

Примечание. *P < 0,05.

Заключение

Полученные нами данные о топографии синтезирующих ДНК и митотически делящихся клеток свидетельствуют о том, что в эмбрионидных тельцах тератокарциномы СВА9Н6, внутренний слой которых представлен компактно сгруппированными клетками, имеются четко выраженные зоны пролиферирующих клеток, находящиеся преимущественно в наружной трети внутреннего слоя. Особенности динамики размножения внутри брюшной полости эмбрионидных телец обусловлены не только темпами деления эмбрионидных телец, но и, вероятно, и параллельным процессом – переходом асцитной формы тератокарциномы в солидную.

Список литературы

1. Дыбан А.П., Дыбан П.А. Стволовые клетки в экспериментальной и клинической медицине // Медицинский академический журнал. – 2002. – Т. 2. – № 3. – С. 3–24.
2. Дыбан П.А. Особенности роста и дифференцировки тератокарциномы OC15S1 в сингенных и аллогенных мышцах // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1986. – № 1. – С. 71–72.
3. Peyron A., Limousin H. Sur la polyembryonie intravasculaire et les metastases a tissus multiples dans les embryomes du testicule // C.r. Acad. Sci. – 1936. – Vol. 203. – P. 894–896.
4. Stevens L.C. Studies on transplantable testicular teratomas of strain 129 mice // J. Natl. Cancer Inst. – 1958. – Vol 20. – P. 1258–1276.
5. Rosenstraus M.J. Sundell C.L., Liskay R.V. Cell cycle characteristics of undifferentiated and differentiating embryonal carcinoma cells // Developmental Biology. – 1982. – Vol. 89. – № 2. – P. 516–520.

6. Sennerstan R., Stromberg J.O. Dissociation of cell Gtowth and DNA Synthesis and alteration of the Nucleo-Cytoplasmic Ratio in Growing Embryonal Carcinoma Cells // Development, Growth and Differentiation. – 1991. – Vol. 33. – № 4. – P. 353–363.

References

1. Dyban A.P., Dyban P.A. Stem cells in experimental and clinical medicine // Medical academic Journal. 2002. Vol. 2. no. 3. pp. 3–24.
2. Dyban P.A. Character of growth and differentiation of teratocarcinoma OC15S1 in syngenic and allogenic mice // Bull. Exp. Biol. and Med. 1984. no. 1. pp. 71–72.
3. Peyron A., Limousin H. Sur la polyembryonie intravasculaire et les metastases a tissus multiples dans les embryomes du testicule // C.r. Acad. Sci. 1936. Vol. 203 pp. 894–896.
4. Stevens L.C. Studies on transplantable testicular teratomas of strain 129 mice // J. Natl. Cancer Inst. 1958, Vol. 20. pp. 1258–1276
5. Rosenstraus M.J. Sundell C.L., Liskay R.V. Cell cycle characteristics of undifferentiated and differentiating embryonal carcinoma cells // Developmental Biology 1982 Vol. 89. no. 2. pp. 516–520.
6. Sennerstan R., Stromberg J.O. Dissociation of cell Gtowth and DNA Synthesis and alteration of the Nucleo Cytoplasmic Ratio in Growing Embryonal Carcinoma Cells // Development, Growth and Differentiation. 1991. Vol. 33. no. 4. pp. 353–363.

Рецензенты:

Пигаревский П.В., д.б.н., доцент, руководитель отдела морфологии, ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;
 Паткин Е.Л., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории эпигенетики, ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.728.2-007.17-053.2-073.756.8

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА У ДЕТЕЙ

Дьячкова Г.В., Скрипкин Е.В., Тепленький М.П., Ларионова Т.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, e-mail: dgv2003@list.ru

Современными методами лучевой диагностики обследован 41 больной врожденным вывихом, подвывихом бедра и диспластическим коксартрозом в возрасте от 5 до 16 лет. Все пациенты оперированы по методам, разработанным в ФГБУ «РНЦ ВТО им. акад. Г.А. Илизарова». Магнитно-резонансную томографию (МРТ) и компьютерную томографию (МСКТ) проводили до и после оперативного лечения, в отдаленном периоде. Поражение суставного хряща было наиболее характерно для пациентов 14–16 лет. Имела место гипотрофия мышц, которая через три года после окончания лечения была не столь выражена. Комплексное исследование методами КТ и МРТ тазобедренного сустава у детей после лечения диспластического коксартроза позволило получить объективные данные о состоянии всех компонентов сустава и решать вопросы планирования реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: диспластический коксартроз, дети, КТ, МРТ

CURRENT TECHNIQUES OF DIAGNOSIS IN THE ASSESSMENT OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS TREATMENT IN CHILDREN

Dyachkova G.V., Skripkin E.V., Teplenkiy M.P., Larionova T.A.

FSBI RISC «RTO» of the RF Ministry of Health, Kurgan e-mail: dgv2003@list.ru

41 patients with congenital dislocation, subluxation of the hip, and dysplastic coxarthrosis at the age of 5–16 years examined using current techniques of radiation diagnosis. All the patients operated on according to the methods developed in FSBI RISC RTO. Magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (MSCT) performed before and after surgical treatment, in the long-term period. The defeat of the articular cartilage was most characteristic of patients 14–16 years of age. There was a muscle wasting that three years after the end of treatment was not as pronounced. The complex examination using CT and MRI techniques for the hip in children after dysplastic coxarthrosis treatment allows to obtain objective data on the state of the joint all components, as well as to solve the problems of planning rehabilitative measures.

Keywords: dysplastic coxarthrosis, children, CT, MRI

Врожденная дисплазия тазобедренного сустава является достаточно широко распространенной патологией опорно-двигательной системы и наблюдается у 16 из 1000 новорожденных [1, 3]. Терминальным проявлением дисплазии компонентов тазобедренного сустава является врожденный вывих бедра. В ФГБУ «РНЦ ВТО имени академика Г.А. Илизарова» применяются способы хирургического лечения данной патологии с использованием аппарата Илизарова, сочетающие закрытую центрацию головки бедра во впадине в комбинации с корригирующими операциями на недоразвитых компонентах тазобедренного сустава, в зависимости от характера патологии включающие коррекцию бедренного компонента и реориентирующие остеотомии таза [4]. Однако при использовании всех доступных современных методов лечения восстановить генетически детерминированные взаимоотношения в тазобедренном суставе не всегда удаётся. Остаточная нестабильность тазобедренного сустава является основной причиной прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений у подростков и лиц молодого возраста [1, 5, 10, 14].

Рентгеновская компьютерная томография, особенно мультисрезовая, при исследовании тазобедренного сустава существенно расширила диагностические возможности при изучении патологии тазобедренного сустава [2]. Трудно себе представить диагностический алгоритм обследования детей с патологией тазобедренного сустава без магнитно-резонансной томографии [6, 7, 8, 9, 13].

Материал и методы исследования

Современными методами лучевой диагностики обследован 41 больной врожденным вывихом, подвывихом бедра и диспластическим коксартрозом, в возрасте от 5 до 16 лет. Все пациенты проходили лечение в отделении ортопедии № 9 ФГБУ «РНЦ ВТО им. акад. Г.А. Илизарова» в период с 1998 по 2011 год. Распределение больных по полу и характеру патологии тазобедренного сустава представлено в табл. 1.

Всем больным выполняли классическую рентгенографию, магнитно-резонансную томографию и компьютерную томографию до и после оперативного лечения, через 1–1,5 года и 2–2,5 года после снятия аппарата. МРТ исследования проводили на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom, с индукцией 1,5 Тл. По данным МРТ оценивали: состояние суставного хряща; суставную губу вертлужной впадины; суставные поверхности, наличие краевых остеофитов, жидкость в полости сустава; мышцы таза, структуру костных компонентов сустава.

Таблица 1

Распределение больных по полу и характеру патологии тазобедренного сустава ($n = 41$)

Пол	Характер патологии			Всего	
	Врождённый подвывих	Врождённый вывих	Диспластический коксартроз	n	В %
Мальчики	2	1	2	5	12,2
Девочки	6	22	8	36	87,8
Итого	8	23	10	41	100

Компьютерную томографию проводили на компьютерных томографах Somatom AR.HP фирмы Siemens и Aquilion 64 фирмы Toshiba. Оценивали контуры дна и краев вертлужной впадины, состояние субхондральной и губчатой кости, форму головки, контуры замыкательной пластинки эпифиза, суставную щель, большой вертел. По аксиальным и реконструированным изображениям производили измерения рентгеновской плотности кости в унифицированных единицах Хаунсфилда (HU), проводили измерение толщины мышечного брюшка, площадь сечения мышцы, изучали состояние структуры мышц, определяли их плотность. Высчитывали М-среднее и стандартное среднее квадратичное отклонение. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Учитывая малую выборку, для оценки различий между двумя выборками использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

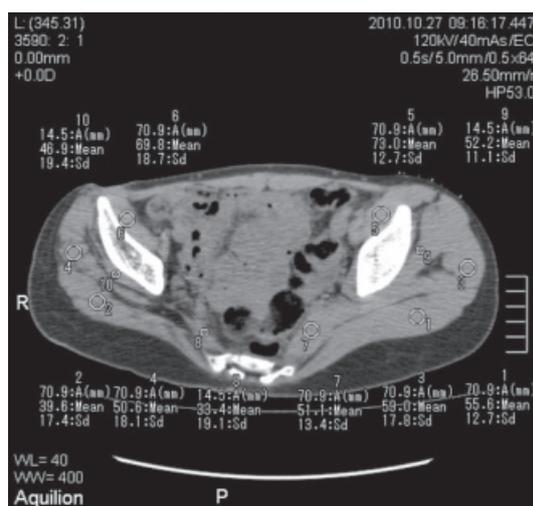
Оценку результатов проводили в сравнении с непоражённым суставом до операции и через один и через два года после операции (коррекция тазового и бедренного компонентов). В группе больных от 5 до 7 лет средняя плотность головки бедра поражённого сустава составила $275,75 \pm 24,6$ HU, в контрлатеральном суставе была значитель-

но больше – $352,2 \pm 31,4$ HU. На $47,9 \pm 25,2$ и $54,3 \pm 20,9$ HU была снижена плотность большого вертела и шейки бедренной кости на стороне поражения. Через 1,5–2 года после снятия аппарата отмечалось увеличение плотности головки в поражённом суставе до $347,7 \pm 18,8$ HU, в то время как в здоровом она составляла $377,8 \pm 23,1$ HU. Плотности замыкательных пластинок вертлужных впадин отличались друг от друга незначительно.

В группе больных от 8 до 11 лет через 1 год после снятия аппарата отмечались схожие изменения. Плотность головки поражённого сустава была существенно ниже, чем в контрлатеральном, и составила $264,4 \pm 57,3$ HU, тогда как в здоровом – $327,0 \pm 67,8$ HU. Имела место общая тенденция к снижению плотности в обоих суставах. В группе больных, которым операция была проведена два года назад, наибольшие изменения отмечались в больших ягодичных, малых ягодичных и грушевидных мышцах. Определялось снижение плотности мышц на 20–30 HU в сравнении с контрлатеральным суставом. У всех больных отмечено уменьшение площади сечения мышц более, чем на 40%, а также уменьшение толщины мышечного брюшка (рис. 1).



а



б

Рис. 1. КТ таза больной А. 15 лет, аксиальная проекция, срез на уровне надыстабулярной области. Выраженное снижение площади поперечного сечения мышц на стороне поражения. Снижение плотности симметричных участков мышц на стороне поражения. Два года после оперативного лечения

При анализе данных у больных, которым операция была проведена три года назад, изменения структуры мышц были менее выраженными, колебания плотности составляли не больше 10–15 HU в сравнении с непоражённым контрлатеральным суставом. Площадь сечения и толщина мышечного брюшка на 15–20% отличались от показателей здорового тазобедренного сустава. Таким образом, у больных, которым проводили хирургическое лечение по поводу врождённого вывиха бедра, через два года после операции имела место гипотрофия мышц, проявляющаяся в уменьшении площади поперечного сечения, увеличении жировых прослоек, степень проявления которых через три года после окончания лечения была не столь выражена.

Магнитно-резонансная томография проведена 21 пациенту в возрасте от 5 до 16 лет. Исследования проводили через 2–3 года после оперативного лечения по поводу врождённого вывиха и подвывиха бедра. Все больные имели одностороннее поражение. Большинству пациентов проводили оперативное вмешательство с коррекцией как тазового, так и бедренного компонентов сустава. Для количественной оценки степени изменения суставного

хряща использовали модифицированную C Zilkens, с соавт. (2011) классификацию, предложенную Outerbridge в 1961 году [11, 12]. В группе пациентов от 5 до 7 лет при удовлетворительной центрации головки бедренной кости в вертлужной впадине выраженных патологических изменений суставного хряща не определялось. В одном случае было выявлено отставание окостенения эпифиза бедра и вертлужной впадины на стороне поражения. У пациентов 12–13 лет только в двух случаях определялось уменьшение толщины суставного хряща на 10–15%, снижение его МР-сигнала на T1-взвешенном изображении. Поражение суставного хряща было наиболее характерно для пациентов 14–16 лет. Оно проявлялось его истончением разной степени выраженности (6 случаев) вплоть до исчезновения хрящевого покрова при тяжёлой степени поражения. Пациенты, имеющие длительно текущее заболевание, неоднократное оперативное лечение, а также асептический некроз головки бедра, имели значительное истончение хряща, который практически не визуализировался. В пяти случаях отмечались участки снижения и неоднородности МР-сигнала на T1-взвешенных изображениях (рис. 2).



Рис. 2. МР-томограмма тазобедренных суставов больной Г., 14 лет, T1-ВИ, коронарная проекция. Деформация головки бедра, нарушение конгруэнтности в суставе, истончение суставного хряща, снижение МР-сигнала, субхондральные кисты

Патологические изменения связочного аппарата и капсулы сустава проявлялись в виде гипертрофии и отмечались в 9 случаях. Это были больные, имевшие неоднократное оперативное лечение на суставе и длительно текущее заболевание.

Изменения субхондрального слоя головки бедренной кости были характерны для старшей возрастной группы и проявлялись наличием дегенеративных кист в виде участков со сниженным МР-сигналом на T1-ВИ и участков с повышенным МР-сигналом на T2-ВИ (рис. 3).



Рис. 3. МР-томограмма тазобедренных суставов больной X. 14 лет, T2-ВИ, коронарная проекция. Очаговые изменения в субхондральном слое головки бедренной кости

Заключение

Результаты работы показали, что использование МСКТ и МРТ у больных врожденным вывихом и диспластическим коксартрозом позволило получить объективную информацию о качественных и количественных изменениях в тазобедренном суставе, выявить рентгено-анатомические изменения тазобедренного сустава, связанные с возрастом больных и количеством оперативных вмешательств, которые оказывают существенное влияние на прогноз в отдаленном периоде лечения. Через один и через два года после операции (коррекция тазового и бедренного компонентов) в группе больных от 5 до 7 лет средняя плотность головки бедра поражённого сустава была на 28% меньше, чем в контрлатеральном суставе. В группе больных от 8 до 11 лет через 1 год после снятия аппарата имела место общая тенденция к снижению плотности кости в обоих суставах, однако плотность головки поражённого сустава была на 23,9% ниже здорового. В группе больных, которым операция была проведена два года назад, определялось снижение плотности мышц на 20–30 HU в сравнении с контрлатеральным суставом. У всех больных отмечено уменьшение площади сечения мышц более, чем на 40%, а также уменьшение толщины мышечного брюшка. В группе пациентов от 5 до 7 лет при удовлетворительной центрации головки бедренной кости в вертлужной впадине выраженных патологических изменений суставного хряща не определялось. Поражение суставного хряща было

наиболее характерно для пациентов 14–16 лет. На развитие фемороацетабулярного импиджмент синдрома с повреждением суставного хряща указано в работе L.A. Anderson с соавт., (2009), С.Е. Albers с соавт., 2013 [5, 10].

Выводы

1. Наиболее выраженные изменения хряща, синовиальной оболочки, субхондрального слоя отмечены у больных в возрасте 14–16 лет, неоднократно оперированных, а также имеющих деформацию проксимального отдела бедренной кости.

2. Хирургическое вмешательство на тазобедренном суставе у больных диспластическим коксартрозом сопровождалось гипотрофией мышц, жировой дистрофией, уменьшением плотности мышц, которые в отдаленном периоде были менее выражены.

3. Комплексное исследование тазобедренного сустава у детей после лечения диспластического коксартроза методом КТ и МРТ позволяет получить объективные данные о состоянии всех компонентов сустава и решать вопросы планирования реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Камоско М.М., Баиндурашвили А.Г. Диспластический коксартроз у детей подростков (клиника, патогенез, хирургическое лечение). – СПб.: СпецЛит, 2010. – 199 с.
2. К вопросу о диагностической ценности мультиспиральной компьютерной томографии как метода обследования тазобедренного сустава у детей с врожденным вывихом бедра / В.В. Кожевников, А.А. Осипов, Н.И. Лукьяненко, И.Н. Сокол, Т.В. Кузнецова // Детская хирургия. – 2011. – № 4. – С. 22–24.

3. Петров А.Б., Ковалёва И.Д., Рузанов В.И. Хирургическая коррекция диспластического тазобедренного сустава: история развития и современное состояние вопроса // Саратов. науч.-мед. журн. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 150–154.

4. Тепленький М.П., Олейников Е.В. Реконструкция тазобедренного сустава у детей школьного возраста с врожденным вывихом бедра // Гений ортопедии. – 2013. – № 1. – С. 24–39.

5. Acetabular cartilage delamination in femoroacetabular impingement. Risk factors and magnetic resonance imaging diagnosis / L.A Anderson., C.L Peters., B.B Park., G.J. Stoddard, J.A. Erickson, J.R Crim. // *J Bone Joint Surg Am.* – 2009. – № 91. – P. 305–13.

6. Acetabular labral tears and cartilage lesions of the hip: indirect MR arthrographic correlation with arthroscopy—a preliminary study / M.B. Zlatkin, D. Pevsner, T.G. Sanders, C.R. Hancock, C.E. Ceballos, M.F. Herrera // *AJR Am J Roentgenol.* – 2010. – № 194. – P. 709–14.

7. Cartilage damage in femoroacetabular impingement (FAI): preliminary results on comparison of standard diagnostic vs delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage (dGEMRIC) / B. Bittersohl, S. Steppacher, T. Haamberg, Y.J. Kim, S. Werlen, M. Beck, K.A. Siebenrock, T.C. Mamisch // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2009 Oct. – № 17(10). – P. 1297–306.

8. Checkmark: a sign for the detection of iliopsoas pathology on MRI of the hip / I. Eshed, Y. Inbar, M. Hertz, S. Apter // *Acta Radiol.* – 2010 Jun. – № 51(5). – P. 539–42.

9. Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis / E. Calvo, I. Palacios, E. Delgado, O. Sánchez-Pernaute, R. Largo, J. Egido, G. Herrero-Beaumont // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2004. – № 12. – P. 878–886.

10. Impingement Adversely Affects 10-year Survivorship After Periacetabular Osteotomy for DDH / C.E. Albers, S.D. Steppacher, R. Ganz, M. Tannast, K.A. Siebenrock // *Clin Orthop Relat Res.* – 2013. – Vol. 471. – № 5. – P. 1602–1614.

11. Magnetic resonance imaging of hip joint cartilage and labrum / Zilkens C., Miese F., Jäger M., Bittersohl B., Krauspe R. // *Orthop Rev (Pavia).* 2011; 3(2):e 9. Epub 2011 Jun 29.

12. Outerbridge R.E. The etiology of chondromalacia patellae // *J Bone Joint Surg Br.* – 1961. – № 43. – P. 752–7.

13. T2-mapping of hip joint cartilage in various histological grades of degeneration / B. Bittersohl, F.R Miese, H.S. Hosalkar, M. Herten, G. Antoch, R. Krauspe, C. Zilkens // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2012. – № 20, 7. – С. 653–60.

14. The association between degenerative hip joint pathology and size of the gluteus maximus and tensor fascia lata muscles / A. Grimaldi, C. Richardson, G. Durbridge, W. Donnelly, R. Darnell, J. Hides // *Man Ther.* – 2009 Dec. – 14(6). – P. 611–7.

References

1. Kamosko M.M., Baidurashvili A.G. *Displasticheskie koksartroz u detei podrostkov (klinika, patogenez, khirurgicheskoe lechenie)*. SPb.: SpetsLit, 2010. 199 p.

2. Kozhevnikov V.V., Osipov A.A., Luk'ianenko N.I., Sokol I.N., Kuznetsova T.V. *Detskaia Khirurgiia*, 2011, no. 4, pp. 22–24.

3. Petrov A.B., Kovaleva I.D., Ruzanov V.I. *Saratov. Nauch.-med. Zhurn.*, 2010, Vol. 6, no. 1, pp. 150–154.

4. Teplen'kii M.P., Oleinikov E.V. *Genij Ortop.*, 2013, no. 1, pp. 24–39.

5. Anderson L.A., Peters C.L., Park B.B., Stoddard G.J., Erickson J.A., Crim J.R. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2009, Vol. 91, no. 2, pp. 305–313

6. Zlatkin M.B., Pevsner D., Sanders T.G., Hancock C.R., Ceballos C.E., Herrera M.F. *AJR Am J Roentgenol.*, 2010, Vol. 194, no. 3, pp. 709–714.

7. Bittersohl B., Steppacher S., Haamberg T., Kim Y.J., Werlen S., Beck M., Siebenrock K.A., Mamisch T.C. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009, Vol. 17, no. 10, pp. 1297–1306.

8. Eshed I., Inbar Y., Hertz M., Apter S. *Acta Radiol.*, 2010, Vol. 51, no. 5, pp. 539–542.

9. Calvo E., Palacios I., Delgado E., Sánchez-Pernaute O., Largo R., Egido J., Herrero-Beaumont G. *Osteoarthritis Cartilage*, 2004, Vol. 12, no. 11, pp. 878–886.

10. Albers C.E., Steppacher S.D., Ganz R., Tannast M., Siebenrock K.A. *Clin Orthop Relat Res.* 2013. Vol. 471. no. 5. P. 1602–1614.

11. Zilkens C., Miese F., Jäger M., Bittersohl B., Krauspe R. *Orthop Rev (Pavia)*, 2011, Vol. 3, no. 2, p. e 9.

12. Outerbridge R.E. *J. Bone Joint Surg Br.*, 1961, Vol. 43, pp. 752–757.

13. Bittersohl B., Miese F.R., Hosalkar H.S., Herten M., Antoch G., Krauspe R., Zilkens C. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, Vol. 20, no. 7, pp. 653–660.

14. Grimaldi A., Richardson C., Durbridge G., Donnelly W., Darnell R., Hides J. *Man Ther.*, 2009, Vol. 14, no. 6, pp. 611–617.

Рецензенты:

Швед С.И., д.м.н., профессор, преподаватель учебного отдела ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган;

Чегуров О.К., д.м.н., заведующий лабораторией реконструктивного эндопротезирования, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616-002.77

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМОВ АДЕНИЛОВОЙ ВЕТВИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Зборовский А.Б., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф., Трофименко А.С., Бедина С.А.
*ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии»
Российской академии медицинских наук, Волгоград, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru*

Рассмотрена эффективность определения активности АМФ-деаминазы (АМФДА), аденозиндеаминазы (АДА), изоферментов АДА при дифференцировании подагрического артрита от суставного синдрома другого генеза. Пороговая активность АМФДА 1,67 МЕ характеризуется прогностической ценностью отрицательного результата (без учета распространенности) около 100%, Se 100%, Sp 62,45%. Точка разделения (ТР) активности АДА (9,57 МЕ) характеризуется LRN 0,104, Se 92,45%, Sp 72,65% и Se + Sp 165,10%, максимальной для данного теста. Для этой точки прогностическая ценность отрицательного результата (без учета распространенности) равна 98,20%. Для определения активности АДА также выявлена клинически значимая ТР положительного результата: для диапазона значений 12,58 МЕ и выше LRP составляло 6,93 (Se 22,64%, Sp 96,73%). Данный факт предоставляет возможность использования рассматриваемого теста не только для скрининга, но и, в части случаев, для верификации подагры при значительной претестовой вероятности последней.

Ключевые слова: подагрический артрит, АМФ-деаминаза, аденозиндеаминаза, сыворотка крови

DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF THE PURINE METABOLISM ADENYL BRANCH ENZYMES IN GOUTY ARTHRITIS

Zborovskiy A.B., Mozgovaya E.E., Martemyanov V.F., Trofimenko A.S., Bedina S.A.
*Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology»
under the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru*

The AMP-deaminase, adenosine deaminase (ADA) activities and ADA isoenzymes were defined as the markers to diagnose the gout from a joint syndrome another genesis. Threshold AMPDA activity 1,67 IU was characterized with the predictive value of negative results (without taking into account the prevalence) near 100%, Se 98%, Sp 62,45%. Cutoff value (CV) of ADA activity (9,57 IU) was characterized with LRN 0,104, Se 92,45%, Sp 72,65%, the sum (Se + Sp 165,10%), which was maximum for this test. The predictive value of negative results (without taking into account the prevalence) was 98,20%. The clinically significant CV of positive result for the ADA activity definition was identified also: LRP was 6,93 (Se 22,64%, Sp 96,73%) for the range of 12,58 IU and above. This fact allows the use of this test not only for the screening, but also, in some cases, for the verification of gout with significant pretest probability of this disease.

Keywords: gouty arthritis, AMP-deaminase, adenosine deaminase, blood serum

Согласно современному определению, подагра является системным тофусным заболеванием, которое развивается в связи с воспалением в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [5]. Однако понятия «подагра» и «гиперурикемия» не являются синонимами. В то время как гиперурикемия выявляется у 4–12% населения, подагрой страдают 0,1–1% населения. Подагра развивается только у 5–20% лиц, имеющих повышенный уровень мочевой кислоты сыворотки крови. Риск подагры нарастает по мере увеличения содержания мочевой кислоты (МК) [2, 5]. В ряде работ показано, что заболеваемость подагрой за последние 10–20 лет возросла более чем вдвое. Также представлены данные о снижении возраста дебюта подагры [1]. Артрит – один из обязательных

симптомов заболевания. Частота подагрического артрита колеблется в разных популяциях, составляя от 5 до 50 на 1000 мужчин и от 1 до 9 на 1000 женщин [5]. Несмотря на характерную клиническую картину классического подагрического артрита плюснефалангового сустава первого пальца в сочетании с характерными провоцирующими факторами и высоким уровнем мочевой кислоты, нередко диагноз подагры ставится только на 7–8-й год болезни [3]. В связи с вышеизложенным поиск дополнительных диагностических тестов, способствующих диагностике подагрического артрита, представляется актуальным.

Цель исследования – изучить диагностическую эффективность активности аденозиндеаминазы (АДА), аденозинмонофосфатдеаминазы (АМФДА), изоферментов АДА при ПА.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 353 человека, из них 53 больных подагрой, 150 больных ревматоидным артритом (РА), 95 больных остеоартрозом (ОА), 55 больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Больные подагрой в основном принадлежали к лицам мужского пола – 49 (92,5%), 7,5% составили женщины (4 человека). Средний возраст больных – $52,2 \pm 2,2$ года, средняя продолжительность заболевания – $11,6 \pm 1,8$ лет. Рецидивирующий подагрический артрит выявлен у 19 (35,8%), межприступная подагра – у 10 (18,9%), хроническая тофусная подагра – у 24 (45,3%), моноартрит – у 9 (17,0%), олигоартрит – у 15 (28,3%), полиартрит – у 29 (54,7%) больных.

Среди больных РА было 106 (70,67%) женщин, 44 (29,33%) мужчины. Диагноз РА установлен на основании диагностических критериев АРА (1987). Средний возраст больных составил $42,2 \pm 3,5$ лет, средняя продолжительность заболевания – $10,8 \pm 2,3$ лет. Первая степень активности РА ($2,6 \leq \text{DAS28} \leq 3,2$) определена у 31 (20,67%), II ($3,2 < \text{DAS28} \leq 5,1$) – у 99 (66%), III ($\text{DAS28} > 5,1$) – у 20 (13,33%) пациентов. Внесуставные (системные) проявления выявлены в 59 (39,33%) случаях. По модифицированным критериям Штейнброекера первая стадия поражения суставов установлена у 13 (8,67%), II стадия – у 81 (54%), III стадия – у 48 (32%), IV стадия – у 8 (5,33%) больных РА. Функциональный класс (ФК) II определен у 70 (46,67%), ФК-III – у 72 (48%), ФК-IV – у 8 (5,33%) пациентов.

Больные ОА были представлены 34 (35,79%) мужчинами и 61 (64,21%) женщиной. Средний возраст больных составил $52,4 \pm 2,3$ лет, средняя продолжительность заболевания – $10,5 \pm 5,3$ лет. Локализованный ОА выявлен у 23 (24,2%), генерализованный ОА – у 72 (75,8%) пациентов. Первая рентгенологическая стадия поражения суставов определялась в 31 (32,6%), II стадия – в 54 (56,9%), III стадия – в 10 (10,5%) случаях. Функциональная недостаточность суставов 0 степени диагностирована у 13 (13,7%), I степени – у 57 (60,0%), ФНС-2 – у 25 (26,3%) больных. В 67 (70,5%) случаях наблюдались клинические и верифицированные при ультразвуковом исследовании явления выраженного синовита.

Группу больных АС составили 50 (90,9%) мужчин и 5 (9,1%) женщин. Средний возраст больных – $37,6 \pm 1,3$ лет, средняя продолжительность заболевания – $11,9 \pm 0,7$ лет. Определение активности патологического процесса и стадии поражения позвоночника и суставов проводили на основании индексов BASDAI и BASRI. Центральная форма АС наблю-

далась у 19 (34,5%), ризомелическая – у 12 (21,8%), периферическая – у 10 (18,2%), скандинавская – у 5 (9,1%), смешанная (скандинавская и периферическая) – у 9 (16,4%), I степень активности процесса (BASDAI до 2,5) – у 10 (18,2%), II (BASDAI 2,6–4,0) – у 36 (65,4%), III (BASDAI более 4,0) – у 9 (16,4%), I стадия поражения у 3 (5,5%), II – у 18 (32,7%), III – у 27 (49,1%), IV – у 7 (12,7%) больных. На основании общепринятых критериев и индекса BASFI функциональная недостаточность суставов (ФНС) отсутствовала (ФНС-0) у 3 (5,5%), ФНС-1 определялась у 20 (36,4%), ФНС-2 – у 24 (43,6%) и ФНС-3 – у 8 (14,5%) больных.

Активность АДА, АМФДА и изоферменты АДА в сыворотке крови определяли по общепринятым методам [4].

Диагностическую эффективность включенных в исследование энзимных показателей определяли с помощью общепринятых операционных характеристик: чувствительности (Se), специфичности (Sp), отношений правдоподобия положительного (LRP) и отрицательного (LRN) результатов, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов. Общую диагностическую значимость переменной на всем диапазоне значений измеряли путем вычисления площади под характеристической кривой (AUC), проверяя достоверность отличия последней от 0,5 (неэффективного классификатора). Результат теста, определяющий принадлежность пациента к целевой группе, считали положительным, а к контрольной группе – отрицательным. Целевой группой являлись пациенты с подагрическим артритом, смешанная контрольная группа была представлена больными остеоартрозом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом. Значения операционных характеристик вычисляли посредством непараметрического варианта ROC-анализа, используя программу SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc, Чикаго, США, 2005 г.).

Результаты исследований и их обсуждение

В целях оценки эффективности определения активности АДА, АМФДА, изоферментов АДА-2 при дифференцировании подагрического артрита от заболеваний, включенных в контрольную группу (остеоартроз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит), вычисляли площадь под ROC-кривой для исследуемых маркеров (табл. 1).

Таблица 1

Площади под характеристическими кривыми определения активности ферментов пуринового метаболизма

№ п/п	Тест	AUC	95% ДИ	p*
1.	АДА	0,863	0,819–0,907	< 0,001
2.	АМФДА	0,749	0,697–0,801	< 0,001
3.	АДА-2	0,504	0,431–0,578	0,919

Примечание. * Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5.

Для изоферментов АДА-2 было показано отсутствие статистически значимого отличия AUC от 0,5 (табл. 1), вследствие чего данный показатель не подвергался статистическому анализу.

Результаты поиска ТР, наиболее эффективных при диагностике подагрического артрита, представлены в табл. 2. Согласно полученным данным смещение нижней границы диапазона отрицательного результата до уровня 1,67 МЕ увеличивало Se и прогностическую ценность отрицательного результата (без учета распространенности) до 100%, а Se + Sp – до 162,45%, что являлось максимумом для измерения активности АМФДА. Определенная нами ТР положительных результатов, ограничивавшая интервал значений активности АМФДА менее 1,64 МЕ, характеризовалась низкой Sp (63,67%) и LRP, равным лишь 2,70. Близкая к нулю частота ложноотрицатель-

ных результатов и, следовательно, большая точность отрицательных результатов при существенной претестовой вероятности подагрического артрита среди больных с суставным синдромом другого генеза позволяют рассмотреть возможность использования определения активности АМФДА сыворотки крови для скрининга ПА.

Наибольшее для активности АДА LRN (0,036) было продемонстрировано для ТР 8,84 МЕ, при Se + Sp 150,76%. Однако при смещении ТР АДА до уровня 9,57 МЕ, соответствовавшего LRN 0,104, за счет незначительного уменьшения Se (с 98,11 до 92,45%) достигалась Se + Sp 165,10%, максимальная не только для данного теста, но и для всех изучаемых ферментов (табл. 2). Для этой точки прогностическая ценность отрицательного результата (без учета распространенности) была равна 98,20%.

Таблица 2

Характеристики точек разделения подагрического артрита и контрольной группы при измерении активности ферментов пуринового обмена

Фермент	Результат	Интервал значений теста	LR	Se, %	Sp, %	Se + Sp, %
АДА, МЕ	Положительный	≥ 12,58	6,93	22,64	96,73	119,37
	Отрицательный	< 8,84	0,036	98,11	52,65	150,76
	Отрицательный	< 9,57	0,104	92,45	72,65	165,10
АМФДА, МЕ	Положительный	≤ 1,64	2,70	98,11	63,67	161,78
	Отрицательный	> 1,64	0,030	98,11	63,67	161,78
	Отрицательный	> 1,67	0,00	100,00	62,45	162,45
	Отрицательный	> 1,63	0,088	94,34	64,08	158,42

В отличие от АМФДА для определения активности АДА была выявлена клинически значимая ТР положительного результата: для диапазона значений 12,58 МЕ и выше LRP составляло 6,93 при Se = 22,64% и Sp = 96,73% (табл. 2). Данный факт предоставляет возможность использования рассматриваемого теста не только для скрининга, но и, в части случаев, для верификации подагры при значительной претестовой вероятности последней.

Сопоставив два включенных в исследование маркера: активность АМФДА и АДА, – следует отметить, что первый из тестов отличался близкой к нулю частотой ложноотрицательных результатов и, следовательно, большей точностью отрицательных результатов, а второй – несколько меньшей частотой ложноположительных результатов (за счет большей Sp), что обеспечивало преимущество меньшей «цены скрининга» в ходе дальнейшей диагностики. Тем не менее, приняв во внима-

ние как существенную претестовую вероятность подагрического артрита среди больных с суставным синдромом различного генеза, так и более значительные затруднения в процессе диагностического поиска, производимые ложноотрицательным результатом, предпочтение при скрининге целесообразно отдавать определению активности АМФДА.

Таким образом, при сравнении диагностической эффективности выделенных нами показателей измерение активности АДА при скрининге подагрического артрита уступало определению активности АМФДА. Однако многофункциональность АДА, проявлявшаяся наличием второй клинически значимой ТР (положительных результатов) и малой долей случаев, относившихся к «серой зоне» между двумя ТР (27,48%), предоставляла возможность использования этого маркера в качестве резервного в случае отсутствия определенных результатов АМФДА.

Вывод

Определение активности АДА и АМФДА сыворотки крови при дифференцировании подагрического артрита и заболеваний, включенных в контрольную группу (остеоартроз, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит), имеет хорошие показатели диагностической эффективности, что позволяет использовать данные тесты в качестве дополнительных в целях повышения качества ранней диагностики подагрического артрита.

Список литературы

1. Барскова В.Г., Елисеев М.С. Современные принципы диагностики и лечения подагры / Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15. – № 26. – С. 1984–1986.
2. Барскова В.Г., Ильина А.Е., Насонов Е.Л. Бессимптомная гиперурикемия – польза или вред? / Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16. – № 24. – С. 1619–1621.
3. Барскова В.Г., Кудяева Ф.М. Дифференциальная диагностика подагрического артрита / Consilium medicum. – 2005. – Т.7. – № 8.
4. Девятаева Н.М. Клинико-диагностическое значение исследование активности 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы, адениндезаминазы, аденозиндезаминазы в лизатах лимфоцитов, эритроцитов и плазме крови больных системной красной волчанкой: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 226 с.
5. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 346.
6. Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT) / Ann Rheum Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 1301–1311.

References

1. Barskova V.G., Eliseev M.C. Sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya podagry / Pusskiy meditsinskiy zhurnal. 2007. T. 15. no. 26. pp. 1984–1986.
2. Barskova V.G., Ilina A.E., Nasonov E.L. Bessimptomnaya giperurikemiya polza ili vred? / Pusskiy meditsinskiy zhurnal. 2008. T. 16. no. 24. pp. 1619–1621.
3. Barskova V.G., Kudaeva F.M. Differentsialnaya diagnostika podagrisheskogo artrita / Consilium medicum. 2005. T. 7. no. 8.
4. Devyataeva N.M. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovanie aktivnosti 5'-nucleotidazy, AMF-dezaminazy, adenozindezaminazy, adenindezaminazy v lizatah limfocitov, jericitocitov i plazme krovi bol'nyh sistemnoj krasnoy volchankoy: dis....kand. med. nauk. Volgograd, 2005. 226 p.
5. Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii / Pod red. Akad. RAMN E.L. Nasonova. 2-e izd., ispr. i dop. M.:GEOTAR-Media, 2010. pp. 346.
6. Zhang W., Doherty M., Pascual E. et al EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT) / Ann Rheum Dis. 2006. Vol. 65. pp. 1301–1311.

Рецензенты:

Александров А.В., д.м.н., зав. лабораторией функциональных методов исследования, ультразвуковой диагностики и восстановительной терапии, ФГБУ НИИ КиЭР РАМН, г. Волгоград;

Заводовский Б.В., д.м.н., профессор, зав. лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов, ФГБУ НИИ КиЭР РАМН, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК [616.728.3:616.12-008.46]-092.9

РЕОРГАНИЗАЦИЯ СТРУКТУР КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Корочина К.В., Полякова В.С., Корочина И.Э.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, Оренбург, e-mail: kris_kor@inbox.ru*

Система кровообращения имеет фундаментальное значение в поддержании жизнедеятельности всех органов и тканей, в том числе компонентов суставов. Цель нашего исследования – проанализировать морфологические изменения структур коленных суставов крыс после симуляции дисфункции периферической гемодинамики воспроизведением экспериментальной хронической сердечной недостаточности. В результате действия физической нагрузки и нарушения кровоснабжения в исследуемых структурах обнаружены изменения гистоархитектоники и функциональной активности клеток. По сравнению с контрольными животными без сердечно-сосудистой патологии в синовиальной мембране коленных суставов крыс опытной группы выявлено разволокнение, разрушение внеклеточного матрикса, уменьшение количества капилляров, усиление запрограммированной клеточной гибели. В суставном хряще изменены соотношение внутренних зон и экспрессия коллагенов разных типов, появилась метахромазия матрикса, активировался апоптоз. В субхондральной кости выявлена очаговая гиперплазия. Обнаруженная реорганизация коленных суставных структур свидетельствует о начальном дегенеративно-дистрофическом поражении опорно-двигательного аппарата крыс.

Ключевые слова: морфология, коленный сустав, хроническая сердечная недостаточность, остеоартрит

REORGANIZATION OF KNEE JOINTS STRUCTURES IN RATS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Korochina K.V., Polyakova V.S., Korochina I.E.

*SBEI of HPE «Orenburg State Medical University» of The Ministry of Health of Russia,
Orenburg, e-mail: kris_kor@inbox.ru*

The circulatory system is fundamental in maintaining vital functions of all organs and tissues, including joint components. The aim of our study was to analyze morphological changes of knee joint components in rats after simulation peripheral hemodynamics dysfunction by experimental chronic heart failure. Changes of hystoarchitectonics and functional cells activity in estimated structures as a result of exposure of physical exertion and circulatory disorder were detected. Compared with control animals without cardiovascular disease, deflaking, destruction of extracellular matrix, reduction the number of capillaries, increasing programmed cell death were revealed in synovial membrane of knee joints in experienced rats. In articular cartilage the ratio of internal zones and expression of different types collagens changed, matrix metachromasy appeared, apoptosis was activated. Focal hyperplasia of subchondral bone was identified. Detected reorganization of knee joints structures demonstrates early degenerative-dystrophic processes of locomotor apparatus in rats.

Keywords: morphology, knee joint, chronic heart failure, osteoarthritis

Сустав – анатомо-функциональная единица опорно-двигательного аппарата, представляющая собой уникальный природный механизм подвижного сочленения костей. Гиалиновый хрящ, субхондральная кость и синовиальная мембрана (СМ) являются важнейшими элементами суставов, обеспечивающими их функциональность, и, как правило, первыми вовлекаются в патологический процесс. Фундаментальное значение в поддержании их жизнедеятельности, как и других органов и систем, имеет система микроциркуляции, капилляры которой расположены преимущественно в синовиальной мембране и костной ткани. Кровоснабжению суставных структур уделяется особое внимание в изучении дегенеративной патологии, так как нарушение обеспечиваемого им внутрисуставного гомеостаза

влечет за собой каскад воспалительно-дистрофических реакций с дальнейшим прогрессированием и, в частности, с развитием остеоартрита (ОА). Последний приобретает все большую актуальность в связи с высокой распространенностью в стареющей популяции, клинической вариабельностью и недостаточной эффективностью общепринятой терапии.

Целевые исследования последних лет выявили ряд сложных взаимосвязей между костными и хрящевыми структурами сустава, формирующими единый остеохондральный комплекс [15], и особенностями их кровоснабжения. Была обнаружена сосудистая инвазия из подлежащей костной ткани в суставной хрящ (СХ) при ОА [14], что предположительно носит адаптивный трофический характер. Гипертрофированные хондроциты

глубокого слоя способны самостоятельно контролировать интенсивность ангиогенеза [9], но стимуляция последнего ассоциирована с минерализацией самого хряща, утратой функциональности и деструктуризацией [13]. В СМ микроциркуляторная дисфункция приводит к нарушению метаболизма хряща, развитию синовита и прогрессированию ОА [8, 12]. Сосудистая недостаточность как патогенетическая основа развития суставной патологии привлекает внимание исследователей ещё с прошлого столетия и не утратила актуальности в наши дни.

Индущирующее влияние сосудистого фактора на развитие дегенеративной артропатии нашло широкое распространение в серии хирургических опытов по формированию ОА путем перевязки артерии определенной локализации [2, 3, 11]. Однако полное прекращение регионального кровоснабжения обеспечивает развитие грубых деструктивных изменений суставообразующих структур, представляющих в исходе деформирующий ОА поздних стадий. Симуляция острой локальной ишемии не только не соответствует патогенезу нетравматического ОА у человека, но и не позволяет изучать его доклинические этапы развития. В то время как теоретически основные аспекты заболевания представляются понятными, молекулярно-тканевые изменения именно на ранних стадиях остаются в значительной степени неизвестными. Но их изучение в клинической практике затруднено и требует корректного воспроизведения в эксперименте.

Предположительно, для получения начальных дегенеративных процессов в суставе необходимо обеспечить не острое хирургическое, а длительное постепенно прогрессирующее несоответствие реальному и должному уровню кровоснабжения его структур. В клинической практике гемодинамическую дисфункцию «обеспечивают» сердечно-сосудистые заболевания. Несмотря на их частое сочетание с ОА, патогенетическое обоснование этой коморбидности стало выдвигаться относительно недавно [5, 7, 10].

Наиболее частым исходом и прогностически неблагоприятным осложнением большинства сердечно-сосудистых заболеваний является сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой патофизиологический синдром со снижением насосной функции сердца и дисбалансом между его возможностями и гемодинамической потребностью организма [4]. На всех этапах развития ХСН существует тесная взаимосвязь центральной и периферической гемодинамики. Так как микроциркуляторное русло и сосуды

макроциркуляции составляют единую систему, нарушения надкапиллярного уровня не могут не оказать влияния на качество кровоснабжения органа или ткани. Сосудистое русло компонентов суставов также зависит от состояния системы кровообращения. Можно предположить, что ХСН должна оказывать негативное влияние на суставные структуры, однако исследований, посвященных оценке реорганизации компонентов сустава в условиях данной сердечно-сосудистой патологии, в литературе не найдено.

Цель исследования – на примере коленного сустава выявить, проанализировать структурно-функциональные изменения суставных структур крыс с экспериментальной ХСН.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 10 половозрелых самцах крыс линии Wistar. Были сформированы 2 группы животных: контрольная – 5 крыс, находящихся на стандартном рационе вивария, опытная – 5 животных, у которых ХСН воспроизводилась по методике В.И. Инчиной с соавт. (2000) [6]: ежедневно в течение 2 недель после подкожного введения 0,1 мл 1% раствора мезатона крысы получали нагрузку 20-минутным плаванием. Через две недели животных вывели из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза и декапитировали. Объектом морфологического исследования были коленные суставы и внутренние органы (сердце, печень, легкие, почки) для подтверждения развития ХСН. Последние были взвешены, исследованы микроскопически. Для световой микроскопии весь материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение суток, после обезживания в спиртах с возрастающей концентрацией заливали в парафин. Приготовление серийных срезов толщиной 5–6 мкм осуществляли на ротационном микротоме МПС-2. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Для выявления метакромазии в межклеточном веществе суставного хряща использовали окраску 0,5% толуидиновым синим. На парафиновых срезах с использованием набора реактивов для иммуногистохимии («BioCenex», США) идентифицировали коллаген I, II, III и IV типов с помощью набора моноклональных антител (Anti-Collagen I, Anti-Collagen II, Anti-Collagen III, Anti-Collagen IV). Для определения проапоптотической направленности среди клеток СМ и СХ выявляли экспрессию каспазы-3 (CASP-3) и Bcl-2 с помощью набора моноклональных антител. Степень разрушения межклеточного матрикса оценивали с помощью антител к матриксной металлопротеиназе ММР-9. Окраску проводили согласно протоколу фирм производителей. С помощью окуляр-микрометра МОВ-1-1.5*у 4,2 определяли толщину слоев СХ, окулярную сетку-вставку использовали для определения относительной объемной плотности элементов микроциркуляторного русла СМ[1]. Статистическая обработка количественных данных была произведена с использованием программы «MS Excel 2007».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе нагрузочного плавания на 2 неделе у животных появились и прогрессиру-

вали признаки сердечной недостаточности: после процедуры длительно сохранялся разлитой цианоз, учащенное дыхание, крысы опирались передними лапками за бортик клетки для вовлечения дополнительной дыхательной мускулатуры, задние были отечны и синюшны. Период восстановления ритма дыхания, «розовения» кожи составлял не менее 15 минут, но акроцианоз (ушки, лапки, хвост) сохранялся и в покое.

Для морфологического подтверждения развившейся ХСН нами произведено взвешивание внутренних органов животных контрольной и опытной групп. Значимые изменения массы выявлены в печени и легком. У животных опытной группы, по сравнению с контролем, масса печени увеличилась с $11,0 \pm 0,5$ до $16,2 \pm 0,3$ г, масса легкого – с $2,2 \pm 0,1$ до $3,8 \pm 0,2$ г.

Микроскопически в миокарде крыс опытной группы были выявлены участки мышечного пересокращения, сближение вставочных дисков, увеличение доли соединительной ткани. В печени отмечены явления застоя: синусоидные капилляры расширены, в них были обнаружены сладжированные клетки крови, в гепатоци-

тах – явления жировой дистрофии, наиболее выраженные в центролобулярных зонах. В легких сосуды были расширены, в просветах альвеол определены скопления сидерофагов, в межальвеолярных перегородках – скопления гемосидерина. В почках было отмечено венозное полнокровие и начальные признаки гиалиново-капельной дистрофии эпителиоцитов канальцев. Эти данные макро- и микроскопического исследования подтвердили факт развития ХСН.

При изучении на световом уровне СМ коленных суставов крыс контрольной группы (рис. 1) было отмечено, что она с внутренней стороны покрыта 2–3 слоями уплотненных синовиоцитов. Субинтимальный фиброваскулярный слой строго упорядочен. Относительная объемная плотность сосудов синовиальной оболочки составила $12,2 \pm 0,5\%$. Среди волокон преобладал коллаген III типа, в стенках артериол и венул выявлен коллаген IV типа. Экспрессия маркера апоптоза каспазы-3 покровными клетками синовиальной оболочки составила $3,2 \pm 0,3\%$, Vcl-2 – $1,2 \pm 0,1\%$ (материалы представлены в таблице).

Экспрессия каспазы-3и Vcl-2 покровными клетками синовиальной оболочки

Группы животных	Экспрессия каспазы-3, %	Экспрессия Vcl-2, %
Контроль	$3,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1$
Опыт	$5,8 \pm 0,2^*$	$0,5 \pm 0,07^*$

Пр и м е ч а н и е . * – различия между контролем и опытом значимы при $p \leq 0,05$.

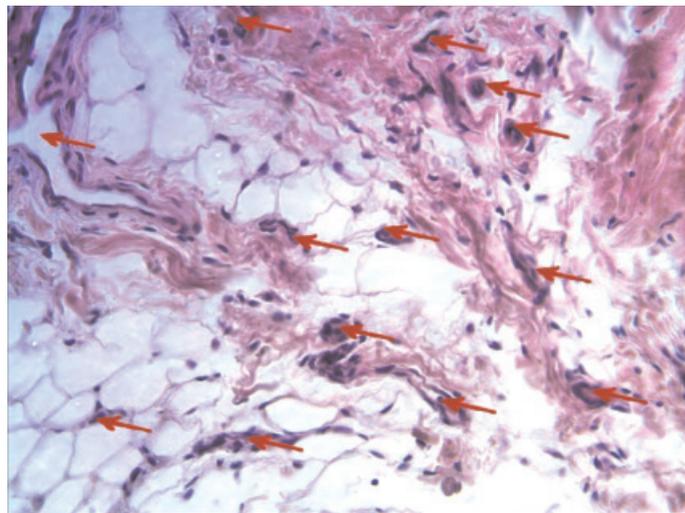


Рис. 1. Фрагмент СМ крысы контрольной группы. Микрофото. Окраска: гематоксилин Майера – эозин. Увеличение 300. Обилие элементов микроциркуляторного русла (отмечены стрелками)

Гиалиновый хрящ коленного сустава крысы контрольной группы (рис. 3) был представлен тангенциальной, переходной

и радиальной зонами. Тангенциальная зона составила $12,0 \pm 2,0\%$ толщины суставного хряща и состояла из 2–3 рядов хондроцитов

овально-вытянутой формы. Переходная зона содержала крупные хондроциты округлой формы, расположенные в изогенных группах. Большинство ядер имело четкие контуры и светлую окраску, радиальная зона была представлена крупными хондроцитами. Преобладающим белком хрящевой ткани являлся коллаген II типа. При окраши-

вании толуидиновым синим метахромазия хрящевого матрикса не определялась. При иммуногистохимическом исследовании был выявлен уровень экспрессии каспазы-3 хондроцитами СХ, равный $5,0 \pm 0,05\%$. Непосредственно под суставным хрящом располагалась субхондральная костная ткань с множеством сосудов микроциркуляции.

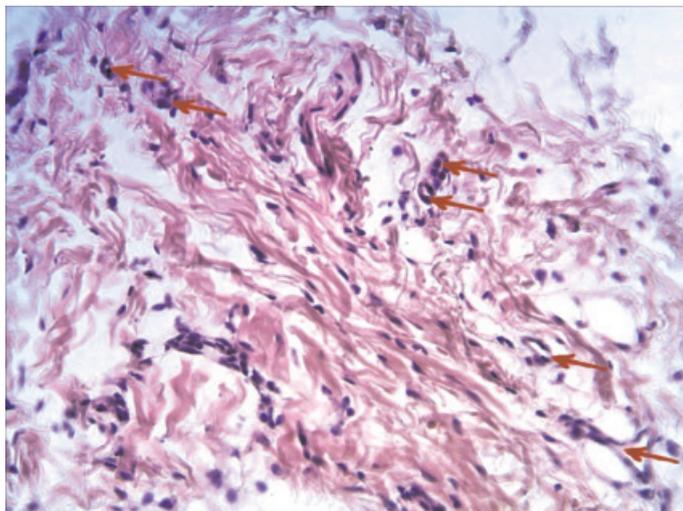


Рис. 2. Фрагмент СМ крысы опытной группы. Микрофото. Окраска: гематоксилин Майера – эозин. Увеличение 300. Разволокнение. Стрелками обозначены сосуды микроциркуляции

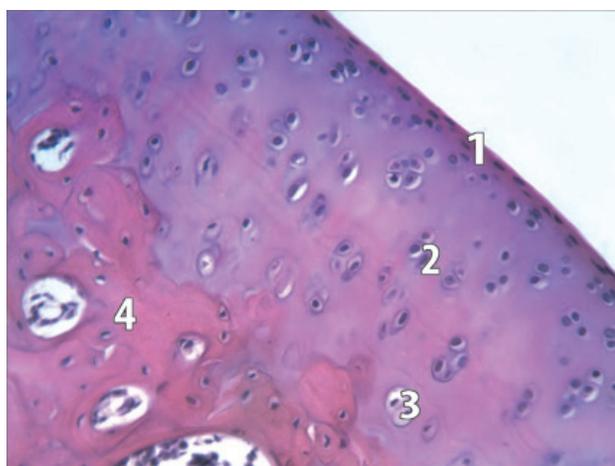


Рис. 3. Фрагмент СХ коленного сустава крысы контрольной группы. Окраска: гематоксилин Майера – эозин. Микрофото. Увеличение 300:
1 – два ряда хондроцитов поверхностного (тангенциального) слоя;
2 – изогенная группа переходного (промежуточного) слоя;
3 – хондроциты глубокого (радиального) слоя; 4 – субхондральная костная ткань

При микроскопическом исследовании СМ коленных суставов крыс опытной группы (рис. 2) были выявлены разволокнение, разнонаправленность волокон, относительная объемная плотность сосудов микроциркуляторного русла уменьшилась и составила $5,4 \pm 0,3\%$. Стенки отдельных артериол

утолщены за счет пропитывания гиалиноподобными массами. Содержание коллагена III и IV типа уменьшилось, что подтвердилось снижением его экспрессии при иммуногистохимическом исследовании, но увеличилась экспрессия показателя разрушения экстрацеллюлярного матрикса-MMP-9.

Среди синовиоцитов и клеток волокнистых слоев СМ наблюдалось повышение, по срав-

нению с контролем, экспрессии каспазы-3 и снижение Bcl-2.

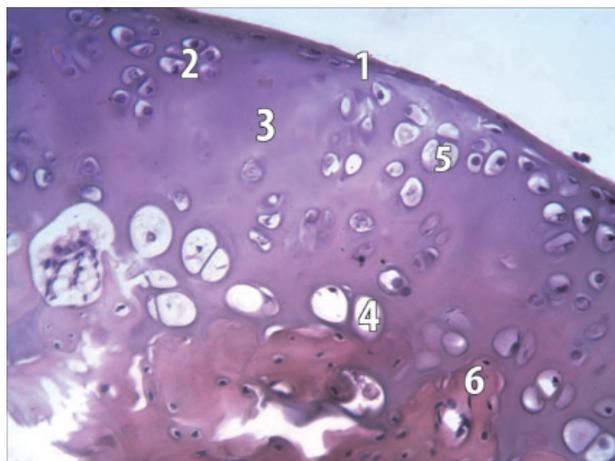


Рис. 4. Фрагмент СХ коленного сустава крысы опытной группы.

Окраска: гематоксилин Майера – эозин. Микрофото. Увеличение 300:

1 – единичные вакуолизированные хондроциты поверхностного (тангенциального) слоя; 2 – увеличенная изогенная группа (5 хондроцитов); 3 – обширный бесклеточный участок матрикса хряща; 4 – пустая лакуна; 5 – некротизированные хондроциты; 6 – субхондральная костная ткань

При исследовании СХ коленного сустава крыс опытной группы (рис. 4) отмечено уменьшение его толщины с изменением соотношения внутренних зон. Тангенциальная зона составила $1,0 \pm 0,05\%$ от общей толщины хряща и состояла из 1 ряда редких вакуолизированных хондроцитов, цитоплазма клеток переходной и радиальной зон также была вакуолирована, ядра сморщены, имели нечеткие контуры и темную окраску. Появились гипертрофированные изогенные группы хондроцитов. При окрашивании толуидиновым синим у животных с экспериментальной ХСН была выявлена метахромазия хрящевого матрикса, преимущественно в интертерриториальных пространствах. При иммуногистохимическом исследовании экспрессия коллагена II типа в цитоплазме хондроцитов СХ крыс данной группы возросла. В составе матрикса он находился в форме фибриллярных структур, не визуализируемых из-за двойного лучепреломления, но придающих межклеточному веществу коричневатый оттенок. При повреждении хондроциты обычно вырабатывают неспособные к агрегации протеогликаны, нехарактерные для хрящевой ткани белки, в частности коллаген I и IV типа; значительное усиление экспрессии коллагена IV типа было выявлено нами в ходе исследования СХ опытной группы. Также обнаружено значительное увеличение экспрессии маркера апоптоза каспазы-3 хондроцитами коленных су-

ставов опытной группы ($16,2 \pm 0,3\%$), по сравнению с контрольными животными. В субхондральной костной пластинке была отмечена очаговая гиперплазия.

Выводы

В результате моделирования ХСН ввиду нарушения кровообращения и повышенной физической нагрузки у животных были обнаружены изменения гистоархитектоники и функциональной активности клеток, которые свидетельствуют о начальном дегенеративно-дистрофическом поражении опорно-двигательного аппарата крыс.

Аномальный синтез компонентов хряща указывает на сохраненную способность к регенерации органоспецифичной соединительной ткани, но реализация таких потенциалов зависит от восстановления оптимальных условий метаболизма пострадавших структур. Возможность обратной реорганизации компонентов суставов подлежит изучению, но можно предположить, что в условиях сформировавшейся ХСН без внешних влияний полученные изменения спонтанно необратимы.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. – М., Медицина, 1990. – 384 с.
2. К вопросу моделирования остеоартроза коленного сустава у собак для изучения патогенеза (экспериментально-морфологическое исследование) / В.И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. – 2012. – № 1. – С. 38–42.

3. Макушин В.Д., Чегуров О.К. Гонартроз (вопросы патогенеза и классификации) // *Гений ортопедии*. – 2005. – № 2. – С. 19–22.
4. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утв. на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года / В.Ю. Мареев [и др.] // *Сердечная недостаточность*. – 2013. – Т. 14, № 7 (81). – С. 379–472.
5. Остеоартроз и кардиоваскулярные заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? / А.В. Наумов [и др.] // *Врач скорой помощи*. – 2012. – № 2. – С. 4–9.
6. Состояние миокарда в модельной ситуации активации гипертензивных механизмов / В.И. Инчина [и др.] // *Второй Российский конгресс по патофизиологии*. – М., 2000. – С. 68.
7. Эндотелиальная дисфункция и гиперактивность провоспалительных цитокинов у пациентов с остеоартрозом коленных суставов на фоне сердечно-сосудистых заболеваний / А.Л. Верткин [и др.] // *Consilium Medicum*. 2012. № 9. URL: http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-09-2012/endotelialnaya_disfunktsiya_i_giperaktivnost_provospalitelnykh_tsitokinov_u_patsientov_s_osteoartroz/?current_fieldset=SOCSERV (дата обращения: 28.10.2014).
8. Ashraf S., Mapp P.I., Walsh D.A. Contributions of angiogenesis to inflammation, joint damage, and pain in a rat model of osteoarthritis // *Arthritis & Rheumatism*. – 2011. – Vol. 63, Iss. 9. – P. 2700–2710. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30422/full> (дата обращения: 5.11.2014).
9. Consequences of chondrocyte hypertrophy on osteoarthritic cartilage: potential effect on angiogenesis / L. Pesesse [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2013. – Vol. 21, Iss. 12. – P. 1913–1923. URL: [http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(13\)00925-4/abstract](http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(13)00925-4/abstract) (дата обращения: 15.10.2014).
10. Efficacy of cormobid osteoarthritis with arterial hypertension control considering the types of orthostatic reactions and carcardian profiles of arterial pressure / И.В. Солдатенко [и др.] // *Вестник Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина*. – 2013. – № 25 (1044). – С. 47–53.
11. Etiologic factors in femoral head osteonecrosis in growing rats / M. Suehiro [et al.] // *Orthopaedic Science*. – 2000. – Vol. 5, № 1. – P. 52–56.
12. Ghosh P., Cheras P. A. Vascular mechanisms in osteoarthritis // *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. – 2001. – Vol. 15, Iss. 5. – P. 693–709. URL: [http://www.bprclinrheum.com/article/S1521-6942\(01\)90188-3/abstract](http://www.bprclinrheum.com/article/S1521-6942(01)90188-3/abstract) (дата обращения: 3.11.2014).
13. Liang G., VanHouten J., Macica C. M. An atypical degenerative osteoarthropathy in hyp mice is characterized by a loss in the mineralized zone of articular cartilage // *Calcified Tissue International*. – 2011. – Vol. 89, Iss. 2. – P. 151–162. URL: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00223-011-9502-4> (дата обращения: 9.11.2014).
14. Osteochondral angiogenesis and increased protease inhibitor expression in OA / R.E. Fransès [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2010. – Vol. 18, № (4). – P. 563–571. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877870/> (дата обращения: 15.10.2014).
15. Three-dimensional osteochondral microtissue to model pathogenesis of osteoarthritis / T. P. Lozito [et al.] // *Stem Cell Research & Therapy*. 2013. № 4. Suppl. 1. URL: <http://stemcellres.com/content/4/S1/S6> (дата обращения: 9.11.2014).
3. Makushin V.D. Chegurov O.K. Gonartroz (voprosy patogeneza i klassifikacii). *Genij ortopedii* [Genius of Orthopaedics], 2005, no. 2, pp. 19–22.
4. Mareev V.Iu., Ageev F.T., Arutiunov G.P., Koroteev A.V., Ovchinnikov A.G. Nacional'nye rekomendacii OССN, RKO i RN-MOT po diagnostike i lecheniju HSN (chetvertij peresmotr). *Serdechnaja nedostatochnost'* [Heart failure], 2013; 81(7): 379–472.
5. Naumov A.V., Shamuilova M.M., Vladimirova N.N., Vjortkin A.L. Osteoartroz i kardiovaskuljarnye zabolovanija: prostoe sovpadenie ili zakonomernoe sochetanie? *Vrach skoroj pomoshhi* [Emergency physician], 2012, no. 2, pp. 4–9.
6. Inchina V.I., Stoljarova V.V., Gar'kin G.G., Tjurjahina N.A. Sostojanie miokarda v model'noj situacii aktivacii gipertenzivnyh mehanizmov. *Vtoroj Rossijskij kongress po patofiziologii* (Second Russian Congress of Pathophysiology), Moscow, 2000, pp. 68.
7. Vertkin A.L., Naumov A.V., Vladimirova N.N., Zaichenko D.M. Jendotelial'naja disfunkcija i giperaktivnost' provospalitel'nyh citokinov u pacientov s osteoartrozom kolennyh sustavov na fone serdechno-sosudistyh zabolovanij. *Consilium Medicum*, 2012, no. 9. URL: http://www.con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-09-2012/endotelialnaya_disfunktsiya_i_giperaktivnost_provospalitelnykh_tsitokinov_u_patsientov_s_osteoartroz/?current_fieldset=SOCSERV.
8. Ashraf S., Mapp P.I., Walsh D.A. Contributions of angiogenesis to inflammation, joint damage, and pain in a rat model of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 2011, Vol. 63, Iss. 9, pp. 2700–2710. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30422/full>.
9. Pesesse L., Sanchez C., Delcour J.-P., Bellahcène A., Baudouin C., Msika P., Henrotin Y. Consequences of chondrocyte hypertrophy on osteoarthritic cartilage: potential effect on angiogenesis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2013, Vol. 21, Iss. 12, pp. 1913–1923. URL: [http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(13\)00925-4/abstract](http://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(13)00925-4/abstract).
10. Soldatenko I.V., Lysenko N.V., Tomina O.E., Kulyk V.L. Efficacy of cormobid osteoarthritis with arterial hypertension control considering the types of orthostatic reactions and carcardian profiles of arterial pressure. *Vestnik Har'kovskogo nacional'noji universiteta imeni V. N. Karazina* [Bulletin of the Karazin Kharkov National University]. 2013, no. 25 (1044), pp. 47–53.
11. Suehiro M., Hirano T., Mihara K., Shindo H. Etiologic factors in femoral head osteonecrosis in growing rats. *Orthopaedic Science*. 2000, Vol. 5, no 1, pp. 52–56.
12. Ghosh P., Cheras P. A. Vascular mechanisms in osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2001, Vol. 15, Iss. 5, pp. 693–709. URL: [http://www.bprclinrheum.com/article/S1521-6942\(01\)90188-3/abstract](http://www.bprclinrheum.com/article/S1521-6942(01)90188-3/abstract)
13. Liang G., VanHouten J., Macica C.M. An atypical degenerative osteoarthropathy in hyp mice is characterized by a loss in the mineralized zone of articular cartilage. *Calcified Tissue International*, 2011, Vol. 89, Iss. 2, P. 151–162. URL: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00223-011-9502-4>.
14. Fransès R.E., McWilliams D.F., Mapp P.I., Walsh D.A. Osteochondral angiogenesis and increased protease inhibitor expression in OA. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2010, Vol. 18, no. (4), pp. 563–571. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877870>.
15. Lozito T.P., Alexander P.G., Lin H., Gottardi R., Cheng A.W.-M., Tuan R.S. Three-dimensional osteochondral microtissue to model pathogenesis of osteoarthritis. *Stem Cell Research & Therapy*. 2013, N 4, Suppl. 1, URL: <http://stemcellres.com/content/4/S1/S6>.

References

1. Avtandilov G.G. *Medicinskaja morfometrija* [Medical morphometry]. Moscow, Medicina, 1990, 384 p.
2. Shevtcov V.I., Makushin V.D., Stepanov M.A., Stupina T.A. K voprosu modelirovanija osteoartroza kolennogo sustava u sobak dlja izucheniija patogeneza (jeksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie). *Genij ortopedii* [Genius of Orthopaedics], 2012, no. 1, pp. 38–42.

Рецензенты:

Чемезов С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова, ГБОУ ВПО ОрГМУ, г. Оренбург;

Шевлюк Н.Н., д.б.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО ОрГМУ, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 340.624.6:536.5

НЕИНВАЗИВНЫЙ ТЕРМОМЕТРИЧЕСКИЙ СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДАВНОСТИ СМЕРТИ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПОСМЕРТНОМ ПЕРИОДЕ

¹Кузовков А.В., ²Вавилов А.Ю.

¹БУЗ УР «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава УР,
Ижевск, e-mail: akuzvkv@rambler.ru;

²ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: izhsudmed@hotmail.com

Статья посвящена диагностике давности смерти человека методом измерения температуры его трупа. Проведены оригинальные авторские исследования, заключающиеся в измерении температуры трупа на месте его первоначального обнаружения в традиционных диагностических зонах – головной мозг, печень, прямая кишка – и в наружных слуховых проходах. Исследования выполнены на 118 трупах мужчин и женщин европейского типа внешности в возрасте от 18 до 84 лет. Измерения температуры осуществлялись с помощью сертифицированных термометров – «Прибор судебно-медицинского эксперта» с игольчатыми датчиками и инфракрасного термометра DT-635, производства фирмы A&D Medical (Япония). Температура трупа фиксировалась дважды через интервал времени равный 0,5 часа при учете (измерении) температуры окружающей среды. Точность измерения составляла от 0,1 до 0,001 °С. Полученные данные обрабатывались методами параметрической статистики с использованием процедуры «интеллектуального анализа данных», проводимого программой «PolyAnalyst». Разработано математическое выражение, позволяющее рассчитать давность смерти человека, исходя из результатов термометрии его трупа. Установлена погрешность метода, математически описанная с помощью неравенства, устанавливающего границы доверительного интервала, в границах которого с вероятностью более 95 % находится искомое время смерти человека. Процедура расчета иллюстрирована примером практической судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: давность смерти, расчет, температура, неинвазивное измерение, наружный слуховой проход

NONINVASIVE THERMOMETRIC METHOD OF DIAGNOSTICS OF PRESCRIPTION OF DEATH OF THE PERSON IN THE EARLY POSTHUMOUS PERIOD

¹Kuzovkov A.V., ²Vavilov A.Y.

¹The forensic medical examination Bureau, Izhevsk, e-mail: akuzvkv@rambler.ru;

²The Izhevsk state medical academy of Ministry of Health of Russia,
Izhevsk, e-mail: izhsudmed@hotmail.com

Article is devoted diagnostics of prescription of death of the person by a method of measurement of temperature of its corpse. – a brain, a liver, a rectum – and the original author's researches consisting in measurement of temperature of a corpse on a place of its initial detection in traditional diagnostic zones are carried out in external acoustical passes. Researches executed on 118 corpses of men and women of the European type of appearance at the age from 18 at 84 years. Temperature measurements carried out by means of the certificated thermometers – «the Device of the medicolegal expert» with needle gauges and infrared thermomeasuring instrument DT-635, manufacture firms A&D Medical (Japan). The temperature of a corpse was fixed twice through time interval equal 0,5 hours at the account (measurement) of an ambient temperature. Accuracy of measurement made from 0,1 to 0,001 °С. The obtained data were processed by methods of parametrical statistics with procedure use «the intellectual analysis of data», spent by the program «PolyAnalyst». The mathematical expression developed, allowing calculate prescription of death of the person, proceeding from results of thermometry of its corpse. The method error, математически described by means of an inequality establishing borders of a confidential interval in which borders with probability more than 95 % are required time of death of the person is established. Calculation procedure illustrated by an example of a practical forensic medical examination.

Keywords: prescription of death, calculation, temperature, noninvasive measurement, external acoustical pass

Знание закономерностей изменений, протекающих в организме человека в различные сроки постмортального периода, и установление времени наступления смерти помогает судебно-медицинскому эксперту как можно быстрее разобраться в конкретной ситуации и оказать эффективную помощь следствию в расследовании конкретного преступления. Именно в связи с данным обстоятельством интерес к проблеме определения давности наступления

смерти (ДНС) не только не снижается, но и демонстрирует неуклонный рост, обусловленный стремительно изменяющимися условиями работы судебного медика и, как следствие, появлением новых требований к организации его работы и итоговым получаемым результатам [2, 9].

На протяжении многих десятков лет судебные медики, специалисты, занимающиеся проблемой определения ДНС, разработали ряд концепций и путей ее

решения. Данная проблема изучается с помощью различных патоморфологических, инструментальных, биохимических и других методов исследования. Однако ряд вопросов остаются спорными (дискуссионными) до сегодняшнего дня [3]. Именно в связи с указанным обстоятельством внимание ученых и практиков сосредотачивается на поиске новых возможностей решения проблемы максимально точного определения ДНС, что в том числе становится возможным и в связи с непрекращающимся ростом технического оснащения современного бюро судебно-медицинской экспертизы.

Одним из наиболее перспективных способов объективизации экспертного суждения о давности смерти конкретного человека является заключение, основанное на результатах изучения динамики температуры мертвого тела в раннем постмортальном периоде [1, 3, 4, 5, 8, 10]. Тем не менее осуществление инвазивных исследований, к которым относится измерение температуры трупа в его печени или в полости черепа, не всегда желаемо по причине возможности внесения изменений в первоначальное состояние данных зон тела и, как следствие, возможного искажения морфологической картины травм и заболеваний, послуживших причиной смерти данного человека.

Цель исследования – повышение объективности и точности судебно-медицинской диагностики давности наступления смерти человека путем создания методики неинвазивного термометрического исследования его мертвого тела.

Материал и методы исследования

Предметом изучения явились температурные особенности динамики охлаждения трупов 118 лиц обоего пола в возрасте 18–60 лет с насильственной и ненасильственной причинами смерти. Во всех случаях в распоряжении экспертов имелись точные указания на время смерти человека, подтверждаемые свидетельскими показаниями, медицинскими документами и другими материалами следственных органов. Кроме того, сведения о давности наступления смерти подтверждались и в ходе судебно-медицинских исследований.

Регистрация температуры трупа осуществлялась в традиционных диагностических зонах – прямая кишка, печень, полость черепа – по общепринятым методикам [1, 3, 8, 10]. При этом в качестве термометра использовался «Прибор судебно-медицинского эксперта» (свидетельство об утверждении типа средств измерений RU.C.39.001.A № 52334 от 24.09.2013 г.) с игольчатым прецизионным датчиком (разрешающая способность фиксации температуры 0,001 °C) [7].

Кроме того, с целью достижения цели настоящей работы проводилась термометрия трупа в наружных слуховых проходах с помощью универсального электронного инфракрасного термометра DT-635,

производства фирмы A&D Medical (Япония). Прибор имеет компактные размеры, влагозащищенный корпус датчика, позволяет за одну секунду измерения фиксировать температуру тела с точностью до 0,1 °C. Термометр имеет регистрационное удостоверение ФСЗ 2011/09605 от 18.04.2011 г. Температура трупа регистрировалась в обоих слуховых проходах с вычислением ее среднего значения.

Все измерения проводились строго на этапе регулярного охлаждения тела, многократно с равными интервалами времени между замерами (0,5 часа).

Во всех случаях обязательно фиксировалось значение температуры окружающего воздуха с последующим вычислением безразмерной температуры трупа, определяемой как разница абсолютных температур тела и среды [8].

Математическая обработка полученных результатов осуществлялась методами количественного статистического анализа с привлечением способов «интеллектуального анализа данных», выполняемого с помощью специализированной программы «PolyAnalyst», работающей в среде OS2-Warp. Традиционный статистический анализ выполнялся в программе Microsoft Excel для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что динамика температуры трупа в раннем постмортальном периоде имеет общие особенности для всех изученных диагностических зон, в том числе и для зоны наружных слуховых проходов (рис. 1).

Во всех наблюдениях регистрировалось экспоненциальное снижение температуры трупа до достижения им температуры окружающей среды. При этом снижение температуры в печени и в прямой кишке осуществлялось практически синхронно. Охлаждение трупа, регистрируемое в полости черепа, начиналось быстрее, демонстрируя, в том числе и более высокую скорость процесса.

Указанные результаты полностью подтверждали данные об охлаждении мертвых тел, полученные ранее другими исследователями [1, 3, 4, 8, 10].

В то же время необходимо отметить, что охлаждение трупа, фиксируемое в его наружных слуховых проходах, хотя и начинается с меньших значений прижизненных температур чем, например, посмертное охлаждение головного мозга (рис. 1), также имеет четко выраженный экспоненциальный характер. Естественно, что обнаружение таких особенностей процесса охлаждения создает практическую возможность его математического описания и, в дальнейшем, использования математического закона для ретроспективного суждения о времени начала анализируемого процесса, т.е. установления давности смерти человека.

С целью разработки конечного математического выражения, применимого для формирования экспертного суждения

о давности смерти человека на основании термометрического исследования трупа, выполняемого неинвазивным способом в наружных слуховых проходах мертвого тела, проводился, так называемый «интеллектуальный анализ данных». Особенностью этого анализа является поиск скрытых закономерностей в больших массивах дан-

ных, выполняемый полностью в автоматическом режиме с минимальным участием пользователя. Фактически все участие исследователя в анализе сводится к указанию цели – переменной, изменяющейся в зависимости от изменения дополнительных факторов, и указания на предикторы – факторы, подлежащие учету.

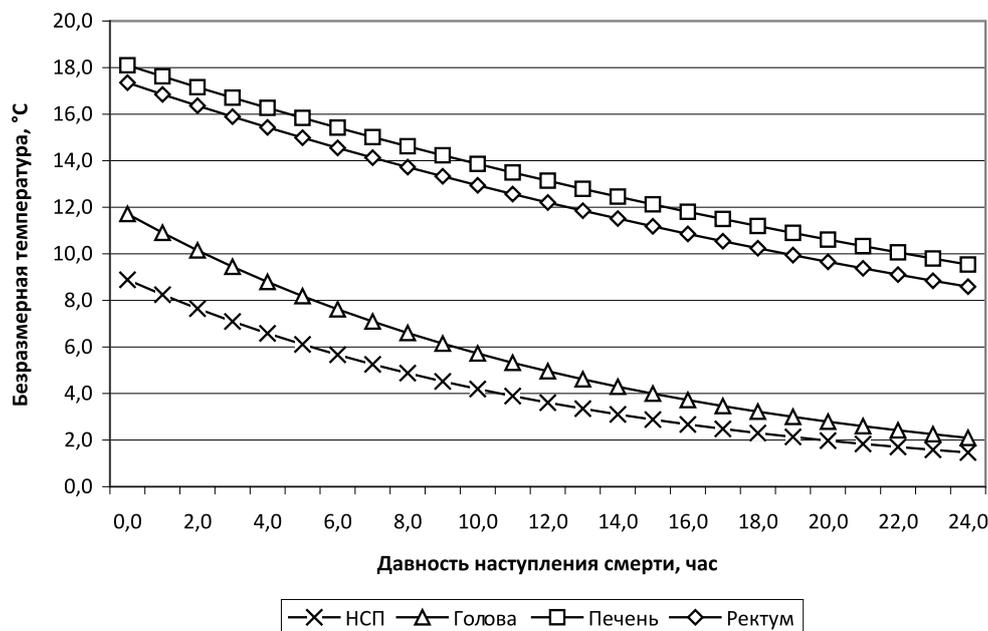


Рис. 1. Динамика безразмерной температуры в различных диагностических зонах (НСП – наружные слуховые проходы, среднее значение; Голова – краниоэнцефальная термометрия; Печень – термометрия печени; Ректум – термометрия в прямой кишке)

В ходе такого анализа программой «PolyAnalyst» было сформировано

но следующее математическое выражение (1):

$$ДНС_a = A \cdot \frac{\Delta\tau}{\ln\left(\frac{T_1 - T_c}{T_2 - T_c}\right)} + B \cdot T_0 - C \cdot K - D \cdot (T_1 - T_c), \quad (1)$$

где ДНС_a – расчетная давность наступления смерти, ч; T₁ – температура трупа на момент ее первого измерения, °C; T₂ – температура трупа на момент ее второго измерения, °C; T_c – температура окружающей среды (воздуха), °C; T₀ – начальная (прижизненная) температура тела, °C; Δτ – интервал времени между замерами температуры, ч; K – коэффициент К (0–12) [Новиков П.И.]; A, B, C, D – коэффициенты уравнения.

Точность указанного выражения (рис. 2) анализировалась по методу, разработанному А.В. Куликовым с соавторами, представленному в литературе [6].

Установлено, что на сроках посмертного периода от 1 до 10 часов погрешность метода с достоверностью более 95% расположена в границах, установленных следующим неравенством (2):

$$0,907 \cdot ДНС_a - 0,448 \leq ДНС \leq 1,031 \cdot ДНС_a + 0,422, \quad (2)$$

где ДНС_a – расчетная давность наступления смерти, ч; ДНС – реальная давность наступления смерти, ч.

Возможность экспертного применения выражений (1) и (2) продемонстрируем на примере практического судебно-медицинского исследования.

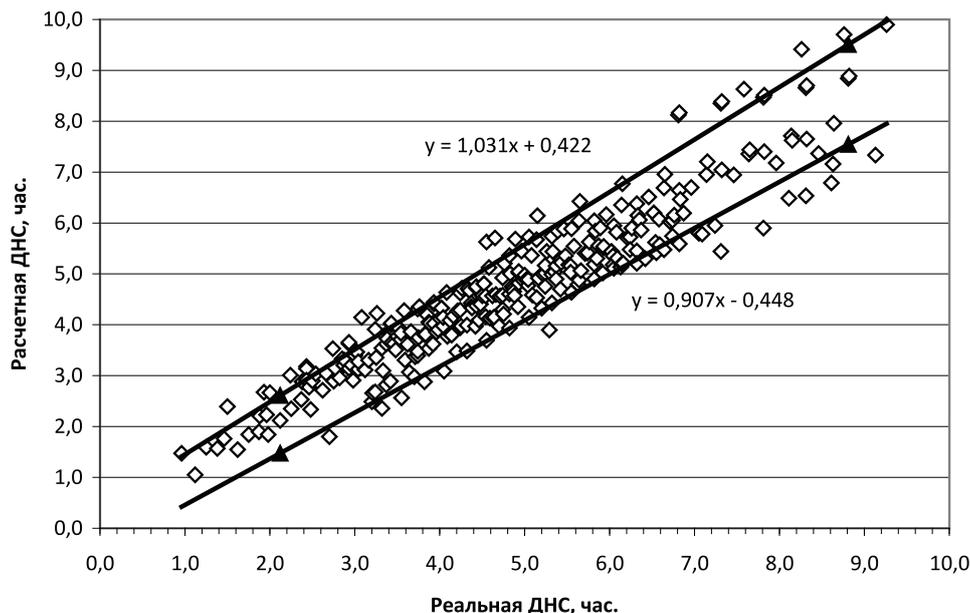


Рис. 2. Границы доверительного интервала погрешности метода диагностики ДНС по температуре в наружном слуховом проходе

Пример. В ходе выполнения неотложных следственных действий судебно-медицинским экспертом проведено исследование трупа гр. А. на месте его первоначального обнаружения.

Наряду с другими мероприятиями, предусмотренными процедурой осмотра трупа, выполнялась его двукратная термометрия с помощью инфракрасного термометра DT-635 последовательно в обоих слуховых про-

ходах трупа с одновременной регистрацией температуры окружающего воздуха.

При измерении температуры трупа в его наружных слуховых проходах получены значения $T_1 = 23,36^\circ\text{C}$ и $T_2 = 22,98^\circ\text{C}$ при постоянной температуре среды $T_{cp} = 18,30^\circ\text{C}$. Интервал между замерами температуры составлял 30 минут (0,5 часа).

Произведен расчет давности смерти (ДНС_а):

$$\text{ДНС}_a = A \cdot \frac{0,5}{\ln\left(\frac{23,36 - 18,30}{22,98 - 18,30}\right)} + B \cdot 36,2 - C \cdot 12 - D \cdot (23,36 - 18,30) = 5,50 \text{ ч.}$$

Произведен расчет границ, в которых находится истинное значение давности смерти человека (ДНС):

$$0,907 \cdot \text{ДНС}_a - 0,448 \leq \text{ДНС} \leq 1,031 \cdot \text{ДНС}_a + 0,422 = \\ = 4,54 \leq \text{ДНС} \leq 6,10.$$

Таким образом, истинная давность смерти человека – не менее 4,54 часов и не более 6,10 часов до момента первого измерения температуры его трупа.

Полученные результаты полностью подтверждались сведениями, полученными следственным путем.

Таким образом, научная новизна исследования заключается в том, что впервые в судебно-медицинской науке установлены особенности охлаждения мертвого тела, регистрируемые в наружных слуховых проходах неинвазивным способом.

Практическая значимость работы заключается в разработке методики неинвазивного термометрического исследования трупа на ранних сроках посмертного периода, что позволяет проводить диагностику ДНС, объективно устанавливая границы доверительного интервала, в котором с вероятностью более 95% находится искомое время смерти человека, без травматизации диагностической зоны.

Авторами статьи оформлена заявка на Изобретение Российской Федерации, в настоящее время заканчивающая прохождение

экспертизы в Федеральном институте промышленной собственности.

Выводы

Состояние судебно-медицинской науки и практики на основе использования новых технических возможностей современных средств измерения позволяет сделать процесс осмотра трупа на месте его первоначального обнаружения более удобным, технически простым и минимизирующим погрешность определения ДНС в первые часы раннего посмертного периода.

Решение вопроса о ДНС человека возможно на основе проведения термометрии трупа, выполняемой не только в традиционных диагностических зонах (печень, прямая кишка, головной мозг), но и неинвазивным способом в наружных слуховых проходах мертвого тела с регистрацией его температуры инфракрасными термоизмерителями [5].

Для непосредственного расчета давности смерти и объективизации границ доверительного интервала, в которых находится ее истинное значение, можно воспользоваться математическими выражениями, разработанными авторами настоящей статьи.

Проведенные исследования дают авторам надежду, что процедура определения ДНС человека может быть не только технически простой, выполняемой с минимальной погрешностью, но также этически и эстетически оправданной, не сопровождаемая каким-либо ущербом по отношению к телу умершего лица.

Список литературы

1. Ботезату Г.А. Судебно-медицинская диагностика давности наступления смерти. – Кишинев, 1975. – 131 с.
2. Бутовский Д.И. Совершенствование организационных форм участия врача-специалиста в области судебной медицины при осмотре трупа // Задачи и пути совершенствования судебно-медицинской науки и экспертной практики в современных условиях. Труды VII всероссийского съезда судебных медиков, 21–24 октября 2013 года. – М., 2013. – С. 81–84.
3. Вавилов А.Ю. Судебно-медицинская диагностика давности смерти тепловыми методами: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009.
4. Вавилов А.Ю., Малков А.В. Учет «температурного плато» как условие повышения точности диагностики давности смерти человека // Медицинская экспертиза и право – М., 2012. – № 1. – С. 14–16.
5. Кузовков А.В., Вавилов А.Ю. Возможность диагностики давности наступления смерти неинвазивным термометрическим методом // Альманах судебной медицины – СПб.: Издательство «Юридический центр Пресс», 2013. – № 19 (27). – С. 4–9.
6. Куликов А.В., Коновалов Е.А., Вавилов А.Ю. Оценка погрешности измерения давности наступления смерти микропроцессорным прибором с терморезистивным датчиком // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 1. – С. 7–9.
7. Куликов В.А., Вавилов А.Ю. Программно-аппаратная реализация термометрического способа диагностики давности наступления смерти человека (для судебно-медицинской и криминалистической практики) // Актуальные

проблемы права и правоприменительной деятельности на современном этапе: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 19–20 сентября 2013 г. / М-во внутр. дел РФ, Краснодар. ун-т МВД России, Новорос. фил. Краснодар. ун-та МВД России; [под общ. ред. канд. соц. наук В.А. Сосова]. – Краснодар: Издательский Дом – Юг, 2013. – С. 235–240.

8. Новиков П.И., Швед Е.Ф., Нацентов Е.О., Коршунов Н.В., Вавилов А.Ю. Моделирование процессов в судебно-медицинской диагностике давности наступления смерти. – Челябинск – Ижевск, 2008. – 312 с.

9. Соколова З.Ю., Бутовский Д.И., Кильдюшов Е.М. О необходимости унифицированного подхода к осмотру трупа на месте его обнаружения // Судебно-медицинская экспертиза (рецензируется ВАК). – 2007. – № 5. – С. 12–14.

10. Щепочкин О.В. Определение давности наступления смерти по результатам краниоэнцефальной термометрии // Проблемы экспертизы в медицине. Научно-практический журнал. – Ижевск, 2001. – № 3. – С. 9–13.

References

1. Botezatu G.A. Medicolegal diagnostics of prescription of approach of death. Kishinev, 1975. 131 p.
2. Butovsky D.I. Perfection of organizational forms of participation of the doctor-expert in the field of forensic medicine at survey of a corpse // Problems and ways of perfection of a medicolegal science and expert practice to modern conditions. Works of VII All-Russia congress of judicial physicians, on October 21–24st, 2013. M., 2013. pp. 81–84.
3. Vavilov A.Yu. Forensic-medical diagnostics of prescription of death by thermal methods: diss. ... doct. medical sciences. M., 2009.
4. Vavilov A.Yu., Mal'kov A.V. Account of «A temperature plateau» as a condition of increase of accuracy of diagnostics of prescription of death of the person // Medical examination and the right M., 2012. no. 1. pp. 14–16.
5. Kuzovkov A.V., Vavilov A. Ju. Possibility of diagnostics of prescription of approach of death by a noninvasive thermometric method // The almanac of forensic medicine S-Pb.: publishing house «the Legal center the Press», 2013. no. 19 (27). pp. 4–9.
6. Kulikov A.V., Konovalov E.A., Vavilov A.Yu. Determination of an error of measurement of prescription of approach of death the microprocessor device with the thermoresistive gauge // Medical examination problems. Izhevsk, 2006. no. 1. pp. 7–9.
7. Kulikov V.A., Vavilov A.Ju. Hardware-software realization of a thermometric way of diagnostics of prescription of approach of death of the person (for medicolegal experts and criminalists) // Actual problems of the right and правоприменительной activity at the present stage. Krasnodar: the Publishing House the South, 2013. pp. 235–240.
8. Novikov P.I., Shved E.F., Natsentov E.O., Korshunov N.V., Vavilov A.JU. Modelling of processes in medicolegal diagnostics of prescription of approach of death. Chelyabinsk Izhevsk, 2008. 312 p.
9. Sokolova Z.Yu., Butovskij D.I., Kildushov E.M. About necessity of the unified approach to survey of a corpse on a place of its detection // Forensic medical examination, 2007. no. 5. pp. 12–14.
10. Schepochkin O.V. Determination of prescription of approach of death by results of cranioccephalon thermometry // Medical examination problems. Izhevsk, 2001. no. 3. pp. 9–13.

Рецензенты:

Витер В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск;
Поздеев А.Р., д.м.н., доцент кафедры судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОККЛЮЗИОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ БОКОВЫХ ЗУБОВ

Линченко И.В., Стекольников Н.В., Машков А.В., Пчелин И.Ю., Буянов Е.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, Волгоград, e-mail: linchenko@inbox.ru

Особенности строения окклюзионной поверхности боковых зубов обуславливают главную функцию зубочелюстной системы – жевание. Поэтому целью работы, явилось тщательное изучение морфологии окклюзионных поверхностей зубов. Существовало много методов изучения окклюзионной поверхности зубов и их антагонистов: метод окклюдозаграфии, денситометрии, методика изучения с помощью аппарата «T-Scan». Но все эти методы не лишены субъективизма и других неточностей. Более информативные результаты были получены с применением компьютерных технологий: с использованием установки «Cyclone» фирмы Renishaw (Англия); цифрового анализа окклюдозограмм с применением программного обеспечения Adobe Photoshop и Universal Desktop Ruler; компьютерное изучение окклюзионных контактов и околоконтактных зон. Благодаря применяемым методикам были получены новые данные об особенностях окклюзионных поверхностей зубов в различные возрастные периоды; более тщательно изучена площадь окклюзионных контактов только боковых зубов; измерены количество, площадь, локализация окклюзионных контактов и околоконтактных зон. Таким образом, с помощью современных методов изучения биометрических характеристик окклюзионных поверхностей зубов расширяются возможности точного воспроизведения окклюзионного рельефа в ортопедических конструкциях, повышающих качество лечения пациентов в клинике ортопедической стоматологии.

Ключевые слова: окклюзионная поверхность, преимущественная сторона жевания, околоконтактные зоны

MODERN METHODS OF STUDYING THE BIOMETRIC CHARACTERISTICS OF DENTURE OCCLUSAL SURFACE

Linchenko I.V., Stekolnikova N.V., Mashkov A.V., Pchelin I.Y., Buyanov E.A.

State budget educational institution Higher Vocational «Volgograd State Medical University»

Health Ministry of Russia, Volgograd, e-mail: linchenko@inbox.ru

Structural features of the occlusal surfaces of posterior teeth determine chewing which is the main function of the dental system. Therefore, in this paper we studied morphology of the occlusal surfaces of the teeth. There are different methods for teeth and their antagonists' occlusal surfaces diagnostic: method of occlusiography, densitometry, device «T-Scan». But all of these methods tend to be judgmental and inaccurate. More informative results were obtained with the use of computer technologies such as «Cyclone» device of Renishaw company (England); digital analysis of occlusiography images using Adobe Photoshop and Universal Desktop Ruler software as well as computer study of tooth contact and adjacent tooth contact area. Due to the techniques used we obtained new data on the characteristics of denture occlusal surface at different ages; the occlusal contacts area of the posterior teeth was studied in details; we measured quantity, area, localization of occlusal dental and adjacent occlusal dental contacts. In so doing, with the help of modern methods of study biometrics occlusal surfaces of the teeth extend exact reproduction of occlusal relief in orthopedic structures that enhance the quality of prosthetic treatment of patients in the clinic orthopedic dentistry.

Keywords: occlusal surface, the predominant side chewing, okolocontactnye zone

Жевание – основная функция зубочелюстной системы, выполнение которой возможно благодаря особой анатомической форме боковых зубов. От их биометрических характеристик зависит также жевательная эффективность. С возрастом происходит стирание бугров, что приводит к сглаживанию окклюзионной поверхности. Физиологическое стирание обеспечивает скольжение нижней челюсти и сохраняет зубы и сустав. Кроме того, при любом типе жевания существует функционально доминирующая сторона жевания, определяющая особенности окклюзионных взаимоотношений. Таким образом, пространственные взаимоотношения и временной

(возрастной) фактор определяют формирование индивидуально-типологических особенностей жевания, проявляющихся различием окклюзионных взаимоотношений на привычной и противоположной сторонах жевания [1, 4, 12].

Диагностику окклюзии проводят визуально, например на гипсовых моделях челюстей, установленных в артикуляторе. Изучают выраженность бугорков зубов, степень и локализацию фасеток стирания твердых тканей, состояние смыкания зубных рядов.

Для определения окклюзионных контактов в практической стоматологии используется артикуляционная бумага. Ранее предлагалась к использованию артикуля-

ционная бумага только одной толщины, порядка 30 мкм. В конце 90-х годов прошлого века немецкой фирмой «Bausch» была разработана технология последовательного применения артикуляционной бумаги различной толщины и цвета. Эта технология применяется сегодня подавляющим большинством практикующих врачей.

Для оценки окклюзионных контактов наибольшее распространение получил метод окклюдозаграфии с его качественной и количественной характеристикой при применении различных способов анализа: визуальный, квазипланиметрический, метод флуоресценции окклюзионных листов, фотоокклюзии с последующим визуальным контролем в поляризованном свете, фотограмметрии поверхности окклюзионных контактов, контактного перевода окклюдозограмм одновременно с миллиметровой сеткой на фотобумагу, а также измерение при помощи «Трехкоординатного измерителя параметров профиля зубов» [5].

Большая часть работ основана на применении денситометров – приборов для исследования плотности плоских исследуемых объектов в проходящем или отраженном свете для регистрации окклюзионных контактов и последующего их анализа. Используют окклюдозограмму из воска, светопроницаемость которого с помощью специального наполнителя доводят до нулевых значений. В связи с этим интересными, на наш взгляд, являются результаты исследования, проведенные В.Ю. Миликевичем (1984). Применив метод фотоокклюзии для регистрации окклюзионных контактов, автор пришел к выводу, что более целесообразно говорить о наличии не «точечных контактов», а об «окклюзионных площадках смыкания». Анализ окклюдозограммы, осуществляемый в денситометре, позволяет определять площадь и плотность смыкания зубных рядов, а также интегрировать эти величины. Это дает возможность осуществлять сравнительный анализ общей плотности окклюзионных контактов до и после ортопедического или ортодонтического лечения, определять показатель средней величины их прироста, сравнивать плотность смыкания отдельных зубов и всего зубного ряда до и после протезирования. При определении преимущественной стороны жевания эта методика дает объективную информацию, позволяющую с помощью клинических проб и приемов достоверно определять тип жевания и вносить соответствующие коррективы при протезировании [2, 3].

Еще одним решением задачи оценки окклюзионных контактов являются разработки фирмы Tekscan (США), которая

с 1987 года производит и совершенствует аппарат «T-Scan», своего рода «электронную окклюдозограмму», с помощью которой врачу предоставляется возможность получать, анализировать и хранить данные о силе смыкания зубных рядов и динамике появления окклюзионных контактов [14]. Однако толщина датчика аппарата (0,3 мм), размещаемого между зубными рядами, может оказывать влияние на проприорецепторы периодонта, а результатом этого является смещение положения нижней челюсти относительно верхней.

Для нормализации жевательной функции, а также положительного эффекта лечения несъемными зубными протезами требуется учет состояния не только пародонта опорных зубов и зубов-антагонистов, но и состояния их окклюзионных поверхностей. При конструировании искусственных окклюзионных поверхностей несъемных зубных протезов главной целью является воспроизведение естественной формы и создание оптимальных окклюзионных и артикуляционных взаимоотношений зубов-антагонистов. Для решения поставленных задач требуется комплексное исследование окклюзионных поверхностей зубов [4, 9, 12, 13].

Цель – изучение морфологии окклюзионных поверхностей боковых зубов.

Материалы и методы исследования

Возможности исследования морфологии окклюзии расширились с появлением компьютерных технологий. Нами были разработаны и апробированы несколько методов биометрического исследования локализации окклюзионных контактов на окклюзионных поверхностях боковых зубов верхней и нижней челюстей.

Сканирование окклюзионных поверхностей зубов с использованием установки «Cyclone» фирмы Renishaw (Англия) позволило получить новые данные об особенностях окклюзионных поверхностей зубов в различные возрастные периоды [4]. Данная установка позволяет выполнять детальное сканирование сложных рельефов с высокой скоростью и без отрыва от поверхности. Обладая высокой скоростью получения данных (140 точек в секунду), «Cyclone» дает возможность быстрого получения математической модели образца [6].

Проведено обследование 180 человек с интактными зубными рядами и ортогнатическим прикусом в возрасте 18–60 лет с разделением их по признаку преимущественной стороны жевания. Применялся метод окклюдозаграфии предложенный В.Ю. Миликевичем, А.П. Кибкало, Л.П. Ивановым (1984).

Для определения площади окклюзионных контактов боковых зубов был разработан способ анализа окклюдозограмм с применением программного обеспечения Adobe Photoshop и Universal Desktop Ruler [11]. Цифровое изображение окклюдозограммы помещалось в программу Adobe Photoshop, в которой производилось выделение боковой группы зубов в отдельности. Далее при помощи программного обеспечения Universal Desktop Ruler измерялась площадь окклюзионных контактов (рис. 1).

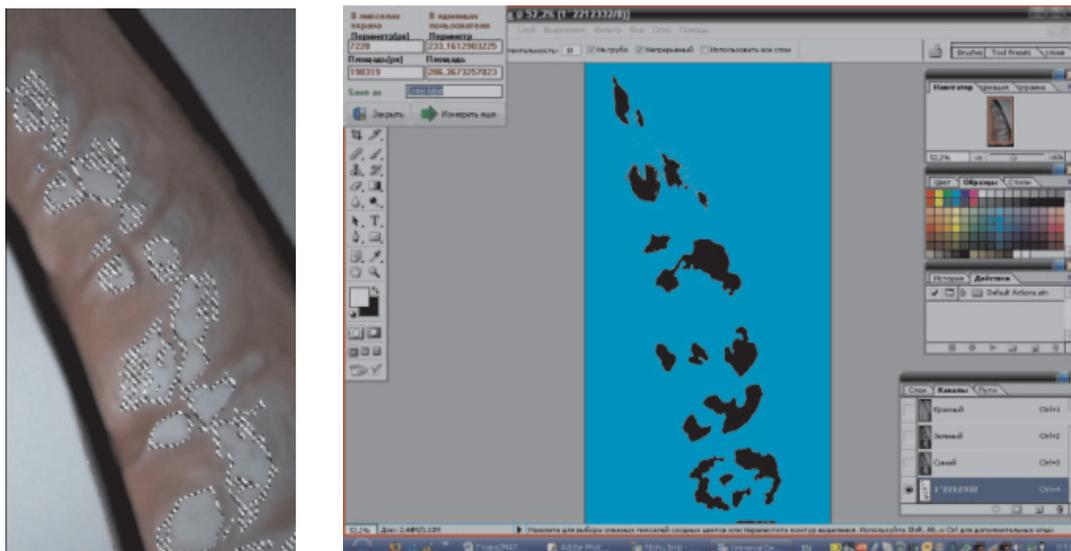


Рис. 1. Измерение площади окклюзионных контактов с использованием лицензированных компьютерных программ

По данной методике проведено обследование группы лиц из 92 человек с интактными зубными рядами и физиологической окклюзией.

Для оценки «выраженности» рельефа окклюзионных поверхностей зубов, а также составления базы данных для последующего компьютерного анализа разработан способ определения окклюзионных контактов антагонизирующих зубов, который основан на получении биометрических характеристик окклюзионных поверхностей зубов-антагонистов в виде площадей окклюзионных контактов и околоконтактных зон [8]. Способ осуществляется в следующей последовательности. Окклюзограмму проводили по методике, предложенной кафедрой ортопедической стоматологии ВолГМУ, получали

цифровое изображение окклюзограммы с помощью фотоаппарата. Дальнейшие операции по определению и изучению окклюзионных контактов антагонизирующих зубов проводили вне полости рта, без участия пациента. Изготавливали эталоны материала окклюзограммы из «Воска базисного – 02» с определенной толщиной от 0 до 1,5 мм с шагом измерения $\Delta Z = 0,25$ мм с помощью микрометра и получали их изображения с помощью цифрового фотоаппарата. Разработана «Программа для измерения площадей окклюзионных контактов по растровому изображению», которая позволяет работать с изображением окклюзограммы и анализировать количество, площадь, локализацию окклюзионных контактов и околоконтактных зон (рис. 2).

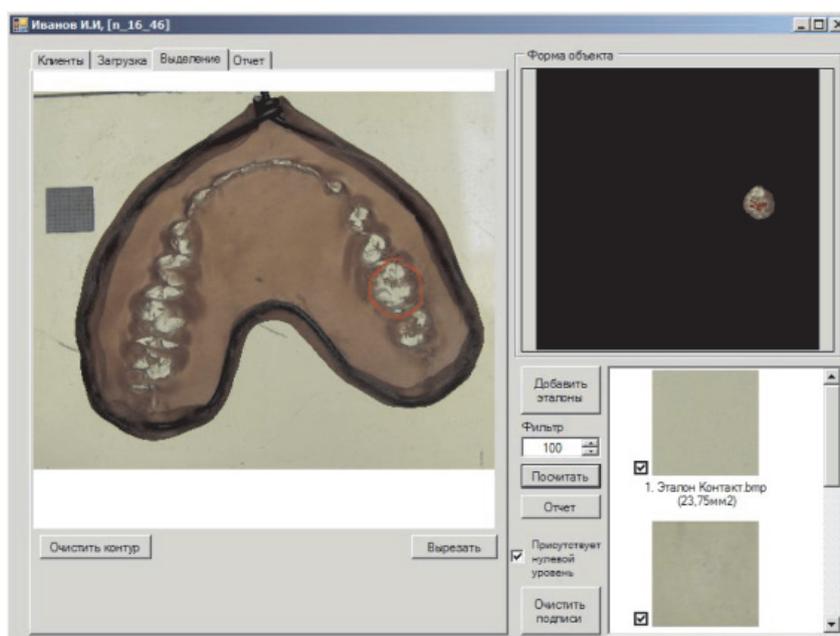


Рис. 2. Рабочее окно программы с выделенной группой антагонизирующих зубов

Для оценки возможностей предложенной системы была обследована группа практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет, в количестве 200 человек: 100 женщин и 100 мужчин.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование окклюзионных поверхностей при помощи установки «Cyclone» позволило выявить, что окклюзионные поверхности зубов характеризуются наличием не только контактных пунктов и площадок смыкания, но и фасеток стирания [7]. Они представляют собой пришлифованные участки окклюзионной поверхности, образующиеся в процессе функции за счет различных движений нижней челюсти. Если в первой возрастной группе (до 20 лет) на окклюзионной поверхности были обнаружены только контактные площадки небольшие по площади, то для пациентов второй возрастной группы (20–29 лет) выявлены и фасетки стирания. Площадь фасеток во второй возрастной группе незначительно увеличивается на боковых зубах в 1,05–1,2 раза, на передних – в 1,05–1,5 раза. Причем, на зубах преимущественной стороны был четко выражен коэффициент превалирования их по площади. В группе (30–39 лет) выявлялась тенденция к значительному увеличению площади имеющихся ранее фасеток стирания и появлению новых, которые распространялись с медиальных скатов бугорков на их середину, а затем смещались дистально. В возрастной группе (50–59 лет) определено слияние всех фасеток стирания на окклюзионной поверхности между собой с исчезновением фиссур второго порядка и сохранением фиссур первого порядка в области перехода на щечную и язычную поверхности.

В результате исследования при помощи программного обеспечения Adobe Photoshop и Universal Desktop Ruler было выявлено, что в процессе жевания чаще используется правая сторона $73,23 \pm 9,8\%$, в $21,39 \pm 2,4\%$ – левая, и только в $5,38 \pm 0,1\%$ случаев равномерно участвуют две стороны. Это обстоятельство объясняет повышенную плотность и площадь контактов на преимущественной стороне жевания, а в последующем и повышенную стираемость [10].

Кроме того, установлено, что «сглаженный» рельеф окклюзионной поверхности (рельеф окклюзионной поверхности I типа) характеризуется превалированием суммарной площади околоконтактных зон с толщиной 0,25 мм ($S_{0,25}$) над площадью околоконтактных зон с толщиной 1,5 мм ($S_{1,5}$). При более «выраженном» рельефе (рельеф окклюзионной поверхности II типа) наблю-

дается обратная зависимость – $S_{1,5}$ больше $S_{0,25}$. Важно отметить, что не было обнаружено достоверных различий в локализации окклюзионных контактов и суммарной площади околоконтактных зон с толщиной 1,5 мм у лиц с рельефом окклюзионной поверхности I типа и рельефом окклюзионной поверхности II типа [8, 9].

Заключение

Таким образом, предлагаемые методики расширили возможности изучения окклюзионных поверхностей естественных зубных рядов. Так, компьютерное сканирование окклюзионной поверхности зубов выявило наличие не только контактных пунктов и площадок смыкания, но и фасеток стирания, их превалирование на преимущественной стороне жевания, динамику их изменений с возрастом. Специальными исследованиями подтвержден факт, что участки окклюзионных поверхностей зубов-антагонистов, которые контактируют более плотно, измельчают пищу в большей степени. С другой стороны, «околоконтактные зоны» (разобщенные участки окклюзионных поверхностей зубов-антагонистов) принимают опосредованное участие в дроблении пищи и характеризуют по нашим исследованиям «выраженность» рельефа окклюзионной поверхности зубов-антагонистов. Неоспорим факт, что благодаря изучению биометрических характеристик окклюзионной поверхности зубов с помощью компьютерных технологий возможно точное воспроизведение окклюзионного рельефа в несъемных и съемных конструкциях в соответствии с возрастом пациентов, улучшение адаптации к ним и, как следствие, повышение качества ортопедического лечения.

Список литературы

1. Кибкало А.П. Индивидуально-типологические особенности жевания и их учет при реабилитации жевательного аппарата: дис. ... д-ра мед наук. – СПб., 1997. – С. 151.
2. Кибкало А.П., Тимачева Т.Б., Марымов О.В., Шемонаев В.И., Линченко И.В., Наталич Б.А., Саламов Х.Ю., Стекольников Н.В. Обобщенные результаты исследований сотрудников кафедры ортопедической стоматологии, посвященные нормализации окклюзии // Вестник Волгоградской медицинской академии. – 2000. – № 6. – С. 208–210.
3. Кибкало А.П., Шемонаев В.И., Линченко И.В., Тимачева Т.Б. Функциональные и гнатологические закономерности в строении окклюзионных поверхностей зубов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 10. – С. 77.
4. Линченко И.В. Морфологические особенности окклюзионных поверхностей зубов в различные возрастные периоды: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1998. – 28 с.
5. Патент РФ № 2115385, 20.07.1998. Линченко И.В. Трехкоординатный измеритель параметров профиля зубов // Патент России № 2115385, 20.07.1998.

6. Линченко И.В. Диагностика морфологических изменений окклюзионных поверхностей зубов с помощью CAD/CAM технологий // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 12. – С. 73.
7. Линченко И.В., Храмов В.Н. Применение метода компьютерной графики и математического моделирования для диагностики и дифференциальной диагностики физиологической и повышенной стираемости зубов // Волгоградский н.-мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 45.
8. Машков А.В., Шемонаев В.И. Анализ биометрических характеристик окклюзионной морфологии боковых зубов как критерий качества зубных протезов // Волгоградский н.-мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 44–47.
9. Машков А.В. Обоснование ортопедического лечения лечения несъемными зубными протезами с учетом хронопрофиля пациента и индивидуально-типологических особенностей рельефа окклюзионной поверхности зубов: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Волгоград, 2013. – 25 с.
10. Пчелин И.Ю. Гнатологические аспекты ортопедического лечения пациентов с дефектами боковой группы зубов с учётом преимущественной стороны жевания: автореф. дис. ... канд. мед. наук – 2010. – 24 с.
11. Пчелин И.Ю., Буянов Е.А., Дьяков И.П., Фирсов Д.В., Шемонаев В.И. «Методика измерения площади окклюзионных контактов боковой группы зубов с использованием компьютерных программ» // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 40–43.
12. Стекольников Н.В. Особенности анатомического и функционального формирования окклюзионных поверхностей мостовидных протезов при включенных дефектах зубных рядов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1999. – 22 с.
13. Шемонаев В.И. Обоснование лечения больных с дефектами зубов и зубных рядов несъемными протезами с учетом функциональных осей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1997. – 22.
14. Kerstein, R.B., Lowe M., Harty M., Radke J.: A Force Reproduction Analysis of Two Recording Sensors of a Computerized Occlusal Analysis System, Journal Craniomandibular Practice. – January 2006. – Vol. 24. – № 1. – P. 15–24.
4. Linchenko I.V. Morphological features of the occlusal surfaces of the teeth at different ages: Author's abstract of doctoral dissertation on medical sciences. Volgograd, 1998. 28 p.
5. RF patent no. 2115385, 20.07.1998. Linchenko I.V. Three-coordinate measuring device of parameters of the profile of the teeth // Russian Patent number 2115385, 20.07.1998.
6. Linchenko I.V. Diagnosis of morphological changes of the occlusal teeth surfaces with the help of CAD/CAM technologies // International Journal of Experimental Education. 2012. 12. 73 p.
7. Linchenko I.V., Hramov V.N. Application of the method of computer graphics and mathematical modeling for physiological and increased abrasion of teeth diagnosis and differential diagnosis // Volgograd scientific medical journal. 2006. no. 2. pp. 45.
8. Mashkov A.V., Shemonaev V.I. Analysis of biometric characteristics of the occlusal morphology of posterior teeth as a criterion of dentures quality // Volgograd scientific medical journal. 2012. no. 2. pp. 44–47.
9. Mashkov A.V. Foundation of orthopedic treatment by non-removable dentures with the chronofacial profile in patients and individually typological topography of the occlusal teeth surfaces: Author's abstract of candidate dissertation on medical sciences. Volgograd, 2013. 25 p.
10. Pchelin I.U. gnathological aspects of orthopedic treatment of patients with posterior teeth defects taking into account the preferred chewing side: Author's abstract of candidate dissertation on medical sciences 2010. 24 p.
11. Pchelin I.U., Brawlers E.A., Dyakov I.P., Firsov D.V., Shemonaev V.I. «Methods of measuring the area of occlusal contacts of posterior teeth using computer programs» // Volgograd Scientific Medical Journal 2012 no. 1 pp. 40–43.
12. Stekolnikova N.V. Features of anatomical and functional occlusal surfaces forming of bridges with included dentition defects: Author's abstract of candidate dissertation on medical sciences. Volgograd, 1999. 22 p.
13. Shemonaev V.I. Foundation of orthopedic treatment in patients with teeth defects by non-removable dentures with the functional axes: Author's abstract of candidate dissertation on medical sciences. Volgograd, 1997. 22 p.
14. Kerstein, R.B., Lowe M., Harty M., Radke J.: A Force Reproduction Analysis of Two Recording Sensors of a Computerized Occlusal Analysis System, Journal Craniomandibular Practice, January 2006, Vol. 24, no. 1. P. 15–24.

References

1. Kibkalo A.P. Individual and typological chewing features and their assessment in the rehabilitation of the stomatognathic system: doctoral dissertation on medical sciences. St. Petersburg, 1997. pp. 151.
2. Kibkalo A.P. Timacheva T.B., Marymov O.V., Shemonaev V.I., Linchenko I.V., Natalich B.A., Salyamov H.U., Stekolnikova N.B. Summarized results of research staff of the orthopedic dentistry department dedicated to the normalization of occlusion // Bulletin of the Volgograd Medical Academy. 2000. no. 6. pp. 208–210.
3. Kibkalo A.P. Shemonaev V.I., Linchenko I.V., Timacheva T.B. Functional and gnathological patterns in the occlusal surfaces structure of teeth // Bulletin of Volgograd State Medical University. 2004. no. 10. pp. 77.

Рецензенты:

Вейсгейм Л.Д., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии ФУВ с курсом стоматологии общей практики, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград;

Тёмкин Э.С., д.м.н., профессор, главный врач стоматологической клиники ООО «Премьер», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 612. 014. 4: 616-003. 96: 613. 68

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ КУРСАНТОВ 2 И 3 КУРСОВ СУДОВОДИТЕЛЬСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В УСЛОВИЯХ РЕЙСА

Маркина Л.Д., Рыбина Е.В.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,
Владивосток, e-mail: trufablana@mail.ru, markina@vgmi.ru*

В статье рассматривается динамика уровня здоровья (УЗ) курсантов-судоводителей 2 и 3 курса Морского государственного университета в возрасте 18–20 лет до и после четырехмесячного плавания на парусном учебном судне «Надежда». УЗ оценивали и выражали в баллах по программе «Антистресс» на основе лейкоцитарной формулы. К I УЗ относили лиц с отличным и хорошим состоянием (1680–4960 баллов); ко II – с удовлетворительным (920–1400); к III – с легким и умеренным нарушением здоровья (360–840); к IV – с плохим состоянием (до 280 баллов). Определяли гормональный статус (уровень кортизола, тестостерона, СТГ, ТТГ, тироксина и трийодтиронина). Полученные результаты свидетельствуют о высоком напряжении адаптационных процессов у большинства курсантов в условиях морского рейса: до рейса самой многочисленной была группа лиц 2 курса с III УЗ и 3 курса с I УЗ, после рейса большинство курсантов 3 и 2 курсов обладали III УЗ. Ухудшение УЗ сопровождалось двукратным повышением уровня кортизола и соматотропного гормона, снижением вдвое тиреотропного гормона, небольшим снижением уровня тестостерона и трийодтиронина, легким ростом уровня тироксина. Улучшение УЗ наблюдалось у 11,9% курсантов 2 курса и 28,57% 3 курса, для которых условия рейса оказались адекватными их возможностям и способствовали быстрой адаптации к новым условиям. Сохранение УЗ и стабильного гормонального фона после рейса выявлено у 45,5% курсантов 2 курса и 7,14% курсантов 3 курса.

Ключевые слова: адаптационные реакции, уровень здоровья, гормональный статус

ADAPTIVE CAPACITY OF CADET NAVIGATORS DURING THE VOYAGE SUMMARY

Markina L.D., Rybina E.V.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: trufablana@mail.ru, markina@vgmi.ru

The article deals with dynamics of Health Level (HL) in Year 2 and Year 3 cadet navigators of Maritime State University aged 18–20 before and after a four-month voyage aboard the training tall ship «Nadezhda». Health Level was evaluated and scored in accordance with «Anti-stress» program on the basis of leukogram. The cadets with HL I had excellent and good condition (1680–4960 points); the cadets with HL II had satisfactory condition (920–1400 points); cadets with HL III had mild or moderate health impairments (360–840 points); and the cadets with HL IV had poor condition (up to 280 points). Their hormonal status (levels of cortisol, testosterone, STH, TSH, thyroxine and triiodothyronine) was identified. The obtained results suggest the intensification of adaptation processes in most cadets during sea voyage: while before the voyage HL III group of Year 2 cadets and HL I of Year 3 cadets were the largest groups, after the voyage most Year 2 and Year 3 cadets had HL III. Lowering of HL was accompanied by a twofold increase in cortisol and STH levels, a twofold decrease in TSH level, a mild decrease in testosterone and triiodothyronine levels and a mild increase in thyroxine level. Improvement of HL was observed in 11,9% of Year 2 cadets and 28,57% of Year 3 cadets for whom the conditions of sea voyage proved to be appropriate to their capabilities and promoted their rapid adaptation to new conditions. 45,5% of Year 2 cadets and 7.14% of Year 3 cadets showed retained HL and stable hormonal status after the voyage.

Keywords: adaptive responses, health level, hormonal status

Труд моряков осуществляется в условиях воздействия множества негативных факторов: высокая интенсивность, длительные психологические нагрузки, шум, вибрация, воздействие экологически неблагоприятных факторов, изменение режима труда и отдыха, смена часовых поясов и климатических зон.

Наиболее выражено их влияние в условиях длительного плавания, особенно у молодых специалистов, не имеющих достаточного профессионального опыта. В процессе рейсов и послерейсовый период у них отмечается развитие различных по уровню и степени выраженности состояний дезадаптации, которые могут вызвать срыв адаптационных механизмов и привести к заболеваниям [7].

Исследование причин, ведущих к дезадаптации моряков в условиях рейса, предрейсовой и межрейсовой реадaptации, является актуальной проблемой морской медицины и микробиологических наук [6].

Впервые материал о системном ответе организма на воздействия разных по силе раздражителей был представлен отечественными учеными [3, 4], которые показали фазовый характер изменения состава крови. Они выделили помимо известной реакции стресса (РС) другие типы адаптационных реакций (АР): тренировки (РТ), спокойной и повышенной активации (РСА и РПА), переактивации (РП). Впервые установили, что адекватные, относительно

слабые раздражители вызывают РТ, средние РСА и РПА, сильные – РС. Каждая АР характеризуется изменениями, происходящими во всех системах организма.

Многолетние исследования изменений во всех системах организма при различных АР завершились разработкой интегрального показателя оценки адаптационного статуса организма, основанного на анализе лейкоцитарной формулы и созданием компьютерной программы «Антистресс» [3, 4]. Этот метод нашел широкое применение при количественной оценке уровня здоровья на донологических этапах его исследования [1, 2, 5, 6].

Выбор темы обусловлен недостаточной разработкой проблемы профессиональной адаптации молодых специалистов к морским рейсам. Ранее нами изучались показатели вегетативной реактивности, эмоционального фона и психологические характеристики курсантов [6], однако они не затрагивали исследования показателей крови и гормонального статуса организма как объективных критериев оценки адаптационного состояния. В связи с этим цель настоящего исследования состояла в сравнении динамики адаптационного статуса курсантов-судоводителей 2 и 3 курсов до рейса и после него по объективным критериям оценки интегрального показателя белой крови и гормонального фона.

Материалы и методы исследования

Обследовано 105 курсантов 3 курса и 134 курсанты 2 курса судоводительского факультета в возрасте 18–20 лет до и после длительного плавания (с 24.0.03 по 25.05.04 г.) на парусном учебном судне «Надежда».

Обследование проводилось в специальной лаборатории между 03.12.2003–23.12.2003 г. и 26.05.2004–29.05.2004 г. в одно время: с 8 до 9 часов. Оценивался уровень здоровья (УЗ) курсантов на основе клинических анализов крови с применением компьютерной программы «Антистресс» [3] и выражался в баллах. К I УЗ относили лиц с отличным и хорошим состоянием (1680–4960 баллов), ко II УЗ – с удовлетворительным (920–1400); к III – с легким и умеренным нарушением здоровья (360–840); к IV УЗ – с плохим состоянием (10–280 баллов). На иммунологическом анализаторе «Stat fax» реактивами фирмы «Biacon» и «Гр-ИФА» определяли уровень кортизола, тестостерона, СТГ, ТТГ, тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, U-критерия Манна – Уитни, реализованных в Microsoft Excel 2010 и пакете статистических программ обработки данных Statistica for Windows, ver.8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты показали, что до рейса у курсантов 3 курса самой многочисленной (69,4%) была группа с I УЗ (4065,3 ± 987,4 балла), далее следовали лица с III УЗ (13,3%; 507,69 ± 11,22 балла), со II УЗ (11,2%; 1123 ± 178,4 балла) и самой малочисленной (6,1%) была группа с IV УЗ (213,33 ± 32,66 баллов) (рис. 1).

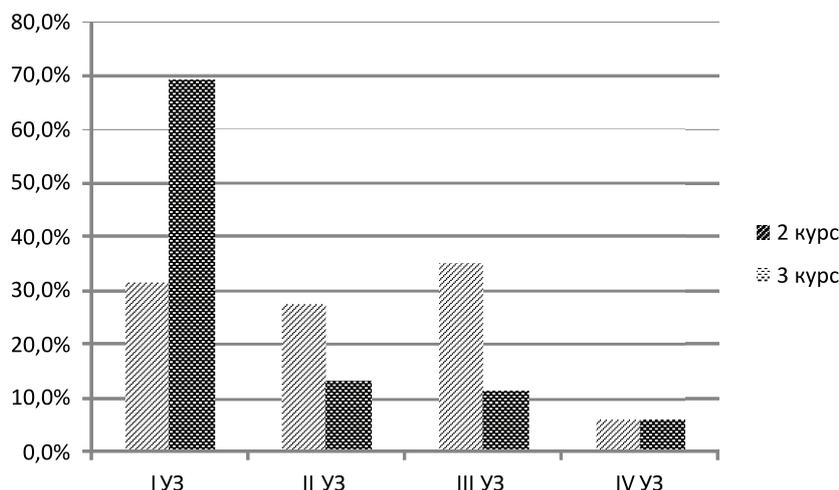


Рис. 1. Уровни здоровья (в баллах) курсантов 2 и 3 курсов до рейса

У курсантов 2 курса наиболее многочисленной (35,0%) была группа с III УЗ (569,3 ± 111,22 балла), далее следовали лица с I УЗ (31,4%; 2825,69 ± 1094,91 балла), со II УЗ (27,6%; 1140,69 ± 237,6 балла) и самой малочисленной (6,00%) была груп-

па с IV УЗ (221,82 ± 32,66) баллов (рис. 1). Курсанты 3 курса с I УЗ обладали гармоничными АР: РПА, РСА и РТ высокого УР. Уровень кортизола у курсантов с I УЗ колебался в пределах 247,533 ± 27,43; СТГ – 1,09 ± 0,14; тестостерона – 28,76 ± 2,05;

ТТГ – $4,23 \pm 0,7$; Т3 – $-1,45 \pm 0,15$ и Т4 – $103,89 \pm 7,18$ (табл. 1). У курсантов 2 курса с I УЗ кроме гармоничных АР (РПА, РСА, РТ высокого УЗ) наблюдали РПА среднего УР. Уровень кортизола у лиц с I УЗ колебался в пределах $357,03 \pm 116,58$; СТГ – $1,95 \pm 1,83$; тестостерона – $24,56 \pm 5,91$; ТТГ – $3,24 \pm 1,03$; Т3 – $1,46 \pm 0,22$ и Т4 – $104,83 \pm 9,23$ (табл. 2).

Курсанты 3 и 2 курсов со II УЗ обладали РТ и РСА среднего УР и РПА низкого УР. Уровень кортизола у лиц 3 курса в данной группе колебался в пределах $530,26 \pm 70,32$; СТГ – $2,26 \pm 0,55$; тестостерона – $20,02 \pm 2,97$; ТТГ – $2,01 \pm 0,35$; Т3 – $1,35 \pm 0,09$ и Т4 – $115,95 \pm 7,3$. У курсантов 2 курса уровень кортизола во II группе УЗ находился в пределах $413,7 \pm 72,36$; СТГ – $2,09 \pm 0,55$; тестостерона – $23,19 \pm 5,05$; ТТГ – $2,14 \pm 0,6$; Т3 – $1,42 \pm 0,12$ и Т4 – $100,37 \pm 8,66$. Курсанты 3 курса с III УЗ имели РТ среднего и низкого УР, РПА очень низкого УР и РП среднего УР. Уровень кортизола у лиц данной группы колебался в пределах $724,95 \pm 83,00$; СТГ – $7,12 \pm 1,35$; тестостерона – ТТГ – $18,17 \pm 1,73$; Т3 – $1,34 \pm 0,08$; Т4 – $121,65 \pm 3,33$. Курсанты 2 курса с III УЗ имели РТ, РСА низкого УР и РП среднего и низкого УР и РС низкого и очень низкого УР. Уровень кортизола у лиц с III УЗ находился в пределах $586,03 \pm 83,00$; СТГ – $6,51 \pm 1,35$; тестостерона – $16,18 \pm 1,73$; ТТГ – $1,98 \pm 0,26$; Т3 – $1,43 \pm 0,08$; Т4 – $105,14 \pm 3,33$. У курсантов 3 курса с IV УЗ наблюдалась РП среднего УР. Уровень кортизола у них колебался в пределах $857,09 \pm 29,08$; СТГ – $8,11 \pm 1,07$; тестостерона – $19,33 \pm 0,84$; ТТГ – $1,30 \pm 0,06$;

Т3 – $1,31 \pm 0,13$; Т4 – $124,78 \pm 5,29$ (табл. 1). У курсантов 2 курса с IV УЗ наблюдалась РС низкого и очень низкого УР. Уровень кортизола у них наблюдался в пределах $1113,93 \pm 29,08$; СТГ – $11,23 \pm 1,07$; тестостерона – $11,67 \pm 0,84$; ТТГ – $0,98 \pm 0,06$; Т3 – $1,31 \pm 0,13$; Т4 – $122,26 \pm 5,29$ (табл. 2)

После рейса у курсантов 3 курса самой многочисленной группой оказались лица, обладающие III УЗ (37,8%), он составил $625,78 \pm 190,2$ баллов. Затем следовали курсанты с I УЗ (35,7%; $3579,43 \pm 1121,007$ балла), на третьем месте находились лица с II УЗ (15,3%; $623,78 \pm 190,02$ балла). Самой малочисленной (11,2%) оказалась группа курсантов с IV УЗ; ($173,73 \pm 60,18$ балла) (рис. 2). У курсантов 2 курса после рейса самой многочисленной группой оказались лица, обладающие III УЗ (35,8%), он составил $604,07 \pm 185,84$ баллов. Затем следовали курсанты с II УЗ (27,6%; $1138,18 \pm 172,85$ баллов), на третьем месте находились лица с I УЗ (20,9%; $2647,74 \pm 925,92$ балла). Самой малочисленной (15,7%) оказалась группа курсантов с IV УЗ; $170,00 \pm 82,83$ балла (рис. 2) Таким образом, после рейса у курсантов 2 и 3 курсов заметно возросла доля лиц с III и IV УЗ. Вдвое снизилось число лиц с I УЗ. Ухудшение УЗ сопровождалось двукратным повышением уровня кортизола и СТГ, легким ростом уровня Т4, снижением вдвое ТТГ, незначительным снижением уровня тестостерона и Т3. Сохранение УЗ и стабильного гормонального фона выявлено у 7,14% курсантов 3 курса и у 45,5% курсантов второго, причем из них 5,1% курсантов 3 курса и 12,6% 2 курса сохранили I УЗ (рис. 2).

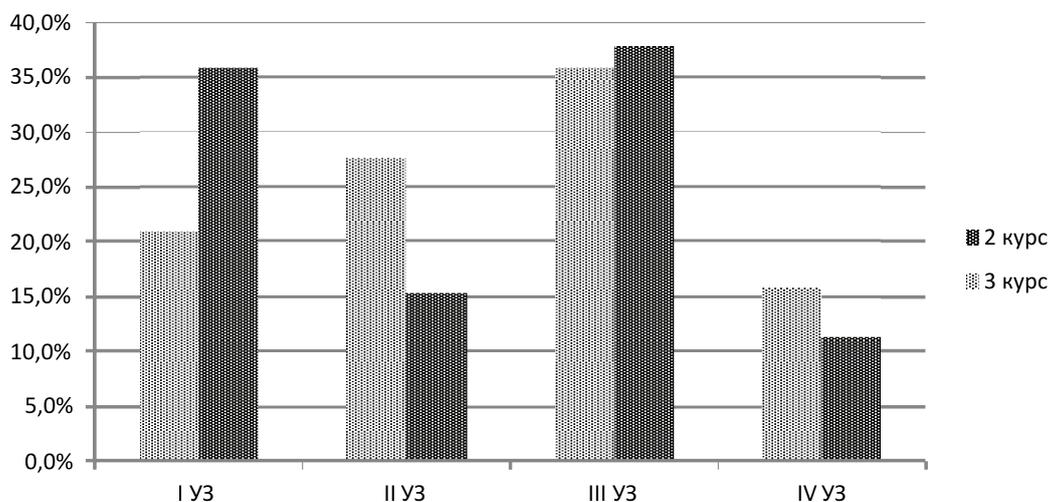


Рис. 2. Уровни здоровья (в баллах) курсантов 2 и 3 курсов после рейса

Сравнительный анализ динамики изменения УЗ до и после рейса показал, что ухудшение УЗ от I ко II произошло у 14,2% курсантов 3 курса и 21,8% лиц 2 курса 14,2%, что сопровождалось двукратным увеличением уровня кортизола и СТГ, двукратным снижением уровня ТТГ, другие гормоны изменились незначительно (снизился уровень тестостерона и Т3 и повысился уровень Т4). 22,4% курсантов 3 и 16,3% лиц 2 курса перешли из I в III УЗ. Это сопровождалось более выраженными изменениями гормонального фона: втрое возрос уровень кортизола, в 8 раз – СТГ, в 2 раза уменьшился уровень тестостерона и в 4 раза – ТТГ. Колебания уровней гормонов щитовидной железы были незначительными (уменьшение уровня Т3 и увеличение уровня Т4).

Резкое ухудшение (от I к IV) УЗ наблюдалось у 4,08% курсантов на 3 курсе и у 1,81% курсантов 2 курса, что сопровождалось увеличением в 10 раз уровня кортизола и СТГ, снижением в 3 раза уровня тестостерона и ТТГ и незначительными изменениями уровней Т3 и Т4 (снижением первого и увеличением второго). 1,02% лиц 3 курса и 1,81% курсантов 2 курса перешли от II к IV УЗ, что сопровождалось десятикратным снижением уровня тестостерона, пятикратным увеличением уровня ТТГ и трехкратным повышением уровня кортизола. Переход 2,04% курсантов 3 курса и 23,6% лиц 2 курса из II к III УЗ сопровождался аналогичной тенденцией изменения гормонального фона

Исследование корреляционных связей между УЗ и гормональным статусом лиц с ухудшением УЗ после рейса у курсантов 3 курса позволило выявить значимые положительные связи между уровнем здоровья и параметрами кортизола (0,65), СТГ (0,58) и Т4 (0,58). Значимые отрицательные связи выявлены между уровнем здоровья и параметрами тестостерона (-0,65) и ТТГ (-0,65), у курсантов 2 курса – значимые положительные связи между уровнем здоровья и параметрами кортизола и СТГ (0,77). Значимые отрицательные связи у курсантов 2 курса выявлены между уровнем здоровья и параметрами тестостерона (-0,67) и ТТГ (-0,59). Анализ корреляционных взаимоотношений между отдельными гормонами в группе курсантов 3 курса с ухудшением УЗ после рейса показал, что положительные связи наблюдаются между кортизолом и СТГ (0,84), кортизолом и Т4 (0,58), СТГ и Т4 (0,74), а отрицательные корреляции существуют между уровнями кортизола и тестостерона (-0,80), кортизола и ТТГ (-0,81), СТГ и тестостерона (-0,75), СТГ и ТТГ (-0,74), тестостерона и Т4 (-0,75), ТТГ и Т4

(-0,74), у курсантов 2 курса – положительные связи наблюдаются между кортизолом и СТГ (0,85), а отрицательные корреляции существуют между уровнями кортизола и тестостерона (-0,80), кортизола и ТТГ (-0,81). Стабильным остался и гормональный фон. 5,1% лиц 3 курса и 25,0% курсантов 2 курса повысили УЗ с III до I, что сопровождалось снижением уровня кортизола (почти в 2 раза), СТГ (почти в 3 раза), увеличением уровня ТТГ (почти в 2 раза), уровень тестостерона, Т4 и Т3 не изменился. 6,12% курсантов 3 курса и 37,5% курсантов 2 курса перешли из III УЗ во II, гормональный фон при этом изменился следующим образом: снизился уровень кортизола (почти в 2 раза), СТГ (почти в 3 раза), увеличился уровень ТТГ (почти в 2 раза), незначительно снизился уровень Т4 и сохранился уровень Т3.

Анализ корреляционных связей между УЗ и гормональным статусом с улучшением УЗ после рейса у курсантов 3 курса и 2 курса показал, что значимые положительные связи существуют между УЗ и параметрами тестостерона и Т3. Значимые отрицательные связи выявлены между УЗ и параметрами СТГ, кортизола и Т4. Анализ степени отклонения уровня разных гормонов от среднего значения у лиц с разным УЗ показал, что в группах курсантов с I и II УЗ отклонения гормонального фона не выходили за пределы нормальных значений. Однако у лиц с III УЗ особенно IV УЗ уровень кортизола превышал верхнюю границу зоны нормы, уровень тестостерона после рейса становился ниже нормальных пределов у лиц с IV УЗ.

Выводы

1. До рейса у курсантов 3 курса самой многочисленной (69,4%) являлась группа с I УЗ (4065,3 ± 987,4 балла), а у курсантов была группа с III УЗ (35,0%; 569,3 ± 111,22 балла).

2. В условиях рейса происходит напряжение адаптационных процессов; у курсантов 3 курса после рейса в 2 раза уменьшается число лиц с I УЗ, в 3 раза увеличивается доля курсантов с III УЗ и в 2 раза – с IV УЗ. У курсантов 2 курса после рейса в 2 раза уменьшается число лиц с I УЗ.

3. Ухудшение УЗ в 61,22% на 3 курсе и в 41,04% случаев на 2 курсе сопровождается двукратным повышением уровня кортизола и соматотропного гормона, снижением вдвое тиреотропного гормона, небольшим снижением уровня тестостерона и трийодтиронина, легким ростом уровня тироксина. Сохранение УЗ и стабильного гормонального фона после рейса выяв-

лено лишь у 7,14% курсантов на 3 курсе, у 45,5% курсантов на 2 курсе.

4. Улучшение УЗ имело место у 28,57% курсантов 3 курса и у 11,9% лиц 2 курса, для которых условия рейса оказались адекватными их возможностям и способствовали быстрой адаптации к новым условиям.

Список литературы

1. Айдаркин Е.К., Иваницкий Л.Н., Леднова М.И. и др. Применение интегральных методов оценки здоровья человека в комплексных исследованиях // Валеология. – 2007. – № 1. – С. 75–79.
2. Бородин Ю.И. Лимфология как интегральная медико-биологическая наука // Вестник лимфологии. – 2009. – № 4. – С. 6–9.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма // Валеология. – 1996. – № 2. – С. 15.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма – Ростов-на/Д.: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 223 с.
5. Маркина Л.Д., Маркин В.В. Прогнозирование развития дезадаптационных состояний и алгоритм их эффективной коррекции // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 30–36.
6. Маркина Л.Д., Панченко Л.Л., Вижик А.Е., Бессонова А.В. Динамика психофизиологического состояния курсантов – судоводителей в условиях рейса // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 6. – С. 63–67.
7. Шарина Е.П. Методика физического воспитания, обеспечивающая повышение уровня адаптированности курсантов к условиям морской качки на учебном парусном судне // Ученые записки. – 2010. – № 5. – С. 122–126.

References

1. Ajdarkin E.K., Ivanickij L.N., Lednova M.I. i dr. Primenenie integral'nyh metodov ocenki zdorov'ja cheloveka v kompleksnyh issledovanijah // Valeologija. 2007. no. 1. pp. 75–79.
2. Borodin Ju.I. Limfologija kak integral'naja mediko-biologicheskaja nauka // Vestnik limfologii. 2009. no. 4. pp. 6–9.
3. Garkavi L.H., Kvakina E.B. Ponjatje zdorov'ja s pozicii teorii nespecificeskikh adaptacionnyh reakcij organizma // Valeologija. 1996. no. 2. pp. 15.
4. Garkavi L.H., Kvakina E.B., Ukolova M.A. Adaptacionnye reakcii i rezistentnost' organizma Rostov-na/D.: Izd-vo Rostovskogo universiteta, 1990. 223 p.
5. Markina L.D., Markin V.V. Prognozirovanie razvitija dezadaptacionnyh sostojanij i algoritm ih jeffektivnoj korrekcii // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2008. no. 3. pp. 30–36.
6. Markina L.D., Panchenko L.L., Vizhik A.E., Bessonova A.V. Dinamika psihofiziologicheskogo sostojanija kursantov sudovoditelej v uslovijah rejsa // Fiziologija cheloveka. 2006. T. 32, no. 6. pp. 63–67.
7. Sharina E.P. Metodika fizicheskogo vospitanija, obespchivajushhaja povyshenie urovnja adaptirovannosti kursantov k uslovijam morskoy kachki na uchebno parusnom sudne // Uchenye zapiski. 2010. no. 5. pp. 122–126.

Рецензенты:

Кропотов А.В., д.м.н., профессор кафедры «Общая и клиническая фармакология», ГБОУ ВПО ТГМУ, г. Владивосток;

Каредина В.С., д.м.н., профессор кафедры «Неврология и психиатрия», ГБОУ ВПО ТГМУ, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 615.322 + 612.015.3

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССОВЫХ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

¹Мерзляков В.Ю., ¹Другова Е.С., ^{1,2}Кушнерова Н.Ф., ¹Фоменко С.Е.,

¹Спрыгин В.Г., ^{2,3}Момот Т.В., ¹Лесникова Л.Н.

¹ФГБУН «Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева» ДВО РАН, Владивосток;

²Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток,
e-mail: vum77@mail.ru;

³Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток

В работе представлены результаты исследования экстракта из калины «Калифен®» в качестве профилактического средства нарушений показателей системы антиоксидантной защиты организма врачей в процессе профессиональной деятельности. Проведено биохимическое исследование крови врачей в возрасте 40–50 лет: биохимики, хирурги, реаниматологи. В контрольную группу включено 20 здоровых доноров, – женщин сопоставимого с обследуемыми возраста. До начала эксперимента в крови испытуемых отмечалось повышение активности фермента супероксиддисмутазы, снижение активности глутатионпероксидазы и уровня восстановленного глутатиона, антирадикальной активности. Полученные данные свидетельствуют о напряжении антиоксидантной системы организма и активации перекисного окисления липидов. В течение 6 недель им было предложено принимать по 2,5 мл калифена в сутки, что соответствовало дозе 100 мг общих полифенолов. Применение калифена сопровождалось нормализацией исследованных биохимических показателей антиоксидантной защиты организма у испытуемых. Полученные результаты показали эффективность применения растительного полифенольного препарата «Калифен®» для профилактики стрессовых нарушений метаболических реакций организма, вызванных токсическими агентами, физической и эмоциональной нагрузкой у врачей различных специальностей.

Ключевые слова: стресс, врачи, растительные полифенолы, антиоксидантная защита, экстракт из калины, кровь

SOME ASPECTS OF PREVENTION OF STRESSFUL VIOLATIONS OF INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION AT DOCTORS OF VARIOUS SPECIALTIES

¹Merzlyakov V.Y., ¹Drugova E.S., ^{1,2}Kushnerova N.F., ¹Fomenko S.E.,

¹Sprygin V.G., ^{1,3}Momot T.V., ¹Lesnikova L.N.

¹Institution of the Russian academy of sciences V.I. Ilichev's pacific oceanological institute FEBRAS, Vladivostok;

²Biomedicine School of Far East Federal University, Vladivostok, e-mail: vum77@mail.ru;

³Institution of the Russian academy of sciences A.V. Zhirmunsky institute of marine biology FEBRAS, Vladivostok

In this work we presented the results of the study on administration of the extract from viburnum «Kalifen®» as prophylactic remedy for prevention of disturbances of the antioxidant defense system in medical doctors during its professional activity. It was studied the biochemical indexes of the blood of medical doctors of 40–50 years old: biochemists, surgeries, resuscitation specialists. The reference group consists of 20 healthy female donors of comparable age with clinical series. Before the start of experiment in blood of clinical series we noted the increasing of superoxide dismutase activity, the reduction of glutathione peroxidase activity and the level of reduced glutathione and antiradical activity. Obtained results indicate the stress of the antioxidant defense system of the organism and activation of lipids peroxidation processes. During 6 weeks clinical series was proposed to take 2,5 ml of Kalifen a day, which is equal to the dosage of 100 mg of total polyphenols. Administration of Kalifen followed with normalization of the studied biochemical indexes of antioxidant defense system of the organism of clinical series. Obtained results showed the efficacy of administration of the herbal polyphenol preparation «Kalifen» for the prophylactic of stress disorder of metabolic reactions of the organism, caused by toxic agents, physical and emotional load at medical doctors of different specialties.

Keywords: stress, doctors, vegetable polyphenols, antioxidant protection, extract from a viburnum, blood

Стремительное развитие современного общества ведет к тому, что люди массово и все чаще сталкиваются с различного рода стрессовыми, субэкстремальными и экстремальными факторами. Существует целый ряд профессий, в которых эти воздействия на трудящихся имеют максимальную концентрацию, что вызывает необходимость из-

учения их влияния на организм с целью профилактики и нейтрализации. На работников медицинской сферы (биохимиков, хирургов, анестезиологов и др.) оказывают непосредственное или опосредованное влияние химические (наркотические смеси, йод, химические реактивы и др.) и физические факторы (вынужденное длительное статическое

положение) производственного характера. Также работники этой социально значимой профессии ежедневно подвергаются психоэмоциональному стрессу, обусловленному ответственностью за здоровье и жизнь других людей [2, 4, 7]. Несмотря на различные комбинации стресс-формирующих факторов, основа биохимического механизма метаболических нарушений в организме человека имеет универсальный характер. На первом этапе наблюдается напряжение системы антиоксидантной защиты вследствие увеличения индукции свободных радикалов при окислении катехоламинов в печени цитохромом P-450. При хроническом воздействии стресса наступает предел прочности системы и запускается механизм перекисного окисления липидов, из-за чего нарушается пространственно-структурная целостность мембран, их проницаемость и функционирование мембраносвязанных ферментных комплексов. В итоге истощается резерв адаптации и формируется оксидативный стресс, который обуславливает стрессорные заболевания или болезни адаптации (синдром хронической усталости, язвы желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, атеросклероз и др.) [6]. Профилактика и лечение стрессов – одна из актуальных проблем современной медицины. Одним из путей восстановления нарушенных стрессом метаболических реакций организма является использование растительных полифенольных комплексов, обладающих высокой антирадикальной и антиоксидантной активностью, то есть способностью эффективно инактивировать высокотоксичные гидроксил-радикалы, пероксинитрит, синглетный кислород, перекиси липидов, а также свободные радикалы. Это природные биологически активные вещества, которые входят в состав наземных растений, ягод и плодов, традиционно употребляемых человеком в пищу и эволюционно адаптированных для него (виноград, ягоды, яблоки, какао, вино, сидр и т.д.) [11]. В связи с этим был создан и предлагается к употреблению экстракт из отжима ягод калины (*Viburnum Sargentii Koehne*) «Калифен®» (свидетельство на товарный знак № 228327, ТУ 9168-079-00480052-07), запатентованный как средство, обладающее антирадикальной активностью (патент № 2220614). Калифен – это водно-спиртовый экстракт (40%), который представляет собой композицию различных классов веществ: полифенолов (лейкоантоцианы, катехины и их полимерные формы, олигомерные танины, лигнин, флавонолы), органических кислот (фумаровая, аскорбиновая, глицериновая, галактуронозная и др.),

свободных аминокислот (гистидин, аргинин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, треонин, серин, глицин, цистеин, метионин, изолейцин, тирозин и др.), сахаров (сахароза, рафиноза) и других органических соединений. Полифенолы составляют свыше 60% сухого остатка экстракта.

Целью исследования явилось изучение нарушений показателей системы антиоксидантной защиты организма в крови врачей и их коррекция экстрактом из калины «Калифен®».

Материалы и методы исследования

Суховоздушное сырье (оси соцветий, кожица, косточки калины) экстрагировали 40% этиловым спиртом методом реперколяции. Выход экстракта составлял 1 л на 1 кг сырья. Проведено обследование женщин-врачей лечебно-профилактических учреждений г. Владивостока в возрасте 40–50 лет. В 1-ю группу (контрольную) включено 20 здоровых доноров – женщин сопоставимого с обследуемыми возраста; во 2-ю группу – 10 врачей-биохимиков, 3-ю группу – 10 врачей-хирургов, 4-ю группу – 10 врачей-реаниматологов, подвергающихся в течение рабочего дня комплексному стрессовому воздействию (химический, физический, психоэмоциональный, напряженность трудового процесса и др.). После биохимического исследования крови обследуемым 2-й, 3-й и 4-й групп было предложено ежедневно утром после еды принимать в течение 6 недель по 2,5 мл калифена. Доза в 2,5 мл соответствует профилактической дозе в 100 мг общих полифенолов в сутки [3]. Состояние системы антиоксидантной защиты оценивали по величине антирадикальной активности крови [12], активности супероксиддисмутазы [6], глутатионпероксидазы [8, 9], уровня восстановленного глутатиона, малонового диальдегида [5]. Обработку результатов проводили с использованием статистического пакета InStat 3.0 (GraphPad Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН и проведено в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации (2008 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном биохимическом исследовании крови врачей (2-я, 3-я и 4-я группы до приема калифена) наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня малонового диальдегида, по сравнению с контролем: у биохимиков на 92%, у хирургов и реаниматологов в 2 раза, что свидетельствует об активации перекисного окисления липидов (таблица).

Уменьшение величины антирадикальной активности на 24,9; 26,35 и 24,2% соответственно, а также повышенная активность супероксиддисмутазы на 11,2; 11,2 и 10,7%

говорит о напряжении системы антиоксидантной защиты организма обследуемых. Обнаружена низкая активность ключевого фермента глутатионного звена – глутатион-пероксидазы на 22,9; 21,0; 33,4% соответственно. Одновременно отмечалось

снижение уровня восстановленного глутатиона на 40,6; 42,2; 38,7%. Из полученных результатов следует, что у врачей изученных специальностей в результате воздействия производственных факторов сформировался оксидативный стресс.

Биохимические показатели крови врачей различных специальностей до и после приема калифена ($M \pm m$)

Группы	МДА, нмоль/мл плазмы	АРА, ед. тролокса/мл плазмы	СОД, усл. ед.	Г-SH, мкмоль/г Hb	ГП, нмоль/мин/мл плазмы
1 группа контроль	2,38 ± 0,08	12,27 ± 0,09	764,3 ± 5,9	6,35 ± 0,64	54,02 ± 2,48
<i>2-я группа, врачи-биохимики</i>					
До приема	4,57 ± 0,26 ³	9,22 ± 0,25 ³	849,7 ± 10,1 ³	3,77 ± 0,37 ³	66,42 ± 5,36 ²
После приема	¹ 2,68 ± 0,20	³ 12,32 ± 0,17	² 780,9 ± 6,95	² 6,34 ± 0,50	³ 55,04 ± 3,70
<i>3-я группа, врачи-хирурги</i>					
До приема	4,82 ± 0,23 ³	9,53 ± 0,14 ³	849,6 ± 9,33 ³	3,67 ± 0,45 ³	65,40 ± 4,19 ³
После приема	² 3,02 ± 0,31	³ 12,36 ± 0,07	³ 784,68 ± 3,58	¹ 6,37 ± 0,68	³ 56,54 ± 2,83
<i>4-я группа, врачи-реаниматологи</i>					
До приема	4,83 ± 0,19 ³	9,28 ± 0,22 ³	846,4 ± 8,1 ³	3,89 ± 0,23 ³	67,08 ± 4,24 ³
После приема	³ 2,74 ± 0,21	³ 12,47 ± 0,18	³ 743,1 ± 10,2	³ 6,64 ± 0,51	³ 55,41 ± 3,49

Примечание. Различия статистически значимы при: ¹ – $p < 0,05$; ² – $p < 0,01$; ³ – $p < 0,001$. Цифры справа – по сравнению с группой 1 (контроль), слева – по сравнению с группой 2 (до приема калифена). МДА – малоновый диальдегид, АРА – антирадикальная активность, СОД – супероксиддисмутаза, Г-SH – восстановленный глутатион, ГП – глутатионпероксидаза.

После приема профилактической дозы калифена в течение 6-ти недель изученные биохимические показатели крови нормализовались. В то же время при их сравнении с такими величинами до приема калифена, отмечались статистически достоверные различия. Так, наблюдалось снижение уровня малонового диальдегида в крови врачей-биохимиков на 58,6%, врачей-хирургов – на 62,6%, врачей-реаниматологов – на 43,6%. Активность глутатион-пероксидазы в крови врачей снизилась соответственно на 17,1; 13,6 и 17,4%. Активность супероксиддисмутазы снизилась соответственно на 8,1; 6,6 и 12,2%. При этом после приема калифена уровень восстановленного глутатиона повысился на 68,2; 73,6; 70,7%, а величина антирадикальной активности также возросла на 33,6; 29,7; 34,4%.

Таким образом, прием калифена в течение 6 недель сопровождался восстановлением показателей системы антиоксидантной защиты до контрольных значений в крови врачей изученных специальностей. Известно, что растительные полифенолы, входящие в состав калифена, имеют способность превращаться в относительно стабильный феноксил-радикал, который

улавливает свободные кислородные и пероксильные радикалы. Это свойство полифенолов в значительной степени снижает нагрузку на систему антиоксидантной защиты и, таким образом, препятствует ее истощению. Кроме этого, растительные полифенолы сдерживают процессы перекисного окисления липидов и снимают состояние оксидативного стресса [11, 12]. Данный феномен обусловлен тем, что, взаимодействуя с поверхностью мембран, они способны образовывать мономолекулярные слои, увеличивающие прочность поверхностного слоя клеток и, соответственно, снижающие возможность атаки радикалами [1].

Выводы

1. Установлено, что в процессе трудовой деятельности на врачей лечебно-профилактических учреждений (биохимики, хирурги, реаниматологи) действует целый ряд неблагоприятных стрессовых факторов (химические, физические, психоэмоциональные), что сопровождается изменениями показателей антиоксидантной защиты организма и активацией перекисного окисления липидов.

2. Выявлен нормализующий эффект профилактического приема растительного полифенольного препарата «Калифен®» на показатели системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов в крови врачей-биохимиков, хирургов и реаниматологов.

3. Отжим после отделения сока ягод калины является перспективным видом сырья для получения стресс-протекторных препаратов, содержащих флавоноиды.

Список литературы

1. Афанасьева Ю.Г., Фахретдинова Е.Р., Спирихин Л.В., Насибуллин Р.С. О механизме воздействия некоторых флавоноидов с фосфатидилхолином клеточных мембран // Хим.-фарм. журнал. – 2007. – Т. 41, № 7. – С. 12–14.
2. Бектасова М.В., Шепарев А.А., Ластова Е.В., Потапенко А.А. Причины нарушения здоровья медицинских работников лечебно-профилактических учреждений г. Владивостока // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – № 12. – С. 18–20.
3. Венгеровский А.Н., Маркова И.В., Саратиков А.С. Доклиническое изучение гепатозащитных средств // Ведомости фарм. комитета. – 1999. – № 2. – С. 9–12.
4. Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 11. – С. 1–4.
5. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «Перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 2003. – С. 45–48.
6. Комиссарова Е.М., Шпагина Л.А., Позднякова С.К., Юдина А.А. Характеристика липидного спектра крови и состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у медицинских работников с артериальной гипертензией // Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 5. – С. 22–27.
7. Труфанова Н.Л., Потеряева Е.Л., Крашенинина Г.И., Аверьянова Т.А. Особенности формирования патологии у медицинских работников многопрофильной больницы // Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 8. – С. 27–31.
8. Buelge J.A., Aust S.D. Microsomal lipid peroxidation // Methods Enzymol. – 1978. – Vol. 52. – P. 302–310.
9. Lawrence R.A., Burk R.F. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1976. – Vol. 71, № 4. – P. 952–958.
10. Paoletty F., Adinucci D., Mocali A., Caparrini A. A sensitive spectrophotometric method for the determination superoxide dismutase activity in tissue extracts // Anal. Biochem. – 1986. – Vol. 154. – P. 536–541.
11. Pignatelli P., Ghiselli A., Buchetti B. et al. Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red

and white wine // Atherosclerosis. – 2006. – Vol. 188, № 1. – P. 77–83.

12. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – Vol. 26, № 9–10. – P. 1231–1237.

References

1. Afanas'eva Yu.G., Fahretidnova E.R., Spirihin L.V., Nasibullin R.S., Khim.-farm. zhurn., 2007, T. 41, no. 7, pp. 12–14.
2. Bektasova M.V., Sheparev A.A., Lastova E.V., Potapenko A.A., Medicina truda i prom. ekologiya, 2006, no. 12, pp. 18–20.
3. Vengerovsky A.N., Markova I.V., Saratikov A.S., Vedomosti farm. Komiteta, 1999, no. 2, pp. 9–12.
4. Izmerov N. F., Medicina truda i prom. ekologiya, 2008, no. 11, pp. 1–4.
5. Novgorodceva T.P., Endakova E.A., Yan'kova V.I. Rukovodstvo po metodam issledovaniya parametrov sistemy «Perekisnoe okislenie lipidov – antioksidantnaya zashita v biologicheskikh zhidkostyah», Vladivostok: Izd-vo Dal'nevostochnogo universiteta, 2003, pp. 45–48.
6. Komissarova E.M., Shpagina L.A., Pozdnyakova S.K., Yudina A.A., Medicina truda i prom. ekologiya, 2010, no. 8, pp. 22–27.
7. Trufanova N.L., Poteryaeva E.L., Kroshininina G.I., Averyanova T.A., Medicina truda i prom. ekologiya, 2010, no. 8, pp. 27–31.
8. Buelge J.A., Aust S.D., Methods Enzymol., 1978, Vol. 52, pp. 302–310.
9. Lawrence R.A., Burk R.F., Biochem. Biophys. Res. Commun., 1976, Vol. 71, no. 4, pp. 952–958.
10. Paoletty F., Adinucci D., Mocali A., Caparrini A., Anal. Biochem., 1986., Vol. 154, pp. 536–541.
11. Pignatelli P., Ghiselli A., Buchetti B. et al., Atherosclerosis, 2006, Vol. 188, no. 1, pp. 77–83.
12. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al., Free Radic. Biol. Med., 1999, Vol. 26, no. 9–10, pp. 1231–1237.

Рецензенты:

Богданович Л.Н., д.б.н., заведующая лабораторией инновационных медико-биологических исследований и технологий, ФГБУЗ «Медицинское объединение» ДВО РАН, г. Владивосток;

Палагина М.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией фундаментальных и прикладных проблем товароведения, Школа экономики и менеджмента Дальневосточного федерального университета, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616-001.5-002.3:616-092

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TGFB1 (ARG25PRO) И ГЕНА EGFR (A2073T) У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

¹Мироманов А.М., ¹Гусев К.А., ²Усков С.А.

¹ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Чита, e-mail: kafravm-chita@mail.ru;

²Министерство здравоохранения Забайкальского края, Чита

Представлены результаты исследования встречаемости генотипов полиморфного маркера гена трансформирующего ростового фактора бета-1 (TGFβ1 Arg25Pro) и рецептора эпидермального фактора роста (EGFR A2073T) у больных с переломами длинных костей конечностей в Забайкальском крае. Первую группу составили 62 пациента с неосложненным течением переломов (группа клинического сравнения). Вторую группу ($n = 46$) – больные с замедленной консолидацией (в раннем послеоперационном периоде осложненный не зарегистрировано, однако в позднем периоде зафиксировано нарушение консолидации переломов по типу замедленной консолидации). Контрольную группу составили 100 практически здоровых доноров в возрасте от 20 до 40 лет. Установлено, что распространенность генотипов полиморфных молекул гена TGFβ1 Arg25Pro и рецептора EGFR в гене A2073T у пациентов с неосложненным течением переломов не отличается от здоровых лиц. Генотип Pro/Pro полиморфизма гена TGFβ1 (Arg25Pro) и генотип T/T полиморфизма рецептора EGFR в гене A2073T ассоциированы с развитием замедленной консолидации переломов.

Ключевые слова: полиморфизм, цитокины, переломы, замедленная консолидация

TGFB1 (ARG25PRO) GENE POLYMORPHISM AND EGFR (A2073T) GENE IN PATIENTS WITH IMPAIRED FRACTURE CONSOLIDATION IN ZABAİKALIAN EDGE

¹Miromanov A.M., ¹Gusev K.A., ²Uskov S.A.

¹Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: kafravm-chita@mail.ru;

²Ministry of Health Zabaikalian Edge, Chita

The results of the study genotypes of polymorphic marker gene transforming growth factor beta 1 (TGFβ1 Arg25Pro) and epidermal growth factor receptor (EGFR A2073T) in patients with fractures of the long bones in Zabaikalian Edge. The first group consisted of 62 patients with uncomplicated fracture (clinical group comparisons). The second group ($n = 46$) – patients with delayed consolidation (in the early postoperative complications were recorded, but in the late period of the violation detected by the type of fracture consolidation delayed consolidation). The control group consisted of 100 healthy donors aged 20 to 40 years. The prevalence of genotypes of polymorphic gene molecules TGFβ1 Arg25Pro and EGFR receptor gene A2073T in patients with uncomplicated fractures did not differ from healthy individuals. Genotype Pro/Pro polymorphism of TGFβ1 (Arg25Pro) and genotype T/T polymorphism of EGFR gene A2073T associated with the development of delayed consolidation of fractures.

Keywords: polymorphism, cytokines, fractures, delayed consolidation

Актуальность изучения механизмов нарушений консолидации при переломах длинных костей конечностей определяется значительной частотой возникновения данных осложнений, трудностью их лечения и высоким уровнем инвалидности [4, 7]. В последние десятилетия течение многих заболеваний и осложнений, в том числе и нарушений консолидации, значительно изменилось и приобрело скрытый характер, что представляет значительные сложности, как в диагностике, так и в лечении [3].

Доказано, что к одним из основных факторов, определяющих особенности исхода при переломах, относится иммунная система, нарушение которой может приводить к развитию различных осложнений [3, 8]. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цито-

кины), играющие важнейшую роль в различных физиологических и патологических процессах организма. Одними из таких клеточных медиаторов, играющих важную роль в регуляции обменных и восстановительных процессов, являются ростовые факторы – трансформирующий фактор роста β₁ (TGF β₁) и эпидермальный фактор роста (EGF) [1].

TGFβ₁ – это мультипотентный цитокин, являющийся важным модулятором клеточного роста, воспаления, пролиферации и дифференцировки, внеклеточного матричного депонирования и апоптоза [9]. TGFβ₁ активирует фибробласты, способствует процессам репарации ран и непосредственно стимулирует ангиогенез [2].

EGF стимулирует пролиферацию фибробластов и влияет на продукцию ими

простагландинов, протеогликанов, коллагена, ростовых факторов и ряда цитокинов, включая колониестимулирующие факторы, интерлейкины и интерферон, что в конечном итоге способствует ускорению регенерации раневого процесса [12, 16]. EGF осуществляет свое действие с участием мембранного рецептора – EGFR, который принадлежит к семейству рецепторов ErbB. Рецепторы данного семейства состоят из внеклеточного лиганд-связывающего домена, гидрофобного трансмембранного домена и внутриклеточного домена, обладающего тирозинкиназной активностью и играющего ключевую роль при запуске внутриклеточных путей передачи сигнала [14]. Хотя рецептор EGF был открыт более 30 лет назад, механизм его активации до сих пор не ясен и интенсивно исследуется [10, 11, 13].

Согласно исследованиям последних лет определенная роль в развитии осложнений отводится наследственным факторам. Генетически запрограммированный повышенный или пониженный синтез цитокинов сказывается на способности иммунной системы человека реагировать на разные виды патогенов и на развитии целого ряда иммунопатологических процессов [1]. Однако, несмотря на широкомасштабные исследования генетического полиморфизма регуляторных и адгезивных молекул при различных заболеваниях, почти не коснулись проблем травматологии, в которой патогенез осложнений при травме имеет свои особенности [5].

В связи с вышесказанным изучение генетического полиморфизма цитокинов,

принимающих участие в механизмах регуляции межклеточных взаимодействий у больных при травме, а также поиски генетических маркеров развития осложнений представляется перспективным как в теоретическом, так и практическом отношении.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости генотипов полиморфного маркера гена трансформирующего ростового фактора бета-1 (TGFβ₁ Arg25Pro) и рецептора в гене эпидермального фактора роста (EGFR A2073T) у пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей конечностей и развитием замедленной консолидации.

Материалы и методы исследования

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2011 – поправки) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Проведено обследование 108 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет с переломами длинных костей конечностей. Первую группу составили 62 пациента (мужчины – 82,3%, женщины – 17,7%) с неосложненным течением переломов (группа клинического сравнения). Вторую группу составили 46 больных (мужчины – 82,6%, женщины – 17,4%). У пациентов данной группы в раннем послеоперационном периоде каких-либо осложнений не зарегистрировано, однако в позднем периоде зафиксировано нарушение консолидации переломов по типу замедленной консолидации. Полученные данные сравнивались с результатами исследований, проведенных у 100 практически здоровых доноров в возрасте от 20 до 40 лет. В работе с закрытыми и открытыми переломами использовалась классификация М.Е. Мюллера и соавт. (1996), (табл. 1) [15].

Таблица 1

Распределение больных по характеру и локализации переломов %

Тип перелома / Группа	IO2, MT2,NT1	IO3, MT2,NT1	IO4, MT3,NT1	32A2	33C2	41C2	42A2	42C1	43A1	Итого
I	17,74	12,9	3,23	12,9	4,83	3,2	21	12,9	11,3	100
II	19,6	13	2,2	13	4,3	2,2	23,9	10,9	10,9	100

Всем пациентам с закрытыми переломами проводилась открытая репозиция отломков с последующим металлостеосинтезом пластинами или штифтами. Больным с открытыми переломами при поступлении выполнялась первичная хирургическая обработка и наложение аппаратов наружной фиксации. В дальнейшем применялась традиционная консервативная терапия (антибактериальные средства, дезагреганты, местное медикаментозное лечение и др.). Сформированные группы являлись относительно однородными как по возрасту, полу, характеру и локализации переломов, так и по проводимому лечению. Из

групп исключались пациенты с какой-либо сопутствующей патологией.

Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической венозной крови. Для исследования выбрана точечная мутация TGFβ₁ в позиции 25 (Arg > Pro) и мутация рецептора EGFR в позиции 2073 (A > T). Амплификацию фрагмента исследуемых генов проводили в термоцикле (модель Pe «Бис» – M111 (ООО «Бис-Н», Новосибирск). В работе использовались стандартные наборы праймеров научно-производственной фирмы «Литех» – «SNP» (Москва). Ви-

зуализация продуктов амплификации выполнена с помощью электрофореза в 3% агарозном геле с добавлением бромистого этидия в проходящем ультрафиолетовом свете [5].

Полученные данные обработаны с помощью программы «BIOSSTAT». Статистический анализ полученных данных проведен с использованием критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки ассоциаций аллелей с генотипом рассчитывали относительный риск (ОР) [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение распространенности генотипов полиморфного локуса Arg25Pro гена $TGF\beta_1$ и локуса A2073T гена EGFR у больных с неосложненным течением переломов, развитием замедленной консолидации и контрольной группы соответствовало ожидаемому равновесию Харди – Вайнберга.

По данным распределения распространенности аллелей и генотипов гена $TGF\beta_1$

Arg25Pro у больных с развитием замедленной консолидации переломов получены достоверные различия как с группой здоровых лиц, так и с группой клинического сравнения (табл. 2, 3).

При этом отмечено, что частота носительства генотипа –25Arg/Arg, –25Arg/Pro и –25Pro/Pro гена $TGF\beta_1$, а также аллеля –25Arg– и аллеля –25Pro у больных с неосложненным течением переломов длинных костей конечностей не отличалась от группы контроля ($p = 0,62$, $p = 0,6$ соответственно). Напротив, в группе с развитием замедленной консолидации в позднем периоде травмы регистрировалось достоверно частое обнаружение генотипа –25Pro/Pro и редкое – генотипа –25Arg/Arg гена $TGF\beta_1$, не только в сравнении с группой здоровых резидентов, но и с больными с неосложненным течением переломов ($p = 0,0001$) (табл. 2, 3).

Таблица 2

Частота генотипов гена $TGF\beta_1$ -25Arg > Pro и его аллельных вариантов среди здоровых резидентов и пациентов с неосложненным и осложненным (замедленная консолидация) течением переломов длинных костей конечностей (χ^2 , $df = 1$)

	Контроль, $n = 100$	Неосложненное течение, $n = 62$	Замедленная консолидация, $n = 46$
Аллель Arg OR [95% CI]	0,74	0,77 1,15 [0,68–1,94]	0,38 0,22 [0,13–0,37]
Аллель Pro OR [95% CI] χ^2 p	0,26	0,23 0,87 [0,52–1,46] 0,28 0,6	0,62 4,64 [2,74–7,85] 34,82 0,0001
Генотип ArgArg OR [95% CI]	0,6	0,58 0,92 [0,48–1,76]	0,28 0,26 [0,12–0,56]
Генотип ArgPro OR [95% CI]	0,28	0,37 1,52 [0,77–2,98]	0,2 0,63 [0,27–1,46]
Генотип ProPro OR [95% CI] χ^2 p	0,12	0,05 0,37 [0,1–1,38] 0,24 0,62	0,52 8,0 [3,47–18,45] 27,85 0,0001

Примечание. Статистическая значимость различий с контролем.

Таблица 3

Частота аллельных вариантов гена $TGF\beta_1$ -25Arg > Pro и его генотипов среди пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей конечностей и развитием замедленной консолидации (χ^2 , $df = 1$)

	Неосложненное течение ($n = 62$)	Замедленная консолидация ($n = 46$)	χ^2	p	OR [95% CI]
Аллель Arg	0,77	0,38	32,79	0,0001	0,19 [0,1–0,34]
Аллель Pro	0,23	0,62			5,33 [2,95–9,64]
Генотип ArgArg	0,58	0,28	23,73	0,0001	0,28 [0,13–0,64]
Генотип ArgPro	0,37	0,2			0,41 [0,17–1,01]
Генотип ProPro	0,05	0,52			21,45 [5,87–78,43]

Примечание. p – статистическая значимость различий между группами.

Расчет относительного риска выявил положительную ассоциацию аллеля -25Pro гена TGFβ₁ с развитием замедленной консолидации переломов длинных костей (5,33 ДИ [2,95–9,64]). Генотип -25Pro/Pro гена TGFβ₁ также ассоциирован с развитием замедленной консолидации (ОР 21,45 при

доверительном интервале – ДИ от 5,87 до 78,43), (табл. 3).

Распределение генотипов EGFR-2073A > T и частоты его аллельных вариантов у здоровых лиц и у пациентов с переломами длинных костей представлены в табл. 4 и 5.

Таблица 4

Частота генотипов гена EGFR-2073A > T и его аллельных вариантов среди здоровых резидентов и пациентов с неосложненным и осложненным (замедленная консолидация) течением переломов длинных костей конечностей (χ^2 , $df = 1$)

	Контроль, n = 100	Неосложненное течение, n = 62	Замедленная консолидация, n = 46
Аллель А OR [95% CI]	0,605	0,605 1,0 [0,63–1,58]	0,315 0,3 [0,18–0,51]
Аллель Т OR [95% CI]	0,395	0,395 1,0 [0,63–1,58]	0,685 3,33 [1,97–5,62]
χ^2 p		0,00 1	21,18 0,0001
Генотип АА OR [95% CI]	0,29	0,306 1,08 [0,54–2,16]	0,13 0,37 [0,14–0,96]
Генотип АТ OR [95% CI]	0,63	0,597 0,87 [0,45–1,66]	0,37 0,34 [0,17–0,71]
Генотип ТТ OR [95% CI]	0,08	0,097 1,23 [0,41–3,74]	0,5 11,5 [4,56–29,01]
χ^2 p		0,00 1	23,45 0,0001

Пр и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий с контролем.

Таблица 5

Частота аллельных вариантов гена EGFR-2073A > T и его генотипов среди пациентов с неосложненным течением переломов длинных костей конечностей и развитием замедленной консолидации и (χ^2 , $df = 1$)

	Неосложненное течение (n = 62)	Замедленная консолидация (n = 46)	χ^2	p	OR [95% CI]
Аллель А	0,605	0,315	17,74	0,0001	0,3 [0,17–0,53]
Аллель Т	0,395	0,685			3,33 [1,88–5,87]
Генотип АА	0,306	0,13	17,77	0,0001	0,34 [0,12–0,94]
Генотип АТ	0,597	0,37			0,4 [0,18–0,87]
Генотип ТТ	0,097	0,5			9,33 [3,36–25,92]

Пр и м е ч а н и е. p – статистическая значимость различий между группами.

Распространенность генотипов -2073A/A, -2073A/T и -2073T/T гена EGFR оказалась одинаково частой у здоровых лиц и у больных группы клинического сравнения. В то же время генотип -2073T/T гена EGFR в 6,3 раза чаще регистрировался у пациентов с нарушением консолидации по типу замедленной консолидации по сравнению со здоровыми лицами (p = 0,0001) и в 5,2 раза чаще, чем у пациентов с неосложненным течением переломов (p = 0,0001). Расчет относительного риска также выявил положительную ассоциацию генотипа -2073T/T гена EGFR

с развитием замедленной консолидации переломов длинных костей, как с группой контроля, так и группой клинического сравнения (ОР = 11,5, ДИ [4,56–29,01 и ОР = 9,33, ДИ [3,36–25,92] соответственно).

При сравнении частоты аллельных вариантов гена EGFR-2073A > T выявлено, что при замедленной консолидации переломов аллель -2073T встречается с частотой 0,685, что достоверно чаще, чем у здоровых индивидуумов и пациентов с отсутствием осложнений при переломах (p = 0,0001), а расчет относительного риска выявил

положительную ассоциацию данного аллеля с развитием замедленной консолидации (OR = 3,33, ДИ [1,88–5,87]) (табл. 4, 5)

Таким образом, определение полиморфизма генов молекул ростовых факторов ($TGF\beta_1-25Arg > Pro$, $EGFR-2073A > T$) у пациентов с переломами длинных костей конечностей дает возможность осуществлять индивидуальный прогноз течения репаративных процессов, что в конечном итоге позволит проводить необходимые персонализированные профилактические мероприятия и значительно увеличить качество жизни пациента.

Выводы

1. Распространенность генотипов полиморфных молекул гена $TGF\beta_1-25Arg > Pro$, $EGFR-2073A > T$ и их аллельных вариантов у пациентов с неосложненным течением переломов не отличается от здоровых лиц.

2. Генотип $-25Pro/Pro$ полиморфизма гена $TGF\beta_1$ и генотип $-2073T/T$ полиморфизма гена $EGFR$ ассоциированы с развитием замедленной консолидации переломов.

Список литературы

1. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 552 с.
2. Маленькая молекула и большая болезнь / А.С. Рудой и [др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 3(27). – С. 166–172.
3. Миromanov А.М. Переломы длинных костей конечностей: прогностические критерии развития осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15, 14.03.03. – Курган, 2013. – 41 с.
4. Павлов, Д.В. Интрамедуллярный остеосинтез при лечении несросшихся переломов и ложных суставов большеберцовой кости / Д.В. Павлов, А.Е. Новиков // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 106–111.
5. Полиморфизм гена $TNF-\alpha$ (G-308A) у больных с гнойно-воспалительными осложнениями при переломах длинных костей конечностей в Забайкальском крае [Электронный ресурс] / А.М. Миromanov и [др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 1. – С. 41–45. – Режим доступа: <http://chitgma.ru/zmv2>.
6. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокomпозиционного материала Коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающими переломами и ложными суставами длинных костей конечностей / Г.А. Кесян, [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. – 2011. – № 2. – С. 26–32.
8. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии / Б.И. Кузник и [др.]. – Новосибирск: Наука, 2008. – 311 с.
9. Annes J.P. Making sense of latent TGF-beta activation // J.P. Annes, J.S. Munger, D.B. Rifkin // *J. Cell. Sci.* – 2003. – Vol. 116. – P. 217–224.
10. Balanis N. Mutual cross-talk between fibronectin integrins and the EGF receptor: Molecular basis and biological significance / N. Balanis, C.R. Carlin // *Cell Logist.* – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 46–51.
11. Endres N.F. Regulation of the catalytic activity of the EGF receptor / N.F. Endres, K. Engel, R. Das et al. // *Curr. Opin. Struct. Biol.* – 2011. – Vol. 21 (6). – P. 777–784.
12. Feng J. Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) and necrotizing enterocolitis / J. Feng, O.N. El-Assal, G.E. Besner // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2005. – Vol. 14 (3). – P. 167–174.
13. Lahti J.L. Engineered epidermal growth factor mutants with faster binding on-rates correlate with enhanced receptor activation / J.L. Lahti, B.H. Lui, S.E. Beck et al. // *FEBS Lett.* – 2011. – Vol. 585 (8). – P. 1135–1139.
14. Leahy D.J. Structure and function of the epidermal growth factor (EGF/ErbB) family of receptors // *Advances in Protein Chemistry.* – 2004. – Vol. 68. – P. 1–27.

15. Muller M.E. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones / M.E. Muller, S. Nazarian, P. Koch, J. Schtzker // Springer-Verlag Heidelberg – New York, 1996. – 32 p.
16. Radulescu A. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor overexpression in transgenic mice increases resistance to necrotizing enterocolitis / A. Radulescu, H.Y. Zhang, X. Yu et al. // *J. Pediatr. Surg.* – 2010. – Vol. 45 (10). – P. 1933–1939.

References

1. Ketlinsky, S.A. Cytokines / S.A. Ketlinsky, A.S. Simbirsev. *SPb.: Folio*, 2008. 552 p.
2. Small and large molecule disease / A.S. Rudoy [et al.] // *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2009. no. 3 (27), pp. 166–172.
3. Miromanov, A.M. Fractures of the long bones of the extremities: prognostic criteria for complications / Synopsis dis. ... Dr. med. Sciences: 14.01.15, 14.03.03 / Miromanov Alexander. *Kurgan*, 2013. 41 p.
4. Pavlov, D.V. Intramedullary osteosynthesis in the treatment of non-united fractures and pseudoarthrosis of the tibia / D.V. Pavlov, A.E. Novikov // *Traumatology and orthopedics Russia*, 2009. no. 2, pp. 106–111.
5. $TNF-\alpha$ (G-308A) gene polymorphism in patients with pyoinflammatory complications at fractures of long bones of extremities in Zabaikalian edge [electronic resource] / A.M. Miromanov [et al.] // *Zabaikalian Medical Bulletin*, 2013. no. 1, pp. 41–45. Mode of access: <http://chitgma.ru/zmv2>.
6. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. *M.: Mediasphere*, 2002. 312 p.
7. Combined use of platelet-rich autoplasm and biocomposite material Kollapan in complex treatment of patients with long-term fracture nonunion, false and false joints of long bones of extremities / G.A. Kesyan [et al.] // *Journal of Traumatology and Orthopedics*, 2011. no. 2, pp. 26–32.
8. The theoretical and clinical aspects of biocontrol therapy in surgery and traumatology / B.I. Kuznik [et al.]. *Novosibirsk: Nauka*, 2008. 311 p.
9. Annes J.P. Making sense of latent TGF-beta activation // J.P. Annes, J.S. Munger, D.B. Rifkin // *J. Cell. Sci.*, 2003. no. 116, pp. 217–224.
10. Balanis N. Mutual cross-talk between fibronectin integrins and the EGF receptor: Molecular basis and biological significance / N. Balanis, C.R. Carlin // *Cell Logist.* 2012. no. 2 (1), pp. 46–51.
11. Endres N.F. Regulation of the catalytic activity of the EGF receptor / N.F. Endres, K. Engel, R. Das et al. // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2011. no. 21 (6), pp. 777–784.
12. Feng J. Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) and necrotizing enterocolitis / J. Feng, O.N. El-Assal, G.E. Besner // *Semin. Pediatr. Surg.* 2005. no. 14 (3), pp. 167–174.
13. Lahti J.L. Engineered epidermal growth factor mutants with faster binding on-rates correlate with enhanced receptor activation / J.L. Lahti, B.H. Lui, S.E. Beck et al. // *FEBS Lett*, 2011. no. 585 (8), pp. 1135–1139.
14. Leahy D.J. Structure and function of the epidermal growth factor (EGF/ErbB) family of receptors // *Advances in Protein Chemistry*, 2004. no. 68, pp. 1–27.
15. Muller M.E. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones / M.E. Muller, S. Nazarian, P. Koch, J. Schtzker // *Springer-Verlag Heidelberg*. New York, 1996. 32 p.
16. Radulescu A. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor overexpression in transgenic mice increases resistance to necrotizing enterocolitis / A. Radulescu, H.Y. Zhang, X. Yu et al. // *J. Pediatr. Surg.* 2010. no. 45 (10), pp. 1933–1939.

Рецензенты:

Цыбиков Н.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита;

Намоконов Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и специализированной хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Чита.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.12-073.97-71

ПРОБЛЕМАТИКА ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В ОТЕЧЕСТВЕННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

¹Морозов В.В., ¹Серяпина Ю.В., ²Бессмельцев В.П., ²Слуев В.А.

¹*Институт химической биологии и фундаментальной медицины*

Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;

²*Институт автоматики и электрометрии*

Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск

В России телемедицина является одной из наиболее динамично развивающихся сфер здравоохранения. Климатические и географические особенности нашей страны создают предпосылки для разработки и внедрения в клиническую практику телемедицинских систем как регионального, так и федерального уровня. Во многих регионах такие системы существуют, но используются в первую очередь для проведения консультаций, в то время как в ряде случаев возникает необходимость мониторинга состояния здоровья удаленно в режиме реального времени. Представлены результаты пилотных клинических испытаний системы дистанционного мониторинга ЭКГ с использованием миниатюрных носимых датчиков, передающих сигнал в телефон пациента и на медицинский сервер. Установлено, что система безопасна для человека, не имеет противопоказаний к применению и ограничений по срокам эксплуатации. Получаемые данные ЭКГ пригодны для диагностики в кардиологии. Система является перспективной разработкой в области телемедицины.

Ключевые слова: телемедицина, диагностика, ЭКГ, клинические испытания

ISSUES TELEMEDICINE IN NATIONAL HEALTH CARE

¹Morozov V.V., ¹Seryapina Y.V., ²Bessmeltsev V.P., ²Sluev V.A.

¹*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian*

Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;

²*Institute of Automation and Electrometry, Siberian Branch*

of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

In Russia, telemedicine is one of the fastest growing areas of health. Climatic and geographical features of our country create the preconditions for the development and introduction into clinical practice of telemedicine systems, both regional and federal level. In many regions such systems exist, but are primarily used for consultation, while in some cases there is a need to monitor the health status remotely in real time. There are the results of pilot clinical trials of remote ECG monitoring using miniature wearable sensors that transmit a signal to the phone of the patient and the medical server. It is found that the system is safe for humans, has no contraindications to application and time limits of operation. ECG data obtained are useful for diagnosis in cardiology. The system is a promising development in the field of telemedicine.

Keywords: telemedicine, diagnostics, ECG, clinical trials

Телемедицинские системы мониторинга состояния здоровья, удаленного консультирования и лечения пациентов получают все большее распространение в медицине. Технологии и оборудование, которые еще несколько лет назад сложно было представить, сегодня входят в повседневную практику врача. Каждый год количество запускаемых систем увеличивается, охватывая новые сферы медицины.

Технологии удаленного мониторинга и оказания медицинской помощи в нашей стране имеют особое значение. Большая часть территории имеет очень низкую плотность населения, в связи с чем доступ к квалифицированной медицинской помощи ограничен. Для оказания неотложной помощи в удаленных районах существует санитарная авиация, но при необходимости многократных плановых посещений врача преодоление сотен километров затруд-

нительно для пациента. Поэтому в таких регионах одними из первых появляются телемедицинские системы дистанционного консультирования. Так, в окружной больнице Ненецкого автономного округа телемедицинская студия действует с 2003 г., а с 2010 г. запущена долгосрочная программа развития телемедицины в НАО, по результатам которой к 2014 г. количество консультаций различных специалистов из регионального центра увеличилось в 2–3 раза [5]. За время работы программы оборудованием телеконференцсвязи оснащены 7 участковых больниц и 8 амбулаторий, однако это далеко не все медицинские учреждения, и авторы надеются, что охват телемедицинских систем в регионе станет максимальным.

Необходимо отметить, что не только диагностика, но и лечение с применением телемедицины является востребованным и применяется в различных отраслях

медицины, в частности в стоматологии. В регионе с низкой плотностью населения, дефицитом квалифицированных узких специалистов удалось осуществить дистанционную диагностику и ортодонтическое лечение под руководством опытного врача [1]. Лечение проводилось в учреждении по месту жительства пациента, длительные многократные поездки удалось заменить применением новейших технологий. Данный опыт перспективен в отношении повышения качества медицинской помощи и, что немаловажно, повышения квалификации врачей в отдаленных населенных пунктах.

В то же время не только в отдаленных населенных пунктах актуально внедрение телемедицинских технологий. В сфере высокотехнологичной медицинской помощи тяжелобольным пациентам требуется проведение консилиумов с ведущими специалистами, консультаций, а транспортировка часто бывает затруднительна. В таких ситуациях решением являются телемедицинские студии в крупных клиниках, позволяющие провести разбор истории болезни и консилиум в режиме онлайн [7].

Кроме стационарно размещенных студий в клиниках и амбулаториях предложено использовать мобильные телемедицинские комплексы в рамках регулярных диспансеризаций [4]. Каждый передвижной комплекс оснащен диагностическими аппаратами для оценки основных параметров жизнедеятельности – электрокардиограф, тонометр, термометр, спирограф, а также экспресс-анализаторы для общего анализа мочи, крови, глюкозы крови; каждый автомобиль оснащен средствами связи для проведения телемедицинской консультации узкого специалиста при необходимости. Таким образом, по результатам испытаний было достигнуто увеличение доступности медицинской, в том числе профилактической, помощи населению в отдаленных районах.

Особое место в телемедицине занимает мониторинг показателей жизнедеятельности. Зачастую врачи, главным образом кардиологи, сталкиваются с необходимостью круглосуточного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы пациента уже после проведенного лечения или с целью диагностики редко возникающих пароксизмов нарушения сердечного ритма. Распространенность кардиологических заболеваний, вызывающих фатальные нарушения ритма, но часто протекающих бессимптомно, колеблется от 1:500 до 1:2500 человек; многие из них имеют наследственный характер [9]. В связи с этим есть потребность в системах мониторинга, работающих в течение длительного времени.

Существует достаточно много вариантов решения этой задачи. Один из самых распространенных – мониторинг ЭКГ, артериального давления и пульса по Холтеру, в модификациях – 1 сутки, 7 суток или на иной срок по обстоятельствам. Этот метод является «золотым стандартом», но имеет недостатки: ограничение длительности мониторинга, ретроспективность диагностики – интерпретировать ЭКГ возможно только по окончании исследования. Имплантация микроэлектрокардиографа под кожу грудной клетки – новый метод, позволяющий оценивать ЭКГ пациента в течение нескольких лет в режиме реального времени, однако эта процедура является хирургическим вмешательством, проводимым в условиях специализированного стационара, и сопряжена с определенным операционным риском [10]. В данных условиях необходим неинвазивный метод диагностики, позволяющий длительно мониторить состояние сердечно-сосудистой системы в режиме реального времени, при этом, не ухудшающий качество жизни пациента.

В настоящее время существуют технические предпосылки и возможности для создания таких систем мониторинга. Для получения качественного ЭКГ-сигнала достаточно расположить EPG-датчик на теле пациента или в непосредственной близости от него. Датчик позволяет решать широкий круг задач – от простого кардиомониторинга до более сложных клинико-диагностических исследований. В последнем случае он может быть использован в качестве замены регистрации в традиционных 12 отведениях, когда электроды расположены на конечностях и туловище пациента для получения более четкой картины того, как работает его сердце. Набор датчиков EPG, установленный на груди человека, может заменить традиционные системы, при этом датчики демонстрируют аналогичную или даже лучшую разрешающую способность [2].

Активно развивается новое направление – мобильный интерфейс мониторинга здоровья с использованием телефона пациента. Информация с носимых датчиков (ЭКГ, пульса и др.) передается в телефон и отображается там посредством специального приложения. Такой интерфейс мониторинга – вновь возникшая и активно разрабатываемая сфера в трансляционной медицине. В свою очередь телефон является транслятором информации на медицинский сервер, где врач может отслеживать эти показатели в режиме реального времени. Исходя из этого, стала возможной оценка физиологического состояния многих жизненно важных функций, причем дис-

танционно, без непосредственного контакта с пациентом.

В России существуют примеры подобных систем мониторинга [3]. В Санкт-Петербурге успешно применен метод самоконтроля ЭКГ в педиатрической практике, позволяющий дистанционно, на дому, осуществлять запись и расшифровку ЭКГ в режиме реального времени, при этом информация о состоянии здоровья доступна не только врачу, но и пациенту посредством отображения результата анализа электрокардиографического сигнала на экране мобильного телефона [8]. Однако система имеет существенный недостаток: датчики ЭКГ представляют собой громоздкий аппарат для мониторинга по Холтеру, модифицированный для работы в реальном времени, и даже при условии получения качественного сигнала являются крайне неудобными в повседневной жизни и не могут использоваться в непрерывном режиме.

В 2012 г. была создана система кардиореспираторного мониторинга – АПАК (аппаратно-программно-алгоритмический комплекс), с помощью которой возможно проводить дистанционный мониторинг сердечного ритма, дыхательных движений в режиме реального времени, поступающий от датчиков сигнал передается в телефон пациента и на медицинский сервер, где осуществляется анализ под контролем врача и формируются оповещения о жизнеугрожающих состояниях. Также пациент через интерфейс телефона может сам подать тревожный сигнал на сервер, исходя из своего самочувствия [6]. Система является очень перспективной, но в литературе не было найдено данных о ее клинических испытаниях, в связи с чем вопрос о применении АПАК на практике остается открытым.

Очевидно, что технологии дистанционного мониторинга востребованы в медицинской практике, особенно при значительной географической удаленности пациента и необходимости частых визитов к врачу для передачи результатов исследования. Работы по созданию локальных телемедицинских систем мониторинга в регионах, особенно с низкой плотностью населения, ведутся активно и остаются актуальными.

Материалы и методы исследования

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН успешно прошел клинические испытания комплекс дистанционного мониторинга показателей жизнедеятельности человека на основе носимых датчиков. Комплекс осуществляет мониторинг электрических импульсов от сердца и характеристик пульсовой волны. Носимые датчики ЭКГ размещаются на грудной клетке, датчик пульса – на запястье в проекции лучевой артерии, все они передают сигнал в концентратор датчиков, об-

рабатывающий сигнал для последующей трансляции в устройство визуализации и управления – смартфон пациента. Для работы с диагностическим комплексом в смартфон устанавливается приложение, в котором можно отслеживать показатели ЭКГ и пульса в режиме реального времени, отклонения от нормы, появление жизнеугрожающих состояний – нарушений сердечного ритма, уменьшения напряженности пульса. Все данные с датчиков передаются концентратором на сервер в медицинское учреждение, где врач имеет возможность отслеживать состояние мониторируемого пациента в режиме реального времени, в том числе получать извещения о критических состояниях.

Диагностический комплекс был испытан при участии 20 практически здоровых мужчин, возраст от 18 до 25 лет (средний возраст $21 \pm 0,55$ лет), каждый был обследован кардиологически с использованием стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Длительность ношения системы мониторинга составила 1 сутки, в течение которых оценивались качество сигнала от датчиков, характеристики пульсовой волны и ЭКГ, общая диагностическая ценность получаемых данных, а также возможность мониторинга показателей врачом и пациентом в режиме реального времени.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных испытаний установлено, что система дистанционного мониторинга является абсолютно безопасной при использовании в медицинских диагностических целях для человека. Не было выявлено нежелательных и серьезных нежелательных явлений ни у одного испытуемого. Ношение системы в течение 1 суток не вызвало ограничений жизнедеятельности. Качество каналов связи, используемых для передачи данных на медицинский сервер, позволяет отслеживать состояние пациента в режиме реального времени в течение всего периода наблюдения. Получаемые сведения о характеристиках сердечных сокращений (частота, ритмичность, размер и форма зубцов и сегментов ЭКГ) являются исчерпывающими для диагностики жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма. В результате клинических испытаний установлено, что:

- нет абсолютных противопоказаний и иных ограничений к применению системы в диагностических целях;
- кратность и объем применения системы ограничены предельным сроком эксплуатации используемого оборудования;
- система обеспечивает сбор и трансляцию данных о состоянии сердечно-сосудистой системы непрерывно 24 часа в сутки, позволяя осуществлять мониторинг пациента в режиме онлайн;
- получаемые с носимых датчиков данные являются достоверным отображением состояния сердечно-сосудистой системы, пригодны для интерпретации врачом соответствующего профиля и могут быть использованы для верификации диагноза.

Заключение

Таким образом, разработанная система мониторинга может быть использована в клинической практике для контроля состояния сердечно-сосудистой системы и диагностики в кардиологии. Успех пилотных клинических испытаний дает основания для исследования диагностических возможностей системы у лиц с сердечно-сосудистой патологией. Авторы надеются, что реализация данного проекта станет востребованным и эффективным инструментом персонализированной трансляционной медицины.

Работа поддержана Сибирским отделением РАН (междисциплинарный интеграционный проект фундаментальных исследований СО РАН 2012–2014 гг. № 142 «Дистанционное мониторинг сердечно-сосудистой деятельности человека на основе миниатюрных беспроводных датчиков и индивидуальных средств сотовой связи со встроенными вычислительными средствами»).

Список литературы

1. Багненко А.С., Багненко Н.М., Солдатова Л.Н., Иорданишвили А.К. Применение телеконсультаций при диагностике и лечении зубочелюстных аномалий в регионах с низкой плотностью населения // Институт стоматологии. – 2014. – № 1. – С. 62–65.
2. Бекмачев А. Датчики Epic от Plessey Semiconductors – прорыв в сенсорных технологиях // Компоненты и технологии. – 2013. – № 1. – С. 21–24.
3. Земцовский Э.В., Конобасов А.М., Трешкур Т.В., Цуринова Е.А., Попов С.В. Новые возможности телеметрической ЭКГ диагностики // Трансляционная медицина. – 2010. – № 5. – С. 1.
4. Камаев И.А., Орлов О.И., Леванов В.М., Переведенцев О.В., Сергеев Д.В. Возможности и перспективы применения мобильных телемедицинских комплексов в профилактических программах // Медицинский альманах. – 2013. – Т.26, № 2. – С. 16–18.
5. Карпунов А.А., Басова Л.А., Кочорова Л.В., Мартынова Н.А. Применение телемедицинских технологий в Ненецком автономном округе // Экология человека. – 2014. – № 9. – С. 30–34.
6. Мешковский И.К., Кузнецов В.И., Тараканов С.А., Рыжаков Н.И., Рассадина А.А. Аппаратно-программно-алгоритмический комплекс дистанционного кардиореспираторного мониторинга // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 1.
7. Телемедицина и удаленные терминалы: около пациента в любом месте // Опухоли головы и шеи. – 2012. – № 1. – С. 75–80.
8. Хомич М.М., Юрьев В.В., Земцовский Э.В., Конобасов А.М. Самоконтроль ЭКГ с помощью ЭКГ-телеметрии в педиатрии // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 26–30.
9. Широкова Н.В., Туров А.Н., Покушалов Е.А., Селина В.В., Романов А.Б. Длительное подкожное мониторирование электрокардиограммы для оценки эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2011. – № 65. – С. 5–11.
10. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Апарина И.В., Гордеева М.В. Различные способы регистрации электрокардиосигнала в диагностике симптомных аритмий // Вестник аритмологии. – 2011. – № 64. – С. 71–80.

References

1. Bagnenko A.S., Bagnenko N.M., Soldatov L.N., Iordaniashvili A.K. *Institut stomatologii* – Institute of Dentistry, 2014, no. 1, pp. 62–65.
2. Bekmachev A. *Komponentyi tekhnologii* – Components and Technology, 2013, no. 1, pp. 21–24.
3. Zemtsovsky E.V., Konobas A.M., Treshkur T.V., Tsurinova E.A., Popov S.V. *Translyatsionnaya meditsina* – Translational medicine, 2010, no. 5, pp. 1.
4. Kamaev I.A., Orlov O.I., Levanov V.M., Perevedentsev O.V., Sergeev D.V. *Meditsinskiy al'manakh* – Medical almanac, 2013, v.26, no. 2, pp. 16–18.
5. Kaprun A.A., Basov L.A., Kochorova L.V., Martynov N.A. *Ekologiya cheloveka* – Human Ecology, 2014, no. 9, pp. 30–34.
6. Meshkovskii I.K., Kuznetsov V.I., Cockroaches S.A., Ryzhakov N.I., Rassadina A.A. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* – Herald of new medical technologies, 2012, no. 1.
7. *Opukholi golovy i shei* – Head and neck tumors, 2012, no. 1, pp. 75–80.
8. Khomych M.M., Yuriev V.V., Zemtsovsky E.V., Konobas A.M. *Detskaya meditsina Severo-Zapada* – Children North-west, 2011, Vol. 2, no. 1, pp. 26–30.
9. Shirokova N.V., Turov A.N., Pokushalov E.A., Selina V.V., Romanov A.B. *Vestnik Arytmologii* – Journal of arrhythmology, 2011, no. 65, pp. 5–11.
10. Shubik Y.V., Medvedev M.M., Aparina I.V., Gordееva M.V. *Vestnik Arytmologii* – Journal of arrhythmology, 2011, no. 64, pp. 71–80.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации, Учреждение Российской академии медицинских наук, «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск;

Шевела А.И., д.м.н., профессор, научный руководитель АНО «Центр новых медицинских технологий», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 576.535:576.385:576.31:612.086:547.972:582.951.6

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ПОЧКИ ЭМБРИОНА СВИНЬИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСТРАКТА АВРАНА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*GRATIOLA OFFICINALIS L.*)

¹Наволокин Н.А., ²Полуконова А.В., ²Бибикова О.А., ¹Полуконова Н.В.,
¹Маслякова Г.Н., ¹Бучарская А.Б.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: navolokin1@rambler.ru;

²Национальный исследовательский Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов

Исследована активность раствора сухого экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis L.*) на клетках почки эмбриона свиньи в культуре SPEV-2 с использованием йодистого пропидия (PI). Из исследованных нами концентраций цитостатическим действием на клетки SPEV-2 обладали 32 и 320 мкг/мл, а цитотоксическим – 3,2 и 32 мг/мл. В течение суток экстракт вызывал апоптоз в клетках при концентрациях 32 и 320 мкг/мл. Наложение фотоснимков при разных микроскопических режимах регистрации светорассеяния и флюоресценции позволило нам описать цитоморфологические показатели, маркирующие процесс гибели клеток под действием экстракта, индуцирующего ДНК-повреждения в клетках в условиях *in vitro*: появление темных образований в цитоплазме, нечетких контуров самих клеток и приобретение ими звездчатой формы или сохранение округлой, но с фрагментацией клеточной мембраны и вытеканием содержимого; образование конгломератов погибшими клетками. Снижение интенсивности свечения йодистого пропидия свидетельствует о распаде ДНК ядра. Индекс количества мертвых клеток (КМК) может служить индексом цитотоксичности.

Ключевые слова: экстракт аврана лекарственного, *Gratiola officinalis L.*, флавоноиды, пропидий йодистый, *in vitro*, клетки почек эмбрионов свиньи (SPEV-2), апоптоз

CYTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CULTURE OF KIDNEY CELLS PIG EMBRYO (SPEV-2) EXPOSED TO EXTRACT *GRATIOLA OFFICINALIS L.*

¹Navolokin N.A., ²Polukonova A.V., ²Bibikova O.A., ¹Polukonova N.V.,
¹Maslyakova G.N., ¹Bucharskaya A.B.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: navolokin1@rambler.ru;

²Saratov State University, Saratov

Active dry extract solution *Gratiola officinalis L.* investigated on pigs embryo kidney cells in culture SPEV-2 using propidium iodide (PI). Concentration of 32 and 320 µg/ml had a cytostatic effect on cells SPEV-2. Concentrations of 3.2 and 32 mg/ml had a cytotoxic effect. During the day the extract induced apoptosis in cells at concentrations of 32 and 320 µg/ml. Overlaying still images allowed us to describe in different microscopic scattering and fluorescence registration, cytomorphological parameters under the influence of the extract, marking process of cell death. These indicators reflect the DNA damage in cells under conditions *in vitro*. We described the following indicators: the appearance of dark structures in the cytoplasm, indistinct outlines of the cells themselves and their acquisition of star-shaped or rounded preservation, but the fragmentation of the cell membrane and spillage; formation of conglomerates dead cells. Reducing the emission intensity of propidium iodide indicates the decay of the nucleus DNA. Index numbers of dead cells (CMC) can be used an index of cytotoxicity.

Keywords: extract, *Gratiola officinalis L.*, flavonoids, propidium iodide, *in vitro*, pigs embryo kidney cells, apoptosis

Культура клеток почки эмбриона свиньи несет онковирусы «а» и «с» (SPEV-2), поэтому данную клеточную культуру можно использовать как модель опухолевых клеток млекопитающих *in vitro* [2] для определения цитотоксического и цитостатического эффектов противоопухолевых лекарственных средств [3, 7].

Применение противоопухолевых средств на основе растительного сырья позволяет добиться более выраженного терапевтического эффекта с минимальным токсическим воздействием [6, 11]. Ранее нами [1, 4, 5, 11] на лабораторных животных с переносимыми

опухолями было показано, что водный раствор сухого экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis L.*), наряду со слабой токсичностью, обладает антиоксидантными, противоопухолевыми и иммуномодулирующими свойствами. Детальные исследования экстракта аврана в экспериментах *in vitro* на клеточных культурах ранее не проводились.

Цель работы – выявить динамику цитоморфологических изменений в культуре клеток почки эмбриона свиньи, зараженных онковирусами «а» и «с» (SPEV-2), при действии разных концентраций экстракта аврана (*Gratiola officinalis L.*).

Материалы и методы исследования

Использован флавоноидсодержащий экстракт сырья аврана лекарственного. Упаренный экстракт, полученный определенным способом [8, 9, 12], желто-коричневого цвета, смешивается с водой и этиловым спиртом в любых соотношениях. Среднее значение кверцетина, определенное по градуировочному графику со стандартным образцом кверцетина (Sigma, 98%), составляет 0,66%; количество кверцетина в сухом остатке экстрактивных веществ (на 10 г сухого сырья) – 350 мкг [9, 12]. Подлинность экстракта подтверждается качественными реакциями с кристаллическим магнием и реактивом Вагнера – Бушарда, результаты которых свидетельствуют о наличии флавоноидов и отсутствии алкалоидов [9].

Объектом послужила культура клеток почек эмбрионов свиньи (SPEV-2) из криобанка коллекции клеточных культур лаборатории вирусологии научно-исследовательской ветеринарной станции РАСХН (г. Саратов). Культивирование проводили в среде RPMI 4 (10% эмбриональной сыворотки, гентамицин, ампициллин, амфотерицин) в 6 луночных планшетах (одной контрольной лунки и пяти экспериментальных). Контролем служили клетки в среде без экстракта, выросшие в течение суток. В пять лунок вносили раствор экстракта, разведенный в питательной среде с понижением концентрации в каждой лунке в 10 раз: 3,2; 32; 320; 3,2 и 32 мг/мл. Клетки культивировали в CO₂-инкубаторе при 37°C в течение 24 часов. В качестве красителя использовали йодистый пропилен, проникающий в клетки за счет разрушения их мембраны и связывающийся с ядерной ДНК [10]. Для визуализации клеток использовали комбинирование нескольких микроскопических режимов регистрации светорассеяния и флуоресценции на микроскопе Leica DM 2500, цифровую видеокамеру Leica DFC 420C с программным обеспечением Leica Application Suite V 3.1.

Для анализа клеток в контрольной и экспериментальной культурах использованы следующие

усредненные показатели (10 полей зрения): общее количество клеток (живых и мертвых) в поле зрения (ОКК), свидетельствующее о пролиферативной активности; количество мертвых клеток в поле зрения, окрашенных пропиленом в оранжевый цвет (КМК), и отношение числа мертвых клеток к общему количеству клеток в поле зрения, умноженное на 100% (индекс КМК), отражающее цитотоксическое действие. Отмечали также цитоморфологические признаки при микроскопии в фазовом контрасте: форма клеток, возникновение характерной внутриклеточной грануляции, состояние клеточной мембраны и др. Появление характерной внутриклеточной грануляции рассматривали, как свидетельство развития некробиотических процессов в клетке, отделения их от подложки и последующей гибели [10]. Распад ядерной ДНК на фрагменты неодинаковой величины (при флуоресцентном режиме) расценивали как признаки апоптоза.

Статистическую обработку результатов проводили в программе «SPSS 13.0», значимость различий при параметрическом распределении определяли при помощи Т-Критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

В контроле (табл. 1, рис. 1, а, б) клетки лежали ровным монослоем, плотно прилегали друг к другу, только единичные клетки не были прикреплены к подложке. Клетки призматической, полигональной, треугольной и округлой формы, встречались единичные клетки по типу синцития или симпласта; с гомогенной цитоплазмой и четко оформленным ядром. Количество клеток в поле зрения (ОКК) – $562,66 \pm 16,02$. Присутствовали отдельные мертвые клетки (КМК) в количестве $8,33 \pm 0,44$.

Таблица 1

Число клеток в культуре SPEV-2 при воздействии концентраций экстракта аврана

Показатель	Контроль	Концентрации раствора экстракта аврана				
		3,2 мкг/мл	32 мкг/мл	320 мкг/мл	3,2 мг/мл	32 мг/мл
КМК	$8,33 \pm 0,44$	$6,16 \pm 0,53$	$9,5 \pm 0,75^{***}$	$17 \pm 0,42$	$300,66 \pm 17,34^{***}$	$316,2 \pm 3,58^{***}$
ОКК	$562,66 \pm 16,02$	$446,5 \pm 12,32^*$	$392,5 \pm 23,16^{***}$	$427 \pm 20,28^{***}$	$301,33 \pm 18,05^{***}$	$316,2 \pm 3,58$
Индекс КМК	$1,47 \pm 0,06$	$1,39 \pm 0,14^{**}$	$3,13 \pm 0,29^{***}$	$4,03 \pm 0,13^{**}$	$100 \pm 0^{***}$	$100 \pm 0^{***}$

Примечание. Различия достоверно отличаются при сравнении значений опытной и контрольной групп при * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$.

При концентрации раствора экстракта 3,2 мкг/мл клетки преимущественно полигональной, треугольной и округлой формы, незначительно увеличивалось число клеток, не прикрепленных к подложке. Изменений со стороны цитоплазмы и ядра не отмечалось. ОКК достоверно уменьшено на 20% ($446,5 \pm 12,32$) контроля, что свидетельствовало о торможении пролиферативной активности клеток под действием экстракта. Вместе с тем достоверных отличий

с контролем по КМК не выявлено (табл. 1, рис. 1, в, г). Интенсивность свечения ядер мертвых клеток такая же, как и в контроле. Следует отметить, что изменение окраски среды и самих клеток происходило за счет раствора экстракта.

Наложение фотоснимков, полученных при разных микроскопических режимах регистрации светорассеяния и флуоресценции, позволило нам сравнивать цитоморфологические показатели живых и мертвых

клеток. Мертвые клетки с разрушенной мембраной, ДНК которых окрашивалась пропидием, в отличие от живых клеток, были откреплены от подложки. Других цитоморфологических отличий не было выявлено.

При концентрации 32 мкг/мл – отмечалось появление выраженной внутриклеточной грануляции, резкое преобладание клеток округлой формы, преимущественно с неровными контурами мембраны. Клетки лежали менее организованно и в основном не были прикреплены к подложке. Редко встречались единичные гигантские клетки. ОКК достоверно ниже контроля на 30% ($392,5 \pm 23,16$), что свидетельствовало о значительном снижении их пролиферативной активности под действием экстракта. КМК на 14% ($9,5 \pm 0,75$) больше контроля (табл. 1). Интенсивность свечения ядерной ДНК погибших клеток так же, как и при предыдущей концентрации (рис. 1, д), что свидетельствовало о гибели этих единичных клеток в течение суток после добавления экстракта. Кроме того, были обнаружены единичные апоптозные тельца. Интенсивность окрашивания среды и клеток возрастала с возрастанием концентрации раствора экстракта (рис. 1, ж). В результате при данной концентрации наблюдали снижение пролиферативной активности, появление грануляции цитоплазмы, что сопровождалось откреплением клетки от подложки и гибель клетки путем апоптоза.

При концентрации 320 мкг/мл также отмечалось появление внутриклеточной грануляции, снижение плотности и организованности клеток, увеличение их разрозненности. Все клетки были откреплены от подложки и имели округлую форму. Единичные клетки были с фрагментированными ядрами, что служило неспецифическим признаком начала их гибели. ОКК на 24% ($427 \pm 20,28$) меньше контроля (табл. 1, рис. 1, з, е), что свидетельствовало о снижении их пролиферативной активности. КМК, наоборот, достоверно увеличивалось в 2 раза ($17 \pm 0,42$) (табл. 1), что связано с цитотоксическим эффектом экстракта. Интенсивность свечения ядерной ДНК погибших клеток выражена. Присутствовали апоптозные тельца. В результате при данной концентрации сохранялась выявленная ранее тенденция: разрушение мембраны отдельных открепленных клеток с проникновением красителя в ядро и связыванием с ДНК, гибель клетки путем апоптоза.

С увеличением концентрации в 10 раз при линейной зависимости должно было наблюдаться уменьшение числа выросших клеток в несколько раз, однако в эксперименте этого не происходило. Наоборот, при

большей концентрации – 320 мкг/мл число выросших клеток было выше, чем при концентрации 32 мкг/мл (табл. 1). Следовательно, степень пролиферации и концентрации экстракта не имеют линейной зависимости.

При концентрации 3,2 мг/мл отмечали резко выраженную внутриклеточную грануляцию в виде темных образований в цитоплазме. Клетки звездчатой формы или округлые, но с фрагментацией мембраны и вытеканием содержимого; погибшие клетки образовывали конгломераты; появлялись клетки по типу «теней». ОКК на 46,4% ($301,33 \pm 18,05$) достоверно меньше контроля (табл. 1, рис. 1, к, л), что свидетельствовало о выраженном снижении пролиферативной активности. КМК достоверно больше контроля, в 36,5 раз ($300,66 \pm 18,05$) (табл. 1) и значимо отличалось по сравнению с предыдущей концентрацией раствора экстракта. Кроме того, КМК практически идентично ОКК. Интенсивность свечения погибших клеток более выражена, чем в контроле, что свидетельствовало об их гибели непосредственно в ходе эксперимента в течение суток. Апоптозных телец не выявлено, по-видимому, в течение первых суток экстракт в высокой концентрации не способствует включению механизмов апоптоза в клетке, а приводит к массовой их гибели за счет прямого цитотоксического действия.

При концентрации 32 мг/мл отмечали изменение характера внутриклеточных грануляций: количество гранул в цитоплазме и их размеры увеличивались. Ядра клеток не дифференцировались; клетки приобретали звездчатую и реже сохраняли округлую форму (рис. 6). КМК – $316,2 \pm 3,58$ (табл. 1) совпадало с ОКК, что свидетельствовало о 100% их гибели. По сравнению с контролем КМК достоверно увеличилось в 38 раз. Часть клеток находилась в состоянии набухания, по-видимому, за счет поступления раствора экстракта через разрушенную мембрану, в других была выражена фрагментация клеточной мембраны с вытеканием содержимого. Конгломерация погибших клеток более выражена, за счет увеличения их количества в конгломератах по сравнению с предыдущей концентрацией (рис. 6). ОКК достоверно меньше контроля на 43% ($316,2 \pm 3,58$) (табл. 1, рис. 1, м, н). Интенсивность свечения погибших клеток была намного ниже, чем при предыдущей концентрации, что может быть объяснено более плотной средой с высокой концентрацией экстракта. В целом же сохранялась тенденция, выявленная уже при концентрации 3,2 мг/мл: массовая гибель клеток путем некроза, без признаков апоптоза.

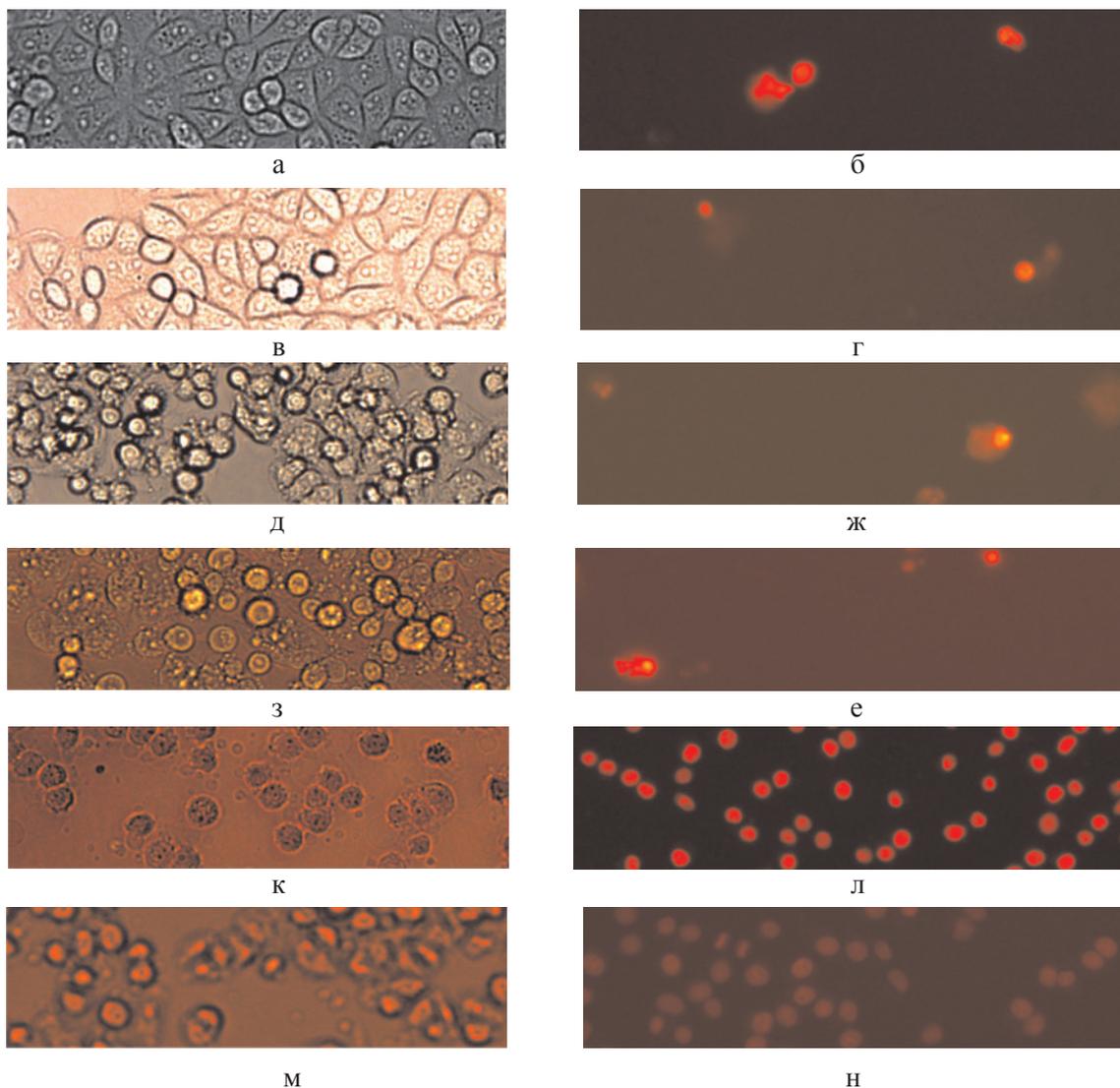


Рис. 1. Форма и характер расположения клеток почек эмбрионов свиньи (SPEV-2) в контроле (а) и в культуре с добавлением раствора экстракта аврана при разных концентрациях: б – 3,2 мкг/мл; в – 32 мкг/мл; г – 320 мкг/мл; д – 3,2 мг/мл; е – 32 мг/мл

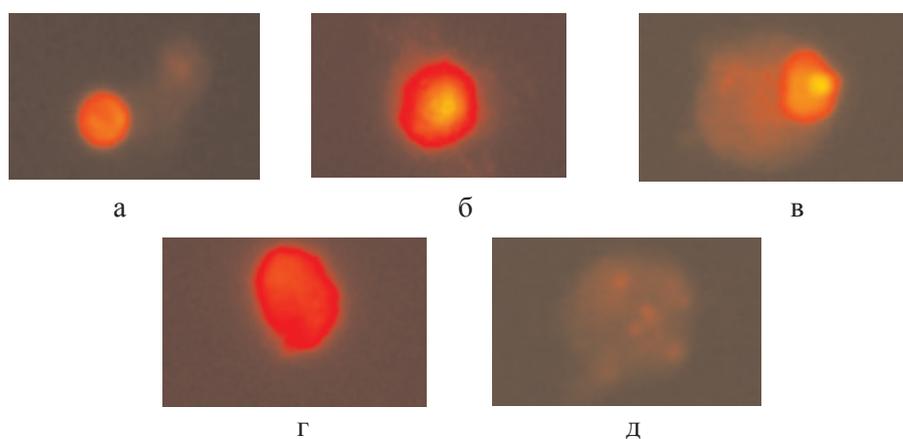


Рис. 2. Стадии повреждения ДНК ядра в зависимости от степени повреждения клетки, связывания красителя с ДНК ядра и времени от начала гибели пропидий-положительной клетки, полученные при флуоресцентной микроскопии: а – при концентрации 3,2 мкг/мл; б – 32 мкг/мл; в – 320 мкг/мл; г – 3,2 мг/мл; д – 32 мг/мл

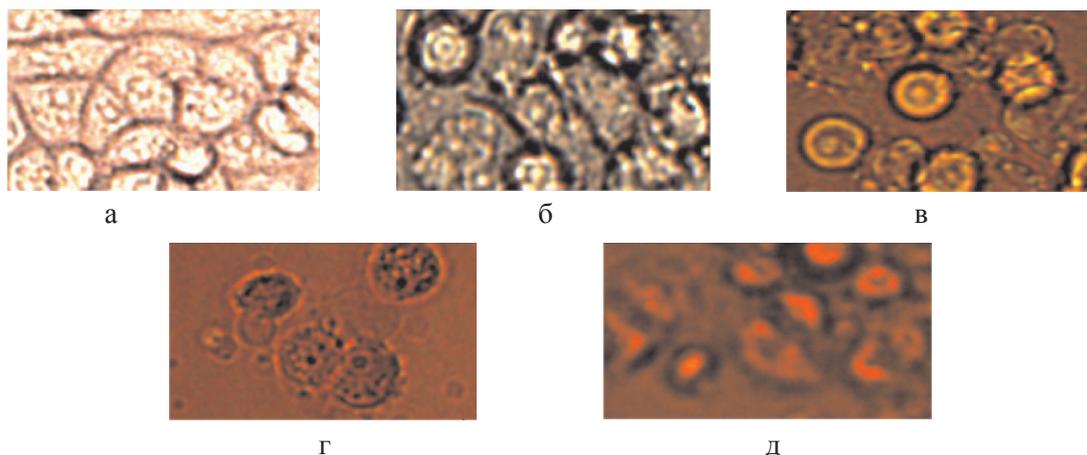


Рис. 3. Стадии повреждения ДНК ядра в зависимости от степени повреждения клетки, связывания красителя с ДНК ядра и времени от начала гибели клеток, фотография получена при световой микроскопии:
 а – при концентрации 3,2 мкг/мл; б – 32 мкг/мл; в – 320 мкг/мл; г – 3,2 мг/мл; д – 32 мг/мл

Заключение

Анализ цитоморфологических изменений в культуре клеток почек эмбрионов свиньи (SPEV-2), зараженных онковирусом, проведенный нами параллельно с определением количества погибших клеток, позволил выявить особенности взаимодействия композиции биологически активных веществ экстракта аврана при разных концентрациях и определить влияние этих концентраций на морфофизиологические параметры клеток.

Все исследованные нами концентрации экстракта аврана оказывали цитостатическое действие, подавляя пролиферативную активность клеток. При этом линейной зависимости уменьшения ОКК от увеличения концентрации не установлено. Минимальной концентрацией раствора сухого экстракта, достоверно оказывающей цитотоксическое действие на клетки SPEV-2 в культуре, является 32 мкг/мл; а максимальной цитотоксичностью обладает раствор экстракта в концентрации 3,2 мг/мл.

Установлено, что апоптотической активностью обладали такие концентрации, как 32 и 320 мкг/мл. В то время как высокие концентрации (3,2 и 32 мг/мл) вызывали некроз клеток. При сравнительно невысоких концентрациях (32 и 320 мкг/мл) выявлена следующая последовательность событий: клетки открепляются от подложки, происходит грануляция их содержимого (рис. 2), что, согласно Фрешни [10], свидетельствует об ухудшении их состояния в целом. Затем в отдельных клетках происходит включение механизмов апоптоза.

Особенностью погибших в результате некроза клеток при микроскопии в фазовом контрасте служит появление темных образований в цитоплазме, нечеткие контуры самих клеток и приобретение ими звездчатой формы или сохранение округлой, но с фрагментацией клеточной мембраны и вытеканием содержимого. При высоких концентрациях экстракта погибшие клетки образуют конгломераты, происходит набухание клеток. Снижение интенсивности свечения йодистого пропидия свидетельствует о распаде ДНК ядра (рис. 2, 3). Индекс КМК можно рассматривать в качестве показателя цитотоксичности.

Благодарности. Работа выполнена с привлечением оборудования центра коллективного пользования «Симбиоз» ИБФРМ РАН. Авторы выражают благодарность ведущему научному сотруднику ИБФРМ РАН, доктору биологических наук Богатыреву В.А., за методическую помощь в проведении микроскопических исследований.

Список литературы

1. Байтман Т.П., Наволокин Н.А. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. –2013. –Т. 3. № 2. – С. 374.
2. Бибикина О.А., Староверов С.А., Соколов О.И. и др. // Известия Саратовского университета. Серия Физика. – 2011. –Т. 11, вып. 2. – С. 58–61.
3. Мингалеева Р.Н., Соловьева В.В., Блатт Н.Л., Ризванов А.А. // КТТИ. –2013. – Т. VIII. № 2. – С. 20–28.
4. Наволокин Н.А., Павлова А.В. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. –2012. –Т., Вып. 2. – С. 82–83.
5. Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Дурнова Н.А. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 213–220.

6. Наволокин Н.А., Полуконова Н.В., Маслякова Г.Н., Скворцова, Т.П. Байтман, А.Б. Бучарская, Н.А. Дурнова // Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 59–59а.
7. Полуконова А.В., Наволокин Н.А., Бибикова О.А. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. № 2. – С. 375.
8. Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Дурнова Н.А. Способ получения сухого экстракта из растительного сырья, обладающего биологической активностью // Патент РФ № 2482863, Бюл. № 15.
9. Полуконова Н.В., Дурнова Н.А., Курчатова М.Н. Наволокин Н.А. // Химия растительного сырья. – 2013. – № 4. – С. 165–173.
10. Фрешни Р.Я. Культура животных клеток: практическое руководство. Пер. с англ. изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2011. – 691 с.
11. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N., A.B. Bucharskaya, N. A. Durnova // Russian Open Medical Journal. – 2012. – Т. 1. – № 2. – С. 0203.
12. Polukonova N.V., Kurchatova M.N., Navolokin N.A., Bucharskaya A.B., Durnova N.A., Maslyakova G.N // Russian Open Medical Journal. – 2014. – Т. 3. – № 3. – С. 304.
6. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N. // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2013. Vol. 12. no 2. pp. 59–59a.
7. Polukonova A.V., Navolokin N.A., Bibikova O.A. // Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2013. Vol. 3. no. 2. pp. 375.
8. Polukonova N.V., Navolokin N.A., Durnova N.A. Sposob poluchenija suhogo jekstrakta iz rastitel'nogo syr'ja, obladajushhego biologicheskoj aktivnost'ju // Pat RU № 2482863 Bjul. no. 15.
9. Polukonova N.V., Durnova N.A., Kurchatova M.N., Navolokin N.A. // Himija rastitel'nogo syr'ja. 2013. no. 4. pp. 165–173.
10. Freshni R.Ja. Kul'tura zhivotnyh kletok: prakticheskoe rukovodstvo. Per. s angl. izd. M.: BINOM. Laboratorija znanij. 2011. 691 p.
11. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N., A.B. Bucharskaya, N. A. Durnova // Russian Open Medical Journal. 2012. Vol. 1. no. 2. pp. 0203.
12. Polukonova N.V., Kurchatova M.N., Navolokin N.A., Bucharskaya A.B., Durnova N.A., Maslyakova G.N // Russian Open Medical Journal. 2014. Vol. 3. no. 3. pp. 304.

References

1. Bajtman T.P., Navolokin N.A. // Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2013. Vol. 3. no 2. pp. 374.
2. Bibikova O.A., Staroverov S.A., Sokolov O.I. // Izvestija Saratovskogo universiteta. Serija Fizika. 2011. Vol. 11, no. 2. pp. 58–61.
3. Mingaleeva R.N., Solov'eva V.V., Blatt N.L., Rizvanov A.A. // КТТИ. 2013. Vol. 8. no2. pp. 20–28.
4. Navolokin N.A., Pavlova A.V. // Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij. 2012. no 2. pp. 82–83.
5. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N. // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2013. Vol. 9, no 2. pp. 213–220.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава РФ, г. Саратов;

Горин Д.А., д.х.н., профессор, научный руководитель департамента нанотехнологий Образовательно-научного института наноструктур и биосистем, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 616.31

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОДОНТОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Настуева А.М., Хараева З.Ф., Мустафаев М.Ш., Гендугова О.М.

*ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский университет им. Х.М. Бербекова»,
Нальчик, e-mail: 7070003@mail.ru*

Исследованы основные звенья антибактериальной защиты видового иммунитета у больных с остеомиелитом одонтогенной этиологии. Нейтрофилы больных с одонтогенным очаговым остеомиелитом в острой фазе заболевания продуцировали значительно превосходящие нормальные количества супероксидного анион-радикала. Однако количество фагоцитирующих клеток и эффективность внутриклеточного киллинга нейтрофилами достоверно снижены по сравнению со здоровыми донорами. Кроме того, при поиске причин неэффективности фагоцитарной системы больных выявлено, что доля внутриклеточных активных форм кислорода в нейтрофилах больных достоверно ниже по сравнению со здоровыми донорами. Таким образом, выявлено основное звено нарушенной антибактериальной защиты у пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями, что создает предпосылки для апробации лекарственных препаратов, воздействующих на процессы внутриклеточного радикалообразования.

Ключевые слова: одонтогенный остеомиелит, фагоцитарная активность нейтрофилов, свободно-радикальный статус

THE PHAGOCYTING ACTIVITY OF NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH ACUTE ODONTOGEN OSTEOMYELITIS

Nastueva A.M., Kharaeva Z.F., Mustafaev M.S., Gendugova O.M.

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail:7070003@mail.ru

The main links of the antibacterial protection of innate immunity in patients with odontogenic osteomyelitis etiology were studied. The neutrophils of patients with odontogenic osteomyelitis in the acute phase of the disease was produced much higher than normal amounts of superoxide anion-radical. However, the number phagocytosed cells and the efficiency of intracellular killing by neutrophils significantly reduced compared with healthy donors. In addition, when searching for the causes of the ineffectiveness of the phagocytic system patients revealed that the proportion of intracellular reactive oxygen species in neutrophils of patients was significantly lower compared with healthy donors. Thus, the identified main link broken antibacterial protection in patients with severe bacterial infections, which creates conditions for testing drugs that affect the processes of intracellular radical production.

Keywords: odontogen osteomyelitis, phagocytting activity of neutrophils, free – radical state

Острый одонтогенный остеомиелит – гнойно-инфекционное воспалительное заболевание челюстных костей, при котором источником инфекции являются пораженные кариесом и его осложнениями зубы. Остеомиелит челюстно-лицевой области характеризуется тяжелым клиническим течением, длительностью и сложностью лечения, высоким процентом осложнений, зачастую приводящих к формированию значительных функциональных и эстетических нарушений. Отмечается тенденция к росту случаев затяжного течения заболевания [1, 2, 3]. Однако современные аспекты патогенеза и лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстно-лицевой области мало освещены. Течение гнойной инфекции определяется не только характером инфекционного начала, но и резервными возможностями иммунной системы.

Одонтогенный остеомиелит вызывается бактериальной флорой, присутствующей в очагах одонтогенного воспаления. Наиболее часто обнаруживаются стрептококки, золотистый стафилококк, ассоциации

фузобактерий, бактероидов, пептострептококков. Микробный состав характеризуется множественной антибактериальной резистентностью. Необходимо также отметить, что неадекватное применение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе приводит к нарушениям иммунологической реактивности организма [2, 3].

В последние годы появились новые данные об участии цитокин- и радикал-опосредованных механизмов формирования иммунной недостаточности при хирургической инфекции [3, 4, 5, 6, 7]. Признано, что типы иммунного ответа связаны с одним из вариантов активации лимфоцитов с преимущественным участием Т-лимфоцитов хелперов типа 1 (Th₁) или 2 (Th₂). Активация Th₁, секретирующих интерлейкин-2 (ИЛ-2) и интерферон гамма (ИФНγ), стимулирует развитие клеточного типа ответа, в то время как синтез Th₂ ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 стимулирует гуморальный ответ. В первую фазу ранозаживления наиболее значима роль провоспалительных иммуоцитокінов – ИЛ-1, 6, 8; фактор некроза опухоли

α (ФНО α); ИФН γ , регулирующих эффекторные функции нейтрофилов, в частности их фагоцитарную активность [6]. Однако повышенные концентрации провоспалительных иммуноцитокинов, выявленные и описанные в литературе при гнойно-воспалительных заболеваниях, не всегда коррелируют с быстрой и полной элиминацией инфекционного агента [6].

Длительное существование хронического очага инфекции, являющегося «причинным» при развитии остеомиелита одонтогенной этиологии, свидетельствует о иммуносупрессивном состоянии макроорганизма. Это приводит к изменению типичной клинической картины заболевания за счет снижения иммунологического статуса, неадекватной реакции на комплексное медикаментозное и другие виды лечения.

Цель исследования: изучить активность эффекторных функций нейтрофилов пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 32 пациента с острым очаговым остеомиелитом нижней челюсти (14 женщин, 18 мужчин в возрасте от 26 до 47 лет), госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии республиканской клинической больницы города Нальчика. Пациентам экстренно проводилось хирургическое вмешательство, состоящее в удалении причинного зуба, проведении двусторонних разрезов в полости рта; антибактериальной терапии, включающей назначение антибиотиков тропных к костной ткани (линкомицин, тетрациклин, фузидин) и широкого спектра действия (цефалоспорины). Уменьшение общей интоксикации, улучшение реологических свойств крови достигались посредством применения антикоагулянтов прямого действия (гепарин), парентерального введения реополиглобулина, глюкозы, солевых растворов. Проводилась десенсибилизирующая и физиотерапия. Контрольную группу составили 35 здоровых доноров в возрасте от 20 до 40 лет.

Продукцию супероксидрадикала нейтрофилами периферической крови больных и здоровых доноров определяли по реакции восстановления цитохрома с [3]. Внутриклеточную генерацию радикалов исследовали с помощью флуоресцентного красителя гидроэтидина [3]. Нейтрофилы инкубировали в растворе Хенкса (без фенолового красного, рН 7,4), 15 минут с 10^{-4} М гидроэтидина, отмывали центрифугированием (5 минут при 800 g и + 4 °С) в избытке раствора Хенкса и окончательно ресуспендировали до концентрации 10^6 кл/мл. После этого клетки стимулировали форболмиристатацетатом (ФМА) 10^{-5} М. Образование этидиума из гидроэтидина в клетках регистрировали, измеряя интенсивность флуоресценции этидиума при длинах волн $\lambda_{\text{возб}} = 473$ нм, $\lambda_{\text{исп}} = 610$ нм на спектрофлуориметре MPF-44 (Perkin-Elmer) в сантиметровых кварцевых кюветках, термостатированных при 37 °С и при постоянном перемешивании.

Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*. Для этого смешивали 1 мл клеточной суспензии ней-

трофилов в концентрации 10^7 клеток/мл и 1 мл взвеси бактерий (10^7) в растворе Хенкса. Смесь инкубировали при помешивании 30 минут при 37 °С. Готовили мазки на стекле, фиксировали, окрашивали по Романовскому – Гимзе и подсчитывали число фагоцитированных клеток. Полученные данные выражали в виде % фагоцитирующих клеток.

Оценка эффективности внутриклеточного киллинга проводилась по методу Nilsen S. [8]. После 30-минутной инкубации нейтрофилов со стафилококками (условия указаны выше) непоглощенные бактерии отмывались центрифугированием 1500 об/мин 10 минут. Число поглощенных, но живых стафилококков определяли по высеву лизата нейтрофилов по методу Гольда на чашки Петри с мясо-пептонным агаром. Лизис нейтрофилов проводили путем добавления трехкратного объема воды.

Результаты подвергались статистической обработке путем определения среднего арифметического и среднеквадратичного отклонений. Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Механизмы антимикробной активности фагоцитов в основном сходны и опосредуются двумя путями. Первый – кислороднезависимый механизм – обусловлен действием на бактериальную клетку лизосомальных ферментов: лизоцима, катионных белков, лактоферрина и других активных веществ. Основой другого механизма является способность фагоцитов к респираторному взрыву. В последние годы особое внимание уделяется роли окислительного стресса в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний, универсальность которого позволяет предположить участие активных форм кислорода в противомикробной защите и инициации воспаления [3]. Увеличение оксидантного статуса должно привести к повышению бактерицидных свойств фагоцитирующих клеток.

Нейтрофилы больных с одонтогенным очаговым остеомиелитом в острой фазе заболевания продуцировали значительно превосходящие нормальные количества супероксидного анион-радикала (таблица). Продукция активных форм кислорода является одним из важнейших противомикробных механизмов защиты организма, повышение продукции супероксидрадикала нейтрофилами больных должно было привести к быстрому и полному уничтожению поглощенных лейкоцитами стафилококков. Однако количество фагоцитирующих клеток и эффективность внутриклеточного киллинга нейтрофилами оказались достоверно снижены в обеих группах больных по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$) (таблица).

Функциональная активность нейтрофилов больных с острым одонтогенным остеомиелитом, ($\bar{x} \pm m$)

Нейтрофилы	Показатели функциональной активности нейтрофилов			
	Восстановление цитохрома с, нМ/мин	Доля внутриклеточных радикалов (% от суммарной)	Процент фагоцитировавших клеток	Процент выживших бактерий после фагоцитоза
Больных с одонтогенным остеомиелитом	6,2 ± 0,5 ¹	15,0 ± 2,0 ¹	29,5 ± 2,0 ¹	15,5 ± 1,5 ¹
Здоровых доноров	1,3 ± 0,5	35,0 ± 3,5	38,0 ± 1,5	5,0 ± 0,6

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с показателями доноров.

При поиске причин неэффективности фагоцитарной системы больных был использован метод регистрации внутриклеточной продукции радикалов [3], позволяющий количественно оценить внеклеточную и внутриклеточную генерацию активных форм кислорода. Выявлено, что доля внутриклеточных активных форм кислорода значительно снижена в нейтрофилах обеих групп инфекционных больных по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,05$) (таблица).

Из полученных данных мы заключили, что в активной фазе стафилококкового воспаления происходит мощный внеклеточный выброс свободных радикалов, которые могут инактивировать микроорганизмы во внеклеточном пространстве. При этом смещается равновесие вне/внутриклеточной продукции в сторону внеклеточного процесса. В результате формируется внутриклеточный дефицит свободных радикалов и страдает завершенность фагоцитоза создаются условия для длительной персистенции микробов в организме.

Заключение

Свободно-радикальный статус пациентов с острым одонтогенным очаговым остеомиелитом челюстей характеризуется выраженным дефицитом внутриклеточных радикалов, что приводит к неэффективному внутриклеточному киллингу патогенов. Таким образом, создаются условия для длительного течения заболевания и его перехода в хроническую форму.

Список литературы

1. Агапов В.С., Шулаков В.В., Фомченков Н.А. Комплексное лечение хронического травматического остеомиелита нижней челюсти с использованием медицинского озона // Актуальные проблемы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2001. – № 1. – С. 4–7.
2. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – М. – 2000. – 404с.
3. Бизюкин А.В., Хараева З.Ф. Эффекты ионов кальция на вне- и внутриклеточные процессы генерации активных форм кислорода в фагоцитарных клетках крови // Бюлл.экспер.биол.мед. – 1998. – Т.126, № 9. – С. 334–337
4. Земсков А.М., Коротких Н.Г., Нектаревская И.Б. Особности иммунных расстройств и эффективность их коррек-

ции у больных с хроническим травматическим остеомиелитом нижней челюсти // Стоматология. – 2001. – № 6. – С. 31–34.

5. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс (биохимический и патофизиологический аспекты). – М. – 2001. – 112 с.

6. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30–36.

7. Хасанов А.И., Абдуллаев Ш.Ю. Значение уровня продуктов перекисного окисления липидов для прогнозирования травматического остеомиелита нижней челюсти // Стоматология. – 2002. – № 2. – С. 27–29.

8. Nielsen S.L., Black F., Storgaard M., Obel N. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of Staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes // J. Biochem. – 1995. – Vol. 118(2). – P. 271–277.

References

1. Agapov V.S., Shulakov V.V., Phomchenkov N.A. Complex treatment of chronic traumatic osteomyelitis of mandibula with medical ozon. Aktualnyue problem sovremennoy stomatologii y chelustno-licevoy khirurgii. 2001. no. 1. pp. 4–7.
2. Bernadsky Y.I. Fundamentals of maxillofacial surgery and surgical dentistry. M. 2000. 404 p.
3. Byzukin A.V., Kharaeva Z.F. Effects-f calcium on the extra- and intracellular processes of production of reactive oxygen species in phagocytting cells. Bull.exp.med.biol. 1998. T. 126, no. 9. pp. 334–337.
4. Zemskov A.M., Korotkikh N.G., Necarevskaya I.B. Features of immune disorders and the effectiveness of their correction in patients with chronic traumatic osteomyelitis of the mandible .Stomatology. 2001. no. 6. pp. 31–34.
5. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. Oxidative stress (biochemical and pathophysiological aspects). M., 2001. 112 p.
6. Ketlinskiy S.A., Kalinina N.M. Cytokines in mononuclear phagocytes in the regulation of the reaction of inflammation and immunity. Immunology. 1995. no. 3. pp. 30–36.
7. Khasanov A.I., Abdulaev Sh.Y. The level of peroxide oxidation of lipids to predict traumatic osteomyelitis of the mandible. Stomatology. 2002. no. 2. pp. 27–29.
8. Nielsen S.L., Black F., Storgaard M., Obel N. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of Staphylococcus aureus in human neutrophil granulocytes // J.Biochem. 1995. Vol. 118(2). pp. 271–277.

Рецензенты:

Иванова М.Р., д.м.н., главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Нальчик;

Борукаева И.Х., д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГОУ ВПО КБГУ им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 611.715.013:618.3:616.98:578.828Н1V

АНАТОМО-МЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА ПЛОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ**Никифорова С.А., Железнов Л.М.***ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Оренбург, e-mail: lmz-a@mail.ru*

Проведен анализ данных фетометрии мозгового отдела черепа плодов 150 ВИЧ-инфицированных беременных женщин и 100 плодов здоровых беременных (контрольная группа), полученных при рутинном трех-этапном скрининговом УЗИ обследовании. Были исследованы лобнозатылочный, бипариетальный размеры, окружность головки плода и интенсивность прироста данных показателей в сроки 12–13, 14–15, 20–21, 22–23, 24–25, 30–31, 32–33 и 34–35 недель. Выявлена закономерность: показатели, характеризующие размеры мозгового отдела черепа плода, меньше у ВИЧ-инфицированных беременных, в сравнении со здоровыми беременными. Наиболее существенная статистически достоверная разница отмечена в сроке 20–22 недели беременности («критический» срок развития головного мозга плода). При своевременной медицинской помощи, медикаментозной компенсации заболевания возможно благополучное течение и исход беременности с данной патологией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, череп плода**ANATOMIC AND METRIC PECULIARITIES OF NEUROCRANIUM DEVELOPMENT OF FETUS IN HIV-INFECTED PREGNANTS****Nikiforova S.A., Zheleznov L.M.***SBEI HPE «The Orenburg State Medical University» of the Health Ministry,
Orenburg, e-mail: lmz-a@mail.ru*

There has been carried out the data analysis of fetometry of fetus neurocranium in 150 HIV-infected and in 100 healthy pregnant women (a control group). The data were obtained during routine three-phase screening ultrasound examination. The frontooccipital and biparietal diameters, the circumference of fetus head and the intensity of characteristics growth were being examined in the periods of 12–13, 14–15, 20–21, 22–23, 24–25, 30–31, 32–33 and 34–35 weeks. The following regularity has been revealed: the indicators characterizing the sizes of fetus neurocranium in HIV-infected pregnant are less in comparison with healthy ones. The most significant statistical difference has been noted on the 20–22 weeks of gestation («critical» period for the development of fetus neurocranium). With timely medical care and drug compensation of the disease a favourable course and outcome of the pregnancy with this pathology will be possible.

Keywords: HIV-infection, pregnancy, fetus neurocranium

Беременность у ВИЧ-инфицированных женщин является предметом особого внимания для современной акушерской службы многих стран мира. Число людей в мире, живущих с ВИЧ/СПИДом, с момента начала эпидемии составило около 75 [63–89] млн человек, за 2012 г. – 35,3 млн (32,2–38,8), люди, впервые инфицированные ВИЧ в 2012 г. – 2,3 млн (1,9–2,7). В России, по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации на 31.12.2012, составило 755 677, число инфицированных ВИЧ детей, зараженных от матерей с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция – 4866. Количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди беременных за 2012 г., обследованных в регионах России – 6494. Число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации на 31 декабря 2013 года, составило 798 866 человек. За 2013 г. показатель

заболеваемости составил 54,3 на 100 тыс. населения [5].

В 2013 г. по показателю заболеваемости в Российской Федерации лидировали: Кемеровская (зарегистрировано 212,2 новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Томская (183,0), Свердловская (171,0), Новосибирская (138,0), Самарская (134,8), Иркутская (127,7), Омская (107,4), Тюменская без АО (106,1) области, Ханты-Мансийский автономный округ (92,2), Красноярский край (88,9), Челябинская (88,3) область, Пермский край (84,3), Алтайский край (84,5), Оренбургская (83,5), Ленинградская (81,6), Ульяновская (69,5), Нижегородская (59,9), Ивановская (58,8), Новгородская (57,2) Курганская (56,8) области, Республика Башкортостан (56,4), Тверская (56,2), Магаданская (54,8), Саратовская (54,7) области.

Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31.12.2013 г. составляла 479,0 на 100 тыс. населения России. К наиболее пораженным субъектам Российской Федерации относятся: Иркутская (зарегистрировано

1565,9 живущих с ВИЧ на 100 тыс. населения), Самарская (1444,7), Свердловская (1308,3), Ленинградская (1127,6), Оренбургская (1120,8), Кемеровская (1101,7) области, Ханты-Мансийский автономный округ (1019,9), г. Санкт-Петербург (1017,5), Челябинская (827,2), Тюменская (826,4), Ульяновская (805,7) области, Пермский край (683,5), Новосибирская область (673,0), Алтайский край (648,7), Тверская (621,5), Ивановская (615,3), Калининградская (561,3) области, Красноярский край (546,5), Московская (540,9), Мурманская (528,5) области [6].

Мониторинг развития плода стал обычным делом в современной клинической практике. Оценка развития комплекса фетометрических параметров (размеров головки плода, окружности живота, длины бедренной кости) входит в протокол ведения беременных. Скрининговые ультразвуковые обследования плода, согласно действующим нормативным нормам. Согласно приказу Министерства Здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» обследование беременных женщин включает обязательное трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование: в срок 10–14 недель беременности, когда главным образом оценивается толщина воротникового пространства плода; в 20–24 недели ультразвуковое исследование осуществляется для выявления пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней; ультразвуковое исследование в 32–34 недели проводится в целях выявления пороков развития с поздним их проявлением, а также в целях функциональной оценки состояния плода [4].

По степени морфологической и функциональной зрелости на период рождения наиболее развитыми являются центральная нервная и лимфоидная системы плода. Развитие головного мозга напрямую связано с размерными характеристиками мозгового отдела черепа. Вместе с тем нам не встретились исследования, посвященные изучению особенностей изменения размерных характеристик мозгового черепа плода у ВИЧ-инфицированных беременных.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики размерных характеристик мозгового отдела черепа плодов, полученных на этапах скринингового ультразвукового сканирования у ВИЧ-инфицированных беременных.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на основе ретроспективного анализа историй беременности и родов 50 ВИЧ-инфицированных беременных за 2010–2013 гг.

Исследование проводилось на базах ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2» (главный врач – д.м.н. Колесников Б.Л.) и ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр» (главный врач – к.м.н. Грудкин А.А.) Все беременные находились в возрастной группе от 20 до 35 лет, массой тела от 60 до 80 кг и всем женщинам предстояли первые роды. В исследуемой группе беременных заболевание протекало в III A клинической стадии ВИЧ-инфекции, все женщины с ранних сроков получали антиретровирусную терапию, регулярно наблюдались у врача-инфекциониста. Контрольную группу составили 100 здоровых беременных в возрасте от 20 до 35 лет, которым предстояли первые роды (исключены беременные с дисменореей в анамнезе, с антенатальной гибелью плода, с аномалиями развития, с ЗВРП). Ультразвуковые исследования выполнялись с использованием аппарата ACCUVIX XQ и конвексного датчика C-2-61C/50/72. Проводился анализ бипариетального (БПР), лобно-затылочного размеров (ЛЗР) головы плода при поперечном сканировании на уровне полости прозрачной перегородки, зрительных бугров и ножек мозга. Измерение БПР осуществлялось от наружной до внутренней поверхности контура теменных костей перпендикулярно М-эхо. ЛЗР определялся на том же срезе, что и бипариетальный, между серединами наружных контуров лобной и затылочной костей. Для нивелирования влияния на эти измерения формы головки плода определялось соотношение БПР/ЛЗР. Окружность головки плода рассчитывали по формуле

$$ОГ = 3,14 \cdot (БПР + ЛЗР) / 2.$$

Интенсивность прироста показателей на этапах скринингового обследования рассчитывали по формуле (Соколов В.В., Чаплыгина Е.В., Соколова Н.Г., 2005):

$$ИР = (D_2 - D_1) / 0,5(D_1 + D_2) \cdot 100 \%,$$

определяя, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени (в данном случае – две недели). Исследования осуществляли в сроки 12–13 и 14–15 недель беременности (I скрининг), в 20–21, в 22–23 и 23–24 недели (II скрининг) и в 30–31, 32–33 и 34–35 недель (III скрининг).

Полученные данные были обработаны с использованием пакета Microsoft Excel для Windows 7.0. Количественные признаки выражались в виде $X \pm S_x$ где X – выборочное среднее, S_x – стандартная ошибка среднего. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

В результате исследования было установлено, что в возрасте 12–13 недель БПР плодов у ВИЧ-инфицированных беременных составлял $20,7 \pm 0,6$ мм, а у здоровых беременных этот показатель был $21,6 \pm 1,3$ мм. В срок беременности 14–15 недель эти значения составляли $26,3 \pm 1,1$ и $28,5 \pm 1,1$ мм. Аналогичная картина установлена и для ЛЗР. В 12–13 недель у ВИЧ-инфицированных ЛЗР плодов был

24,5 ± 1,1 мм (здоровые – 26,1 ± 1,3 мм), а в 14–15 недель 35,7 ± 1,5 и 34,6 ± 1,3 мм соответственно. В целом, несмотря на несколько меньшие значения показателей в группе у ВИЧ-инфицированных беременных выявленные значения не различались достоверно ($p > 0,05$).

Достоверные различия в изученных показателях были выявлены при их изучение на этапах второго скринингового обследования в сроки от 20 до 25 недель. Так, БПР плодов ВИЧ-инфицированных беременных в 20–21 неделю составлял 47,8 ± 0,6 мм,

в 22–23 недели – 52,4 ± 0,5 мм, в 24–25 недель – 60,8 ± 0,9 мм, что статистически достоверно меньше ($p < 0,05$) данных показателей у плодов здоровых беременных: 53,5 ± 2,6, 59,1 ± 2,4 и 66,7 ± 2,2 мм соответственно. Значения показателей ЛЗР находились в той же зависимости: у плодов ВИЧ-инфицированных беременных – 61,0 ± 1,22 мм (20–21 неделя), 68,0 ± 0,8 мм (22–23 недели), 76,1 ± 1,0 мм (24–25 недель), у плодов здоровых беременных – 64,9 ± 1,35, 71,4 ± 1,3 и 79,1 ± 1,7 мм. Достоверными ($p < 0,05$) были различия в сроки 20–21 и 22–23 недели.

Минимальные (мм), максимальные (мм), средние значения (мм) и стандартное отклонение БПР и ЛЗР плода на этапах скринингового обследования у ВИЧ-инфицированных и здоровых беременных

Группа беременных	Срок беременности	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	$X \pm S_x$
<i>Бипариетальный размер</i>					
ВИЧ-инфицир.	12–13 недель	18	23	1,6	20,7 ± 0,6
Здоровые	12–13 недель	17,3	26,3	3,2	21,6 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	14–15 недель	23	30	2,9	26,3 ± 1,1
Здоровые	14–15 недель	24	32	2,8	28,5 ± 1,1
ВИЧ-инфицир.	20–21 неделя	45	52	2,25	74,8 ± 0,6*
Здоровые	20–21 неделя	48,9	58	4,5	53,5 ± 2,6*
ВИЧ-инфицир.	22–23 недели	39	57	3,22	52,4 ± 0,5**
Здоровые	22–23 недели	55	63,3	4,15	59,1 ± 2,4**
ВИЧ-инфицир.	24–25 недель	51	67	3,66	60,8 ± 0,9''
Здоровые	24–25 недель	63	70,7	3,85	66,7 ± 2,2''
ВИЧ-инфицир.	30–31 неделя	72	83	2,82	78,4 ± 0,7
Здоровые	30–31 неделя	74	84	3,92	79,2 ± 1,6
ВИЧ-инфицир.	32–33 недели	51	89	5,77	80,9 ± 0,9
Здоровые	32–33 недель	78	86	3,34	81,8 ± 1,5
ВИЧ-инфицир.	34–35 недель	82	89	1,87	85,3 ± 0,5
Здоровые	34–35 недель	84	90	2,16	86,5 ± 0,9
<i>Лобно-затылочный размер</i>					
ВИЧ-инфицир.	12–13 недель	22	28	2,4	24,5 ± 1,1
Здоровые	12–13 недель	22,5	31,6	3,2	26,1 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	14–15 недель	32	39	2,98	35,7 ± 1,5
Здоровые	14–15 недель	30,8	38	2,9	34,6 ± 1,3
ВИЧ-инфицир.	20–21 неделя	49	71	5,03	61,0 ± 1,2*
Здоровые	20–21 неделя	60,3	68,8	3,3	64,9 ± 1,35*
ВИЧ-инфицир.	22–23 недели	51	72	4,23	68,0 ± 0,8**
Здоровые	22–23 недели	67,9	76	3,22	71,4 ± 1,3**
ВИЧ-инфицир.	24–25 недель	71	81	3,53	76,1 ± 1,0
Здоровые	24–25 недель	75	84,5	3,78	79,1 ± 1,7
ВИЧ-инфицир.	30–31 неделя	94	104	3,35	98,8 ± 1,0
Здоровые	30–31 неделя	93,5	104	4,33	98,7 ± 1,8
ВИЧ-инфицир.	32–33 недели	96	111	3,52	102,6 ± 2,0
Здоровые	32–33 недель	99	113	5,1	105,2 ± 2,0
ВИЧ-инфицир.	34–35 недель	107	109	0,98	108,2 ± 0,4
Здоровые	34–35 недель	98,5	114	5,5	108,1 ± 2,2

Примечание. * ** '' – сравниваемые пары разнятся статистически достоверно ($p < 0,05$).

Эти различия выявляются и при вычислении соотношения БПР/ЛЗР. Данный индекс в группе ВИЧ-инфицированных составлял в исследованные сроки 0,78; 0,77; 0,79. В группе здоровых беременных – 0,82; 0,82; 0,84 соответственно.

Вместе с тем установлено, что показатель интенсивности роста был выше в группе ВИЧ-инфицированных. Для БПР в сроки от 20 до 25 недель он был 23,9% (у здоровых – 22,1%), для ЛЗР в эти же сроки 22 и 19,7% соответственно.

Минимальные, максимальные и средние значения представленных показателей, их стандартные отклонения представлены в таблице. Как видно из представленной таблицы, на третьем этапе скринингового обследования в сроки от 30 до 31 недели внутриутробного развития значения изученных показателей стали статистически недостоверны ($p > 0,05$), но при сохранении при этом тенденции несколько меньших значений в группе ВИЧ-инфицированных.

Соотношения БПР/ЛЗР плодов у ВИЧ-инфицированных и здоровых беременных в 30–31 неделю были 0,79 и 0,8; в 32–33 недели – 0,78 и 0,79; в 34–35 недель – 0,78 и 0,8, т.е. практически не различались. Не было существенных различий и в показателях интенсивности прироста изученных размеров. Для БПР на отрезке 30–35 недель у здоровых индекс составил 8,8%, у ВИЧ-инфицированных – 8,4%. Для ЛЗР в эти же сроки индекс был равен 9,1 и 9,0% соответственно.

Оценивая динамику изменения показателей БПР и ЛЗР на этапах скринингового обследования можно отметить, что данные значения всегда меньше у плодов ВИЧ-инфицированных беременных, чем у плодов здоровых матерей. Если в начале и в конце беременности эти различия статистически недостоверны, то в срок 20–22 недели показатели существенно различаются. Это может быть связано с тем, что данный срок является «критическим» для развития головного мозга плода, так как данная закономерность в развитии органов плода была показана в ранее проведенных нами исследованиях для печени (Р.А. Попова, 2005), сердца (Э.Н. Галеева, 2008; Д.Н. Лященко, 2013), почек и надпочечников (С.В. Лисицкая, 2010) и др.

Вместе с тем корректная и своевременная иммунотерапия ВИЧ-инфицированных беременных позволяет компенсировать отставание в развитии мозгового черепа плода, а в «критические» периоды благопри-

ятно влияет на интенсивность прироста морфометрических параметров.

Список литературы

1. Медведев М.В. Пренатальная эхография: сборник. – 10-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.
2. Медведев М.В. Задержка внутриутробного развития плода: сборник / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М.: Реальное время, 1998. – 208 с.
3. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и номограммы / под ред. М.В. Медведева – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: Реальное время, 2009. – С. 19–24.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://rasudm.org/information/docs.htm>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 20.10.2014).
5. Информационный бюллетень № 38 «ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://www.hivrussia.ru>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 14.10.2014).
6. Статистические данные отделения эпидемиологии ЦПСИЗ 30.06.2014 г. по материалам ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: // <http://www.medportaldv.ru>. – Заглавие с экрана. – (Дата обращения: 18.10.2014).

References

1. Medvedev M.V. Prenatal'naja jehografija: sbornik. 10-e izd., pererab. i dop. M.: Real'noe vremja, 2005. 560 p.
2. Medvedev M.V. Zaderzhka vnutriutrobnogo razvitija ploda: sbornik / M.V. Medvedev, E.V. Judina. M.: Real'noe vremja, 1998. 208 p.
3. Ul'trazvukovaja fetometrija: spravocnyje tablicy i nomogrammy / pod red. M.V. Medvedeva 8-e izd., pererab. i dop. M.: Real'noe vremja, 2009. pp. 19–24.
4. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija RF ot 28 dekabrja 2000 g. no. 457 «O sovershenstvovanii prenatal'noj diagnostiki v profilaktike nasledstvennyh i vrozhdennyh zabojevanij u detej» [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://rasudm.org/information/docs.htm>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 20.10.2014).
5. Informacionnyj bjulleten' no. 38 «VICH-INFEKCIJA» [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://www.hivrussia.ru>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 14.10.2014).
6. Statisticheskie dannje otdelenija jepidemiologii CPB-SIZ 30.06.2014 g. po materialam VOZ [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: // <http://www.medportaldv.ru>. Zaglavie s jekrana. (Data obrashhenija: 18.10.2014).

Рецензенты:

Гелашвили П.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой морфологии и патологии, НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Баландина И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 614.71/.73 + 616.1/.8

ВЛИЯНИЕ АЭРОТЕХНОГЕННЫХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЗНЯМИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Петров С.Б., Сенников И.С., Петров Б.А.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Киров, e-mail: bapetrov@mail.ru

В работе приведены материалы исследования по изучению влияния аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость детского населения г. Кирова болезнями аллергической природы. Установлено, что в районах размещения промышленных и энергетических предприятий и в районах, входящих в зоны влияния их атмосферных выбросов, отмечается по сравнению с контрольным районом статистически значимый ($p < 0,05$) высокий уровень распространенности аллергического ринита, бронхиальной астмы, atopического дерматита. Влияние аэротехногенных загрязнителей на заболеваемость детского населения болезнями аллергической природы подтверждается данными однофакторного регрессионного анализа. Среди контролируемых на исследуемой территории загрязнителей атмосферного воздуха ведущее этиопатогенетическое значение принадлежит фактору, ассоциированному с взвешенными веществами, оксидами азота, серы и углерода, рядом углеводородов.

Ключевые слова: городская среда, химическое загрязнение атмосферного воздуха, детское население, бронхиальная астма, аллергический ринит, atopический дерматит, факторный анализ

INFLUENCE OF AEROTECHNOGENIC POLLUTANTS OF THE URBAN ENVIRONMENT ON THE CASE RATE OF THE CHILDREN'S POPULATION OF ALLERGIC DISEASES

Petrov S.B., Sennikov I.S., Petrov B.A.

Kirov state medical academy, Kirov, e-mail: bapetrov@mail.ru

Materials of research on studying of influence of aerotechnogenic pollutants of an urban environment on incidence of the children's population of Kirov of allergic diseases are given in work. It is established that in areas of placement of the industrial and power enterprises and in the areas entering zones of influence of their atmospheric emissions it is noted in comparison with the control area statistically significant ($p < 0,05$) the high level of prevalence of allergic rhinitis, bronchial asthma, atopic dermatitis. Influence of aerotechnogenic pollutants on incidence of the children's population of allergic diseases is confirmed by data of the linear regression analysis. Among pollutants of atmospheric air supervised in investigated territory conducting etiological and pathogenic value belongs to the factor associated with the airborne particular matter, nitrogen oxides, sulfur and carbon, a number of hydrocarbons.

Keywords: urban environment, chemical pollution of atmospheric air, airborne particular matter, children's population, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, factor analysis

Исследования по изучению влияния на здоровье человека экологических факторов городской среды относятся в настоящее время к числу наиболее приоритетных направлений гигиены окружающей среды. Одним из негативных проявлений влияния процессов урбанизации на здоровье человека является рост показателей заболеваемости городского населения болезнями аллергической природы [5].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость детского населения болезнями аллергической природы. В задачи исследования входило проведение гигиенического районирования городской территории по уровням химического загрязнения атмосферного воздуха, статистического анализа заболеваемости детей с установлением причинно-следственных связей в системе «химическое загрязнение атмосферного воздуха – детское население – аллергические заболевания».

Исследование проведено на территории г. Кирова, одного из крупных промышленных городов северо-востока Европейской части Российской Федерации. В планировке городской территории основная промышленная зона находится в северо-западном секторе, где размещены предприятия теплоэнергетики и цветной металлургии, машиностроительной и нефтехимической промышленности, формирующие городской промышленно-энергетический комплекс (ПЭК). В объеме валовых выбросов ПЭК более 50% приходится на предприятия теплоэнергетики (ПТЭ), где в качестве основного топливного материала используется каменный уголь. В структуре атмосферных выбросов ПТЭ относительно большой удельный вес (более 30%) принадлежит пыли, летучей золе.

Материалы и методы исследования

Для расчета приземных концентраций контролируемых химических загрязнителей атмосферного воздуха (взвешенные вещества, оксиды углерода, азота и серы, фенол, формальдегид, ароматические

углеводороды, бензпирен) использовались данные территориального экологического мониторинга с последующей обработкой с помощью унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы (УПРЗА) «Эко центр». Расчет загрязнения атмосферы выполнен в соответствии с ОНД-86 «Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий».

Для районирования городской территории по уровню загрязненности атмосферного воздуха был применен кластерный анализ методом К-средних. В выделенных кластерах были рассчитаны коэффициенты комплексного загрязнения атмосферного воздуха ($K' = S_d / S_{\text{пдк}} \cdot 100\%$, где K' – коэффициент комплексного загрязнения; $S_{\text{пдк}}$ – интегрированный критерий условного загрязнения; S_d – интегрированный критерий фактического загрязнения).

Заболеемость детей аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом (так называемая большая тройка аллергических заболеваний) изучалась путем анализа данных государственной отчетной статистической формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения». Сбор информации проведен в поликлиниках обслуживающих детское население районов, ранжированных по уровням химической загрязненности приземного слоя атмосферы.

Показатель заболеваемости по каждому изучаемому району представлен относительной величиной (P) и ошибкой относительной величины ($\pm m_p$) на 1000 детского населения. Для сравнения изучаемых районов по уровню заболеваемости был применен z -критерий, использование данного критерия обусловлено большим объемом сравниваемых выборок, а также удобством его применения для сравнения выборочных относительных величин. В качестве критического уровня значимости принят уровень: $p < 0,05$.

При анализе заболеваемости были рассчитаны коэффициенты относительного риска по формуле

$$OR = P_1 / P_2,$$

где OR – коэффициент относительного риска; P_1, P_2 – частота встречаемости статистически значимо различающихся показателей заболеваемости в сравниваемых районах, отличающихся по уровням воздействия химических загрязнителей атмосферного воздуха.

Для установления зависимости показателей заболеваемости детей болезнями аллергической природы от уровня комплексного воздействия химических загрязнителей атмосферного воздуха был применен однофакторный регрессионный анализ с построением уравнений регрессии. Достоверность и адекватность полученных данных оценивалась по коэффициенту корреляции Пирсона (r) и коэффициенту детерминации (r^2), критерию Фишера – (F), а также по оценке нормальности распределения остатков регрессии (тест Шапиро – Вилка).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы SPSS for Windows, версия 18 [2, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам кластерного анализа на городской территории были выделены 5 районов, статистически значимо различа-

ющихся по уровню приземных концентраций контролируемых вредных химических веществ. Наиболее интенсивные уровни загрязнения атмосферного воздуха ($K' = 96,4$; $K' = 92,6$) установлены в районах размещения предприятий городского промышленно-энергетического комплекса (ПЭК). Относительно высокий уровень загрязненности атмосферного воздуха ($K' = 86,8$; $K' = 70,6$) установлен на территориях, входящих в зоны влияния производственных выбросов ПЭК по направлению господствующих ветров. В качестве контрольного района выбран южный сектор городской территории, характеризующийся наименьшим показателем комплексного загрязнения атмосферного воздуха ($K' = 48,2$).

Как показали результаты медико-статистического анализа, в районах, где непосредственно размещаются промышленные и энергетические объекты, значения ОР распространенности среди детского населения аллергического ринита составляли 1,56–1,64, бронхиальной астмы 1,83–2,38, атопического дерматита 2,62–3,28. В районах, входящих в зоны влияния производственных выбросов ПЭК, значения ОР распространенности аллергического ринита составляли 1,06–1,18, бронхиальной астмы 1,65–1,74, атопического дерматита 1,50–1,82.

В табл. 1 приведены математические модели связей коэффициента комплексного загрязнения атмосферного воздуха (K') с уровнями заболеваемости болезнями аллергической природы.

Как видно из данной таблицы, регрессионный анализ позволил определить четкую связь между уровнями распространенности среди детского населения заболеваний аллергической природы и показателем, характеризующим интенсивность химического загрязнения атмосферного воздуха. Выявленные связи являются прямыми, сильными и статистически значимыми ($p < 0,05$).

Наблюдаемый в районах размещения предприятий городского ПЭК и в зонах влияния их производственных выбросов повышенный уровень распространенности аллергических заболеваний связан с раздражающим, цитотоксическим и сенсибилизирующим эффектами вредных химических веществ, входящих в состав атмосферных промышленно-транспортных выбросов [1].

При характеристике многокомпонентного аэротехногенного загрязнения на исследуемой городской территории методом выделения главных компонент определены 3 фактора, объясняющие 81% полной дисперсии переменных – 55; 17 и 9% соответственно. С фактором № 1 наибольшую корреляцию имеют концентрации в атмос-

ферном воздухе взвешенных веществ, оксидов серы и азота, с фактором № 2 концентрации ароматических углеводородов, с фактором № 3 концентрации фенола [4].

В табл. 2 представлена характеристика связи выделенных факторов и уровней заболеваемости детского населения болезнями аллергической природы.

Таблица 1
Зависимость уровней заболеваемости болезнями аллергической природы от качества атмосферного воздуха (K')

Нозологические формы	r	r^2	F	p
Аллергический ринит $y = 0,180 \cdot K' + 0,57$	0,890	0,792	11,54	0,04
Бронхиальная астма $y = 0,178 \cdot K' + 3,50$	0,896	0,803	12,26	0,03
Атопический дерматит $y = 0,143 \cdot K' + 2,65$	0,891	0,794	11,56	0,04

Таблица 2
Влияние выделенных факторов на уровень распространенности аллергических заболеваний среди детского населения

Нозологические формы	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
Аллергический ринит	0,76*	0,61*	0,12
Бронхиальная астма	0,78*	0,66*	0,18
Атопический дерматит	0,72*	0,67*	0,14

Примечание. * – уровень значимости коэффициента корреляции $p < 0,05$.

Как видно из данной таблицы, наблюдается сильная, прямая корреляционная связь фактора № 1 с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом. Фактор № 2 имеет с анализируемыми аллергическими заболеваниями связи средней силы.

Доминирующий характер влияния фактора № 1, ассоциированного с взвешенными веществами, оксидами азота, серы и углерода, рядом углеводородов и бензпиреном, можно связать с выраженной способностью взвешенных веществ сорбировать газообразные соединения с образованием пылегазовых композиций.

Роль атмосферных пылегазовых систем в развитии патологических процессов, в том числе аллергической природы, подтверждается результатами наших экспериментальных исследований. Так, биологическое действие основного загрязнителя атмосферного воздуха на исследуемой территории летучей золы предприятий теплоэнергетики в составе пылегазовой смеси, при длительном хроническом воздействии в малых дозах, наряду с резорбтивно-токсическим эффектом, интенсивной генерацией и накоплением активных форм кислорода,

характеризуется сенсбилизацией организма подопытных животных, сопровождающейся иммуносупрессией и формированием иммунопатологических процессов [3].

Таким образом, результаты эколого-эпидемиологического исследования свидетельствуют о влиянии аэротехногенных загрязнителей городской среды на формирование заболеваний аллергической природы среди детского населения.

Результаты исследования нашли практическое применение в качестве базовых данных для оценки и прогнозирования влияния на здоровье населения химических загрязнителей атмосферного воздуха при проведении медико-экологического мониторинга на территории г. Кирова.

Список литературы

1. Батян А.Н. Основы общей и экологической токсикологии / А.Н. Батян, Г.Т. Фрумин, В.Н. Бабылев. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 352 с.
2. Крыштановский А.О. Анализ социологических данных с помощью пакета SPSS. – М.: Издательство ГУ ВШЭ, Высшей школы экономики издательский дом, 2006. – 283 с.
3. Петров С.Б. Исследование биологического действия летучей золы в составе пылегазовой смеси / С.Б. Петров, Б.А. Петров, П.И. Цапок, Т.И. Шешунова // Экология человека. – 2009. – № 12. – С. 13–16.

4. Петров С.Б. Оценка комплексного влияния аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость населения / С.Б. Петров, Б.А. Петров // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 5. – Ч. 1 – С. 100–104.

5. Рахманин Ю.А. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения / Ю.А. Рахманин, С.И. Иванов, С.М. Новиков, Ю.А. Ревазова, Н.В. Русаков // *Гигиена и санитария*. – 2007. – № 5. – С. 5–7.

6. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских. – Ростов-на-Дону, 2008. – 320 с.

References

1. Balyan A.N., Frumen G.T., Bazyev V.N. *Osnovy obshchey i ekologicheskoy toksikologii* [Bases of the common and ecological toxicology] SPb.: SpetsLit, 2009. 352 p.

2. Kryshtanovskii A.O. *Analiz sotsiologicheskikh dannykh s pomoshchyu paketa SPSS* [The analysis of the sociological data by means of package SPSS] Isdatelstvo: GU VSHE, Vysshei shkoly ekonomiki isdatelskii dom. 2006. 283 p.

3. Petrov S.B., Petrov B.A., Tsapok P.I., Sheshunova T.I. *Issledovanie biologicheskogo deistviya letuchej zoly v sostave pylegazovoi smesi* [Research of biological action flying ashes in structure of dust-gas mixture] *Ekologiya cheloveka*. 2009. no. 12. pp. 13–16.

4. Petrov S.B., Petrov B.A. *Otsenka kompleksnogo vliyaniya na razvitiya aerotechnogennykh sagryazniteley okruzhayuschey sredy na zaboлеваemost naseleniya* [Estimation of complex influence of aerotechnogenic pollutants of the city environment on the population morbidity] *Fundamentalnye issledovaniya*. 2012. no. 5. Ch. 1. pp. 100–104.

5. Rakhmanin Yu.A., Ivanov S.I., Novikov S.M., Revazova Y.A., Rusakov N.V. *Aktual'nye problemy kompleksnoi gigenicheskoi kharakteristiki faktorov gorodskoi sredy i ikh vozdeistviya na zdorov'e naseleniya* [Actual problems of the complex hygienic characteristic of factors of the city environment and their influence on population health] *Gigiena i sanitariya*. 2007. no. 5. pp. 5–7.

6. Khalafyan A.A. *Sovremennye statisticheskie metody meditsinskikh issledovaniy* [The modern statistical methods of medical researches] Rostov-na-Donu, 2008. 320 p.

Рецензенты:

Трушков В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Кировской госмедакадемии, г. Киров;

Камакин Н.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской госмедакадемии, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК [616.65-002-036.12-06:579.882.11]-07:579.61(045)

РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С CHLAMYDIA TRACHOMATIS**¹Попков В.М., ^{1,2}Чураков А.А., ¹Долгов А.Б., ¹Дерюгина Л.А.**¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения России, Саратов;²ООО «Медицинский центр «Врачебная практика», Саратов, e-mail: vrachp@mail.ru

В данной статье приведены результаты микробиологического и клинического обследования 122 больных хроническим простатитом, ассоциированным с *Chlamydia trachomatis*, проведенного с целью выявления микробных ассоциаций и их взаимосвязи с симптоматикой заболевания. У всех пациентов определялась выраженность клинической симптоматики по опроснику СОС-ХП; проведено комплексное микробиологическое исследование секрета простаты. В результате исследования выявлена высокая частота встречаемости бессимптомных форм течения хронического простатита у пациентов с хламидийной моноинфекцией. Также отмечено наличие зависимости величины балла по шкале СОС-ХП от наличия ассоциации микроорганизмов, что подтверждает важность комплексного микробиологического обследования пациентов с хроническим простатитом.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, хламидийный простатит, условно-патогенная микрофлора

MICROBIAL ASSOCIATIONS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS AND OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH CHRONICAL PROSTATITIS**¹Popkov V.M., ^{1,2}Churakov A.A., ¹Dolgov A.B., ¹Deryugina L.A.**¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov;²Medical Center «Vrachebnaja praktika», Saratov, e-mail: vrachp@mail.ru

This article presents the results of microbiological and clinical examination of 122 patients with chronic prostatitis associated with *Chlamydia trachomatis*, conducted in order to identify microbial associations and their relationship to the symptoms of the disease. In all patients, we have checked expression of clinical symptoms by special questionnaire; also, we have done a full microbiological study of prostate secret. The study revealed a high incidence of asymptomatic forms of chronic prostatitis in patients with chlamydial monoinfection. In addition, we have noted correlation of the points in the symptoms questionnaire with the presence of the association of microorganisms, which confirms the importance of full microbiological examination of patients with chronic prostatitis.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, chlamydial prostatitis, opportunistic microorganisms

Как известно, в развитии хронического простатита (ХП) могут принимать участие как возбудители ИППП (в первую очередь хламидии и трихомонады), так и ассоциированные с ними условно-патогенные микроорганизмы. В связи с этим существенное значение для обеспечения эффективности лечения хронического простатита имеют комплексная диагностика и комплексная терапия заболевания. В последнее время большое внимание уделяется вопросу влияния смешанной микрофлоры на течение болезней мочеполовой сферы в связи с тем, что в условиях нарушения местного и общего иммунитета значительно возрастает роль ассоциаций микроорганизмов в возникновении и поддержании (хронизации) воспалительного процесса [1, 2]. Кроме того, широко распространению урогенитального хламидиоза во многом способствует несвоевременная диагностика, имеющая место во многом вследствие поздней обращаемости

больных к врачу из-за бессимптомного течения болезни, которое имеет место у 34–70% пациентов [3, 4, 5].

С учетом этих положений **целями нашей работы** являлись: определение характера смешанной микрофлоры при ХП, ассоциированным с *C. trachomatis*, и изучение взаимосвязи проявлений болезни с микст-инфекцией. Для этого проведено комплексное клиническое и микробиологическое обследование больных ХП, обратившихся к врачу с наличием урогенитальной симптоматики, и пациентов с отсутствием субъективных жалоб, обратившихся по различным причинам для обследования или выявленных активно (при обследовании половых партнеров в порядке конфронтации).

Материалы и методы исследования

В исследование включено 122 пациента. Рандомизировано две группы наблюдаемых больных ХП, ассоциированным с хламидиозом. Первая группа

представлена 74 мужчинами с наличием урогенитальной симптоматики: клинический индекс хронического простатита (КИ-ХП) по системе СОС-ХП был выше 10 баллов. Во вторую группу включено 48 «случайно отобранных» мужчин с ХП, подтвержденным лабораторно и методом ТРУЗИ, с наличием хламидийной инфекции; отличием пациентов второй группы был низкий КИ-ХП по системе СОС-ХП: меньше 10 баллов.

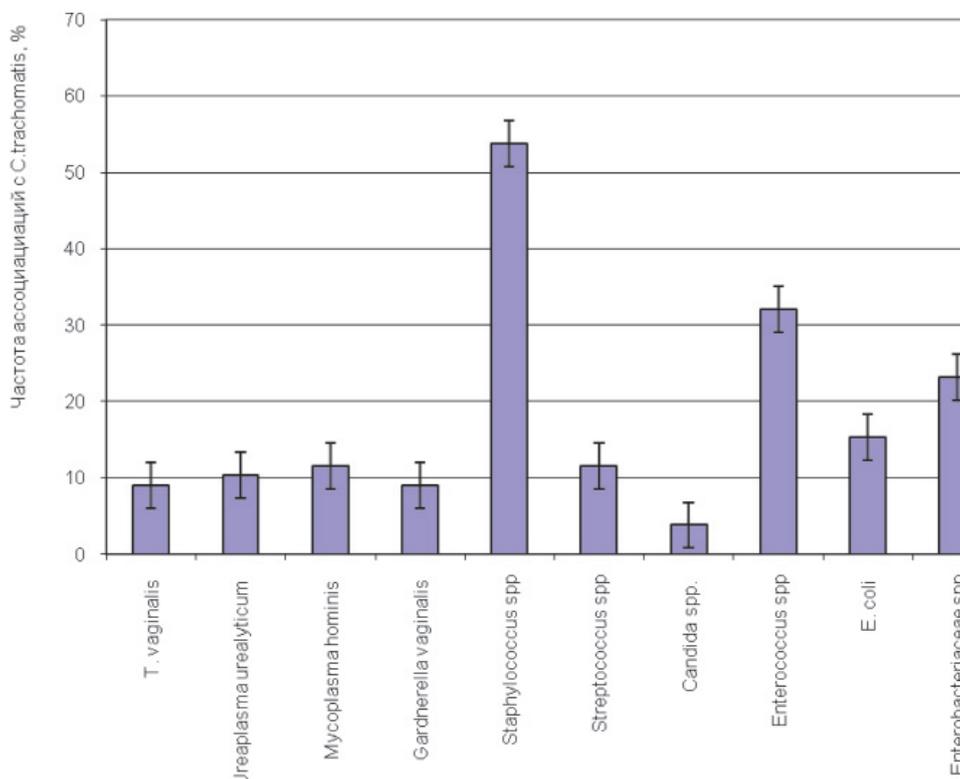
Результаты исследования и их обсуждение

При микробиологическом исследовании секрета простаты и/или постмассажной порции мочи при постановке «четырёхстаканной пробы» у 69 (93,2%) наблюдаемых первой группы была обнаружена условно-патогенная микрофлора (УПМ) (в количестве $1 \cdot 10^4$ м.к./мл и выше). Во второй группе («бессимптомной») условно-патогенные микроорганизмы выявлены только

у 9 (16,7%) мужчин. Различия по показателю детекции УПМ между I и II группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Наиболее часто имела место смешанная инфекция, представленная наряду с *C.trachomatis* двумя видами микроорганизмов – в 46,2% случаев; реже одновременно присутствовали три вида – в 29,5% случаев; один вид – у 23,1% наблюдаемых и четыре вида – у 1,3%.

Показана следующая частота выявления отдельных микроорганизмов, ассоциированных с хламидиями: *T.vaginalis* – 9,0%, *Ureaplasma urealyticum* – 10,3%, *Mycoplasma hominis* – 11,5%, *Gardnerella vaginalis* – 9,0%, *Staphylococcus spp.* – 53,8%, *Streptococcus spp.* – 11,5%, *Candida spp.* – 3,8%, *Enterococcus spp.* – 32,1%, *E. Coli* – 15,3%, другие *Enterobacteriaceae spp.* – 23,1% (рисунок).



Частота ассоциаций (в %) *C. trachomatis* с другими микроорганизмами у больных хроническим простатитом

Следует отметить, что основными микроорганизмами, ассоциированными с хламидийной инфекцией при ХП, чаще всего были стафилококки, преимущественно эпидермальный (35,9%) и гемолитический (12,8%), а также энтерококки. Анализ антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов показал относительно

большой процент штаммов-изолятов, нечувствительных к широко используемым на практике группам антибактериальных препаратов.

Суммируя данные по двум группам наблюдения ($n = 122$), можно сделать заключение, что при хламидийной моноинфекции ($n = 48$) умеренная и выраженная

симптоматика имела место у 5 (10,4%) больных, а при смешанной хламидийной инфекции ($n = 74$) умеренная и выраженная симптоматика отмечалась у 69 (93,2%) пациентов ($p < 0,05$).

Известно, что наличие микст-инфекции с участием условно-патогенных бактерий сопровождается более тяжёлым течением простатита у мужчин с хронизацией инфекционного процесса. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте бессимптомных форм ХП при хламидийной инфекции и о взаимосвязи наличия сопутствующей условно-патогенной микрофлоры с симптоматикой, оцениваемой по СОС-ХП. Кроме того, данные о бессимптомных формах ХП могут являться основанием для предположения о роли мужчин с данной патологией в качестве «резервуара» хламидийной инфекции, а также подтверждают актуальность вопроса расширения показаний для обследования на урогенитальный хламидиоз при ХП с целью профилактики осложнений, сопутствующих этой инфекции.

Следует заметить, что, говоря о ХП, ассоциированном с хламидийной инфекцией, мы не ставили своей задачей представить хламидии в качестве этиологического фактора простатита. Причиной этого была недоступность средств количественного определения *C.trachomatis* при постановке «четырёхстаканной» пробы, принятой за основу при определении инфекционного генеза хронического простатита и роли отдельных микроорганизмов в развитии данной патологии. Внедрение тест-систем на основе Real time-PCR, возможно, откроет путь к решению этой проблемы.

Заключение

Таким образом, приведённые данные позволяют сделать заключение о высокой частоте выявления условно-патогенных микроорганизмов при урогенитальном хламидиозе. Высокая частота выявления смешанной микрофлоры при урогенитальном хламидиозе, отмеченная нами взаимосвязь наличия условно-патогенных бактерий с выраженностью клинических проявлений болезни указывают на важность комплексных микробиологических

исследований, направленных как на обнаружение возбудителей ИППП, так и на идентификацию неспецифичной микрофлоры с определением её чувствительности к антибиотикам.

Список литературы

1. Кисина В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза и связь их с инфекциями, передаваемыми половым путем. Часть I. Этиология, патогенез // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 25–30.
2. Игнатовский А.В. Об особенностях микробных ассоциаций при урогенитальном хламидиозе // Материалы I конгресса дерматовенерологов. – СПб., 2003. – С. 113–114.
3. Peeling R.W., Toye B., Jessamine P. et al. Pooling of urine specimens for PCR testing: a cost saving strategy for Chlamydia trachomatis control programmes // Sex. Transm. Inf. – 1998. – Vol. 74. – P. 66–70.
4. Butler C., Dewsnap C., Evangelou G. Are all genital Chlamydia trachomatis infections pathogenic? A study in men // Sex. Transm. Infect. – 2003. – Vol. 79. – P. 349.
5. Халдин А.А. Современное состояние проблемы негонекокковых уретритов и перспективы их терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 3. – С. 42–45.

References

1. Kisina, V.I. Vospalitel'nye zabojevanija organov malogo taza i svjaz' ih s infekcijami, peredavaemymi polovym putem. Chast' I. Etiologija, patogenez. Vestnik dermatologii i venerologii, 2002, no. 3, pp. 25–30.
2. Ignatovskij, A.V. Ob osobennostjah mikrobnyh associacij pri urogenital'nom hlamidioze, Materialy I kongressa dermatovenerologov, SPB., 2003, pp. 113–114.
3. Peeling R.W., Toye B., Jessamine P. et al. Pooling of urine specimens for PCR testing: a cost saving strategy for Chlamydia trachomatis control programmes // Sex. Transm. Inf. 1998. Vol. 74. pp. 66–70.
4. Butler C., Dewsnap C., Evangelou G. Are all genital Chlamydia trachomatis infections pathogenic? A study in men // Sex. Transm. Infect. 2003. Vol. 79. pp. 349.
5. Haldin A.A. Sovremennoe sostojanie problemy negonokokkovykh uretritov i perspektivy ih terapii // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2004. no. 3. pp. 42–45.

Рецензенты:

Спирин П.В., д.м.н., доцент кафедры урологии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Завьялов А.И., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 05.12.2014.

УДК 616.716.4-018.002.1

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА И ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА «БИОПЛАСТ-ДЕНТ»

Харитонов Д.Ю., Домашевская Э.П., Азарова Е.А., Голощанов Д.Л.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, e-mail: katerinazarova@yandex.ru

Изучалась морфологическая и структурная характеристика костной ткани нижней челюсти человека и остеопластического материала «Биопласт-дент», являющегося производным костей крупного рогатого скота. Для анализа пористости, размера агломератов и морфологии образцов использовался метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Проводилось исследование образцов материалов с увеличением в 50, 900, 50000 раз. В результате проведения СЭМ с увеличением в $\times 50$ раз установлены различия в структуре макропор изучаемых материалов. Размер пор нижнечелюстной кости человека в изучаемом образце составляет более 500 μm , размер пор материала Биопласт-дент колеблется в интервале $\sim 10\text{--}250 \mu\text{m}$. При проведении СЭМ с увеличением в $\times 900$ раз образцы костной ткани и материала «Биопласт-Дент» показывают схожую морфологию. Размер наблюдаемых микропор составляет $\sim 5\text{--}10 \mu\text{m}$ в обоих образцах, что указывает на аналогичную микропористость используемого материала Биопласт-Дент и костной ткани.

Ключевые слова: остеопластические материалы, микропористость кости, макропористость кости, нижняя челюсть

THE COMPARISON OF MORPHOLOGICAL AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE HUMAN MANDIBULAR BONE TISSUE AND THE OSTEOPLASTIC MATERIAL «BIOPLAST-DENT»

Kharitonov D.Y., Domashevskaya E.P., Azarova E.A., Goloschapov D.L.

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: katerinazarova@yandex.ru

The main aim of current research work was to compare morphological and structural characteristics of the humans lower bone tissue and osteoplastic material «BIOPLAST-dent», which was produced from cattle bones. The scanning electron microscopy (SAM) was used for analysis of samples' porosity, morphology and sizes of the agglomerates. During the research sample materials were studied with increasing 50, 900, 50,000 times. Some differences in the structure of the macropores of the studied materials were found with the help of SAM (increase $\times 50$). The pore size of the humans mandibular bone in the tested sample was more than 500 μm , the pore size of the material «BIOPLAST-dent» varied in the interval from 10 to 250 μm . According to the SAM (increase 900 times), samples of bone tissue and material «BIOPLAST-dent» have a similar morphology. The sizes of the observed micropores are $\sim 5\text{--}10 \mu\text{m}$ in both samples, which indicates the similarity of the «BIOPLAST-dent» material and humans bone.

Keywords: osteoplastic materials, bone microporosity, bone macroporosity, lower jaw

Структурные и морфологические характеристики остеопластического материала являются важнейшими показателями, влияющими на качество остеорегенераторных процессов принимающего костного ложа [1]. К этим показателям можно отнести: микро- и макропористость материала, объемную долю пор по отношению к костному веществу, форму и размер пор, удельную площадь поверхности материала. Известно, что идеальный остеопластический материал биологического или синтетического происхождения должен быть пористым композиционным материалом, максимально близким по вышеуказанным морфологическим характеристикам к нативной кости человека [2, 6]. Заданная морфология и пористость необходимы для проникновения и фиксации клеток-предшественников

Считается, что для достижения необходимой биорезорбции в организме человека пористый имплантат должен содержать систему взаимосвязанных открытых и сопряженных между собой пор [3, 5]. Распределение по размерам этих пор должно находиться в пределах от 50–500 μm – аналогично костной ткани человека. При этом нижняя граница – 50 μm может быть значительно меньше $\sim 10\text{--}100 \text{ nm}$, одновременно и верхняя граница может быть больше 500 μm , в зависимости от природы самого материала, скорости его деградации и области применения. С учетом большого разнообразия форм костной ткани требуются биоматериалы с различными характеристиками [2, 3].

Цель исследования – провести сравнение структурной и морфологической характеристики костной ткани нижней челюсти

человека и остеопластического материала «Биопласт-дент», выпускаемого компанией «ВладМиВа».

Материалы и методы исследования

Для исследования были выбраны материалы Биопласт-Дент, представляющий собой производное костей крупного рогатого скота, биопластический материал на основе ксеноколлагена и костного гидрок-

сиапатита. Данный образец фирмы «Владмива» сопоставлялся с образцом губчатой кости нижней челюсти человека. Биологический материал Биопласт-Дент, как и человеческая кость, содержат органическую составляющую, относимую к белку коллагену, а также включает в свой состав сульфатированные гликозаминоглики в пределах биологической нормы [4]. По заявлению производителей материала, «Биопласт-дент» имеет природную систему макро- и микропор, аналогичную таковой в кости человека.

Исследуемые материалы

КТ	Костная ткань, представляющая крупные зерна скола губчатой кости нижней челюсти человека. Предоставлена стоматологической академией им. Бурденко
БД	Биопласт-Дент, образец, приготовленный из кости крупного рогатого скота (Владмива)

Результаты сканирующей электронной микроскопии

Для анализа пористости, размера агломератов и морфологии образцов использовалась сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). Было установлено, что остеопластический материал БД дей-

ствительно имеет схожее морфологическое строение с губчатой костью челюсти человека, но существуют некоторые отличия. На рис. 1–5 представлены микрофотографии, полученные методом СЭМ на сканирующем электронном микроскопе JEOL JSM 6610A.

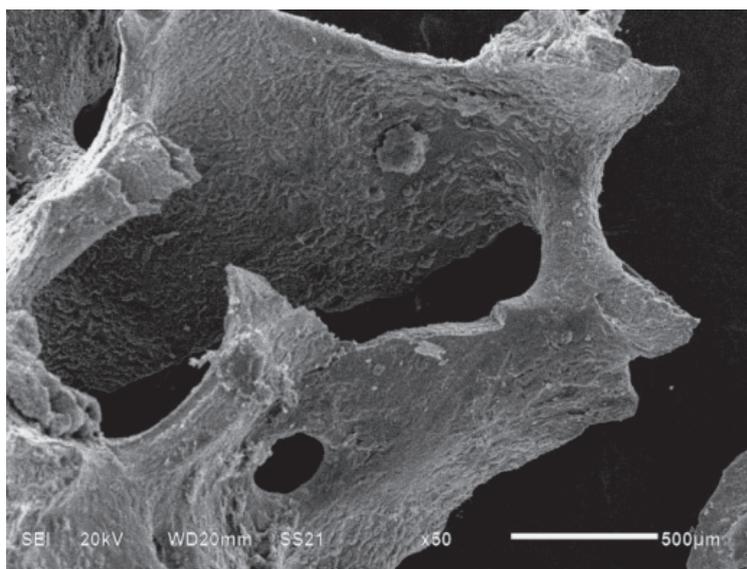


Рис. 1. Микрофотографии СЭМ морфологии образцов костной ткани нижней челюсти человека при увеличении $\times 50$ раз

При рассмотрении образцов методом СЭМ с увеличением в $\times 50$ раз (рис. 1) видно, что в образце костной ткани (слева) присутствуют макропоры с размерами более $500 \mu\text{m}$, в то время как в образце Биопласт-Дент размер пор в среднем колеблется в интервале $\sim 10\text{--}250 \mu\text{m}$. При увеличении в $\times 900$ раз (рис. 2) образцы костной ткани и Биопласт-Дент показывают схожую морфологию, размер наблюдаемых пор составляет $\sim 5\text{--}10 \mu\text{m}$, что указывает на схожую микропористость используемого материала Биопласт-Дент и костной ткани.

На рис. 3 представлена морфология образцов костной ткани и материала Биопласт-Дент при значительно большем увеличении, в $\times 50000$ раз. Наблюдаемые отличия в морфологической организации материалов на субмикронном уровне могут быть связаны с органической составляющей образцов (белка коллагена). Он присутствует как в губчатой кости человека, так и в материале Биопласт-Дент, однако в последнем он подвергался химическому и механическому воздействию при получении материала.

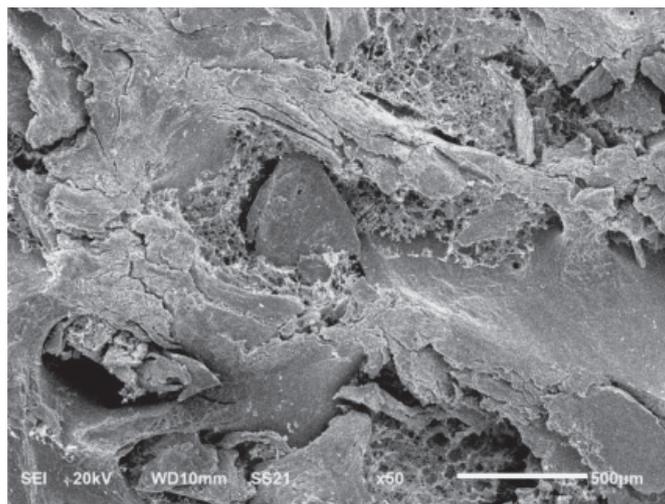


Рис. 2. Микрофотография СЭМ морфологии образца остеопластического материала Биопласт-Дент при увеличении ×50 раз

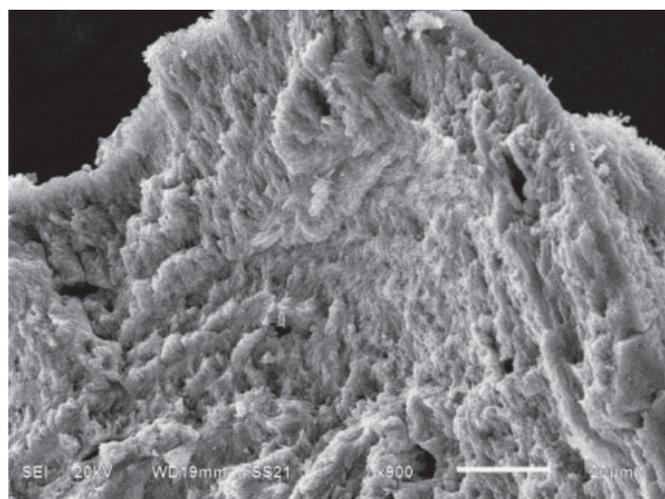


Рис. 3. Микрофотографии СЭМ морфологии образца костной ткани нижней челюсти человека при увеличении ×900 раз

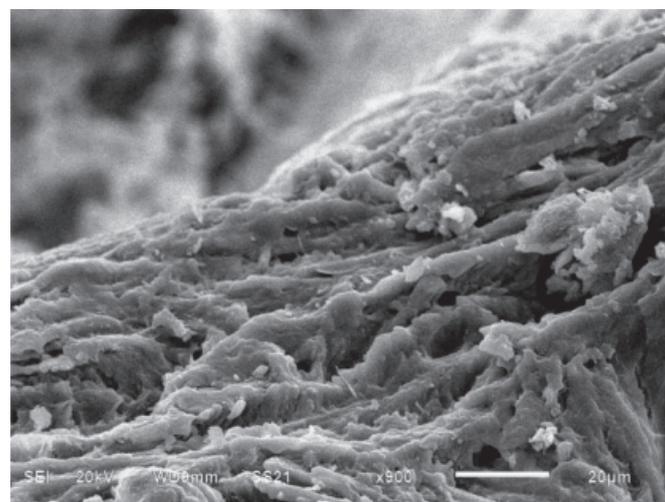


Рис. 4. Микрофотографии СЭМ морфологии образца остеопластического материала Биопласт-Дент при увеличении ×900 раз

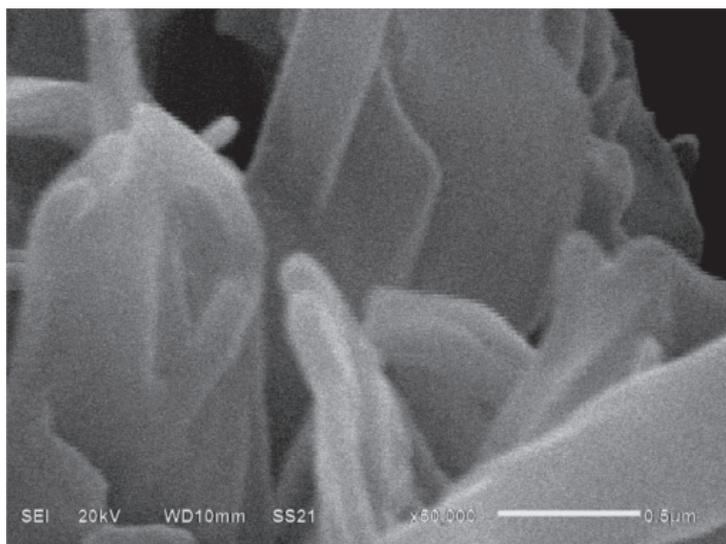


Рис. 5. Микрофотографии СЭМ морфологии образца костной ткани нижней челюсти человека при увеличении $\times 50\,000$ раз



Рис. 6. Микрофотографии СЭМ морфологии образца остеопластического материала Биопласт-Дент при увеличении $\times 50\,000$ раз

Заключение

Изучение морфологии образцов показало, что остеопластический материал «Биопласт-Дент» имеет схожую с костной тканью человека морфологию и систему сопряженных пор. На микроуровне в материале Биопласт-Дент присутствуют поры, совпадающие по размерам с костной тканью $\sim 5\text{--}10$. Однако на макроуровне в губчатой костной ткани нижней челюсти человека, кроме микропор, проявляются макропоры с размерами более $500\ \mu\text{m}$. Полученные дан-

ные позволяют сделать предположение об успешности применения данного материала с целью оптимизации процессов остеорепаляции при лечении костных дефектов челюстно-лицевой области.

Список литературы

1. Волков А.В. Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине / А.В. Волков, Г.Б. Большакова // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2013. – № 3 (7). – С. 65-72.
2. Волова Т.Г. В68 Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии [Электронный ресурс]: электрон.

учеб. пособие / Т.Г. Волова, Е.И. Шишачкая, П.В. Мионов. – Электрон. дан. (6 МБ). – Красноярск: ИПК СФУ, 2009.

3. Жукова У.А. Морфометрические особенности диагностических и лечебных эндооссальных вмешательств на нижней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23.

4. Карбонатгидроксиапатит как фактор структурно-функциональной организации минерализованных тканей в норме и при патологии. Перспективы применения в костнопластической хирургии / А.Н. Гурин, к.м.н. Н.А. Гурин, д.м.н., проф. Ю.А. Петрович. – Stomatologiia (Mosk), 2009. – Vol. 2. – P. 76–79.

5. Хирургические остеопластические материалы «Биопласт-Дент» «Клиплент», методическое руководство. – С. 20. ООО Торговый Дом «ВладМиВа» www.vladmiva.ru.

6. Bone Remodeling, Biomaterials and Technological / C.P. Salgado, P.C. Sathler, H.C. Castro, G.G. Alves, A.M. Oliveira, R.C. Oliveira, M.D.C. Maia, C.R. Rodrigues, P.G. Coelh, A.Fuly, L.M. Cabral, J.M. Granjeiro // Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology. – 2011. – Vol. 1. – P. 318–328.

References

1. Volkov A.V. Histomorphometry of bone in regenerative medicine / A.V. Volkov, G.B. Bolshakova // Clinical and experimental morphology. 2013. no. 3 (7). pp. 65–72.

2. Volova T.G. B68 Materials for medicine, cell and tissue engineering [electronic resource]: an electron. Proc. Manual / T.G. Volova, E.I. Shishatskaya, P.V. Mironov. Electron. dan. (6 MB). Krasnoyarsk: IPK SFU 2009.

3. Zhukova W.A. Morphometric features of diagnostic and therapeutic interventions on endosseous mandible:

Author. dis. ... Cand. honey. Science / U.A. Zhukova. Moscow, 2010. 23.

4. Karbonatgidroksiapatit as a factor in the structural and functional organization of the mineralized tissue in normal and pathological conditions. Application prospects in osteoplastic surgery A.N. Gurin, k.m.n. N.A. Gurin, d.m.n., prof. Y.A. Petrovich / Stomatologiia (Mosk) 2009; Vol. 2. pp. 76–79.

5. Surgical osteoplastic materials «Bioplast-Dent» «Klip-dent» methodological guide with. 20 Trade House «VladMiVa» www.vladmiva.ru.

6. Bone Remodeling, Biomaterials and Technological / C.P. Salgado, P.C. Sathler, H.C. Castro, G.G. Alves, A.M. Oliveira, R.C. Oliveira, M.D.C. Maia, C.R. Rodrigues, P.G. Coelh, A.Fuly, L.M. Cabral, J.M. Granjeiro // Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology. 2011. Vol. 1. P. 318–328.

Рецензенты:

Харитонов Ю.М., д.м.н., профессор, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии № 1, БУЗ «Воронежская областная клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж;

Беленова И.А., д.м.н., профессор, заместитель декана стоматологического факультета, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 612.466.22

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОГО НЕФРИТА

**Цебоева А.А., Кокаев Р.И., Бибаева Л.В., Оганесян Д.Х.,
Маликиев И.Е., Гуцаева Э.А., Ислаев А.А.**

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, PCO – Алания, Владикавказ, e-mail: L.bi.bio@yandex.ru

Изучение возможности применения клеточной терапии на фоне токсического нефрита показало, что у опытных линейных крыс Вистар с моделью токсического глициринового нефрита на фоне терапевтической трансплантации мезенхимальных стволовых клеток (МСК) плаценты человека отмечалось менее выраженное снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, чем у контрольной группы – крыс с глицириновым нефритом без трансплантации МСК. Протеинурия у опытных животных была достоверно выше фоновых значений только на 3-й день эксперимента, в другие сроки исследования этот показатель приблизительно соответствовал фоновым значениям, в отличие от контрольных, у которых практически на всем протяжении эксперимента экскреция белка была почти вдвое выше фоновых значений. Таким образом, было показано, что трансплантация МСК животным с токсическим нефритом способствует более быстрому восстановлению функции почек по сравнению с контрольными животными.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, токсический нефрит, протеинурия

OPPORTUNITIES OF STEM CELL THERAPY FOR TOXIC NEPHRITIS

**Tseboeva A.A., Kokaev R.I., Bibaeva L.V., Oganesyanyan D.K.,
Malikiev I.E., Gutsaeva E.A., Islaev A.A.**

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: L.bi.bio@yandex.ru

The aim of a given work was investigation of stem cell therapy for toxic nephritis in an experiment. Results of experiment showed that in experimental animals with therapeutic transplantation of mesenchymal stem cells from the human placenta (MSC) the glomerular filtration and tubular reabsorption was less decrease, than at control group. Protein excretion in experimental group were higher than normal values only on the 3rd day of experiment, in other time this indicator was closed to normal values, unlike control group at which all time of experiment the excretion of protein was almost twice higher than normal values. Thus, it was shown that transplantation of MSCs to an animal with toxic nephritis effectively restores renal function in comparison with control animals.

Keywords: mesenchymal stem cells, toxic nephritis, proteinuria

Нефриты – это группа заболеваний, характеризующихся **поражением почечной ткани**, как структурным (воспаление, клеточная пролиферация, утолщение базальной мембраны, фиброз, нарушение структуры эпителиальных клеток), так и функциональным (повышенная проницаемость эндотелия клубочковых капилляров является причиной протеинурии и гематурии клубочкового происхождения, повреждение канальцевого аппарата приводит к прогрессивному нарушению концентрационной функции почек и водно-электролитного баланса).

Несмотря на различные причины и проявления, имеется ряд общих патогенетических механизмов развития нефритов: это воспалительно-пролиферативные изменения в клубочковом аппарате, а также поражение канальцев нефронов. Воспалительные процессы могут быть, как инфекционной этиологии, так и неинфекционной, однако, и в том и другом случае они имеют характер воспалительно-аллергического процесса, с общесистемными изменения-

ми в организме. Образование иммунных комплексов, поражающих почечную ткань, и активизация клеточного иммунитета ведут к усилению воспалительной реакции в почечной ткани, а нарушение почечной гемодинамики, микроциркуляции и реологических свойств крови усугубляет поражение. В связи с этим можно предположить, что хороших результатов лечения можно добиться только при комплексном воздействии на все звенья патогенеза.

На сегодняшний день имеется ряд работ, посвященных изучению эффектов клеточных препаратов на различные формы экспериментальных нефритов, как токсических тубулоинтерстициальных, так и гломерулонефритов. При этом в большинстве работ отмечаются положительные результаты клеточной терапии. В частности, при использовании аллогенных МСК костного мозга показано проникновение их в почечную ткань, восстановление эндотелия капилляров клубочков, нормализация ультраструктуры клеток эпителия канальцев и повышение их пролиферации [3]. Также

показан ангиогенный эффект МСК, выражающийся в повышении плотности капилляров после трансплантации клеток [5]. Более того, доказано ингибирование воспалительной реакции, а также усиление протективных эффектов, выражающихся в том числе в активации антиоксидантной системы и секреции цитокинов и ростовых факторов [4]. В целом положительные эффекты МСК выражаются в нормализации функции почек, а именно: в снижении содержания креатинина и мочевины в крови, а также протеинурии.

Однако имеющихся на сегодняшний день знаний оказывается недостаточно для применения клеточных препаратов на основе МСК в клинической практике. Нет достаточных данных о механизмах действия стволовых клеток. Более того, необходимо иметь представление о возможных побочных эффектах клеточной терапии, способах их устранения и профилактики. Также нет четких представлений о наиболее эффективном при данной патологии типе клеток для клеточной терапии, их дозе, сроках и способе трансплантации. В связи с этим необходимо тщательное изучение действия МСК в условиях эксперимента.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на 40 крысах-самцах линии Wistar. Животные содержались в стандартных условиях со свободным доступом к пище и воде.

Модель токсического нефрита воспроизводилась у животных опытной ($n = 20$) и контрольной ($n = 20$) групп путем внутримышечного введения 50% раствора глицерина из расчета 0,8 мл/100 г веса. Внутримышечное введение глицерина приводит к развитию рабдомиолиза, миоглобинурии с токсическим поражением как клубочкового, так и канальцевого аппарата почек.

Опытным животным на 2 сутки после создания модели нефрита вводили внутривенно в бедренную вену 1 мл суспензии, содержащей 1 млн МСК плаценты человека в физиологическом растворе. Контрольным животным аналогичным образом вводили физиологический раствор. Фоновые животные содержались в таких же условиях, что и животные опытных и контрольных групп, однако они были интактны.

Выделение МСК из тканей плаценты человека производили ферментативным способом, как было описано ранее [1]. Для получения клеток использовали фрагмент ткани плаценты после нормальных родов вблизи пупочного канатика. После промывания его раствором Хэнкса (ПанЭко, РФ), содержащим антибиотики, и механического воздействия полученную взвесь инкубировали в 0,1%-м растворе коллагеназы I типа (Gibco, США) в течение 30 мин при 37°C. По окончании инкубации суспензию отмывали раствором Хэнкса (5 мин, 300 g). Осадок ресуспендировали в DMEM-F12 (Gibco, США) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (HyClone, США), 100 мкг/мл стрептомицина, 100 U/мл пенициллина, 2 mM L-глутамина (все – Gibco, США) и суспензию помещали в культуральные флаконы (площадью 75 см²

с фильтром (Greiner, Германия)). Культивирование проводили в CO₂ инкубаторе со следующими параметрами: 37°C, 5% CO₂, 80% влажности. При достижении 80-90% конfluenceности клетки снимали с пластика раствором трипсина-версена (ПанЭко, РФ) (в соотношении 1:1) и рассаживали в концентрации 2,5·10⁵ клеток/флакон. Подсчет клеток проводили в камере Горяева.

Исследование функции почек. На 3, 5, 7, 10 и 14 сутки после создания модели токсического нефрита проводились исследования функциональных показателей мочеобразования. Исследования мочеобразовательной функции почек проводили в условиях спонтанного диуреза. Для этого крыс помещали в специальные клетки-воронки, где производился сбор выделенной мочи в течение 6 часов.

В моче и плазме крови забитых крыс спектрофотометрически определяли содержание эндогенного креатинина (по классической методике, основанной на его реакции с пикратом натрия, общего белка в плазме крови (биуретовым методом с помощью диагностического набора Агат), в моче (по Лоури, набор Синтакон), а также мочевины в плазме крови и моче (наборами «Лаксема»), как это было описано ранее [2].

В работе использовались классические формулы для расчёта диуреза и скорости клубочковой фильтрации (мл/ч/100 г), канальцевой реабсорбции воды (%), а также экскреции мочевины. Полученные результаты обрабатывались статистически параметрическим методом сравнения средних величин с применением t-критерия Стьюдента. Для построения графиков использовалась программа «GrahPad Prism 5.03».

Результаты исследования и их обсуждение

Как было показано во многих исследованиях, внутримышечное введение глицерина вызывает миолиз, следствием чего является выброс большого количества свободного миоглобина в кровь. Миоглобин, согласно исследованиям, вызывает токсическое повреждение различных систем и органов, в большей степени – почек, где развивается токсический нефрит.

В нашем исследовании введение глицерина привело к выраженному снижению диуреза уже на 3-й день эксперимента, что, несмотря на достоверное значительное уменьшение канальцевой реабсорбции, было обусловлено практически десятикратным снижением клубочковой ультрафильтрации. В те же сроки (3-й день) у крыс с введением МСК на фоне токсического глицеринового нефрита диурез, напротив, достоверно увеличился, в данном случае за счет снижения канальцевой реабсорбции, при том, что была снижена и клубочковая фильтрация (рис. 1).

Вследствие прогрессивного снижения канальцевой реабсорбции воды и небольшого восстановления скорости клубочковой фильтрации, у контрольных животных к 5-му дню уровень диуреза имел тенденцию к восстановлению. В те же сроки

у опытных животных отмечалось менее выраженное снижение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, чем у контрольной группы.

На 7-й день эксперимента у животных контрольной группы (глицерин) отмечено увеличение диуреза относительно величин интактных крыс, это было обусловлено небольшим восстановлением клубочковой фильтрации, которая все же оставалась вдвое ниже, чем у интактных животных, на фоне сниженной канальцевой реабсорбции.

У животных же, которым вводили МСК, на 7-е сутки снижение клубочковой фильтрации и менее выраженное снижение канальцевой реабсорбции также сохраняется, однако в меньшей степени, чем у контрольных

животных, что проявилось в небольшом снижении диуреза.

С 10-х на 14-е сутки эксперимента у животных с моделью токсического нефрита отмечена тенденция к восстановлению скорости клубочковой фильтрации, что, однако, сопровождалось значительным снижением канальцевой реабсорбции воды и привело к выраженному, трехкратному, увеличению экскреции воды. При незначительном снижении уровня канальцевой реабсорбции и более прогрессивном нарастании (восстановлении) скорости клубочковой фильтрации, на 14-й день не отмечалось достоверного изменения диуреза у животных опытной группы. Указанные изменения водовыделительной функции почек свидетельствуют о выраженных изменениях в канальцевом аппарате.

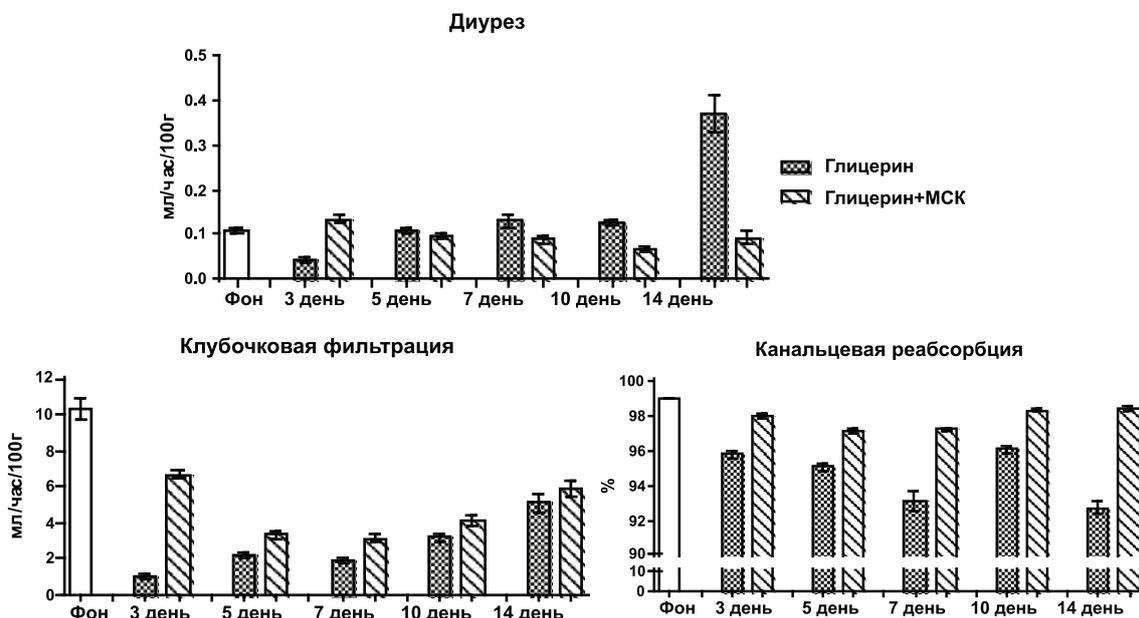


Рис. 1. Изменения водовыделительной функции почек у животных опытной и контрольной групп

На выраженность нарушений процессов мочеобразования, как клубочковой ультрафильтрации, так и концентрационной функции канальцевого аппарата почек, также косвенно указывает изменение концентрации креатинина в плазме крови и моче. Так, у контрольных животных практически двукратное уменьшение концентрации креатинина в моче во все сроки, на фоне увеличения его концентрации в плазме крови, является проявлением снижения скорости клубочковой фильтрации, что может быть связано либо со сниженной фильтрационной способностью клубочков нефронов, либо нарушениями в гемодинамике. У животных с терапевтической трансплантацией МСК также отмечается первичное снижение уровня креатинина в моче на 3-й и 5-й день,

при меньшем, чем у контрольных животных, увеличении его концентрации в плазме крови. В дальнейшем у опытных животных на 7-й и 10-й день увеличению концентрации метаболита в плазме крови соответствует повышение его концентрации в моче (рис. 2).

Повреждающее действие свободного миоглобина на почки подтверждается явлением протеинурии, с максимумом его экскреции, на фоне измененных процессов мочеобразования, на третий день у опытных животных и на пятый день у контрольных. В последующие дни, соответственно росту диуреза, концентрация белка в моче у животных контрольной группы снижалась, однако его шестичасовая экскреция оставалась повышенной более чем вдвое. У опытных животных экскреция белка была значи-

тельно выше фоновых значений только на 3-й день эксперимента, в другие сроки исследования этот показатель приблизительно соответствовал фоновым значениям (рис. 3).

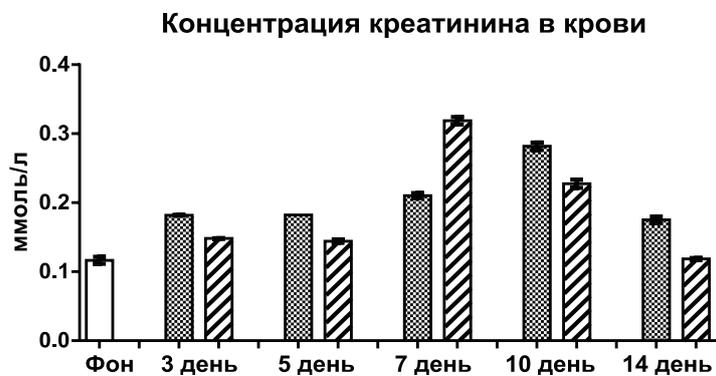
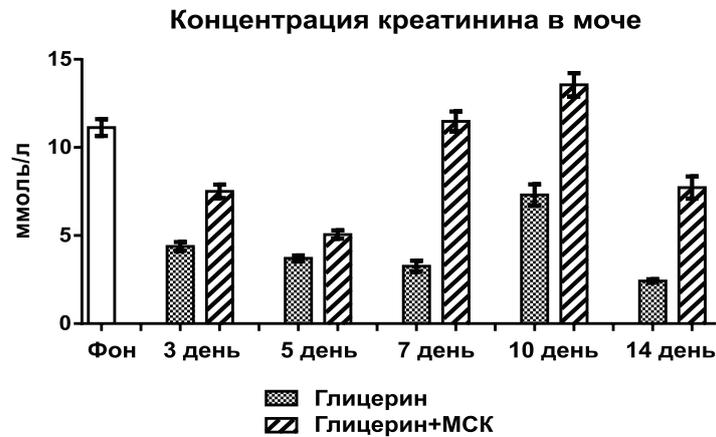


Рис. 2. Изменения концентрации креатинина в крови и моче после внутримышечного введения глицерина и трансплантации МСК

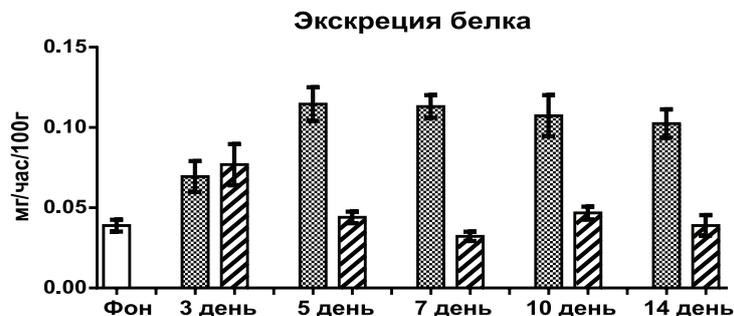


Рис. 3. Изменения концентрации белка в моче и его экскреции после внутримышечного введения глицерина и трансплантации МСК

Выводы

1. Однократное внутримышечное введение 50% раствора глицерина из расчета 0,8 мл/100 г веса вызывает развитие токсического нефрита с нарушением основных процессов мочеобразования, о чем свидетельствуют выраженные нарушения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

2. Концентрация креатинина в крови опытных животных на фоне лечения достоверно ниже, а его экскреция с мочой к 14 суткам сравнялась с таковыми значениями у интактных животных, в то время как у контрольных животных на всем протяжении эксперимента наблюдалось повышение уровня креатинина в крови при сниженной его экскреции с мочой.

3. Экскреция белка с мочой уже к 5 суткам достигла нормальных значений у опытных животных, а у контрольных на всем протяжении эксперимента отмечались достоверно высокие значения протеинурии.

4. Трансплантация МСК способствует более быстрому и полному восстановлению мочеобразовательной и мочевыделительной функции почек у животных с острым токсическим нефритом.

Работа выполнена за счет средств Гранта для государственной поддержки научных исследований в Республике Северная Осетия – Алания по договору № 5 от 18.09.14.

Список литературы

1. Кониева А.А., Холоденко И.В., Шрагина О.А., Холоденко Р.В., Бурунова В.В., Бибаева Л.В., Ярыгин К.Н., Ярыгин В.Н. Функциональная оценка мезенхимальных стволовых клеток, меченных магнитными микрочастицами, in vitro и анализ их распределения в организме после трансплантации // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 3. – С. 147–153.
2. Плахтий Л.Я., Еналдиева Д.А., Бибаева Л.В., Кониева А.А., Дзахова Г.А., Цховребов А.Ч. Хроническое токсическое действие фториды натрия на функции почек крыс в эксперименте // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11 (часть 4). – С. 696–700.
3. Bruno S., Grange C., Deregis M.C., et al. Mesenchymal stem cell-derived microvesicles protect against

acute tubular injury // J.Am. Soc. Nephrol. – 2009 May. – № 20(5). – P. 1053–67.

4. Chen Y.T., Sun C.K., Lin Y.C., et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell protects kidneys against ischemia-reperfusion injury through suppressing oxidative stress and inflammatory reaction // J.Transl. Med. – 2011 May 5. – № 9. – 51 p.

5. Uchimura H., Marumo T., Takase O., et al. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis // J Am Soc.Nephrol. – 2005 Apr. – № 16(4). – P. 997–1004.

References

1. Konieva A.A., Kholodenko I.V., Shragina O.A., Kholodenko R.V., Burunova V.V., Bibaeva L.V., Jarygin K.N., Jarygin V.N. Funkcional'naja ocenka mezenhimal'nyh stvolovyh kletok, mechenyh magnitnymi mikrochasticami, in vitro i analiz ih raspredelenija v organizme posle transplantacii // Kletochnye tehnologii v biologii i medicine. 2010. no. 3: 147–153.
2. Plahtij L.Ja., Enaldieva D.A., Bibaeva L.V., Konieva A.A., Dzahova G.A., Chovrebov A.Ch. Hronicheskoe toksicheskoe dejstvie ftorida natrija na funkcii pochek krysv v jeksperimente. Fundamental'nye issledovanija. no. 11 (chast' 4), 2013. 696–700.
3. Bruno S, Grange C, Deregis MC, et al. Mesenchymal stem cell-derived microvesicles protect against acute tubular injury // J.Am.Soc.Nephrol. 2009 May;20(5):1053–67.
4. Chen YT, Sun CK, Lin YC, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell protects kidneys against ischemia-reperfusion injury through suppressing oxidative stress and inflammatory reaction // J.Transl.Med. 2011 May 5;9:51.
5. Uchimura H, Marumo T, Takase O, et al. Intrarenal injection of bone marrow-derived angiogenic cells reduces endothelial injury and mesangial cell activation in experimental glomerulonephritis // J Am Soc.Nephrol. 2005 Apr;16(4):997-1004.

Рецензенты:

Албегова Ж.К., д.м.н., проректор по УВР, доцент кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ;

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.14-007.64

**ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ МАТРИКСНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И VEGF – ПРЕДИКТОРЫ
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ?**

Шевела А.И., Новак Е.В., Серыпина Ю.В., Морозов В.В., Воронина Е.Н.

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: seryapinajv@gmail.com*

Цель работы – исследование ассоциации полиморфных вариантов –1171dupA (5A/6A) гена MMP3 (матриксная металлопротеиназа 3), A-82G гена MMP12 (матриксная металлопротеиназа 12) и G634C гена VEGF (сосудисто-эндотелиальный фактор роста) с развитием варикозной болезни нижних конечностей. Материалы и методы. В основную группу вошли 220 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей клинического класса C1-C6 по CEAP, группу контроля составили 100 человек без венозной патологии. При формировании групп диагноз верифицирован методом дуплексного ультразвукового ангиосканирования. Генетическое исследование образцов ДНК, выделенных из венозной крови, проведено методом Real-Time ПЦР. Результаты. Распределение частот встречаемости аллелей всех исследованных генов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга, $p > 0,05$. Для полиморфизмов MMP3 и VEGF значимых различий частот встречаемости между группами не обнаружено. Наличие в генотипе аллеля А полиморфного локуса А-82G гена MMP12 является фактором риска развития варикозной болезни нижних конечностей с $OR = 3,397$ ($p = 0,00003$), причем наибольший риск имеет место при гомозиготном носительстве этого аллеля – $OR = 11,7$ ($p = 0,00029$). Заключение. Наличие в генотипе полиморфных аллелей матриксной металлопротеиназы MMP-12 может служить маркером наследственной предрасположенности к развитию структурных изменений стенки вен и варикозной болезни нижних конечностей. Исследования по поиску генетических предикторов варикозной болезни являются основополагающими для развития персонализированных подходов во флебологии и представляют огромную ценность для ранней диагностики и первичной профилактики заболеваний вен нижних конечностей. Своевременное выявление и формирование групп риска позволит значительно снизить количество инвалидизирующих форм варикозной болезни, особенно у лиц молодого, трудоспособного возраста.

Ключевые слова: варикозная болезнь, матриксные металлопротеиназы, MMP3, MMP12, VEGF, полиморфизм, персонализированная медицина

**WHETHER POLYMORPHISMS IN THE GENES OF MATRIX
METALLOPROTEINASES AND VEGF PREDICTORS OF VARICOSE DISEASE?**

Shevela A.I., Novak E.V., Seryapina Y.V., Morozov V.V., Voronina E.N.

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of Siberian branch
of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, e-mail: seryapinajv@gmail.com*

Purpose – to study the association of polymorphic variants –1171dupA (5A/6A) gene MMP3 (matrix metalloproteinase 3), A-82G gene MMP12 (matrix metalloproteinase 12) and G634C gene VEGF (vascular endothelial growth factor) with the development of varicose disease of the lower extremities. Materials and methods. The study group included 220 patients with varicose veins of the lower extremities of the clinical class C1-C6 by CEAP, control group comprised 100 people without venous pathology. The diagnosis was verified by duplex ultrasound angioscanning. Genetic testing of DNA samples extracted from venous blood by the method of Real-Time PCR. Results. Distribution of allele frequencies of genes under study corresponded to Hardy-Weinberg equilibrium, $p > 0,05$. There are no significant differences between the frequencies of occurrence MMP3 polymorphisms and VEGF of the groups. The presence in the genotype allele A polymorphic locus A-82G MMP12 gene is a risk factor for the development of varicose disease of the lower extremities with $OR = 3,397$ ($p = 0,00003$), and the greatest risk occurs in homozygous carriers of this allele – $OR = 11,7$ ($p = 0,00029$). Conclusion. The presence of polymorphic alleles in the genotype matrix metalloproteinase MMP-12 may be a marker of genetic susceptibility to the development of structural changes in the walls of veins and varicose disease of the lower extremities. Research to find genetic predictors of varicose disease is fundamental for the development of personalized approaches in Phlebology, and are of great value for early detection and primary prevention of venous disease of the lower extremities. Timely detection and formation of risk groups will significantly reduce the number of disabling forms of varicose disease, especially in young, working-age population.

Keywords: varicose veins, matrix metalloproteinases, MMP3, MMP12, VEGF, polymorphism, personalized medicine

Варикозная болезнь нижних конечностей является широко распространенным, наследственно обусловленным заболеванием. По данным международных исследований, клинически значимые изменения подкожных вен регистрируются в среднем у 40% обследованных. В России более 30%

всего населения страдает различными формами варикозной болезни. При этом у 1% всех обследованных выявляются различные формы трофических расстройств, такие как зажившие или активные язвенные дефекты. Ежегодно заболеваемость варикозной болезнью увеличивается в среднем на 3% [1].

В последнее время отмечено повышение количества пациентов с хроническими заболеваниями вен в возрасте до 20 лет. Несмотря на наличие многочисленных исследований причин развития варикозной трансформации венозной стенки, в понимании патогенеза этого патологического состояния до сих пор остается много вопросов.

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза варикозной болезни лежит генетическое нарушение в регуляции компонентов внеклеточного матрикса. Дегградация компонентов, формирующих внеклеточный матрикс, происходит в результате воздействия протеолитических ферментов, синтезируемых эндотелиоцитами и макрофагами. Это сериновые протеиназы, пролиназы, цистеиновые и аспаргатовые протеиназы, гликозидазы и матриксные металлопротеиназы (MMPs), которые первоначально выделяются в неактивной форме. Строгое регулирование экспрессии MMP и их деятельности является важнейшей частью гомеостаза внеклеточного матрикса. Согласно исследованиям последних лет, значительная роль в патологических изменениях сосудов при хронических заболеваниях вен отводится факторам роста – полипептидным химическим агентам, продуцируемым *in situ* клетками стенки сосуда (эндотелиоцитами, гладкомышечными клетками) и клетками крови (тромбоцитами, лейкоцитами). Одним из этих факторов является VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста. При ХЗВ митогенные факторы, выделяемые эндотелиальными клетками во время гипоксии, такие как фактор роста VEGF и ряд других, увеличивают пролиферативную активность гладкомышечных клеток. Предположение о сочетании воздействия протеолитических ферментов и факторов роста на компоненты венозной стенки легло в основу современной теории патогенеза варикозной болезни нижних конечностей [8].

На сегодняшний день исследований, посвященных изучению роли матриксных металлопротеиназ в развитии заболеваний различных органов и систем достаточно много, однако в структуре научных работ крайне мало материала о связи нарушения активности матриксных металлопротеиназ и развития патологии венозной стенки. Нет данных и по влиянию дефектов генов матриксных металлопротеиназ на клинические проявления варикозной болезни и ее осложнений. Для проведения пилотного исследования в этом направлении нами были выбраны три гена-кандидата: MMP3, MMP12, VEGF. Ранее были описаны полиморфные варианты промоторных районов

матриксных металлопротеиназ – 1171dupA (5A/6A) гена MMP3 и A-82G гена MMP12, которые демонстрировали разный уровень транскрипционной активности как *in vitro*, так и *in vivo* [12]. VEGF является фактором, способствующим ангиогенезу и пролиферации клеток стенки сосудов, изменения в его гене описаны с этой точки зрения при разных патологических процессах [7]. Таким образом, данные полиморфные локусы могут влиять на гомеостаз внеклеточного матрикса эндотелиальной стенки и, предположительно, приводить к развитию варикозной болезни нижних конечностей.

Цель данной работы – исследование ассоциации полиморфных вариантов – 1171dupA (5A/6A) гена MMP3, A-82G гена MMP12 и G634C гена VEGF с варикозной болезнью нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

Первая группа включала пациентов, страдающих варикозной болезнью, у которых были проанализированы амбулаторные карты и консультационные листы. В эту группу вошли 220 человек, в том числе 161 женщина в возрасте от 16 до 75 лет и 59 мужчин в возрасте от 20 до 73 лет.

Критерии включения в группу:

1. Верифицированный диагноз: варикозная болезнь нижних конечностей клинического класса C1-C6 по CEAP.

Критерии исключения из группы:

1. Наличие в анамнезе тромбозов глубоких вен нижних конечностей.

2. Наличие признаков тромбоза глубоких вен любой стадии и/или посттромбофлебитической болезни нижних конечностей по данным ультразвукового доплеровского ангиосканирования.

Вторую, контрольную, группу составили 100 пациентов без патологии сосудов нижних конечностей.

Верификация диагноза проводилась методом дуплексного ангиосканирования. Выделение ДНК для молекулярно-генетического тестирования из цельной венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции по стандартной методике [2]. Определение аллельных вариантов исследуемых генов проводилось методом аллель-специфичной ПЦР в RealTime-формате.

Частоты встречаемости аллелей и генотипов определяли прямым подсчетом. Статистическая обработка данных проводилась с использованием онлайн калькулятора, доступного в сети Интернет [5].

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе выполнения работы проведен генетический анализ 180 образцов ДНК пациентов, страдающих варикозной болезнью, и 90 образцов ДНК контрольной группы. Для всех исследованных полиморфных вариантов распределение частот встречаемости генотипов соответствует равновесию Харди – Вайнберга в контрольной и в основной групп. Данные представлены в таблице.

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфных локусов –1171dupA (5A/6A) гена MMP3, A-82G гена MMP12 и G634C гена VEGF в группах пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе

Полиморфный локус	Группа	Частота встречаемости аллеля (n)		Частота встречаемости генотипа (n)			Соответствие распределению Харди – Вайнберга (χ^2 Пирсона, $df = 1$), p
		5A	6A	5A/5A	5A/6A	6A/6A	
MMP3 –1171 dupA							
	Риск	203	157	55	93	32	0,498200
	Контроль	108	72	33	42	15	0,792147
MMP12 A-82G		A	G	A/A	A/G	G/G	
	Риск	52	78	14	24	27	0,062812
	Контроль	21	107	2	17	45	0,800437
VEGF G634C		C	G	C/C	C/G	G/G	
	Риск	269	111	97	75	18	0,530419
	Контроль	134	46	50	34	6	0,946089

Статистически значимых различий в частотах встречаемости аллелей и генотипов полиморфного локуса –1171dupA (5A/6A) гена MMP3 и G634C гена VEGF в исследуемых группах не обнаружено. В то же время аллель А полиморфного локуса А-82G гена MMP12 является аллелем риска развития варикозной болезни нижних конечностей с OR = 3,397 (С.И. = [1,893–6,096], $\chi^2 = 17,70$, $p = 0,00003$). Гетерозиготные носители аллеля А имеют повышенный риск развития варикозной болезни нижних конечностей в 2,4 раза ($p = 0,03072$), а гомозиготы АА – в 11,7 ($p = 0,00029$) выше, чем обладатели генотипа GG.

При варикозной болезни наблюдается увеличение коллагена I типа и уменьшение коллагена III типа в гладкомышечных клетках вен. Коллаген I типа обуславливает повышенную ригидность соединительной ткани с явлением остаточной деформации. Коллаген III типа, напротив, повышает ее эластичность с сохранением исходной формы. Поэтому в варикозных венах происходит истончение и уменьшение эластичности стенок и их деформация [9]. Таким образом, высокая активность MMP-3, обусловленная наличием аллеля 5A, может способствовать истончению стенки вены и образованию вариксов посредством чрезмерной деградации коллагена III. Однако наши данные указывают на отсутствие ассоциации аллелей и генотипов полиморфного локуса –1171dupA (5A/6A) гена MMP3 с развитием варикозной болезни. Это может быть связано с дополнительными компенсаторными возможностями клеток соединительной ткани в регуляции количества коллагена III в стенке вены: либо через усиление его синтеза *de novo*, либо через усиление инактивации MMP3. В таком случае, компенсация

будет эффективна на ранних стадиях развития заболевания, в то время как с прогрессированием патологии сосудистой стенки отрицательные эффекты должны стать преобладающими. В дальнейшем для проверки этой гипотезы и с увеличением количества пациентов мы планируем разделить группу риска на подгруппы с разными клиническими классами варикозной болезни и провести более подробные ассоциативные исследования.

MMP12 (локус 11q22.3) выделяется активированными макрофагами и приводит к разрушению нескольких компонентов внеклеточного матрикса, что позволяет макрофагам проникать в район повреждения тканей [6, 10]. MMP12 может блокировать ангиогенез путем преобразования плазминогена в ангиостатин, мощный ингибитор ангиогенеза. Полиморфный локус А-82G гена MMP12 находится очень близко к сайту связывания транскрипционного фактора AP1, что влияет на эффективность его взаимодействия с промотором. В последнее время показана ассоциация данного полиморфного варианта с развитием ишемической болезни сердца, рака и эндометриоза [4, 11, 12].

Вследствие воспалительной реакции происходит активация и высвобождение свободных радикалов, протеаз, приводящих к деструкции коллагеновых волокон венозной стенки. В свою очередь увеличивается пролиферативная активность гладкомышечных клеток, но новообразованные гладкомышечные клетки синтезируют в большом количестве составляющие межклеточного вещества и резко снижают синтез сократительных элементов. Морфологически это проявляется дезорганизацией соединительной ткани и утолщением *tunica media* венозной стенки, а функционально – уменьшением

каркасной функции и общей сократимости вены, что приводит к патологической перестройке и расширению вен.

В нашем исследовании аллель А полиморфного локуса А-82G гена MMP12 проявил себя как значительный фактор риска развития варикозной болезни нижних конечностей (OR = 3,397). При рассмотрении генотипов как для гетерозиготных, так и для гомозиготных носителей аллеля А риск развития варикозной болезни нижних конечностей увеличивался в 2,4 и в 11,7 раза, чем у обладателей генотипа GG, соответственно. Это указывает на важность хронического воспаления (обусловленного эффектами тканевых макрофагов) при ремоделировании венозной стенки. Возможно, при наличии повреждающих факторов процесс восстановления венозной стенки у носителей аллеля А гена MMP12 затягивается, что приводит к развитию варикозной болезни нижних конечностей.

Сосудисто-эндотелиальный фактор роста VEGF выделяется в повышенных количествах клеточными элементами сосудистой стенки в состоянии гипоксии, сопровождающей хронические воспалительные реакции. Эффекты этого митогена многочисленны – стимуляция ангиогенеза, повышение проницаемости сосудистой стенки, пролиферация эндотелиоцитов. Усиление подобных реакций в перивазальном пространстве уже само по себе может приводить к дезорганизации тканей стенки вены, а также потенцировать изменения на фоне хронического воспаления. Ассоциации с полиморфными вариантами гена VEGF показаны для ряда опухолей, диабетической ретинопатии и других заболеваний [3].

При исследовании влияния полиморфного аллеля G634C гена VEGF на риск развития варикозной болезни нижних конечностей не обнаружено различий с группой здоровых лиц; объяснение тому может содержаться в особенностях микроокружения венозных сосудов, отличных от артерий. Кроме того, необходимо отметить, что увеличение объема выборки может изменить отношение шансов для данного полиморфизма в любую сторону.

Таким образом, наличие полиморфных вариантов гена MMP-12 может служить ранним маркером развития структурных изменений стенки вен и варикозной болезни нижних конечностей. Полученные результаты представляют огромную ценность для ранней диагностики и первичной профилактики заболеваний вен нижних конечностей, что по-

может значительно снизить количество инвалидизирующих форм варикозной болезни, особенно у лиц молодого, трудоспособного возраста.

Список литературы

1. Феоник О.В., Грязев С.М., Семенов А.Ю., Бубнова Н.А. Патогенетические механизмы трофических расстройств, возникающих на фоне хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2006. – Сер. 11. – Вып. 3. – С. 39–49.
2. Bendeck M. P. Targeting Pericellular Proteolysis in Vascular Disease // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 91. – P. 861–862.
3. Birk D.M., Barbato J., Mureebe L., Chaer R.A. Current insights on the biology and clinical aspects of VEGF regulation // *Vasc Endovascular Surg.* – 2008. – Vol. 42, № 6. – P. 517–530.
4. Borghese B., Chiche J.D., Vernerey D., Chenot C., Mir O., Bijaoui G., Bonaiti-Pellié C., Chapron C. Genetic polymorphisms of matrix metalloproteinase 12 and 13 genes are implicated in endometriosis progression // *Hum Reprod.* – 2008. – № 23. – P. 1207–1213.
5. Hardy-Weinberg equilibrium (2014), Available at: <http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl> (accessed 9 September 2014).
6. Hollingsworth S.J., Powell G.I., Barker S.G., Cooper D.G. Primary varicose veins: altered transcription of VEGF and its receptors (KDR, flt-1, soluble flt-1) with sapheno-femoral junction incompetence // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 259–268.
7. Jormsjo S., Ye S., Moritz J., Walter D.H., Dimmeler S., Zeiher A.M., Henney A., Hamsten A., Eriksson P. Allele-specific regulation of matrix metalloproteinase-12 gene activity is associated with coronary artery luminal dimensions in diabetic patients with manifest coronary artery disease // *Circ Res.* – 2000. – № 86. – P. 998–1003.
8. Raffetto J.D., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease // *Biochemical pharmacology.* – 2008. – Vol.2. – № 75. – P. 346–359.
9. Sansilvestri-Morel P., Fioretti F., Rupin A., Senni K., Fabiani J.N., Godea, G., Verbeuren T.J. Comparison of extracellular matrix in skin and saphenous veins from patients with varicose veins: does the skin reflect venous matrix changes? // *Clinical Science* – 2007. – № 112. – P. 229–239.
10. Shapiro S.D., Kobayashi D.K., Ley T.J. Cloning and characterization of a unique elastolytic metalloproteinase produced by human alveolar macrophages // *J Biol Chem.* – 1993. – № 268. – P. 23824–23829.
11. Su L., Zhou W., Asomaning K., Lin X., Wain J.C., Lynch T.J., Liu G., Christiani D.C. Genotypes and haplotypes of matrix metalloproteinase 1, 3 and 12 genes and the risk of lung cancer // *Carcinogenesis.* – 2006. – № 27. – P. 1024–1029.
12. Ye S., Eriksson P., Hamsten A., Kurkinen M., Humphries S.E., Henney A.M. Progression of coronary atherosclerosis is associated with a common genetic variant of the human stromelysin-1 promoter which results in reduced gene expression // *J Biol Chem.* – 1996. – № 271. – P. 13055–13060.

References

1. Feonik O.V., Gryazev S.M., Semenov A.Y., Bubnova N.A. *Vestnik St. Petersburg University Vestnik of St. Petersburg State University*, 2006, no. 3, pp. 39–49.
2. Bendeck M. P. Targeting Pericellular Proteolysis in Vascular Disease // *Circ. Res.* 2002. Vol. 91. pp. 861–862.
3. Birk D.M., Barbato J., Mureebe L., Chaer R.A. Current insights on the biology and clinical aspects of VEGF regulation // *Vasc Endovascular Surg.* 2008. Vol. 42, no. 6. pp. 517–530.
4. Borghese B., Chiche J.D., Vernerey D., Chenot C., Mir O., Bijaoui G., Bonaiti-Pellié C., Chapron C. Genetic poly-

morphisms of matrix metalloproteinase 12 and 13 genes are implicated in endometriosis progression // *Hum Reprod.* 2008. no. 23. pp. 1207–1213.

5. Hardy-Weinberg equilibrium (2014). Available at: <http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl> (accessed 9 September 2014).

6. Hollingsworth S.J., Powell G.I., Barker S.G., Cooper D.G. Primary varicose veins: altered transcription of VEGF and its receptors (KDR, flt-1, soluble flt-1) with sapheno-femoral junction incompetence // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004. Vol. 27, no. 3. pp. 259–268.

7. Jormsjo S., Ye S., Moritz J., Walter D.H., Dimmeler S., Zeiher A.M., Henney A., Hamsten A., Eriksson P. Allele-specific regulation of matrix metalloproteinase-12 gene activity is associated with coronary artery luminal dimensions in diabetic patients with manifest coronary artery disease // *Circ Res.* 2000. no. 86. pp. 998–1003.

8. Raffetto J.D., Khalil R.A. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in vascular remodeling and vascular disease // *Biochemical pharmacology.* 2008. Vol.2. no. 75. pp. 346–359.

9. Sansilvestri-Morel P., Fioretti F., Rupin A., Senni K., Fabiani J.N., Godea, G., Verbeuren T.J. Comparison of extracellular matrix in skin and saphenous veins from patients with varicose veins: does the skin reflect venous matrix changes? // *Clinical Science* 2007. no. 112. pp. 229–239.

10. Shapiro S.D., Kobayashi D.K., Ley T.J. Cloning and characterization of a unique elastolytic metalloproteinase pro-

duced by human alveolar macrophages // *J Biol Chem.* 1993. no. 268. pp. 23824–23829.

11. Su L., Zhou W., Asomaning K., Lin X., Wain J.C., Lynch T.J., Liu G., Christiani D.C. Genotypes and haplotypes of matrix metalloproteinase 1, 3 and 12 genes and the risk of lung cancer // *Carcinogenesis.* 2006. no. 27. pp. 1024–1029.

12. Ye S., Eriksson P., Hamsten A., Kurkinen M., Humphries S.E., Henney A.M. Progression of coronary atherosclerosis is associated with a common genetic variant of the human stromelysin-1 promoter which results in reduced gene expression // *J Biol Chem.* 1996. no. 271. pp. 13055–13060.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации, Учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск;

Майбородин И.В., д.м.н., профессор, научный консультант АНО «Центр новых медицинских технологий», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 378.046.4:614

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБЩИЙ УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНЫХ ЗВЕНЬЕВ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В ОБЛАСТИ ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ

¹Шеховцов С.Ю., ²Бессарабов В.И., ³Полторацкий А.Н.

¹ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва, e-mail: trif-natalya@yandex.ru;

²АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,
Москва, e-mail: drvib500@gmail.com;

³ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, e-mail: 333111@mail.ru

Статья посвящена изучению факторов, влияющих на общий уровень информированности специалистов различных звеньев онкологической службы в области геронтологии и гериатрии. Исследование проводилось в группах специалистов различных звеньев онкологической службы, которые поступили на курсы повышения квалификации и тематического усовершенствования в области геронтологии и гериатрии. Достоверно установлено, что общий уровень информированности специалистов различных звеньев онкологической службы в области геронтологии и гериатрии не превышает 30% от числа опрошенных. Факторами, достоверно влияющими на общий уровень информированности специалистов-онкологов в области геронтологии и гериатрии, являются пол и возраст. Показано, что наличие специализированных курсов в области геронтологии и гериатрии в додипломном медицинском и специальном образовании опрошенных не является значимым аспектом, влияющим на общий уровень информированности в соответствующих областях знания.

Ключевые слова: повышение квалификации, геронтология, гериатрия, пожилой возраст

FACTORS, AFFECTING THE GENERAL LEVEL KNOWLEDGE THE SPECIALISTS OF DIFFERENT DIVISIONS ONCOLOGY SERVICE IN THE FIELD OF GERONTOLOGY AND GERIATRICS

¹Shekhovtsov S.Y., ²Bessarabov V.I., ³Poltorackiy A.N.

¹P.A. Hertzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow, e-mail: trif-natalya@yandex.ru;

²«Gerontology» Research Medical Center, Moscow, e-mail: drvib500@gmail.com;

³N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Saint-Petersburg, e-mail: 333111@mail.ru

The paper studies the factors affecting the general level knowledge of specialists in various parts of oncology service in the field of gerontology and geriatrics. The study was conducted in groups of specialists in various parts of oncology service, which went on training courses and thematic improvement in the field of gerontology and geriatrics. Reliably established that the general level knowledge of specialists in various parts of oncology service in the field of gerontology and geriatrics does not exceed 30% of those surveyed. Factors that significantly affect the general level of awareness oncologists in the field of gerontology and geriatrics are gender and age. It is shown that the presence of specialized courses in the field of gerontology and geriatrics in undergraduate medical and special education of the respondents is not a factor affecting the overall level of knowledge in their respective fields of knowledge.

Keywords: improvement of professional skill, gerontology, geriatrics, old age

Изменения в возрастной структуре пациентов онкологической службы, которые связаны с постепенным увеличением доли людей пожилого и старческого возраста, отвечают демографическим процессам в странах с развитой экономикой. Постепенно увеличивающаяся средняя продолжительность жизни предполагает активные структурные изменения в образовательных программах как для врачей общей практики, так и для специалистов-онкологов. Такие изменения должны охватывать как общие вопросы обслуживания пожилых пациентов, так и специфические особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого

возраста, навыки дифференциальной диагностики старческой астении, гериатрических синдромов на фоне полиморбидности заболеваемости пожилого человека [1–4].

Для формирования верных образовательных целей крайне важным является определение общего уровня информированности специалистов в определенной области науки и практического здравоохранения. Поэтому детальное изучение этого показателя в области геронтологии и гериатрии у специалистов-онкологов и аспектов, которые оказывают на него влияние, актуально.

Цель исследования – изучение факторов, влияющих на общий уровень инфор-

мированности специалистов различных звеньев онкологической службы в области геронтологии и гериатрии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в группах специалистов различных звеньев онкологической службы, которые поступили на курсы повышения квалификации (ПК) и тематического усовершенствования (ТУ) в области геронтологии и гериатрии.

В исследование было включено:

1. 317 врачей – специалистов онкологической службы. В том числе:

врачи-онкологи онкодиспансеров – 161 человек;
врачи-онкологи поликлинической службы – 156 человек.

2. 312 специалистов из числа среднего медперсонала. В том числе:

средний медперсонал онкодиспансеров – 158 человек
средний медперсонал поликлинической службы – 154 человека;

3. 307 работников учреждений социальной защиты и социального обеспечения.

Всего: 936 человек.

С целью определения общего уровня информированности (ОУИ) специалистов различных подразделений онкологической службы в области геронтологии и гериатрии проведено входное анкетирование всех слушателей курсов ПК и ТУ на основе разработанного нами опросника. Входное анкетирование проводилось дистанционно на основе облако-ориентированного электронного учебно-методического комплекса [5].

Статистическую обработку материала выполняли на персональном компьютере в статистических программных пакетах Microsoft Excel, Statistica 6.0. При статистическом анализе материала выполняли расчет интенсивных и экстенсивных показателей средних величин, определяли достоверность различий средних и относительных величин по t-критерию Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов опроса установлено, что ОУИ во всех группах слушателей курсов не превышает 30% от общего числа опрошенных в каждой группе (рис. 1).

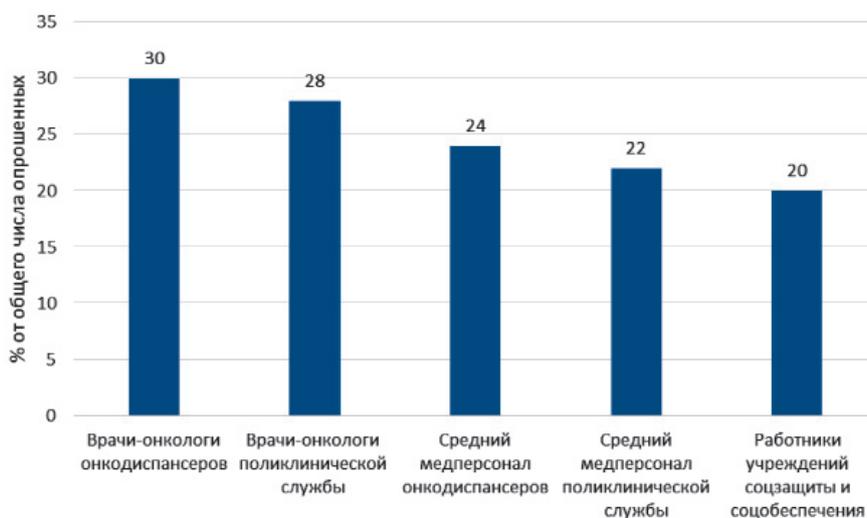


Рис. 1. Общий уровень информированности специалистов различных подразделений онкологической службы в области геронтологии и гериатрии

При этом показатель ОУИ для врачей-онкологов, как онкодиспансеров, так и поликлинической службы, достоверно превосходит соответствующие показатели для среднего медицинского персонала и социальных работников (30 и 28% против 24,22 и 20% соответственно, $p < 0,05$). Достоверные отличия в ОУИ между группами врачей различных учреждений, как и между группами среднего медперсонала и соцработниками, не обнаружены ($p > 0,05$) (рис. 1).

При оценке возрастных особенностей ОУИ установлено, что различия в ОУИ врачей-онкологов в области геронтологии

и гериатрии несущественны для лиц раннего взрослого возраста и среднего возраста (26 и 28% для врачей онкодиспансеров и 28 и 29% для врачей поликлинической службы, $p > 0,05$). У специалистов пожилого возраста он значительно отличается от такового для первых двух возрастных групп (32 и 34% для врачей онкодиспансеров и поликлинической службы соответственно, $p < 0,05$). Для среднего медицинского персонала и работников соцзащиты и соцобеспечения достоверные отличия в ОУИ выявляются только между группами 25–35 и 60–69 лет ($p < 0,05$) (рис. 2).



Рис. 2. Зависимость общего уровня информированности специалистов различных подразделений онкологической службы в области геронтологии и гериатрии от возраста

При анализе результатов анкетирования обнаружено, что гендерные различия являются значимыми для ОУИ специалистов онкологической службы в области геронтологии и гериатрии. При этом характер различий в разных группах специалистов существенно отличается. Для мужчин врачей-онкологов характерен достоверно более высокий ОУИ по сравнению со специали-

стами-женщинами (32 и 27% для врачей онкодиспансеров и 31 и 27% для врачей поликлинической службы соответственно, $p < 0,05$). Среди мужчин и женщин категорий среднего медицинского персонала онкодиспансеров, поликлинической службы и социальных работников обнаружена обратная зависимость: 21 и 25%, 20 и 24%, 19 и 22% соответственно, $p < 0,05$ (рис. 3).

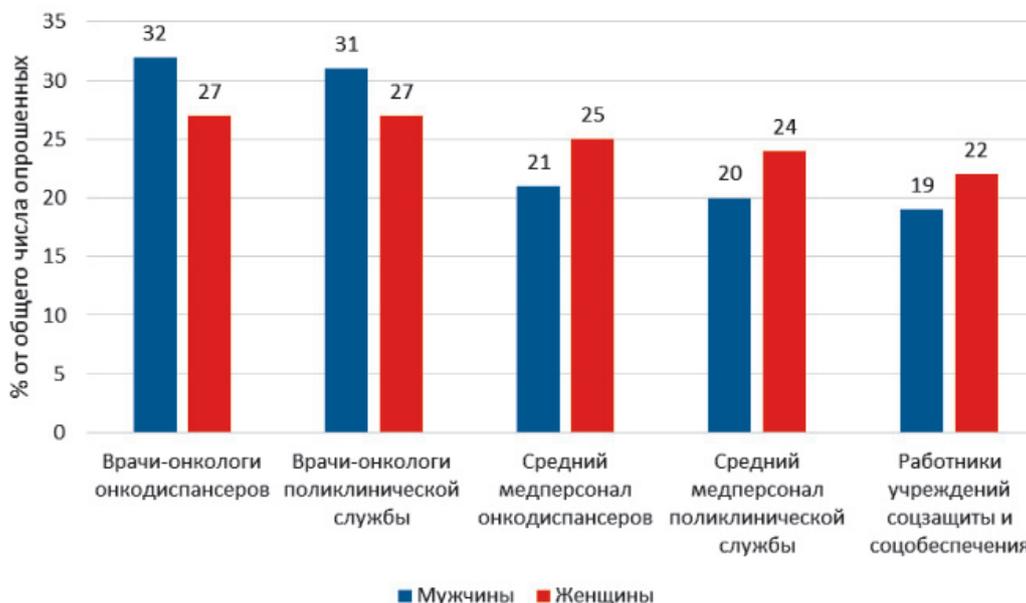


Рис. 3. Зависимость общего уровня информированности специалистов различных подразделений онкологической службы в области геронтологии и гериатрии от пола

Дополнительный анализ результатов входного анкетирования показал, что наличие специализированных курсов в области геронто-

логии и гериатрии в додипломном медицинском и специальном образовании опрошенных не является значимым аспектом ОУИ (рис. 4).



Рис. 4. Зависимость общего уровня информированности специалистов различных подразделений онкологической службы в области геронтологии и гериатрии от наличия додипломной подготовки в соответствующей области (в % от общего числа опрошенных в группе)

Во всех группах наблюдается тенденция к росту ОУИ в случае получения первичных знаний в додипломном образовательном процессе по сравнению с полным отсутствием специализированной подготовки в этой области, однако различия являются недостоверными ($p > 0,05$) и не позволяют выявить корреляционные взаимосвязи (расчетный коэффициент корреляции r принимает значения от 0,2 до 0,4).

По-видимому, обнаруженная зависимость связана не только с незначительным уровнем внедрения в высших и средних специальных медицинских учреждениях России специализированных геронтологических курсов, но и с недостаточным бюджетом учебного времени, отведенного на изучение соответствующих дисциплин, и проблемами в разработке соответствующих учебных программ и учебно-тематических планов дисциплин, недостаточной ориентацией на нужды практического здравоохранения.

Выводы

1. Общий уровень информированности специалистов различных звеньев онкологической службы в области геронтологии и гериатрии не превышает 30% от числа опрошенных.
2. Факторами, достоверно влияющими на общий уровень информированности специалистов-онкологов в области геронтологии и гериатрии, являются пол и возраст.
3. Наличие специализированных курсов в области геронтологии и гериатрии в додипломном медицинском и специальном образовании опрошенных не является зна-

чимым аспектом, влияющим на ОУИ в соответствующих областях знания.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н. Особенности клинического осмотра пациента пожилого и старческого возраста / А.Н. Ильницкий, В.В. Кривецкий, Л.Ю. Варавина и др. // Успехи геронтологии. – 2013. – № 3. – С. 472–475.
2. Ильницкий А.Н. Современный взгляд на проблемы геронгогики / А.Н. Ильницкий, К.И. Прошаев, В.И. Бессарабов // Геронтология. – 2013. – Т. 1, № 2. – С. 102–112.
3. Ильницкий А.Н. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии / А.Н. Ильницкий, К.И. Прошаев // Геронтология. – 2013. – № 1; URL: gerontology.esrae.ru/ru/1-2 (дата обращения: 26.10.2014).
4. Лазебник Л.Б. Полиморбидность у пожилых // Сердце. – 2007. – № 7. – С. 25–27.
5. Bessarabov V.I. Universal management system of educational resources of the khmara's scientific research project of open education // Information Technologies and Learning Tools. – 2013. – Vol. 38, № 6. – P. 162–169. – URL: http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/936#.UvHxfLQVfw8 (дата обращения 27.10.2014).

References

1. Il'nickij A.N., Kriveckij V.V., Varavina L.Yu. et al., Advances in Gerontology, 2013, no. 3, pp. 472–475.
2. Il'nickij A.N., Prashchayeu K.I., Bessarabov V.I., Gerontology, 2013, Vol. 1, no. 2, pp. 102–112.
3. Il'nickij A.N., Prashchayeu K.I., Gerontology, 2013, Vol.1, no. 1, available at: gerontology.esrae.ru/ru/1-2.
4. Lazebnik L.B., Heart, 2007, no. 7, pp. 25–27.
5. Bessarabov V. I., Information Technologies and Learning Tools, 2013, Vol. 38, no. 6, pp. 162–169, available at: http://journal.iitta.gov.ua/index.php/itlt/article/view/936#.UvHxfLQVfw8.

Рецензенты:

Павлова Т.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии, ФГАОУ ВПО «Белгородский национальный исследовательский университет», г. Белгород;

Иванова М.А., д.м.н., профессор, профессор-консультант медицинского центра «Ваша клиника», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

УДК 616.43-159.9. 07

ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОЦЕССЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Курникова И.А., Кочемасова Т.В., Сулейменов Е.А.

ФГБУ «РНЦ Медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ,
Москва, e-mail: rncvmik@inbox.ru

В статье суммированы, проанализированы и отражены современные сведения о проблемах психологической реабилитации больных с эндокринологическими заболеваниями (сахарным диабетом, патологией щитовидной железы и нейроэндокринной системы). Подробно рассмотрены понятия качества жизни, социальной адаптации, экономические показатели. Приводятся результаты проведенного изучения и анализа новой концепции реабилитации эндокринологических больных (при сопоставлении с длительно существующей кардиологической моделью). На основании обобщенных данных сформулированы и предложены к обсуждению показания для реабилитации в эндокринологии. Комплексное применение методов физического воздействия, природных и преформированных факторов в условиях санатория требует особого отношения к средствам диагностического контроля. Набор диагностических методов при проведении реабилитации эндокринологических больных на этапе санаторно-курортного лечения значительно отличается от стандартных диагностических тестов других этапов и предполагает привлечение в диагностический комплекс методов, характеризующих состояние регуляторных механизмов, физической и психологической адаптации и реабилитационных возможностей организма.

Ключевые слова: пациенты с заболеваниями эндокринной системы, реабилитация, качество жизни, новая концепция, немедикаментозная терапия

PSYCHOLOGICAL ASSESMENT OF PATIENTS WITH ENDOCRINE DISEASE THROUGH NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT

Kurnikova I.A., Kochemasova T.V., Suleymenov E.A.

Russian scientific center of Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow, e-mail: rncvmik@inbox.ru

The current information summarized, analyzed and reflected in the article is devoted to the problems of psychological rehabilitation of patients with endocrine disorders (diabetes, thyroid and of the neuroendocrine system). The concept of quality of life, social adjustment and economic indicators are being discussed in detail. The results of the studies and analysis of the new concept of rehabilitation of patients with endocrine diseases (in comparison to the long-existing cardiac model) are being presented. Based on pooled data the appropriate indications for rehabilitation in endocrinology are formulated and proposed to discuss. Integrated application of physical impact, natural and premature factors in a resort requires a special relationship to the means of diagnostic testing. Set of diagnostic methods in the process of rehabilitation of patients with endocrine step health resort treatment differs significantly from the standard diagnostic tests and other steps involves engaging in complex diagnostic methods for characterizing the state of the regulatory mechanisms of physical and psychological adaptation and rehabilitation of the body.

Keywords: patients with diseases of the endocrine system, rehabilitation, quality of life, a new concept, nonmedicamentous methods of treatment

Жизнедеятельность человека определяется не только биологическими, но и социальными, общественными закономерностями. Взаимодействие с окружающей средой включает не только физиологические механизмы, но также формирует особенности психологической и социальной адаптации. Известно, что некоторые факторы, например психоэмоциональный стресс при социальной дезадаптации, могут приводить к развитию заболеваний. В современных научных исследованиях постоянно обсуждаются вопросы, связанные с высокой распространенностью расстройств тревожно-депрессивного характера при заболеваниях органов эндокринной системы и ухудшения на их фоне качества жизни больных [6, 8, 14, 17, 35]. Внимание в основном об-

ращено на функциональный статус пациентов и оценку своего здоровья [5, 8].

Итальянскими учёными Nicoletta Sonino и Giovanni Fava [41, 42] сделано предположение о том, что, понятие «бремени заболевания» не исчерпывается только описанием и оценкой клинико-лабораторных характеристик пациентов, а субъективное восприятие состояния здоровья (например, отсутствие психологического благополучия, деморализация, трудности в выполнении личных и семейных обязанностей) не менее важно, чем оценка исходов болезни лечащим врачом [42]. Мы склонны считать, что данное обстоятельство может и должно быть положено в основу новых подходов к оказанию помощи эндокринологическим больным на этапе медицинской реабилита-

ции, при всеобъемлющем использовании всех доступных клинических методов – как диагностических, так и лечебных, включая методы немедикаментозного воздействия. При проведении медицинской реабилитации, особенно с включением технологий немедикаментозной терапии, необходимо учитывать: отношение больных к проведению реабилитационных мероприятий, особенности психологического статуса больных в зависимости от стадии и течения болезни [7, 8, 9].

Известно, что психоэмоциональные расстройства и ухудшение качества жизни, обусловленные ими, которые могут иметь место во время острой (активной) фазы заболевания, часто нивелируются на фоне коррекции или устранения гормонального дисбаланса [13, 14].

При определении критериев эффективности реабилитационных программ все чаще в систему оценок включают критерии оценки психологического состояния пациентов. Выбор критериев для пациентов с хроническими заболеваниями затрудняется тем, что многие из них адаптируются и не замечают некоторых проявлений своего заболевания, необъективно оценивая, например, качество жизни как более высокое. Длительная хроническая болезнь меняет психику больного, обостряет невротические проявления [8, 11, 13].

Психологическая реабилитация – один из важнейших компонентов немедикаментозной терапии. Состояние психоэмоциональной сферы у больных СД оказывает значительное влияние на эффективность реабилитации в условиях санатория [12, 15]. Пациент, который настроен позитивно, ожидает эффекта от восстановительной терапии и лучше соблюдает рекомендации врача [3, 4, 12, 16, 40].

В процессе немедикаментозной терапии, например в условиях санаторного лечения, допустимо использование стандартных методов психологического тестирования. Наиболее достоверными тестами на выявление тревожности признаны тесты Спилберга, Люшера, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS. Следует отметить, что цветовой тест Люшера более объективен, т.к. далеко не всегда испытываемые желают продемонстрировать свою тревожность. По результатам теста оцениваются: уровень тревожности, эмоциональная стабильность, способность преодолевать стрессовые ситуации. Результаты тестирования предоставляются в процентном соотношении от 0 до 100% [1, 10].

Психологический статус пациентов достаточно полно характеризует шкала лич-

ностной и ситуационной тревожности по методике Ч.Д. Спилберга адаптированной Ю.Л. Ханиным. Шкала самооценки Спилберга включает 40 вопросов-суждений, из которых 20 предназначены для оценки уровня ситуационной (реактивной) тревожности (СТ) и 20 – для оценки личностной тревожности (ЛТ) [10, 18, 19, 20].

Рекомендуется применение шкалы самочувствия (САН) и оценка состояния здоровья по наличию признаков недомогания (качество жизни – количество жалоб). Тест САН построен на принципах полярных профилей. Пациенту предлагается 30 пар противоположных по смыслу понятий, характеризующих самоощущение тестируемого. Дается оценка в баллах для каждого состояния с расчетом показателей «самочувствия», «активности», «настроения». Среднее арифметическое этих показателей считается показателем САН [1, 10, 14, 20].

Для самооценки состояния здоровья по признакам недомогания можно использовать «Психосоматический опросник» или его сокращенный вариант из 15 жалоб. Каждая из жалоб оценивается по пятибалльной шкале по степени выраженности (0-1-2-3-4). Рассчитывается общая сумма баллов [10, 17, 21].

Уровень умственной (психической) работоспособности может определяться по результатам комплексного тестирования, например «арифметический счет», тест «числовые ряды», «черно-красная таблица» и другие. Вне зависимости от характера тестов анализируются следующие критерии: темп выполнения, точность выполнения заданий, кратковременная память, внимание и др. [1, 18, 19].

Для оценки психического статуса при проведении скрининга перспективно применение «Краткой шкалы психического статуса» [1, 10, 22].

Оценка качества жизни также достаточно часто используется для оценки эффективности методов немедикаментозного воздействия и различных реабилитационных технологий. Качество жизни должно учитываться при подборе индивидуальной терапии, для выявления психологических проблем и наблюдения за пациентами [2, 10, 20, 21].

Особое внимание при оценке качества показательных примеров, выбранных авторами Sonino и Fava, а именно положительный эффект препаратов из группы ингибиторов синтеза стероидов (метапрана, аминоклутетимида и кетоконазола) в лечении депрессии при синдроме Кушинга или антигипертензивных средств, направлено на появление состояния тревоги при повышенной функции щитовидной железы. В то же время нам представляется важным ещё раз

подчеркнуть то обстоятельство, что исчезновение характерных симптомов тревоги и (или) депрессии далеко не во всех случаях приводят к улучшению качества жизни больных [37, 38, 39, 41].

Рассматривая данную сторону вопроса, следует остановиться на недавно проведенном клиническом исследовании, достаточно простом по дизайну, но вполне показательном, в ходе которого 86 амбулаторных пациентов с заболеваниями гипофиза, полностью излеченных или находящихся в ремиссии не менее 9 месяцев после лечения (оперативного, консервативного или лучевой терапии), сравнили с 86 здоровыми лицами. В анализ также включили 60 амбулаторных больных, считающихся излеченными или находящихся в стадии ремиссии. Пациенты данной группы имели эндокринологические заболевания, не связанные с патологией гипофиза. Почти два пациента из трёх, как с гипофизарными, так и с негипофизарными заболеваниями испытали эмоциональное расстройство. Вполне понятно, что у пациентов обеих групп было отмечено ухудшение качества жизни по сравнению с контрольной [41].

Информация о результатах, получаемых в специализированных клиниках, согласуется с постоянно возрастающим количеством научной литературы (как отечественной, так и иностранной), в которой сообщается о трудностях в достижении полной ремиссии (некоторыми авторами используется термин «восстановления») у больных, проходящих лечение и реабилитацию по поводу эндокринологических заболеваний. Вполне вероятно, что каждый врач может привести показательные примеры из собственной практики. Подобные клинические ситуации проанализированы и отражены в исследованиях, проведенных у больных с заболеваниями гипофиза, болезнью Кушинга, акромегалией, гиперпролактинемией, гормонально неактивной аденомой гипофиза, гипопитуитаризмом и дефицитом гормона роста у взрослых или эндокринными нарушениями, не связанными с гипофизом, патологией щитовидной железы, первичным гиперпаратиреозом, синдромом поликистозных яичников и адренокортикотропной недостаточностью [33, 38, 42].

По мнению разных авторов, задержка или замедление сроков восстановления могут быть вызваны разными причинами. Так, гормональные изменения часто бывают обусловлены наличием «аффективных» нарушений, которые далеко не всегда исчезают на фоне нормализации лабораторных показателей, как это было продемонстрировано у больных с синдромом Кушинга и заболе-

ваниями щитовидной железы. Рядом авторов, в том числе и итальянскими учёными Sonino и Fava, указывается на то, что проведение гормонозаместительной терапии не во всех случаях приводит к полному восстановлению оптимального эндокринного баланса, а сохраняющиеся слабо выраженные дисфункции могут продолжать оказывать влияние на психологический статус пациентов [30, 31]. В ряде статей сделаны описания подобных ситуаций, в частности при гипопитуитаризме после лечения заболеваний гипофиза.

Вполне понятно, что несбывшиеся надежды пациентов на полное излечение могут приводить к депрессии или апатии. Подобные расстройства часто возникают при замедлении сроков восстановления, особенно после проведения оперативного лечения. Например, при проведении хирургической операции (например, микроаденомэктомии при болезни Кушинга) больной, вероятно, вправе ожидать достаточно быстрого возвращения к своему предшествующему нормальному состоянию. В этой связи уместно вспомнить нередко цитируемые и в настоящее время работы Харвея Кушинга [24], который подчеркивал определяющую роль врача на этом трудном этапе болезни: «Все клиницисты являются психотерапевтами, и, несомненно, более успешно лечит своих пациентов именно тот, кто эффективно использует психотерапию, чтобы уменьшить связанную с болезнью депрессию или сомнения, тревожность или страхи. Определенная функциональная «суперструктура» выстраивается даже при незначительном недомогании. Мы также считаем это оправданным в большей или меньшей степени. Временами эти так называемые функциональные симптомы могут доминировать, даже когда связанное с ними органическое поражение является более или менее очевидным; и некоторые из нас, с большим или меньшим умением, могут удовлетворительно анализировать и даже частично рассеивать их». К сожалению, очень часто обычный специалист-эндокринолог не знаком с психологическими аспектами ведения пациента. У него может отсутствовать адекватная подготовка, как с точки зрения личных навыков, так и со стороны организационной структуры для обеспечения процессов восстановления.

Сахарный диабет в полной мере можно отнести к так называемым «болезням цивилизации». Роль социальных факторов и эмоциональных стрессов в его возникновении и прогрессировании весьма значительна [14, 16, 21, 34]. Биологическое повреждение организма, конечно, остается в основе

определения временной или стойкой утраты трудоспособности, но и значение социального фактора резко возросло. Переход от здоровья к болезни, от временной утраты трудоспособности к инвалидности вызывает качественные изменения в отношении личность – общество. Не в последнюю очередь социальная адаптация определяется психо-эмоциональными нарушениями в организме [2, 3]. В приложении к сахарному диабету правильнее давать определение психосоматические нарушения, так как пациент оказывается в зависимости от степени органически обусловленного повреждения центральной нервной системы [14, 29].

Психологическое состояние больных СД – предмет серьезных научных исследований [17, 24]. Депрессия является весьма распространенным эмоциональным расстройством при сахарном диабете [21] и может усугублять имеющиеся когнитивные нарушения или быть их причиной. Поэтому коррекция эмоциональных расстройств оказывает благоприятное влияние на когнитивные способности [18]. Психологическая составляющая имеет очень большое значение в определении реабилитационных возможностей больного СД и тесно связана с таким понятием, как «качество жизни» (КЖ). В свою очередь качество жизни тесно связано с понятием «социальная адаптация». В начале XXI века понятие «качество жизни» превратилось в предмет научных исследований и стало более точным – «качество жизни, связанное со здоровьем» (health related quality of life, HRQL) [25, 24, 26, 27].

На сегодняшний день продолжается процесс разработки комплексных программ реабилитации больных сахарным диабетом, в основе которых лежит целенаправленное изучение потребностей в различных видах медицинской, социальной, профессиональной и психологической реабилитации.

Как было отмечено, мы внимательно изучили и проанализировали так называемую концепцию реабилитации, предложенную Sonino N. и Fava G. (2007; 2012). Мы уже указывали на то, что реабилитационные «юниты» получили широкое распространение во многих областях медицины (например, неврологии, пульмонологии, кардиологии, ревматологии). По нашим представлениям, основанным на длительном опыте, реабилитации после сердечно-сосудистых заболеваний (кардиологическая реабилитация), которая функционирует по меньшей мере уже 30 лет (как в России, так и за рубежом), наиболее близка по задачам к потребностям клинической эндокринологии [23].

Согласно классическим представлениям, целями КР являются обеспечение вторичной

профилактики и улучшение качества жизни больных. Было неоднократно доказано, что КР способна привести к экономически эффективному снижению заболеваемости и смертности пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Мы также считаем, что преимуществами КР являются снижение смертности, более редкое возникновение кардиологических симптомов, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение состояния липидного спектра, уменьшение или полный отказ от курения, улучшение психологического статуса и повышение вероятности возвращения к работе.

Нам, как и западным специалистам-реабилитологам, представляется важным, чтобы все реабилитационные мероприятия проводились многофункциональной группой специалистов, усилия которой были бы сконцентрированы на обучении, индивидуально подобранных упражнениях, модификации факторов риска и оптимизации функционального статуса организма и психологического благополучия [14, 17, 28].

На основании обобщенных данных подтверждена целесообразность создания реабилитационных групп, которые проводят восстановительное лечение у больных с травмами головного мозга в связи с высокой частотой возникновения гипопитуитаризма [33], однако собственные реабилитационные службы на практике пока не созданы или их функции определены не вполне четко.

Таким образом, на основании проведенного анализа имеющихся собственных данных по обсуждаемому вопросу, а также изученной и предложенной к обсуждению авторами Sonino N. и G. Fava (2012) концепции мы полагаем, что реабилитация в эндокринологии может и должна быть показана в следующих случаях:

- а) замедление периода полного восстановления нарушенных функций после проведенного стационарного лечения;
- б) несоответствие между эндокринным статусом и текущим функционированием сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем;
- в) снижение физического и социального функционирования;
- г) наличие сопутствующих (коморбидных) заболеваний, в особенности сопровождающихся какими-либо психоэмоциональными расстройствами;
- д) оценка и подтверждение факта нарушения качества жизни;
- е) проблемы с образом жизни и поведением, связанным с рисками – снижение комплаентности;

ж) впервые выявленные (в том числе обратимые) эндокринные заболевания и нарушения как следствие дезадаптации после перенесенных стрессов.

Специалистам хорошо известно, что на психонейроэндокринный баланс между здоровьем и болезнью может повлиять аллостатическая нагрузка, превышающая ресурсы конкретного человека. Аллостатическая нагрузка – это ответ на воздействие персистирующего или постоянно существующего раздражающего негативного фактора окружающей среды, на который человек реагирует как на особо стрессогенный [6, 7]. Мы полагаем, что данная информация может быть очень важна для оценки клинического статуса пациентов с незначительными изменениями в результатах лабораторных исследований (например, в случае незначительного повышения уровня пролактина), для принятия решения о прекращении длительного консервативного лечения гиперпролактинемии, а также при возникновении неясных и труднообъяснимых соматических симптомов или при задержке выздоровления. Аллостатическую нагрузку можно уменьшить, изменив образ жизни [17].

Вполне понятно, что сформулированные и предлагаемые к обсуждению показания к проведению реабилитационных мероприятий обусловили попытку построения так называемой модели функционирующей эндокринной реабилитационной службы, что и было сделано авторами Sonino N. и Fava G. (2007; 2012). Нам, со своей стороны, представилось важным ещё раз проанализировать предпосылки возникновения этой задачи. Следует отметить, что идея о многофункциональной группе возникла на основании существующих на сегодняшний день представлений о процессах реабилитации. С нашей точки зрения, группа эндокринной реабилитации в идеале должна включать обученного эндокринолога-клинициста, физиотерапевта и психолога с возможностями получения консультаций других специалистов.

К одной из важных задач относится определение функций, которые должен выполнять специалист эндокринолог-реабилитолог. Вполне понятно, что они будут несколько отличаться от традиционных (классических) подходов, которые используются в эндокринологической практике. В клинической эндокринологии зачастую есть тенденция полагаться исключительно на «точные данные», преимущественно выражаемые в числовых значениях уровня гормонов, исключая при этом «неточную информацию», например утрату трудоспособности и благополучия. Однако подобную «неточную» (общую) информацию теперь

можно оценить достоверно. Итальянские авторы полагают, что доказательства, накопленные в ходе лечения пациентов с дефицитом гормона роста [33], должны привести к обоснованию многофакторной оценки последствий лечения, включающей также и психосоциальные параметры. Например, сведения о дифференцированном воздействии на качество жизни пациентов, возникающее вследствие различий в заместительной терапии, всё чаще находят отражение в информационных бюллетенях ассоциаций пациентов и привлекают внимание исследователей. Учёные подтверждают необходимость позитивного контакта и поддержания взаимного адекватного общения лечащего врача-эндокринолога и пациента с возможностью получения разъяснений на основе адекватной оценки всех значимых биологических, психологических, социальных и культурных факторов. Подобный многофункциональный подход должен стать формообразующим принципом проведения восстановительной терапии.

Специалист по физиотерапии может определять объём постепенной физической нагрузки и назначать соответствующие лечебные процедуры, препятствующие физическому и функциональному ухудшению. Известно, что длительная иммобилизация представляет серьёзную опасность для восстановительных процессов, особенно после проведения хирургической операции. Важно подчеркнуть, что нивелирование, а в некоторых случаях и игнорирование ситуаций, вызывающих лишней физический и психологический дискомфорт и связанные с ним неприятные эмоции, сначала снимает стресс, однако впоследствии может приводить к его дальнейшему нарастанию и сохранению. В связи с этим очень важным организационным аспектом восстановительного лечения является разработка индивидуального графика последовательного возвращения пациента ко всей его деятельности, предшествующей болезни, чётко определив соответствующие этапы реабилитации.

Очень значимой представляется роль психолога (психотерапевта, в ряде случаев психиатра), так как только квалифицированный специалист способен оказать помощь в проведении психореабилитационных мероприятий. В отдельных случаях, как и в кардиальном реабилитационном центре, могут быть показаны короткие формы индивидуальной психотерапии. Также может быть полезна «групповая терапия» пациентов, страдающих от одного и того же заболевания (например, патологии гипофиза). Эмоциональный контакт, получение и обмен информацией (при участии эндокри-

нолога на некоторых сеансах), успокоение и планирование своего будущего могут стимулировать пациентов строить мышление по принципу «адаптивного приспособления», а не размышлять о прошлом («Я больше не тот, кем был раньше»), проводя время в анализе потенциальных опасностей и последствий эндокринологического заболевания, способного вызвать потерю работоспособности. Нам представляется целесообразным привести сведения об экспериментальном исследовании, в ходе которого групповая терапия оказывала положительный эффект у женщин с климактерическим синдромом. Квалифицированный специалист-психолог может дать совет и оказать поддержку супругам и членам семьи пациентов, находящихся на разных этапах лечения эндокринологического заболевания.

Как было отмечено ранее, от слаженности работы всех медицинских звеньев, принимающих участие в организации и проведении соответствующих реабилитационных мероприятий, зависит конечный успех всего лечебного процесса в целом.

Эндокринологическая реабилитационная служба включает не только специалистов-эндокринологов, но и специалистов по медицинской реабилитации, психологов (психотерапевтов, психиатров) и физиотерапевтов (кинезитерапевтов), но также хирургов (в том числе нейрохирургов), врачей первичной медицинской помощи, других специалистов и представителей ассоциаций пациентов. Таким образом, служба эндокринной реабилитации обладает всеми ресурсами для обеспечения всё более и более расширяющегося взаимодействия между эндокринологией и другими областями медицины.

Проанализировав доступную информацию о деятельности реабилитационных служб других областей здравоохранения в России, нам, как и итальянским авторам Sonino N. и Fava G. (2007; 2012), представляется оправданным и целесообразным сделать вывод о том, что эндокринная реабилитация с включением психосоциальных аспектов обладает высоким потенциалом с точки зрения экономической эффективности. Кроме того, в будущем она может стать идеальной моделью для проведения клинических и научных исследований, а также мероприятий с целью образования (повышения квалификации и качества подготовки врачей-эндокринологов).

Таким образом, активное применение методов физического воздействия, природных и преформированных факторов в условиях санатория требует особого отношения к средствам диагностического контроля. Набор диагностических методов при прове-

дении реабилитации эндокринологических больных на этапе санаторно-курортного лечения значительно отличается от стандартных диагностических тестов других этапов и предполагает привлечение в диагностический комплекс методов, характеризующих состояние регуляторных механизмов, физической и психологической адаптации и реабилитационных возможностей организма.

Список литературы

1. Акарачкова Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 60–64.
2. Алеева Г.Н., Гурьева М.Э., Журавлева М.В. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // РМЖ. – 2006. – Т.14, № 10. – С. 8–9.
3. Анциферов М.Б., Мельникова М.Б., Дробижев М.Ю. и др. Сахарный диабет и депрессивные расстройства // Русский медицинский журнал. – 2009. мТ. 11, № 27. – С. 1480–1483.
4. Атаманов В.М., Гольшева В.А. Аффективные нарушения в клинике сахарного диабета. Современные тенденции организации психиатрической помощи: материалы Российской конференции. – М., 2004. – С. 205–206.
5. Бобровицкий И.П., Яковлев М.Ю., Лебедева О.Д. Диагностический программный модуль оценки функциональных резервов организма и алгоритмов по выявлению лиц групп риска распространенных заболеваний // Вопросы курортологии и лечебной физкультуры. – 2011. – № 6. – С. 35–37.
6. Воробьева О.В. Депрессия в пожилом возрасте // Consilium medicum. – 2007. – № 12. – С. 24–28.
7. Дианов О.А., Коваленко Е.А., Нестеренко И.И. Возрастные и тендерные особенности сроков манифестации СД 1 типа и развитие хронических осложнений у детей // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 97.
8. Дубинина И.И., Жаднов В.А., Янкин С.К., Соловьёва А.В. Симптомы депрессии и тревоги у больных сахарным диабетом 2 типа и цереброваскулярной болезнью // Сахарный диабет. – 2012. – № 4. – С. 59–62.
9. Демчева Н.К. Новые подходы к оценке показателей качества жизни и социального функционирования психических больных и возможности их применения в эпидемиологических исследованиях // Российский психиатрический журнал. – 2006. – № 5. – С. 30–38.
10. Сахарный диабет второго типа: реабилитация в санаторных условиях: учебно-методическое пособие / под ред. Левина Ю.М. – Ижевск – ГОУ ВПО «ИГМЛ МЗ и СР РФ», 2011. – 200 с.
11. Курникова И.А. Оптимизация системного подхода в реабилитации больных сахарным диабетом с высокой коморбидностью // Международный эндокринологический журнал (IEL – international journal of endocrinology). – 2010. – № 3 (27). – С. 62–70.
12. Курникова И.А., Чернышова Т.Е., Трусов В.В., Стяжкина С.Н., Зыкина С.А. Эффективность реабилитации больных сахарным диабетом на этапе восстановительного лечения // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 79–83.
13. Мельниченко Г.А., Удовиченко О.В., Шведова А.Е. Типичные ошибки практического врача. – М., 2012.
14. Мотовилин О.Г., Шишкова Ю.А., Дивисенко С.И. и др. Психологические эффекты достижения компенсации сахарного диабета 1 типа у пациентов молодого возраста // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 66–76.
15. Пономаренко Г.Н. Качество жизни как предмет научных исследований в физиотерапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2004. – № 4. – С. 38–41.

16. Прилипко Н.С., Большакова Т.М. Изучение потребности в медицинской помощи на этапах восстановительного лечения и медицинской реабилитации наиболее распространенных заболеваний среди взрослого населения // Вестник восстановительной медицины. – 2011. – № 1. – С. 5–7.
17. Сергеев В.Н., Михайлов В.И., Шестопалов А.Е. Соматопсихологический аспект ожирения и метаболического синдрома у подростков: принципы и методы немедикаментозной коррекции // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2012. – № 3. – С. 39–49.
18. Сичинава Н.В., Горбунов Ф.Е., Стрельников А.В., Кончурова Т.В. Коррекция когнитивных и психологических нарушений у больных с вертеброгенным болевым синдромом // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2012. – № 4. – С. 3–7.
19. Старостина Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 2003.
20. Старостина Е.Г., Мошняга Е.Н., Бобров А.Е. Эффективность и безопасность медикаментозной терапии хронических тревожных расстройств у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 52–55.
21. Суркова Е.В. Клинические, психологические и психопатологические аспекты сахарного диабета: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2006.
22. Уланова Н.Н. Системный психологический подход в реабилитации больных сахарным диабетом // Агрокурорт. – 2009. – № 2 (33). – С. 41.
23. Balady G.J., Williams M.A., Ades P.A., Bittner V., Co-moss P., Foody J.M., Franklin B., Sanderson B., Southard D. 2007. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs // *Circulation*, 115: 2675–2682.
24. Cushing H. 1913. Psychic disturbances associated with disorders of the ductless glands // *Am. J. Insanity*, 69: 965–990.
25. Erkinjuntti T. Vascular cognitive impairment. T. Erkinjuntti, K. Rockwood. *Psychogeriatrics*. – 2001. – Vol. 1. – P. 27–38.
26. Fava G.A., Tomba E., Sonino N. Clinimetrics: the science of clinical measurements. *Int. // J. Clin. Pract.* – 2012. – № 66. P. 11–15.
27. Frisoni G.B. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome / G.B. Frisoni, S. Galluzzi, L. Bresciani. *J. Neurol.* – 2002. – Vol. 249. – P. 1423–1432.
28. Giustina A., Chanson P., Bronstein M.D., Klibanski A., Lamberts S., Casanueva F.F., Trainer P., Ghigo E., Ho K., Melmed S. A consensus on criteria for cure of acromegaly // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 2010. – № 95. – P. 3141–3148.
29. Gregg E.W. Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes. E. W. Gregg, A. Brown. *Clin. Diabetes.* – 2003. – Vol. 21. – P. 113–118.
30. Heaton K. Body-conscious Shakespeare: sensory disturbances in troubled // *Med Humanit.* – 2011. – № 37. – P. 97–102.
31. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future / Jelic V., Kivipelto M., Winblad B. // *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 892.
32. Knopman D.S. Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2006. – Vol. 6, № 5. – P. 365–371.
33. Kurshner H.S. Mild cognitive impairment: to treat or not to treat? // *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2005. – Vol. 5. – № 6. – P. 455–457.
34. Logroscino G. Type 2 diabetes and cognitive decline: a prospective study / G. Logroscino, J.H. Kang, F. // *Grodstein. BMJ.* – 2004. – Vol. 328. – P. 548.
35. Pedersen T.R. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial / T.R. Pedersen, O. Faergeman, J.J. Kastelein // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 2437–45.
36. Petersen R.S. Consensus on mild cognitive impairment. R.S. Petersen, J. Touchon. *Research and practice in AD // EADS-ADCS joint meeting.* – 2005. – Vol. 10. – P. 24–32.
37. Katon W.J., Lin E.H., Von Korff M., Ciechanowski P., Ludman E.J., Young B., Peterson D., Rutter C.M., McGregor M., McCulloch D. Collaborative care for patients with depression and chronic illness // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – № 363. – P. 2611–2620.
38. Sonino N., Tomba E., Fava G.A. Psychosocial approach to Endocrine disease // *Adv. Psychosom Med.* – 2007. – № 28. – P. 21–33.
39. Sonino N., Fava G.A. Rehabilitation in endocrine patients: a novel psychosomatic approach // *Psychother Psychosom.* – 2007. – № 76. – P. 319–324.
40. Sonino N., Peruzzi P. Apsychoneuroendocrinology service // *Psychother Psychosom.* – 2009. – № 78. – P. 346–351.
41. Sonino N., Fallo F., Fava G.A. Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome. *Rev. Endocr // Metab. Disord.* – 2010. – № 11. – P. 95–104.
42. Sonino and Fava. Recovery in Endocrine Disease // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – August 2012. – № 97(8). – P. 0000–0000.
43. Tiemensma J., Kaptein A.A., Pereira A.M., Smit J.W., Romijn J.A., Biermasz. Coping strategies in patients after treatment for Functioning or nonfunctioning pituitary adenomas // *J. Clin. Endocrinol.* – 2011.

References

1. Akarachkova E.S. K voprosu diagnostiki i lecheniya psihovegetativnyh rasstroystv v obshesomatscheskoj praktike. *Lechashii vrach*. 2010. no. 10. pp. 60–64.
2. Aleeva G.N., Gurileva M.E., Guravleva M.V. Kriterii kachestva jizni v medicine i kardiologii. *RMJ*. 2006. T.14, no. 10. pp. 8–9.
3. Anciferov M.B., Melnikova M.B., Drobijev M.U. i dr. Saharnyi diabet i depressivnye rasstroistva. *RMJ*. 2009. T. 11, no. 27. pp. 1480–1483.
4. Atamanov V.M., Golysheva V.A. Affektivnye narusheniya v klinike saharnogo diabeta. *Sovremennye tendencii organizacii psihiatricheskoj pomoshi: materialy Rossijskoj konferencii*. M., 2004. pp. 205–206.
5. Bobrovnickii I.P., Yakovlev M.U., Lebedeva O.D. Diagnosticheskii programnyi modul ocenki funkcionalnyh rezervov organizma i algoritmov po viyavleniu lic grupp riska rasprostrannnyh zabolevanii. *Voprosi kurortologii i lechebnoj fizkulturi*. 2011. no. 6. pp. 35–37.
6. Vorobieva O.V. Depressiya v pojilom vozraste. *Consilium medicum*. 2007. no. 12. pp. 24–28.
7. Dianov O.A., Kovalenko E.A., Nesterenko I.I. Vozrastnie i tendernie osobennosti srokov manifestacii SD 1 tipa i razvitiye hronicheskikh oslojnenii u detei; *Saharnyi diabet*. 2010, no. 4. pp. 97.
8. Dubinina I.I., Jadnov V.A., Yankin S.K., Solovieva A.V. Simptomi depressii i trevogi u bolnyh saharnym diabetom 2 tipa i cerebrovaskulyarnoi bolezni. *Saharnyi diabet*. 2012, no. 4. pp. 59–62.
9. Demcheva N.K. Novye podhodi k ocenke pokazatelei kachestva jizni i socialnogo funkcionirovaniya psihicheskikh bolnyh i vozmojnosti ih primeneniya v epidemiologicheskikh issledovaniyah. *Rossiiskii psihiatricheskii jurnal*. 2006. no. 5. pp. 30–38.
10. Saharnyi diabet vtorogo tipa: reabilitaciya v sanatornyh usloviyah: uchebno-metodicheskoe posobie. Pod redakciej Levina U.M.- Ijevsk – GOU VPO «IGML MZ i SR RF». 2011. 200 p.
11. Kurnikova I.A. Optimizaciya sistemnogo podhoda v reabilitacii bolnyh saharnym diabetom s vysokoi komorbidnostiu. *Mejdunarodnyi endokrinologicheskii jurnal (IEL – international journal of endocrinology)*. 2010. no. 3 (27). pp. 62–70.
12. Kurnikova I.A., Chernyshova T.E., Trusov V.V., Styajkina S.N., Zykina S.A. Effektivnost reabilitacii bolnyh saharnym diabetom na etape vosstanovitel'nogo lecheniya. *Medicinskii almanah*. 2010. no. 2 (11). pp. 79–83.

13. Melnichenko G.A., Udovichenko O.V., Shvedova A.E. *Tipichnye oshibki prakticheskogo vracha*. Moskva, 2012
14. Motovilin O.G., Shishkova U.A., Divisenko S.I. i dr. *Psihologicheskie efekty dostizheniya kompensacii saharnogo diabeta 1 tipa u pacientov mladogo vozrasta*. *Saharnyi diabet*. 2010, no. 1. pp. 66–76.
15. Ponomarenko G.N. *Kachestvo jizni kak predmet nauchnyh issledovanii v fizioterapii*. *Voprosi kurortologii i lechebnoi fizkulturi*. 2004, no. 4. pp. 38–41.
16. Prilipko N.S., Bolshakova T.M. *Izuchenie potrebnosti v medicinskoj pomoshi na etapah vosstanovitel'nogo lecheniya i medicinskoj reabilitacii naibolee rasprostranennyh zabolevanii sredi vzroslogo naseleniya*. *Vestnik vosstanovitel'noi mediciny*. 2010, no. 1. pp. 5–7.
17. Sergeev V.N., Mihailov V.I., Shestopalov A.E. *Somaticheskii aspekt ojireniya i metabolicheskogo sindroma u podrostkov: principy i metody nemedikamentoznoj korrekcii*. *Vestnik nevrologii, psixiatrii i neurohirurgii*. 2012, no. 3. pp. 39–49.
18. Sichinava N.V., Gorbunov F.E., Srlelnikov A.V., Konchugova T.V. *Korrekcija kognitivnyh i psihologicheskikh narushenii u bolnyh s vertebrogennym bolevym sindromom*. *Voprosi kurortologii i lechebnoi fizkulturi*. 2012, no. 4. pp. 3–7.
19. Starostina E.G. *Biomedicinskie i psihomocianalnye aspekty saharnogo diabeta i ojireniya: vzaimodejstvie vracha i pacienta i puti ego optimizacii*: Avtoreferat. *Diss...d-ra med. nauk.*, 2003.
20. Starostina E.G., Moshnyaga E.N., Bobrov A.E. *Effektivnost i bezopasnost medikamentoznoj terapii hronicheskikh trevojnyh raststroistv u bolnyh saharnym diabetom*. *Saharnyi diabet*. 2010, no. 3. pp. 52–55.
21. Surkova E.V. *Klinicheskie, psihologicheskie i psihopatologicheskie aspekty saharnogo diabeta*: *Diss ... d-ra med. nauk. M.*, 2006.
22. Ulanova N.N. *Sistemnyi psihologicheskii podhod v reabilitacii bolnyh saharnym diabetom*. *Agrokurort*. 2009, no. 2 (33). pp. 41.
23. Balady G.J., Williams M.A., Ades P.A., Bittner V., Co-moss P., Foody J.M., Franklin B., Sanderson B., Southard D. *Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs*. *Circulation*, 115: 2675–2682.
24. Cushing H. 1913. *Psychic disturbances associated with disorders of the ductless glands*. *Am. J. Insanity*, 69: 965–990.
25. Erkinjuntti T. *Vascular cognitive impairment*. T. Erkinjuntti, K. Rockwood. *Psychogeriatrics*, 2001, Vol. 1. pp. 27–38.
26. Fava G.A., Tomba E., Sonino N. 2012. *Clinimetrics: the science of clinical measurements*. *Int. J. Clin. Pract.*, 66: 11–15.
27. Frisoni G.B. *Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome* / G.B. Frisoni, pp. Galluzzi, L. Bresciani. *J. Neurol.*, 2002, Vol. 249, pp. 1423–1432.
28. Giustina A., Chanson P., Bronstein M.D., Klibanski A., Lamberts S., Casanueva F.F., Trainer P., Ghigo E., Ho K., Melmed pp. 2010. *A consensus on criteria for cure of acromegaly*. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 95: 3141–3148.
29. Gregg E.W. *Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes*. E. W. Gregg, A. Brown. *Clin. Diabetes.*, 2003, Vol. 21, pp. 113–118.
30. Heaton K. *Body-conscious Shakespeare: sensory disturbances in troubled characters* / K. Heaton. *Med Humanit*, 2011. no. 37, pp. 97–102.
31. Jelic V. *Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future*. Jelic V., Kivipelto M., Winblad B. *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 2006, Vol. 77, no. 7, pp. 892.
32. Knopman D.S. *Current treatment of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2006, Vol. 6, no. 5, pp. 365–371.
33. Kurshner H.S. *Mild cognitive impairment: to treat or not to treat?* *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2005, Vol. 5, no. 6, pp. 455–457.
34. Logroscino G. *Type 2 diabetes and cognitive decline: a prospective study* / G. Logroscino, J.H. Kang, F. Grodstein. *BMJ*, 2004, Vol. 328, pp. 548.
35. Pedersen T.R. *Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial*. T.R. Pedersen, O. Faergeman, J.J. Kastelein, *JAMA*, 2005, Vol. 294, pp. 2437–45.
36. Petersen R.S. *Consensus on mild cognitive impairment*. R.S. Petersen, J. Touchon. *Research and practice in AD*. *EADS-ADCS joint meeting*, 2005, Vol. 10, pp. 24–32.
37. Katon W.J., Lin E.H., Von Korff M., Ciechanowski P., Ludman E.J., Young B., Peterson D., Rutter C.M., McGregor M., McCulloch D. 2010. *Collaborative care for patients with depression and chronic illness*. *N. Engl. J. Med.*, 363: 2611–2620.
38. Sonino N., Tomba E., Fava G.A. 2007. *Psychosocial approach to Endocrine disease*. *Adv. Psychosom Med.*, 28: 21–33.
39. Sonino N., Fava G.A. 2007. *Rehabilitation in endocrine patients: a novel psychosomatic approach*. *Psychother Psychosom*, 76: 319–324.
40. Sonino N., Peruzzi P. 2009. *Apsychoendocrinology service*. *Psychother Psychosom*, 78: 346–351.
41. Sonino N., Fallo F., Fava G.A. 2010. *Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome*. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 11: 95–104.
42. Sonino and Fava. *Recovery in Endocrine Disease*. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, August 2012, 97(8): 0000–0000.
43. Tiemensma J., Kaptein A.A., Pereira A.M., Smit J.W., Romijn J.A., Biermasz. 2011. *Coping strategies in patients after treatment for Functioning or nonfunctioning pituitary adenomas*. *J. Clin. Endocrinol.*

Рецензенты:

Кончугова Т.В., д.м.н., профессор, руководитель отдела физиотерапии и физиопротекции, ФГБУ «РНЦ МРиК» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва;

Бадалов Н.Г., д.м.н., руководитель отдела медицинской курортологии и бальнеотерапии, ФГБУ «РНЦ МРиК» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.12.2014.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «**Правила транслитерации**»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. **Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).**

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание **места работы всех авторов.** (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- Через «личный портфель» автора
- По электронной почте edition@rae.ru

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо **обязательно** (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;
- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: **ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.**

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульта в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]...

Список литературы

1....

References

1...

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных списков литературы на русском языке)**

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // *Вопр. философии.* – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // *Ref. Libr.* – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // *Теплофизика и аэромеханика.* – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // *Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке.* – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005/2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Svешnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на нее ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по

объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

**ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ
АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD
(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)**

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:
- необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;
 - не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);
 - вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;
 - текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;
 - необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);
 - стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «-»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftnoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011).

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и приставной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

4700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через **сервис Личный портфель**;

5700 руб. – для авторов при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию по электронной почте **без использования сервиса Личного портфеля**;

6700 руб. – для оплаты издательских расходов организациями при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Для членов Российской Академии Естествознания (РАЕ) издательские услуги составляют 3500 рублей (при оплате лично авторами при этом стоимость не зависит от числа соавторов в статье) – при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию через сервис Личный портфель.

Просим при заполнении личных данных в Личном портфеле членов РАЕ указывать номер диплома РАЕ.

Оплата от организаций для членов РАЕ и их соавторов – **6700 руб.** при предоставлении статей и сопроводительных документов в редакцию.

БАНКОВСКИЕ РЕКВИЗИТЫ:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810956000004029

Банк получателя: Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов

к/с 30101810500000000649

БИК 046311649

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

***В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!**

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452)-47-76-77.

**Библиотеки, научные и информационные организации,
получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий**

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николаямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1250 рублей
 Для юридических лиц – 2250 рублей
 Для иностранных ученых – 2250 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810956000004029
Банк получателя Отделение № 8622 Сбербанка России, г. Саратов	БИК	046311649
	к/с	30101810500000000649

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.