

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В ГОЛОВКЕ БЕДРЕННОЙ КОСТИ КРЫС НА ФОНЕ
ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Алексей Геннадьевич ШУШАРИН¹, Марина Сергеевна БИРЮКОВА²,
Марина Павловна ПОЛОВИНКА¹, Наталья Анатольевна ЖУКОВА²,
Татьяна Генриховна ТОЛСТИКОВА²

¹ ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8

² ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова» СО РАН
630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 9

Цель работы – изучение влияния хронической алкогольной интоксикации на развитие дегенеративных процессов в головке бедренной кости крыс. Материал и методы. Хроническую алкогольную интоксикацию моделировали на самцах крыс массой 200–220 г. Для проведения исследований крыс рандомизировали по группам: I и II группы получали ежедневно внутривенно 40%-й раствор этилового спирта (50 мкл/кг массы тела) в сочетании соответственно с 5%-м и 10%-м раствором этилового спирта в качестве питья *ad libitum* на протяжении 9 недель; III группа – интактные животные. Влияние хронической алкоголизации на поведение животных оценивали в тесте «открытое поле» каждые 10 дней. Результаты и их обсуждение. На основании биохимического и гистологического анализа у крыс на фоне алкогольной интоксикации выявлено развитие токсического гепатита. При гистологическом исследовании в периферической зоне хряща дегенеративных изменений хондроцитов не выявлено, тогда как в зоне зрелого хряща основная масса хондроцитов находилась в состоянии выраженной деструкции. Таким образом, делается заключение, что на фоне хронической (9-недельной) алкогольной интоксикации у животных развивается алкогольный гепатит с деструкцией зрелого хряща головки бедренной кости.

Ключевые слова: алкогольный гепатит, головка бедренной кости, дегенеративные изменения, крысы.

Остеонекроз (асептический некроз) является достаточно распространенным заболеванием пациентов в практике как ревматологов, так и ортопедов. Несмотря на то, что факторы риска развития асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) выявлены, этиология и патогенез остеонекроза остаются неясными. Можно предположить, что гибель костных клеток – конечный результат одного или более патогенетических механизмов, действующих по отдельности или синергически [5]. Терапия глюкокортикостероидами и злоупотребление алкоголем являются двумя основными причинами развития нетравматического остеонекроза [12]. Однако менее 5 % из тех, кто чрезмерно употребляет алкоголь, а также от 5

до 10 % лиц, получающих высокие дозы стероидов, страдают АНГБК [7]. Что отличает пациентов, у которых развивается остеонекроз, от тех, у кого данная патология не возникает, пока не ясно, поэтому и результаты исследований о влиянии алкоголя на развитие дегенеративных процессов в тазобедренном суставе на моделях *in vivo* и в клинике весьма не однозначны.

Разными авторами проводились и проводятся исследования с целью выяснения механизма изменения метаболизма костной ткани при потреблении алкоголя [3]. Рико и др. [8] изучали уровень свободного кортизола в сыворотке крови и моче у пациентов с АНГБК, ассоциированным с потреблением алкоголя. Авторы обнаружили

Шушарин А.Г. – к.м.н., зав. лабораторией восстановительной медицины, доцент по специальности, e-mail: shurin54@yandex.ru

Бирюкова М.С. – инженер лаборатории фармакологических исследований, e-mail: Ya.marina.biryukova@mail.ru

Половинка М.П. – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории восстановительной медицины, доцент по специальности, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru

Жукова Н.А. – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории фармакологических исследований, e-mail: gna2004@ngs.ru

Толстикова Т.Г. – д.б.н., проф., зав. лабораторией фармакологических исследований, e-mail: tg_tolstikova@mail.ru

более высокий уровень этих показателей у пациентов «алкогольной» группы по сравнению с пациентами с идиопатическим АНГБК. Авторы другого исследования предположили сходные механизмы развития АНГБК у пациентов с алкогольной зависимостью и принимающих стероиды, так как алкоголь стимулирует секрецию надпочечниками стероидного гормона кортизола [4].

В алкогольной модели на кроликах наблюдался значительно более высокий уровень холестерина в сыворотке крови и большее давление костного мозга в головке бедренной кости (ГБК) по сравнению с контрольной группой [10]. Эксперимент проводили в течение года, кролики получали ежедневно рисовое вино (в пересчете на этанол по 2 г/кг массы тела в сутки). Влияние алкоголя на трабекулы ГБК не было статистически значимым, но средний объем жировых клеток костного мозга ГБК был значительно больше в алкогольной группе, чем в контрольной. Изменения печени (жировая инфильтрация) произошли только у 20 % животных, получавших алкоголь. По мнению авторов, алкоголь, по-видимому, нарушает кровоток в костной ткани из-за жировой эмболизации сосудов или жировой интоксикации, а также может вызвать гибель клеток костной ткани путем токсического действия на остециты и другие элементы костной ткани.

Модели дегенеративных процессов в тазобедренном суставе, в том числе АНГБК, *in vivo* в последнее время, как правило, создаются путем введения 100%-го этанола непосредственно в сустав [6, 11, 13]. Такой подход вряд ли может пролить свет на механизм развития АНГБК при избыточном потреблении алкоголя.

Цель работы – изучение влияния хронической алкогольной интоксикации на развитие дегенеративных процессов в головке бедренной кости крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 20 лабораторных белых крысах-самцах одного помета массой 180–200 г, полученных из лаборатории разведения экспериментальных животных Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск), содержавшихся в стандартных условиях на обычном пищевом и водном рационе. Манипуляции с животными проводились согласно Женевской конвенции 1986 г. Крысы были рандомизированы по массе и разделены на три группы. Хроническую алкогольную интоксикацию моделировали на животных I (10 особей) и II группы (5 особей) путем ежедневного внутривенного введения

40%-го этанола (50 мкл/кг массы тела) в сочетании с 5%-м и 10%-м раствором этанола соответственно в качестве питья *ad libitum* на протяжении 9 недель. III группа – интактные животные (5 крыс). Двигательную активность животных исследовали в тесте «открытое поле» каждые 10 дней. Кровь на биохимическое исследование забирали на 4 и 9 неделе, в эти же сроки забирали материал для гистологического исследования (печень и ГБК). Животных выводили из эксперимента путем декапитации.

Влияние хронической алкоголизации на поведение животных каждые 10 дней оценивали в тесте «открытое поле», который проводили с использованием оборудования и программного обеспечения «TruScan» (Coulbourn Instruments, L.L.C., США). Двигательную активность оценивали по параметрам: количество актов движения, время движения и покоя, пройденная дистанция, средняя скорость движения и количество стоек в течение 120 с.

Объектами для светооптического исследования служили печень и ГБК крыс. Органы фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 5 суток. Кости декальцинировали в растворе Рихмана – Гельфанда – Хилла в течение 5 дней при комнатной температуре. Вырезали из органов образцы толщиной 5–7 мм и подвергали стандартной обработке на гистологическом комплексе MICROM (MICROM, Германия): обезживали в спиртах возрастающей концентрации с последующей заливкой в парафиновые блоки. Срезы толщиной 4 мкм изготавливали на ротационном микротоме HM 335E (MICROM), окрашивали гематоксилином Лилли – Майера и 1%-м эозином на автомате HMS 70 (MICROM), время окраски – 1 ч 15 мин.

Биохимические показатели крови: активность АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и содержание общего билирубина – определяли с использованием стандартных диагностических наборов («Ольвекс диагностикум») на фотометре 5010 «Boehringer Mannheim» (Германия).

При проведении статистической обработки количественных данных определяли средние значения показателей, стандартную ошибку среднего, достоверность различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента гибели животных зарегистрировано не было. Масса тела всех крыс, потреблявших этанол, стабильно увеличивалась в ходе эксперимента, ее потерь не наблюдалось.

Таблица

Биохимические показатели крови животных при длительном введении этанола

Активность фермента, Ед/л	I группа, 40 % + 5 %		II группа, 40 % + 10 %		III группа (контроль)
	4 нед.	9 нед.	4 нед.	9 нед.	9 нед.
АлАТ	101,64 ± 8,98	68,16 ± 6,81*	93,10 ± 11,70	54,80 ± 4,40*	111,43 ± 11,73
АсАТ	253,40 ± 21,39*	195,04 ± 22,45	269,30 ± 26,90	181,30 ± 18,70	165,90 ± 27,18
Щелочная фосфатаза	407,48 ± 89,36	598,96 ± 138,29	720,95 ± 123,25	513,90 ± 111,50	393,23 ± 82,98
ЛДГ	2057,80 ± 182,67**	2014,00 ± 187,47**	2809,50 ± 310,50**	1638,50 ± 324,50	623,53 ± 230,95
Содержание общего билирубина, мкмоль/л	21,12 ± 1,47**	22,56 ± 1,92**	22,30 ± 3,50*	21,90 ± 2,70*	11,00 ± 1,98

Примечание. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей группы контроля (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$).

Архитектоника печени крыс на протяжении всего эксперимента находилась без грубых патологических изменений. После 3 и 4 недель опыта у всех животных наблюдалось выраженное полнокровие вен и синусоидов. Балочное строение печеночных долек не нарушено. В перипортальной зоне выявлялась мелко- и крупноочаговая гидропическая дистрофия гепатоцитов. Отмечалась незначительно выраженная гетерогенность ядер гепатоцитов, что свидетельствует об их функциональной напряженности. Через 9 недель эксперимента отмечалось усугубление дегенеративно-некротических процессов. В ткани печени наблюдались моноцеллюлярные и очаговые некрозы гепатоцитов. Перифокально выявлялись клетки в состоянии компрессии с признаками ацидофильной дегенерации. Отмечалась коллагенизация портальных трактов. Выявлялись мелко- и крупноочаговые перипортальные лимфогистиоцитарные инфильтрации.

Наличие патологического процесса в печени подтверждается результатами биохимического исследования сыворотки крови (см. таблицу). Так, в крови животных, получавших этанол, отмечено двукратное повышение уровня билирубина по сравнению с контролем, а также недостоверное повышение активности щелочной фосфатазы, что, по-видимому, обусловлено холестатическими явлениями в печени. Активность АлАТ в крови животных опытных групп снижена, а АсАТ – незначительно повышена по сравнению с контрольной группой, что можно связать с умеренно выраженными некротическими явлениями в печени, функциональной напряженностью и истощением гепатоцитов. Также в крови животных, которым вводили этанол, существенно повышена активность ЛДГ относительно контроля, что сви-

детельствует о гипоксии тканей, которая, вероятно, связана с нарушением гемодинамики, вызванным токсическим действием на них этанола.

ГБК имела шаровидную форму без признаков деформации. Ее поверхность покрыта гиалиновым хрящом. В периферической зоне хряща дегенеративных и деструктивных изменений хондроцитов не выявлено. В зоне зрелого хряща основная масса хондроцитов находилась в состоянии выраженной деструкции. Наблюдалось большое количество клеточных форм с признаками кариолизиса и пустых клеточных лакун. В глубокой зоне хряща отмечалось развитие очагового некроза хрящевой ткани с образованием кистообразных полостей, заполненных клеточным детритом и рыхлой соединительной тканью. Строение субхондральной кости без выраженных изменений (см. рисунок).

Результаты теста «открытое поле» показали, что на фоне длительной алкогольной интоксикации двигательная активность всех животных незначительно уменьшилась. У самцов крыс, получавших 5%-й этанол в качестве питья дополнительно к 40%-му, было отмечено достоверное уменьшение времени движения и, соответственно, увеличение времени покоя по сравнению с интактным контролем ($p < 0,05$), тогда как количество актов движения и средняя скорость существенно не отличались от контрольных показателей. Пройденная этими животными дистанция также была значительно меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). У крыс, получавших 40%-й этанол в сочетании с 10%-м, достоверных отличий по этим параметрам от контрольной группы не наблюдалось. У всех животных, получавших этанол, также было незначительно уменьшено количество стоек.

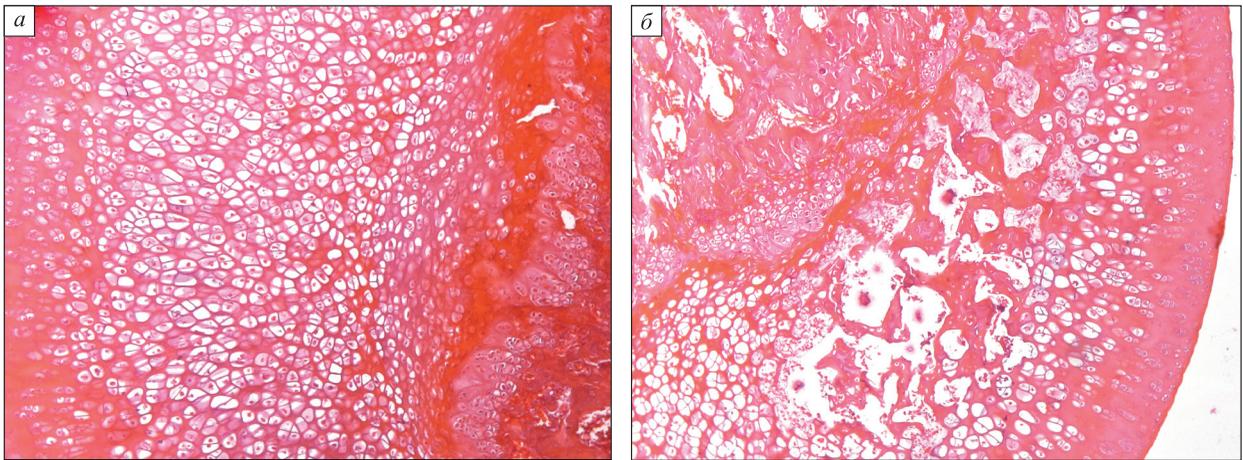


Рис. а – головка бедренной кости интактного животного (III группа). Хрящевая ткань без признаков деструкции. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$; б – головка бедренной кости крысы после 9-недельного внутрижелудочного введения 40%-го этанола (II группа). В зоне зрелого хряща – кистообразные полости с клеточным детритом. Костная ткань без изменений. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

Основным результатом представленной статьи является тот факт, что постоянное избыточное потребление алкоголя в течение 9 недель, на фоне развившегося алкогольного гепатита, приводит к развитию очагового некроза хрящевой ткани в глубокой зоне хряща с образованием кистообразных полостей.

В литературе деструкция суставного хряща прежде всего связывается с развитием остеоартроза, обусловленного воспалительными процессами в синовиальной жидкости [1, 9]. Однако и в случае остеоартроза высказывается мнение о том, что на начальном этапе повреждается субхондральная кость, а далее развиваются деструктивные процессы в хрящевой ткани [2]. Повреждение хрящевой ткани именно в глубокой зоне хряща в последующем может привести к поражению трабекул субхондральной кости. Вполне возможно, что некротический процесс в ГБК за период эксперимента мог развиваться глубже, но вследствие иной биомеханики и нагрузки на тазобедренный сустав у крыс дегенеративные процессы развиваются медленнее, чем у человека.

Избыточное потребление алкоголя, как правило, сопровождается нарушениями гемодинамики, в частности, застойными явлениями в области малого таза. Нарушение локального кровотока приводит к развитию хронической гипоксии тканей, вследствие чего хрящевая ткань становится в большей степени подверженной деструктивным изменениям. Следует отметить, что отсутствие собственных кровеносных сосудов является дополнительным фактором уязвимости гиалиновой хрящевой ткани по сравнению с костной. Нельзя исключить и прямое токсическое действие

алкоголя на хондроциты, поскольку наличие у молекул этанола одновременно гидрофильных и липофильных свойств способствует его распространению по всем тканям организма.

Таким образом, на фоне хронической интоксикации у животных развился алкогольный гепатит с деструкцией зоны зрелого хряща ГБК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревматология: национальное руководство / ред. Е.Л. Насонов, В.А. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 573–588.
2. Хумпов Н.А. Остеоартроз и остеоартрит – от новых взглядов в патогенезе к новому названию // Трудный пациент. 2014. (3). 30–34.
3. Assouline-Dayan Y, Chang C., Greenspan A. et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis // Semin. Arthr. Rheum. 2002. 32. (2). 94–124.
4. Chernetsky S.G., Mont M.A., LaPorte D.M. et al. Pathologic features in steroid and nonsteroid associated osteonecrosis // Clin. Orthop. 1999. 368. 149–161.
5. Lévassieur R. Mechanisms of osteonecrosis // Joint Bone Spine. 2008. 75. (6). 639–642.
6. Meng F., Wen-Xue J., Ai-Yuan W. et al. Study of animal model of osteonecrosis induced by local ethanol injection in emu // Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2014. 36. (4). 357–362.
7. Parsons S.J., Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1 – Aetiology, pathogenesis, investigation, classification // Curr. Orthop. 2007. 21. (6). 457–463.
8. Rico H., Gomez-Castresana F., Cabranes J.A. et al. Increased blood cortisol in alcoholic patients with aseptic necrosis of the femoral head // Calcif. Tissue Int. 1985. 37. (6). 585–587.

9. Scanzello C.R., Goldring S.R. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis // *Bone*. 2012. 51. (2). 249–257.
10. Shih C.H., Yang W.E., Lee Z.L. et al. Effect of long-term alcohol ingestion on the femoral head of rabbit // *J. Formos Med. Assoc.* 1991. 90. (5). 443–447.
11. Wang C., Wang J., Zhang Y. et al. A canine model of femoral head osteonecrosis induced by an ethanol injection navigated by a novel template // *Int. J. Med. Sci.* 2013. 10. (11). 1451–1458.
12. Zalavras C.G., Lieberman G.R. Osteonecrosis of the femoral head: Evaluation and treatment // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2014. 22. (7). 455–64.
13. Zhu Z.H., Gao Y.S., Luo S.H. et al. An animal model of femoral head osteonecrosis induced by a single injection of absolute alcohol: an experimental study // *Med. Sci. Monit.* 2011. 17. (4). BR97–BR102.

INVESTIGATION OF DEGENERATIVE PROCESSES IN THE FEMORAL HEAD OF RATS WITH PROLONGED ALCOHOL INTOXICATION

**Aleksei Gennadevich SHUSHARIN¹, Marina Sergeevna BIRYUKOVA²,
Marina Pavlovna POLOVINKA¹, Natalia Anatolevna ZHUKOVA²,
Tatyana Genrikhovna TOLSTIKOVA²**

¹ *Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of SB RAS
630090, Novosibirsk, Akademik Lavrentev av., 8*

² *N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of SB RAS
630090, Novosibirsk, Akademik Lavrentev av., 9*

The research objective. The study of the effect of chronic alcohol intoxication on the development of degenerative processes in the femoral head of rats. Material and Methods. Chronic alcohol intoxication was modeled on male rats weighing 200–220g. For studies the rats were randomly assigned to groups: I and II groups received daily intragastrically 40% ethanol (0.5 ml per 100 g body weight) in combination with 5 % and 10 % solution of ethyl alcohol, respectively, as drinking ad libitum for 9 weeks; group III – intact animals. Effect of chronic alcohol abuse on animal behavior was evaluated in the test «open field» every 10 days. Results and discussion. The toxic hepatitis development has been revealed on the basis of biochemical and histological analysis on the background of alcohol intoxication in rats. Degenerative changes of chondrocytes in the peripheral zone of cartilage were not found histologically, while the majority of chondrocytes in the area of mature cartilage were in the state of severe degradation. Therefore, it is concluded that alcoholic hepatitis with the destruction of mature cartilage of the femoral head develops in animals on the background of chronic (9 week) alcohol intoxication.

Key words: alcoholic hepatitis, the femoral head, degenerative changes, rat.

Shusharin A.G. – candidate of medical sciences, head of the laboratory of regenerative medicine, assistant professor, e-mail: shurin54@yandex.ru

Biryukova M.S. – engineer of laboratory of pharmacological investigation, e-mail: Ya.marina.biryukova@mail.ru

Polovinka M.P. – candidate of chemical sciences, senior researcher of the laboratory of regenerative medicine, assistant professor, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru

Zhukova N.A. – doctor of medical sciences, senior researcher of the laboratory of pharmacological investigation, e-mail: gna2004@ngs.ru

Tolstikova T.G. – doctor of biological sciences, head of the laboratory of pharmacological investigation, professor, e-mail: tg_tolstikova@mail.ru

ОПТИМИЗАЦИЯ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Алена Леонидовна ЧЕРНЫШОВА¹, Лариса Александровна КОЛОМИЕЦ²,
Иван Геннадьевич СИНЛКИН¹, Владимир Иванович ЧЕРНОВ¹,
Ольга Владимировна ПАНКОВА¹, Александр Юрьевич ЛЯПУНОВ²

¹ ФГБНУ Томский научно-исследовательский институт онкологии (Томский НИИ онкологии)
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

² ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

В исследование включено 26 больных с IA1–IB1 стадией рака шейки матки, которым проводилось органосохраняющее лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трохелэктомии. Для визуализации «сторожевых» лимфатических узлов вводился радиоактивный лимфотропный нанокolloид, меченный ^{99m}Tc, за сутки до операции. Сцинтиграфическое исследование выполнялось в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии области таза. Поиск сторожевых лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах. Исследование «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком шейки матки способствует точной клинической оценке состояния регионарных лимфатических узлов, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определения показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации целенаправленного применения адьювантной терапии.

Ключевые слова: шейка матки, «сторожевые лимфатические узлы», рак, трохелэктомия.

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин, занимая 7-е место (9,8 %) в структуре женской онкологической заболеваемости, ежегодно в Российской Федерации в течение последних 10 лет регистрируют до 15 тыс. впервые заболевших. РШМ наиболее часто выявляется у женщин 40–60 лет, при этом в последние годы наблюдается негативная тенденция – рост заболеваемости женщин репродуктивного возраста с ежегодным приростом на 2–7 %, аналогичная тенденция сохраняется и в Сибирском регионе [6, 7]. В настоящее время стандартом хирургического лечения инвазивного РШМ остается расширенная экстирпация матки с придатками. В связи с этим в настоящее время активно разрабатываются новые медицинские технологии в лечении РШМ, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, представленные в мировой литературе [2, 5].

Применительно ко многим злокачественным новообразованиям внутренних локализаций и для РШМ, в частности, стратификация по стадиям на этапе предоперационной диагностики не является окончательной. На сегодня единственным надежным методом, который определяет состояние регионарных лимфатических узлов и стадирование опухолевого процесса, является морфологическое исследование удаленного препарата.

В последнее десятилетие для лечения инвазивного РШМ IA2-IB2 стадии по классификации FIGO у молодых больных разрабатывается и все более широко внедряется органосохраняющая операция – радикальная абдоминальная трохелэктомия. Трансабдоминальный доступ позволяет проводить операции при размерах опухоли до 6 см, IA2-IB2 стадии FIGO [5, 9, 15], в отдельных случаях при IB2-IIA стадии при размерах опухоли до 4 см и отсутствии признаков метастазирования [12].

Чернышова А.Л. – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологии, alacher@list.ru

Коломиец Л.А. – проф., руководитель отделения гинекологии

Синилкин И.Г. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории радиоизотопных исследований

Чернов В.И. – д.м.н., проф., руководитель лаборатории радиоизотопных исследований

Панкова О.В. – к.б.н., старший научный сотрудник отделения патоморфологии

Ляпунов А.Ю. – студент 6-го курса

Суть радикальной абдоминальной трахелэктомии состоит в полном удалении шейки матки с околошеечной клетчаткой, верхней третью влагалища и тазовыми лимфатическими узлами. При этом сохраняются яичники, маточные трубы и тело матки с внутренним зевом, что и обеспечивает возможность последующей беременности и родов. В первую очередь выполняют тазовую лимфаденэктомию и подвергают срочному гистологическому исследованию удаленные лимфоузлы. В зависимости от его результатов ход операции корректируется. В случае метастатического поражения лимфоузлов объем операции изменяется до расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников. При благоприятном результате – отсутствии опухолевых клеток в лимфоузлах – выполняют второй этап радикальной абдоминальной трахелэктомии — удаление шейки матки с парацервикальной, параметральной клетчаткой и верхней третью влагалища. Интактность проксимального края резекции шейки матки подтверждают при срочном гистологическом исследовании [5, 22].

Исследование так называемых «сторожевых» лимфатических узлов (СЛУ), по мнению ряда авторов, может сократить объем вмешательства и минимизировать тем самым травматичность и риск послеоперационных осложнений примерно у трети больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы, что в конечном итоге приведет к значительному улучшению качества жизни больных [2, 4, 20].

Выявление СЛУ представляет собой более чувствительный метод, чем тазовая лимфаденэктомия. Отсутствие метастазов в сигнальных лимфатических узлах теоретически может свидетельствовать о нормальном статусе остальных лимфоузлов регионарного коллектора. Проведение расширенной лимфодиссекции усложняет операцию, повышает количество осложнений, что, в свою очередь, увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре и, следовательно, приводит к увеличению стоимости лечения [10, 17].

Появление метода точной клинической оценки состояния регионарных лимфатических узлов способствует сокращению времени и затрат на морфологическое исследование, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определяя показания к органосохраняющему лечению, а также более адресному применению адъювантной терапии [11, 13]. Одним из наиболее интересных и перспективных направлений, предложенных в последнее время, представляется клиническое использование концепции СЛУ [3, 4, 14].

В связи с изложенным, целью настоящего исследования явились изучение роли радионуклидного определения СЛУ и оптимизация объема хирургического лечения при органосохраняющем лечении инвазивного РШМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 26 больных РШМ I стадии, находившихся в репродуктивном возрасте, получивших лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии в отделении онкогинекологии ФГБНУ Томский НИИ онкологии с 2010 по 2014 г. В зависимости от подстадии заболевания пациентки с РШМ были разделены на 3 группы: IA1 стадия – 7 больных (27 %), IA2 стадия – 8 (31 %); IB1 стадия – 11 пациенток (42 %). Морфологически у всех пациенток, включенных в исследование, был плоскоклеточный неороговевающий рак различной степени дифференцировки. Средний возраст больных составил $28,7 \pm 4,5$ года.

Всем пациенткам выполнялось радионуклидное выявление СЛУ с использованием лимфотропного нанокolloида, меченного ^{99m}Tc . Исследование проводилось двумя способами: методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) и интраоперационно с помощью ручного гамма-зонда Gamma Finder II (Германия), путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах [8].

Для выявления СЛУ радиофармпрепарат вводился за сутки до планируемой операции. Введение препарата осуществлялось парацервикально по 0,25 мл в 4 точки вокруг опухоли, соответственно 13, 16, 19 и 22 часов условного циферблата (в дозе 20 МБк в каждой инъекции), отступая от видимых границ опухоли на 5–10 мм. Регистрация распределения радиоактивного нанокolloида в тазовой области выполнялась в режиме ОЭКТ на гамма-камере с двумя фиксированными детекторами «E.CAM-180» (Siemens, Германия) спустя 20 мин и 3 ч после введения радиофармпрепарата. Исследование выполняли при настройке гамма-камеры на фотопик излучения ^{99m}Tc (140 кэВ) при ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 15 %. Для исследования использовали высокоразрешающий параллельный коллиматор для низких энергий излучения. Изображение регистрировали в 32 проекциях в матрицу 64×64 . Время экспозиции на одну проекцию составляло 20 с. Полученные данные подвергались обработке при помощи специализированной компьютерной системы E.Soft (Siemens) с получением трехмерного изображения.



Рис. Визуализация сторожевого лимфатического узла (стрелка) в режиме ОЭКТ области таза (а), детекция сторожевого лимфатического узла с помощью гамма-зонда в макропрепарате (б)

Для интраоперационного поиска СЛУ использовался портативный гамма-зонд Gamma Finder II, обладающий возможностью контактного определения уровней радиоактивности искомых лимфоузлов. Сканер снабжен встроенным коллиматором, позволяющим с большой точностью локализовать источник фотонного излучения и получить достоверную информацию о распределении радиофармпрепарата в тканях и органах пациента. Интраоперационное определение СЛУ проводилось оперирующим хирургом после вскрытия брюшинного пространства (рисунок, а). При этом сторожевым считался тот лимфатический узел, радиоактивность которого превышала радиоактивность прочих лимфатических узлов более чем в 3 раза [19]. СЛУ маркировался и отдельно направлялся на экспресс-цитологическое исследование, в ходе которого лимфоузел разрезали острой бритвой на параллельные пластины через каждые 2 мм, с поверхности срезов делали мазки-отпечатки (6–10 мазков-отпечатков на стекло, 4–6 стекол на один лимфоузел) и окрашивали «Набором для быстрого окрашивания мазков крови Лейкодиф 200» в течение 15 с. Препараты просматривали с помощью микроскопа Zeiss Axio Scope. A1 (Carl Zeiss, Германия).

Далее проводилась подвздошно-тазовая лимфодиссекция в полном объеме, после выполнения которой удаленный макропрепарат повторно исследовался с помощью гамма-зонда (рисунок, б) с целью выявления СЛУ, пропущенных во время интраоперационного исследования. Истинное количество СЛУ рассчитывали как сумму сигнальных узлов, выявленных интраоперационно и на макропрепарате.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение ОЭКТ малого таза и брюшной полости позволило выявить СЛУ у 21 (80,8 %) больной, интраоперационно (радиометрически) СЛУ выявлены у всех 26 пациенток в общем количестве 45 узлов, при последующем исследовании макропрепарата обнаружено 2 лимфатических узла, не маркированных на интраоперационном этапе. Анализ анатомо-топографических особенностей расположения СЛУ у больных РШМ показал, что в 6 случаях они находились справа, в 4 – слева и в 35 – с обеих сторон. Местоположение выявленных СЛУ представлено в таблице.

Наиболее часто СЛУ определялись по ходу общей подвздошной артерии (37,7 %), в области

Таблица

Определение местоположения сторожевого лимфатического узла с использованием лимфотропного нанокolloида, меченного ^{99m}Tc

Расположение лимфатических узлов	Справа, n = 6 (13 %)	Слева, n = 4 (10 %)	Билатерально, n = 35 (77 %)
Общая подвздошная артерия	3	2	12
Наружная подвздошная артерия	1	2	10
Внутренняя подвздошная артерия	0	0	8
Запирательная ямка	1	0	3
Параметральная клетчатка	0	0	3

наружной и внутренней подвздошных артерий (28,8 и 17,4 % соответственно), в области запирающей ямки (9,6 %) и в параметральной клетчатке (6,5 %). Удаленные СЛУ были исследованы интраоперационно цитологическим методом с последующим плановым гистологическим исследованием всех групп удаленных лимфатических узлов. По результатам интраоперационного цитологического исследования лишь в двух случаях было выявлено метастатическое поражение СЛУ, в связи с чем у этих пациенток объем оперативного лечения был увеличен до расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников.

При сравнительной оценке чувствительности методики определения СЛУ в зависимости от способа установлено, что при ОЭКТ чувствительность составила 72 %, при радиометрии – 93,3 %. Таким образом, методика интраоперационного радиометрического определения СЛУ более эффективна, чем ОЭКТ. При этом, по данным целого ряда исследований, которые проводятся в ведущих клиниках мира, оптимальным является сочетанное использование радиофармпрепарата и синего красителя (изосульфана). При сравнении предложенных методик показано, что применение радиометрического метода обнаружения СЛУ является более чувствительным (88,5 %) по сравнению с использованием синего красителя (83,9 %). При этом оптимальным считается сочетанное использование обеих методик, когда вероятность обнаружения СЛУ возрастает до 91,4 % [16, 18].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проводится ряд исследований, посвященных изучению СЛУ при гинекологическом раке [8, 19, 21]. В 2008 г. опубликованы результаты европейского многоцентрового исследования, проведенного Национальным институтом рака (г. Париж), посвященного изучению прогностической значимости и особенностей анатомического распределения СЛУ при РШМ. Идентификация СЛУ проводилась комбинированным способом (^{99m}Tc -нанокolloид + синий изосульфана) с последующим полным удалением тазовых и парааортальных лимфоузлов. Положительная детекция СЛУ составила 96,1 %, из них у 5,5 % больных выявлены метастазы в СЛУ, при этом ни у одной пациентки не обнаружено метастатического поражения лимфоузлов без поражения СЛУ. Кроме того, выявлены следующие особенности анатомического распределения СЛУ: 83,5 % – наружные подвздошные артерии, 8,5 % – общие подвздошные, 5,1 % – пресакральные и ретросакральные лимфатические узлы и 2,7 % – параметральная клетчатка [21].

СЛУ в ряде случаев находятся в параметральной клетчатке достаточно близко к шейке матки, что значительно затрудняет их детекцию во время операции [14]. Но максимальное количество СЛУ выявлено в запирающей ямке (50,4 %), 31,4 % – на наружной подвздошной артерии, 15,2 % – на внутренней подвздошной артерии, 6 % – на общей подвздошной артерии, в 2 случаях – в области кардинальных связок. Односторонние СЛУ обнаружены в 52,9 % случаев, что можно объяснить вероятным односторонним лимфатическим дренажем малого таза.

Аналогичные результаты получены в исследовании Hertel H. et al. [15], где СЛУ выявлены в 85 % случаев, при этом метастатическое поражение непосредственно СЛУ составило 10 %, а случаев метастатического поражения лимфатических узлов, минуя сторожевые, не обнаружено. Чувствительность метода составила 92 %. Согласно ряду сообщений, чувствительность определения СЛУ варьирует от 71 до 100 %, специфичность составляет 100 %, а диагностическая точность – от 75 до 100 % [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, метод выявления СЛУ дополняет современные тенденции в современной инвазивной хирургии РШМ, но все еще не нашел широкого внедрения в клиническую практику как компонент комплексного обследования и лечения больных РШМ. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят оптимизировать стадирование регионарной диссеминации опухолей и, соответственно, выбор адекватного лечения [1, 7, 14], избежать расширенных операций и не только ограничиться удалением СЛУ на ранних стадиях заболевания, но и определить показания для возможности проведения органосохраняющего лечения даже при инвазивном РШМ. А также наоборот, расширить объем операции или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции. В то же время внедрение метода в повседневную клиническую практику для определения объема хирургического вмешательства требует дополнительных рандомизированных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багшии М.С., Каррам М.К. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии. Лондон: Elsevier Ltd., 2009. 1172 с.
2. Семглазов В.Ф. Новое направление в берегательном и органосохраняющем хирургическом

- лечении злокачественных опухолей. СПб., 2009. 12–24.
3. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А. и др. Активность протеасом в тканях злокачественных опухолей различных локализаций // Сиб. онкол. журн. 2009. (5). 31–36.
 4. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А. и др. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки // Сиб. онкол. журн. 2012. (3). 28–33.
 5. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки // Сиб. онкол. журн. 2011. (2). 72–78.
 6. Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф., Чердынцева Н.В. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в регионе Сибири и Дальнего Востока. Состояние онкологической службы и пути ее улучшения // Бюл. СО РАМН. 2004. (2). 41–47.
 7. Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф., Жуйкова Л.Д. Злокачественные новообразования в Томской области в 2004–2009 гг. Оценка качества диагностики // Сиб. онкол. журн. 2011. (3). 29–34.
 8. Abu-Rustum N.R., Knoury-Collado F., Gemignani M.L. Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer // Gynecol. Oncol. 2008. 111. (2 Suppl.). S44–S50.
 9. Abu-Rustum N.R., Neubauer N., Sonoda Y. et al. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2008. 111. (2). 261–264.
 10. Altgassen C., Hertel H. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group // J. Clin. Oncol. 2008. 26. 2943–2951.
 11. Darlin L., Persson J., Bossmar T. The sentinel node concept in early cervical cancer performs well in tumors smaller than 2 cm // Gynecol. Oncol. 2010. 117. (2). 266–269.
 12. Diaz J.P., Sonoda Y., Leitao M.M. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma // Gynecol. Oncol. 2008. 111. (2). 255–260.
 13. Eiriksson L.R., Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? // BJOG. 2012. 119. (2). 129–133.
 14. Fader A.N., Edwards R.P., Cost M. Sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer: utility of intraoperative versus postoperative assessment // Gynecol. Oncol. 2008. 111. (1). 13–17.
 15. Hertel H., Köhler C., Grund D. Association of Gynecologic Oncologists (AGO): Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2006. 103. (2). 506–511.
 16. Kara P.P., Ayhan A., Caner B. Sentinel lymph node detection in early stage cervical cancer: a prospective study comparing preoperative lymphoscintigraphy, intraoperative gamma probe, and blue dye // Ann. Nucl. Med. 2008. 22. (6). 487–494.
 17. Levenback C. Update on sentinel lymph node biopsy in gynecologic cancers // Gynecol. Oncol. 2008. 111. (2 Suppl). S42–S43.
 18. Niikura H., Okamura C., Akahira J. Sentinel lymph node detection in early cervical cancer with combination ^{99m}Tc phytate and patent blue // Gynecol. Oncol. 2004. 94. 528–532.
 19. Ogawa S., Kobayashi H., Amada S. Sentinel node detection with (^{99m}Tc) phytate alone is satisfactory for cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy // Int. J. Clin. Oncol. 2010. 15. (1). 52–58.
 20. Seong S.J., Park H., Yang K.M. Detection of sentinel lymph nodes in patients with early stage cervical cancer // J. Korean Med. Sci. 2007. 22. (1). 105–109.
 21. Du X.L., Sheng X.G., Jiang T. et al. Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer // BMC Cancer. 2011. 11. 157.
 22. Yamashita T., Katayama H., Kato Y. Management of pelvic lymph nodes by sentinel node navigation surgery in the treatment of invasive cervical cancer. Int. J. Gynecol. Cancer 2009, 19(6):1113–1118.

OPTIMIZATION OF THE EXTENT OF SURGERY IN ORGAN-PRESERVING TREATMENT FOR INVASIVE CERVICAL CANCER

**Alena Leonidovna CHERNYSHOVA¹, Larisa Aleksandrovna KOLOMIETS²,
Ivan Gennadevich SINILKIN¹, Vladimir Ivanovich CHERNOV¹,
Olga Vladimirovna PANKOVA¹, Aleksandr Yurevich LYAPUNOV²**

¹ *Tomsk Research Institute for Oncology
634050, Tomsk, Kooperativny str., 5*

² *Siberian State Medical University of Minzdrav of Russia
634050, Tomsk Moskovsky Trakt, 2*

26 patients with IA1–IB1 stage of cervical cancer underwent organ-preserving surgery (trans-abdominal trachelectomy) have been included into the study. To visualize sentinel lymph nodes the radioactive nanocolloid ^{99m}Tc-labelled lymphotropic isotope was introduced in a day before the surgery. Intraoperative identification of sentinel lymph nodes has been carried out in mode of the pelvic single-photon emission computed tomography. The identification of sentinel lymph nodes has been performed by the gamma-sonde through the intraoperative gamma-radiation level measurements in all lymphatic node basins. The investigation of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer promotes the precise clinical judgment of regional lymph node status, specifies the disease stage, individualizes the extent of surgery, and in particular determines the evidences for organ-preserving surgery as well as for objectivization of purposeful appliance of adjuvant therapy.

Key words: cervical cancer, sentinel lymph nodes, trachelectomy.

*Chernyshova A.L. – doctor of medical sciences, leading researcher of department for gynecology,
e-mail: alacher@list.ru*

Kolomiets L.A. – professor, head of department for gynecology

Sinilkin I.G. – candidate of medical sciences, senior researcher of laboratory for radioisotopic research

Chernov V.I. – doctor of medical sciences, professor, head of laboratory for radioisotopic research

Pankova O.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of department for pathomorphology

Lyapunov A.Yu. – student

АФФЕКТИВНЫЕ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: РОЛЬ БАЗАЛЬНОГО УРОВНЯ КОРТИЗОЛА

**Александра Васильевна ШЕВЧЕНКО¹, Борис Матвеевич ДОРОНИН¹,
Ольга Борисовна ДОРОНИНА¹, Тамара Геннадьевна АМСТИСЛАВСКАЯ²**

¹ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630000, г. Новосибирск, Красный просп., 52

² ФГБНУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

Цель исследования – определение взаимосвязи базального уровня кортизола с тревогой, депрессией, стрессоустойчивостью и тяжестью когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга, имеющих сопутствующие психосоматические заболевания. Материал и методы. Проведена оценка уровня кортизола в крови и психометрических показателей (тревоги, депрессии и стрессоустойчивости) у 110 пациентов неврологического отделения с установленным диагнозом хронической ишемии мозга. Данные показатели рассмотрены как в возрастном аспекте (группы 46–60, 61–74, 75–79 лет), так и по наличию у пациентов сопутствующей патологии в анамнезе (язвенная болезнь, постинфарктный кардиосклероз), которую можно рассматривать с позиции психосоматического заболевания. Определена прогностическая значимость кортизола в отношении когнитивной дисфункции. Результаты. В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом уровень кортизола был выше по сравнению с контрольной, но не отличался от содержания гормона в крови пациентов, имеющих в анамнезе язвенную болезнь. В этих группах также определены более высокие показатели по шкале госпитальной тревоги и депрессии (HADS) и более низкая стрессоустойчивость. Обнаружено возрастное увеличение тревоги, депрессии и снижение стрессоустойчивости. Установлено, что кортизол является значимым предиктором в отношении когнитивной дисфункции. Заключение. Для пациентов с психосоматическими заболеваниями, вне зависимости от вида, характерен повышенный уровень базального кортизола, который сочетается у них с более выраженными аффективными и когнитивными нарушениями. Согласно проведенному регрессионному анализу, содержание кортизола может рассматриваться в качестве прогностического фактора в отношении когнитивных дисфункций, тревоги, депрессии и стрессоустойчивости у пациентов с хронической ишемией мозга среднего, пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: кортизол, аффективные нарушения, когнитивные дисфункции, психосоматика, старение.

На когнитивные функции у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) оказывает влияние наличие психосоматического заболевания в анамнезе. Ранее нами показано, что для пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и язвенной болезнью желудка (ЯБ) в анамнезе характерны более низкие показатели по когнитивным шкалам (краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), тестах для выявления лобной дисфункции (БЛД), тесте рисования часов («часы»)) и более высокий уровень невротизации.

В настоящее время не вызывает сомнения, что в патогенезе этих заболеваний важную роль играет стрессовый фактор, что позволяет отне-

сти их к группе психосоматических. Несмотря на то, что с раннего детства каждый человек подвергается воздействию множества стрессовых факторов, стресс-обусловленные заболевания развиваются далеко не у всех, а только у лиц, обладающих низкой стрессоустойчивостью [7]. Стрессоустойчивость – это интегральное качество личности, лежащее в основе успешного социального взаимодействия человека и характеризующееся эмоциональной стабильностью, низкой степенью тревожности, высоким уровнем саморегуляции и психологической готовностью к стрессу. Для оценки уровня стрессоустойчивости используются разнообразные методики,

Шевченко А.В. – аспирант кафедры неврологии, врач-невролог, e-mail: av.shevchenko80@mail.ru

Доронин Б.М. – д.м.н., зав. кафедрой неврологии, e-mail: b_doronin@mail.ru

Доронина О.Б. – к.м.н., доцент кафедры неврологии, e-mail: neurocentr@mail.ru

Амстиславская Т.Г. – д.б.н., зав. лабораторией экспериментальных моделей патологий эмоций, зам.директора по научной работе, e-mail: amstislavskaya@yandex.ru

основанные на анкетировании [3]. Исследования на животных показали, что пережитый в начале жизни стресс может изменить функционирование гипоталамо-гипофизарной системы, которое будет сохраняться в течение всей жизни, являясь причиной низкой стрессоустойчивости [17, 24]. Кроме того, низкая стрессоустойчивость может быть обусловлена наследственными факторами и типом личности [7, 25]. Показателем активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы является повышенный уровень кортизола, который способствует нарушению памяти, развитию тревоги и депрессии [6]. Секреция кортизола подвержена суточным колебаниям: наиболее высокий уровень гормона у человека отмечается в ранние утренние часы, сразу после пробуждения [27]. Определение уровня кортизола как маркера стресса рекомендуется проводить именно в это время.

Интерес в области изучения ХИМ не ослабевает в связи с ее большой социально-медицинской значимостью. Следует отметить, что течение ХИМ серьезно осложняет депрессия, распространенность которой достигает 38–60 % [2]. Тревога при депрессии является признаком позитивной аффективности. Присутствие тревоги в структуре депрессивного синдрома может приводить к дополнительным нарушениям концентрации внимания, страху. При хроническом тревожном расстройстве у пожилых людей часто наблюдается повышенная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и повышение базального уровня кортизола, который оказывает негативное воздействие на когнитивные функции [23]. Благодаря недавним исследованиям, стала очевидна взаимосвязь депрессии и когнитивных нарушений: наличие депрессивных симптомов увеличивает риск развития сосудистой деменции [30]. Однако характер этой взаимосвязи широко обсуждается в литературе: является депрессия фактором риска деменции или ее продромальной стадией? С одной стороны, развитие депрессивного эпизода в молодом возрасте может быть фактором риска когнитивного снижения в будущем [14], с другой стороны – депрессивный эпизод в пожилом возрасте может быть продромальной стадией деменции [28].

Для диагностики любых депрессивных расстройств используются стандартные шкалы: шкала депрессии Гамильтона, шкала депрессии Бека, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Корнельская шкала депрессии при деменции, шкала депрессий Центра эпидемиологических исследований (CES-D), шкала Цунга для самооценки депрессии, гериатрическая шкала депрессий (GDS) [2].

Особенности течения депрессии у больных с ХИМ, подвергающихся стрессовым воздействиям, изучены М.Ю. Смирновой [4]. В своей работе она показала, что частота развития депрессии и тревоги у этой категории больных очень велика (72,2 и 67,6 % соответственно). Депрессия и тревога чаще встречались у больных более старших возрастных групп, женщин, а также при наличии затруднения венозного оттока из полости черепа, атеросклероза, гиперхолестеринемии, ИБС и сахарного диабета. Автор доказала, что частота развития тревожно-депрессивных расстройств свидетельствует о необходимости проведения профилактических обследований лиц, чья профессиональная деятельность связана с эмоциональным напряжением (сотрудники МЧС, МВД и др.) [4]. Однако в работе не было исследовано взаимосвязи депрессии, тревоги и когнитивных нарушений с базальным уровнем кортизола.

Целью данного исследования было определение взаимосвязи базального уровня кортизола с тревогой, депрессией, стрессоустойчивостью и тяжестью когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ, имеющих сопутствующие психосоматические заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В открытом сравнительном исследовании на условиях добровольного информированного согласия обследовано 110 человек (61 % женщин, 49 % мужчин) в возрасте от 46 до 76 лет (средний возраст 65,1 года), проходивших стационарное лечение в неврологическом отделении Центральной клинической больницы СО РАН (г. Новосибирск) по поводу ХИМ. Из них 66 % пациентов имели в анамнезе либо ЯБ, либо ПИКС в равных соотношениях. 34 % пациентов составили контрольную группу. Критериями включения в группы исследования были возраст от 46 до 76 лет, установленный диагноз ХИМ, наличие в анамнезе ЯБ и ПИКС, отсутствие иной хронической соматической патологии (все пациенты осмотрены терапевтом). Критериями исключения были другие поражения головного мозга (опухоли, острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы), выявляемые путем проведения пациентам магнитно-резонансной томографии, наличие заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), онкологические заболевания любой локализации, а также клинически выраженная тревога и депрессия (более 11 баллов по шкале HADS).

Проводилось неврологическое обследование пациентов с оценкой неврологического статуса. Стрессоустойчивость оценивалась с помощью

опросника Холмса и Раге, который предназначен не только для определения уровня стрессового состояния человека на момент исследования, но и для прогноза его стрессоустойчивости и вероятности развития психосоматического заболевания. Пациентам раздавалась анкета с тестом Холмса и Раге, включавшая 43 события, каждому из которых было приписано определенное количество баллов. Если какое-либо из перечисленных событий происходило в жизни анкетированного в течение последнего года, то напротив него ставилась отметка, после чего суммировалось общее число баллов. Оценка результатов производилась по следующему критерию: чем больше количество баллов, тем ниже стрессоустойчивость пациента (150–199 баллов – высокая стрессоустойчивость, 200–299 баллов – пороговая, 300 и более баллов – низкая) [1]. Уровень тревоги и депрессии оценивался по госпитальной шкале тревоги (HADSА) и депрессии (HADSД) [29]. Данная методика предназначена для проведения скрининга в общесоматической практике с целью выявления и оценки тяжести тревоги и депрессии у взрослых лиц. Опросник включал 14 вопросов (7 из них относились к субшкале тревоги, 7 – к субшкале депрессии), для ответа на которые пациенту выделялось 30 минут. При оценке результатов учитывался суммарный показатель по каждой субшкале: 0–7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии), 8–10 баллов – «субклинически выраженная тревога или депрессия», 11 и более баллов – «клинически выраженная тревога/депрессия». Когнитивные функции оценивались по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), тестам для выявления лобной дисфункции (БЛД), тесту рисования часов («часы»).

У всех пациентов на микропланшетном ридере Sunrise (Тесан, Швейцария) был определен уровень базального кортизола в сыворотке крови с использованием наборов Кортизол-ИФА-БЕСТ Х-3964 («Вектор-Бест», Новосибирск) и согласно инструкции производителя. Забор крови осуществлялся в 8 часов утра, после ночного сна.

Тестирование с помощью критерия Колмогорова – Смирнова показало, что полученные данные имели характер нормального распределения. Уровень кортизола, показатели по шкалам Холмса и Раге, госпитальной шкале тревоги и депрессии у пациентов разного возраста в соответствии с рекомендациями ВОЗ (46–60, 61–74, 75–79 лет) и по нозологиям (пациенты с ХИМ (контроль), ХИМ + ЯБ, ХИМ + ПИКС) изучали при помощи дисперсионного анализа ANOVA по F-критерию Фишера с последующими попарными сравнениями с поправкой Бонферрони. Прогностическую

значимость кортизола по отношению к показателям когнитивных функций, стрессоустойчивости, тревоги и депрессии изучали при помощи множественной регрессии под контролем возраста и пола. Данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном исследовании пол оказался статистически незначимым фактором в отношении всех исследуемых показателей, поэтому в дальнейшем этот фактор не учитывался. Однофакторный дисперсионный анализ выявил изменение уровня кортизола в крови у пациентов с психосоматическими заболеваниями ($F_{2,110} = 113,1$; $p < 0,001$). По сравнению с контролем наиболее высокий уровень базального кортизола определен в группе пациентов с ЯБ в анамнезе ($613,3 \pm 149,4$ нмоль/л, $p < 0,001$) (рис. 1), в группе пациентов с ПИКС также выявлено увеличение содержания гормона до $503,2 \pm 65,3$ нмоль/л ($p < 0,001$) (см. рис. 1). Группы больных с ЯБ и ПИКС по величине данного показателя достоверно не различались.

В отношении психометрических показателей выявлено влияние фактора группы (пациенты с ХИМ, ХИМ + ЯБ, ХИМ + ПИКС), который был значим в отношении всех шкал. Самый высокий балл по шкале Холмса и Раге определен в группах больных с ПИКС и ЯБ ($F_{2,110} = 288,9$; $p < 0,001$), при этом он был достоверно выше значений кон-

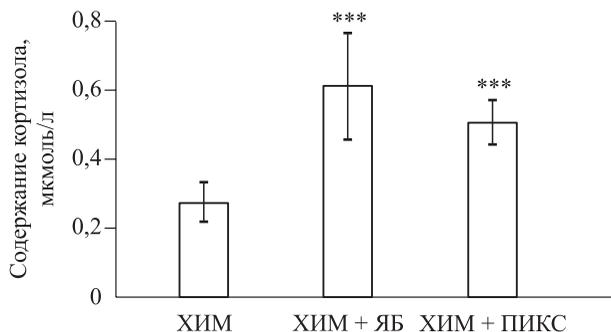


Рис. 1. Уровень базального кортизола у пациентов, разделенных на группы по сопутствующей нозологии. Здесь и на рис. 2 ХИМ – группа контроля (пациенты с ХИМ, не имеющие в анамнезе психосоматических заболеваний); ХИМ + ЯБ – группа пациентов с ХИМ, имеющих в анамнезе ЯБ; ХИМ + ПИКС – группа пациентов с ХИМ, имеющих в анамнезе ПИКС; представлены средние значения и стандартные отклонения; *** – отличие от величины соответствующего показателя в контрольной группе статистически значимо при $p < 0,001$

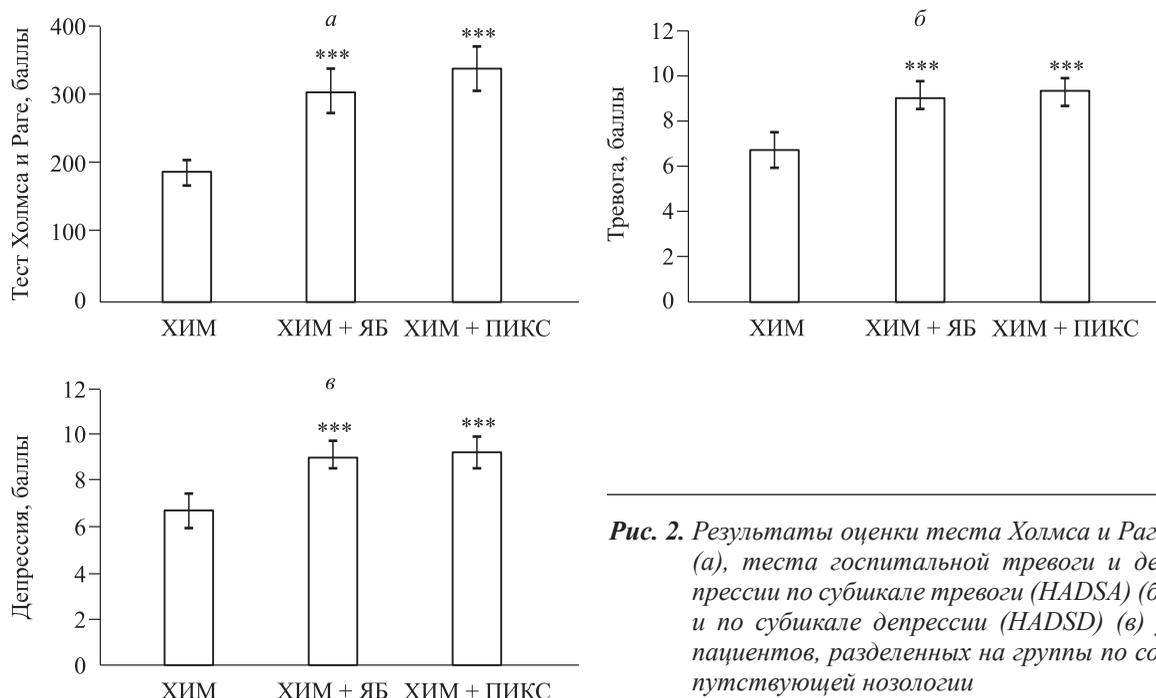


Рис. 2. Результаты оценки теста Холмса и Раге (а), теста госпитальной тревоги и депрессии по субшкале тревоги (HADSA) (б) и по субшкале депрессии (HADSD) (в) у пациентов, разделенных на группы по сопутствующей нозологии

трольной группы ($p < 0,001$) (рис. 2, а). Наиболее высокие показатели по госпитальной шкале тревоги (рис. 2, б) и депрессии (рис. 2, в) отмечены в группе пациентов с ПИКС и ЯБ ($F_{2,110} = 128,9$, $p < 0,001$ и $F_{2,110} = 127,0$, $p < 0,001$ соответственно), низкие – в контрольной группе ($p < 0,001$). Достоверных различий между группами с ЯБ и ПИКС по данным шкалам не обнаружено.

Однофакторный дисперсионный анализ не выявил изменений в концентрации кортизола в крови с возрастом ($F_{2,110} = 1,6$; $p > 0,05$). Уровень кортизола у лиц 46–60, 61–74 и 75–79 лет составил $432,8 \pm 221,8$, $503,4 \pm 139,2$ и $447,5 \pm 137,2$ нмоль/л соответственно. Обнаружены изменения по шкалам Холмса и Раге, госпитальной шкале тревоги и депрессии в разных возрастных группах (табл. 1). Регрессионный анализ позволил установить, что кортизол является значимым предиктором в отношении когнитивной дисфункции и психометрических шкал (табл. 2): чем выше уровень базального кортизола, тем

ниже показатели в тестах MMSE, БЛД, «часы» ($p < 0,001$) и выше показатели по шкалам Холмса и Раге ($p < 0,001$), госпитальной шкале тревоги ($p < 0,05$) и депрессии ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе показано, что группы пациентов с ПИКС и ЯБ в анамнезе характеризуются низкой стрессоустойчивостью и повышенным уровнем базального кортизола по сравнению с группой контроля. В ответ на стрессогенный фактор происходит активация двух нейрогуморальных систем: симпатической нервной системы с продукцией катехоламинов и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы со значительным увеличением секреции кортизола. В результате запускается каскад поведенческих, сердечно-сосудистых, эндокринных и метаболических изменений, обеспечивающих адаптацию организма к изменяющимся условиям внешней среды [10].

Таблица 1

Психометрические показатели у пациентов разных возрастных групп, $M \pm SD$

Психометрическая шкала, баллы	46–60 лет (средний возраст)	61–74 года (пожилой возраст)	75–79 лет (старческий возраст)	F
Тест Холмса и Раге	$247,9 \pm 69,9$	$291,1 \pm 58,4$	$279,6 \pm 74,5$	4,1*
HADSA	$7,5 \pm 1,2$	$8,7 \pm 1,3$	$8,4 \pm 1,3$	8,5***
HADSD	$7,8 \pm 1,3$	$8,6 \pm 1,0$	$8,2 \pm 1,3$	4,4*

Примечание. Здесь и в табл. 2 HADSA – субшкала тревоги теста госпитальной тревоги и депрессии; HADSD – субшкала депрессии теста госпитальной тревоги и депрессии; отличие от величины соответствующего показателя в контрольной группе статистически значимо: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

Таблица 2

Прогностический вклад кортизола в когнитивные функции, стрессоустойчивость, тревогу и депрессию

Зависимая переменная	Шаг	R	R ² , %	Прогностическая переменная	β	F
MMSE	2	0,79	61	Кортизол	–0,47***	34,6***
БЛД	2	0,78	59	»	–0,67***	90,2***
«Часы»	2	0,72	50	»	–0,25**	22,6***
Стрессоустойчивость	2	0,79	61	»	0,40***	34,9***
HADSA	1	0,23	4	»	0,15*	3,1*
HADSD	2	0,74	53	»	0,35***	25,5***

Примечание. MMSE – краткая шкала оценки психического статуса; БЛД – тесты для выявления лобной дисфункции; «часы» – тест рисования часов для оценки зрительно-пространственных навыков.

Однако не всегда встреча со стрессорным фактором заканчивается успешной адаптацией. Известно, что психофизиологический стресс ассоциирован с ИБС и играет немаловажную роль в развитии инфаркта миокарда. Это подтверждает исследование, в котором вошли 24767 человек из 52 стран (Азия, Европа, Ближний Восток, Африка, Австралия, Северная и Южная Америка) с инфарктом миокарда. Было выявлено, что наличие психологических стрессоров связано с повышенным риском острого инфаркта миокарда [22]. В развитии ЯБ одну из ключевых ролей также по-прежнему играет стресс [20]. Следует обратить внимание, что стресс-обусловленные заболевания развиваются далеко не у всех, а только у лиц, обладающих низкой стрессоустойчивостью. Лица с низкой стрессоустойчивостью имеют высокий риск развития ИБС [7] и ЯБ [20]. Низкая стрессоустойчивость связана с изменением в функционировании гипоталамо-гипофизарной системы, которое обусловлено как наследственными факторами, так и неблагоприятными воздействиями в раннем постнатальном периоде [7, 17, 24]. Повышение базального уровня кортизола у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и ЯБ, свидетельствует о наличии у них дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что, вероятно, явилось причиной низкой стрессоустойчивости, поэтому стресс в данном случае привел к развитию психосоматических заболеваний.

Нами показано, что повышенный уровень базального кортизола в крови пациентов с психосоматическими заболеваниями сочетается с наличием у них тревоги и депрессии. Известно, что увеличение содержания кортизола может рассматриваться как индикатор не только стресса, но также тревоги и депрессии, при которых активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, возрастает концентрация кортизола и уменьшается объем гиппокампа [12]. Значение кортикостероидов в развитии аффективных расстройств

доказано на экспериментальных моделях. При внутрижелудочковом введении кортикотропина животным у них наблюдалось депрессивноподобное поведение: снижение потребления пищи и полового влечения, нарушение сна и двигательной активности [13]. Значение глюкокортикоидов в развитии депрессии подтверждается и клинически. Показано, что при синдроме Кушинга гиперсекреция кортизола связана с высоким уровнем заболеваемости депрессией, нарушениями памяти и атрофией гиппокампа; использование больших доз глюкокортикоидов в лечении ведет к изменению настроения и дефициту памяти [21].

По результатам проведенного нами исследования изменений базального уровня кортизола крови в исследуемых группах разного возраста не выявлено. Это хорошо согласуется с литературными данными, согласно которым кортизол относится к гормонам, секреция которых не зависит от возраста [15]. Наши результаты свидетельствуют также о том, что в использованной в работе выборке отсутствовали пациенты с патологией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Однако, несмотря на отсутствие возрастных изменений в секреции кортизола, полученные нами данные показывают возрастное увеличение уровня тревоги и депрессии и снижение стрессоустойчивости у пациентов с ХИМ. Тревога в пожилом возрасте связана со снижением исполнительных когнитивных навыков (построение гипотезы, распределение внимания, самоконтроль), что обусловлено нормальными процессами старения и изменениями в префронтальной коре [18]. Для пожилых людей характерно хроническое течение генерализованного тревожного расстройства, которое часто предшествует развитию депрессии [16]. Высокая сопряженность эмоциональных и когнитивных расстройств у больных с ХИМ связана с вторичной дисфункцией лобных отделов головного мозга и формированием «феномена разобщения» при поражении белого

вещества больших полушарий, что приводит к нарушению формирования положительного эмоционального подкрепления при достижении цели и служит предпосылкой к развитию депрессии [5]. Таким образом, развитие тревоги и депрессии в пожилом возрасте, вероятнее всего, формируется под воздействием факторов, напрямую не связанных с функционированием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что кортизол является значимым предиктором в отношении когнитивной дисфункции и аффективных расстройств (тревоги и депрессии) у больных с ХИМ. Кортикостероиды могут оказывать быстрое негеномное воздействие на возбудимость и активацию нейронов гипоталамуса, гиппокампа, миндалины и префронтальной коры головного мозга, обеспечивая адаптивное поведение в течение нескольких минут. Исследования последних лет доказали, что кортизол способен также действовать с вовлечением геномных механизмов, что обуславливает его долгосрочные эффекты [11]. Уже в 80-х годах XX столетия стало известно, что повышенный уровень кортизола может привести к изменениям структуры и функции головного мозга [8]. Причиной этого может быть известная ассоциация увеличения содержания кортизола с уменьшением объема гиппокампа [23, 27], что напрямую связано с функцией памяти [26]. Длительное воздействие кортизола в больших концентрациях может вызывать изменения нейрональной пластичности гиппокампа, нарушать структуру и функцию дендритов, приводить к гибели нейрональных и глиальных клеток [9]. Установлено, что кортизол вовлечен в процессы, связанные со старением головного мозга и развитием когнитивных нарушений, однако некоторые эффекты от воздействия кортизола являются обратимыми [19].

Таким образом, наличие у пациентов с ХИМ сопутствующих психосоматических расстройств может ухудшать течение ХИМ за счет имеющейся дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Повышенный уровень кортизола в данном случае способствует развитию аффективных нарушений и усугублению выраженности когнитивных расстройств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барканова О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум. Красноярск: Литера-принт, 2009. 237 с.
2. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 208 с.
3. Куприянов Р.В., Кузьмина Ю.М. Психодиагностика стресса: Практикум. Казань: КНИТУ, 2012. 232 с.
4. Смирнова М.Ю. Депрессивные расстройства у больных дисциркуляторной энцефалопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012.
5. Пилипонич А.А., Захаров В.В., Дамулин И.В. Лобная дисфункция при сосудистой деменции // Клин. геронтология. 2001. 5. (6). 35–41.
6. Bao A.M., Meynen G., Swaab D.F. The stress system in depression and neurodegeneration: focus on the human hypothalamus // Brain Res. Rev. 2008. 57. (2). 531–553.
7. Bergh C., Udumyan R., Fall K. et al. Stress resilience and physical fitness in adolescence and risk of coronary heart disease in middle age // Heart. 2015. 101. (8). 623–629.
8. Doom J.R., Gunnar M.R. Stress physiology and developmental psychopathology: past, present, and future // Dev. Psychopathol. 2013. 25. (4, Pt. 2). 1359–1373.
9. Duman R.S. Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment // Dialogues Clin. Neurosci. 2004. 6. (2). 157–169.
10. Fink G. Stress controversies: post-traumatic stress disorder, hippocampal volume, gastroduodenal ulceration // J. Neuroendocrinol. 2011; 23(2): 107–117.
11. Groeneweg F.L., Karst H., de Kloet E.R., Joels M. Rapid non-genomic effects of corticosteroids and their role in the central stress response // J. Endocrinol. 2011. 209. (2). 153–167.
12. Holland J.M., Schatzberg A.F., O'Hara R. et al. Pretreatment cortisol levels predict posttreatment outcomes among older adults with depression in cognitive behavioral therapy // Psychiatry Res. 2013. 210. (2). 444–450.
13. Holsboer F. Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy // J. Affect. Disord. 2001. 62. (1–2). 77–91.
14. Kohler S., van Boxtel M.P., van Os J. et al. Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults // J. Am. Geriatr. Soc. 2010. 58. (5). 873–879.
15. Krieger D.T., Allen W., Rizzo F., Krieger H.P. Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1971. 32. (2). 266–284.
16. Lenze E.J., Mulsant B.H., Mohlman J. et al. Generalized anxiety disorder in late life: lifetime course and comorbidity with major depressive disorder // Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2005. 13. (1). 77–80.
17. Liu D., Diorio J., Tannenbaum B. et al. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress // Science. 1997. 277. (5332). 1659–1662.
18. Mohlman J., Gorman J.M. The role of executive functioning in CBT: a pilot study with anxious older adults // Behav. Res. Ther. 2005. 43. (4). 447–465.

19. Nichols N.R., Zieba M., Bye N. Do glucocorticoids contribute to brain aging? // *Brain Res. Brain Res. Rev.* 2001. 37. (1–3). 273–86.
20. Overmier J.B., Murison R. Restoring psychology's role in peptic ulcer // *Appl. Psychol. Health Well Being.* 2013. 5. (1). 5–27.
21. Reus V.I., Wolkowitz O.M. Antiglucocorticoid drugs in the treatment of depression // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2001. 10. (10). 1789–1796.
22. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S. et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.* 2004. 364. (9438). 953–962.
23. Rosnick C.B., Rawson K.S., Butters M.A., Lenze E.J. Association of cortisol with neuropsychological assessment in older adults with generalized anxiety disorder // *Aging Ment. Health.* 2013. 17. (4). 432–440.
24. Sapolsky R.M. The importance of a well-groomed child // *Science.* 1997. 277. (5332). 1620–1621.
25. Savic D., Knezevic G., Damjanovic S. et al. The role of personality and traumatic events in cortisol levels – where does PTSD fit in? // *Psychoneuroendocrinology.* 2012. 37. (7). 937–947.
26. van Ast V.A., Cornelisse S., Meeter M., Kindt M. Cortisol mediates the effects of stress on the contextual dependency of memories // *Psychoneuroendocrinology.* 2014. 41. 97–110.
27. Varghese F.P., Brown E.S. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in major depressive disorder: a brief primer for primary care physicians // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry.* 2001. 3. (4). 151–155.
28. Zahodne L.B., Stern Y., Manly J.J. Depressive symptoms precede memory decline, but not vice versa, in non-demented older adults // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014. 62. (1). 130–134.
29. Zigmond A.C., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 1983. 67. (6). 361–370.
30. Zilkens R.R., Bruce D.G., Duke J. et al. Severe psychiatric disorders in mid-life and risk of dementia in late-life (age 65–84 years): a population based case-control study // *Curr. Alzheimer Res.* 2014. 11. (7). 681–693.

ON THE ROLE OF BASAL CORTISOL LEVELS IN AFFECTIVE AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA ACCOMPANIED WITH PSYCHOSOMATIC DISEASES

**Aleksandra Vasil'evna SHEVCHENKO¹, Boris Matveevich DORONIN¹,
Olga Borisovna DORONINA¹, Tamara Gennad'evna AMSTISLAVSKAYA²**

¹ *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630000, Novosibirsk, Krasny av., 52*

² *Institute of Physiology and Basic Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 4*

Aim. The study was aimed to identify the relationship of basal cortisol levels with anxiety, depression, stress resilience, and severity of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia accompanied by psychosomatic diseases. **Material and methods.** The estimation of the basal cortisol levels in the blood and psychometric parameters in 110 patients of neurological department with diagnosed chronic cerebral ischemia was performed. On one hand, these changes were analyzed with respect to age group (46–60, 61–74, or 75–79 years). On the other hand, the data were analyzed with respect to patients' history of comorbidities (peptic ulcer, postinfarction cardiosclerosis) which can be regarded as psychosomatic illness. **Results.** In the group of patients with postinfarction cardiosclerosis, cortisol was higher compared to the control, but did not differ from the group of patients with a history of peptic ulcer disease. In these groups higher rates on the scale of the hospital anxiety and depression (HADS) and lower stress resilience were detected. Age-related increase in anxiety and depression, and diminished stress resistance were revealed. **Conclusion.** Patients with psychosomatic diseases, regardless of their type, were characterized by higher values of cortisol level which were associated with more severe affective and cognitive impairment. According to the regression analysis, cortisol can be considered as a prognostic factor with respect to cognitive dysfunction, anxiety, depression, and stress resilience in patients with chronic cerebral ischemia in middle and old age.

Key words: cortisol, affective disorders, cognitive dysfunction, psychosomatic disorders, aging.

Shevchenko A.V. – postgraduate student, neurologist, e-mail: av.shevchenko80@mail.ru

Doronin B.M. – doctor of medical sciences, head of the department of neurology, e-mail: b_doronin@mail.ru

*Doronina O.B. – candidate of medical sciences, associate professor of the department of neurology,
e-mail: neurocentr@mail.ru*

*Amstislavskaya T.G. – doctor of biological sciences, head of laboratory of experimental models of emotional
pathology, deputy director for science, e-mail: amstislavskaya@yandex.ru*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПРЕССИОННОГО ШВА В ОНКОХИРУРГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Артем Александрович ВЛАСОВ¹, Александр Владимирович ВЛАСОВ²,
Андрей Владимирович ВАЖЕНИН³, Валерий Васильевич ПЛОТНИКОВ⁴

¹ ГБУ Курганский областной онкологический диспансер
641000, г. Курган, ул. Карбышева, 33

² ГБУ Шадринская больница скорой медицинской помощи
641870, г. Шадринск, Мальцевский тракт, 10

³ ГЛПУ Челябинский областной клинический диспансер
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42

⁴ ГБУ Курганская областная клиническая больница
641000, г. Курган, ул. Томина, 63

С 2004 по 2015 г. на базе онкологического отделения ГБУ Шадринская больница скорой медицинской помощи проведено 332 операции по поводу рака желудка-кишечного тракта. При формировании анастомозов применяли различные компрессионные устройства и аппараты. Всего осложнения выявлены в 17 (5,1 %) случаях, связанные с качеством анастомоза – у 7 (2,1 %) пациентов. Летальных исходов было 8 (2,4 %). Показан опыт работы и возможность использования компрессионных устройств в онкохирургии. Применение компрессионных устройств упрощает и ускоряет методику формирования анастомоза и приводит к снижению частоты осложнений, связанных с качеством шва.

Ключевые слова: злокачественные новообразования желудка-кишечного тракта, компрессионный анастомоз.

Проблема хирургического шва желудка-кишечного тракта особенно актуальна в онкохирургии, что связано с его анатомо-физиологическими особенностями, агрессивной флорой, а также все возрастающим количеством операций у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями, что повышает требования к качеству и надежности анастомоза [1]. При всех разновидностях ручного лигатурного кишечного шва в области анастомоза на тот или иной срок в виде инородных тел остается шовный материал. По ходу нитей происходит просачивание в толщу тканей области соустья инфицированного кишечного содержимого и пищеварительных ферментов с развитием воспаления, с образованием микроабсцессов. Даже при благоприятном исходе операции отторжение, инкапсуляция или длительное рассасывание ни-

тей способствуют рубцеванию, сужению и деформации анастомоза. Одновременно с «биологической негерметичностью» кишечного шва вокруг анастомоза развивается выраженный спаечный процесс [4]. Все это присуще и механическому шву, так как скрепка, хоть и в меньшей степени, обладает теми же свойствами, что и нить [8]. Аппаратный шов становится все более сложным и дорогостоящим, но остаются прежние проблемы: кровотечение из зоны анастомоза, трудности соединения атрофированных и гипертрофированных тканей, заживление линии шва вторичным натяжением [7]. По статистическим данным, несостоятельность анастомоза при ручном и механическом соединении достигает 9 % [5, 10].

Неудовлетворенность результатами заставляет хирургов искать новые способы соединения желудка-кишечного тракта. С целью решения

Власов А.А. – к.м.н., врач-онколог, зам. главного врача по клинко-экспертной работе,
e-mail: droncovlasov@shadrinsk.net

Власов А.В. – зав. онкологическим отделением

Важенин А.В. – д.м.н., проф., член-кор. РАН, главный врач диспансера, зав. кафедрой онкологии,
лучевой диагностики и лучевой терапии

Плотников В.В. – д.м.н., зав. колопроктологическим отделением, проф. кафедры клинических дисциплин
ФПК и ППС

данной проблемы в последние годы внимание хирургов стала привлекать возможность использования бесшовных способов соединения полых органов с помощью различных компрессионных устройств. Компрессионный шов известен с 1826 г., когда F.N. Denans представил устройство из трех серебряных цилиндров, в 1892 г. J.V. Murphy предложил свою знаменитую «пуговку». В XX веке были разработаны разные компрессионные конструкции из магнитных сплавов, биофрагментирующиеся кольца BAR-Valtrac, аппараты АКА-2, АКА-4, АСК-01, Hand CAC-30, CAR-27, Carp system и др. [3, 6, 9]. В качестве альтернативных средств для создания компрессионных анастомозов применяют также устройства, созданные на основе никелида титана, их отличие от других компрессионных аппаратов состоит в постепенном дозированном «сдавлении» тканей, биохимической и биомеханической совместимости с живыми тканями. Приоритет в разработке, получении и использовании никелида титана в медицине принадлежит ООО НПП МИЦ (г. Томск), возглавляемого д. т. н., проф. В.Э. Гюнтером [2]. На протяжении 30 лет разрабатываются, совершенствуются и внедряются в клиническую практику устройства и методы формирования компрессионных анастомозов. В частности, разработаны устройства и аппараты компрессионного шва, а также методики формирования компрессионного анастомоза при операциях на желудке, желчных путях и толстой кишке.

Цель исследования – изучить непосредственные результаты операций, выполненных с помощью различных компрессионных устройств в абдоминальной онкохирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2004 по 2015 г. на базе онкологического отделения ГБУ Шадринская больница скорой медицинской помощи проведено 332 операции по поводу рака желудочно-кишечного тракта с использованием компрессионных устройств. Возраст пациентов колебался в пределах 29–84 лет ($64,2 \pm 2,5$ года), мужчин было 151 (45,5 %), женщин – 181 (55,5 %). С I стадией заболевания прооперированы 34 (10,2 %) человека, со II – 79 (23,8 %), с III – 166 (50 %) и с IV – 53 (16 %). При формировании анастомозов применяли компрессионные никелид-титановые имплантаты с эффектом «памяти» формы: устройство Зиганьшина – Гюнтера (УЗГ), устройство компрессионного анастомоза (УКА) и аппарат компрессионных толстокишечных анастомозов (КТА), а также компрессионный сшиватель кишечника (КСК), которые изображены на рисунке.

С помощью УЗГ анастомозы формировали по типу «бок в бок», с помощью УКА, аппарата КТА и КСК – по типу «конец в конец». По поводу рака желудка произведено 64 (19,3 %) операции, по поводу рака поджелудочной железы – 29 (8,7 %), по поводу рака ободочной кишки – 203 (61,1 %), прямой кишки – 36 (10,8 %). У 268 (80,7 %) пациентов проведены радикальные операции, у 64 (19,3 %) – циторедуктивные и паллиативные. Все радикальные операции на желудке были выполнены в объеме D2 лимфаденэктомии, на толстой кишке – D3 лимфаденэктомии. В исследование включены 205 (61,7 %) плановых и 127 (38,3 %) экстренных оперативных вмешательств. Экстренные операции были проведены по поводу острого желудочно-кишечного кровотечения, механиче-

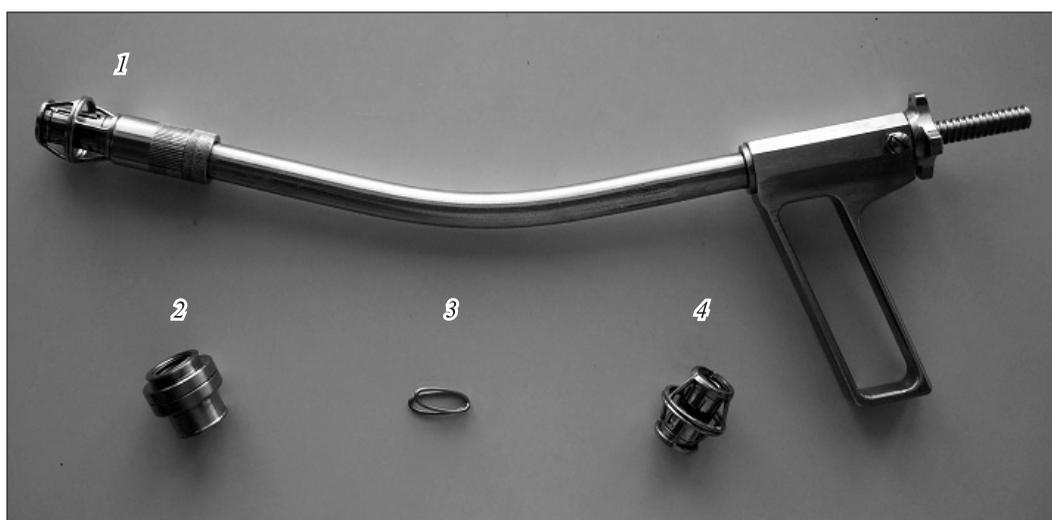


Рис. Компрессионные устройства (1 – КТА, 2 – КСК, 3 – УЗГ, 4 – УКА)

Таблица 1

Сравнительная характеристика количества выполненных операций на желудочно-кишечном тракте в группах

Название операции	Способ формирования анастомоза			Итого
	УЗГ	УКА	КСК	
Резекция желудка по Бильрот 2	53	0	0	53
Обходной гастроэнтероанастомоз	11	0	0	11
Обходной холецистоюноанастомоз	29	0	0	29
Обходной кишечный анастомоз	16	0	0	16
Правосторонняя гемиколэктомия	38	16	24	78
Резекция поперечно-ободочной кишки	2	1	6	9
Левосторонняя гемиколэктомия	11	4	14	29
Резекция сигмовидной кишки	17	11	26	54
Субтотальная колэктомия	11	0	6	17
Передняя резекция	6	19*	11	36
Всего	194	51	87	332

Примечание. * – передняя резекция выполнена при помощи аппарата КТА.

ской желтухи и острой обтурационной толстокишечной непроходимости. Сравнительная характеристика количества выполненных операций на желудочно-кишечном тракте в группах показана в табл. 1.

Различия между группами оценивали с помощью точного критерия Фишера, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При формировании анастомозов отмечено сокращение затрат времени до 4–6 минут за счет применения компрессионных устройств. Имплантаты отходили на 7–14-е сутки. При анализе ближайших результатов хирургического лечения (табл. 2) осложнения и смертельные случаи в основном были отмечены у больных с осложненным течением опухолевого процесса. Всего осложне-

ния выявлены в 17 (5,1 %) случаев, а связанные с качеством анастомоза – у 7 (2,1 %) пациентов. Причинами 8 (2,4 %) летальных исходов были: перитонит, пневмония, инсульт, острые сердечно-легочная и печеночная недостаточности. Наиболее травматичным из исследованных был способ формирования анастомоза с помощью УКА: так, общее число осложнений и летальность в этом случае были статистически значимо больше, чем при применении КСК (соответственно $p = 0,0104$ и $p = 0,0486$), и несколько превышали величину соответствующих показателей для УЗГ (соответственно $p = 0,0886$ и $p = 0,2187$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе показан опыт работы и возможность использования компрессионных устройств в онкохирургии. Применение компрессионных

Таблица 2

Послеоперационные осложнения

Осложнение	Способ формирования анастомоза			Итого
	УЗГ (n = 194)	УКА (n = 51)	КСК (n = 87)	
Несостоятельность анастомоза	3 (1,5 %)	2 (3,9 %)	0	5 (1,5 %)
Анастомозит	1 (0,5 %)	0	0	1 (0,3 %)
Абсцесс брюшной полости	1 (0,5 %)	0	0	1 (0,3 %)
Перитонит	1 (0,5 %)	1 (1,9 %)	1 (1,1 %)	3 (0,9 %)
Пневмония	0	1 (1,9 %)	0	1 (0,3 %)
Инсульт	1 (0,5 %)	0	0	1 (0,3 %)
Острая сердечно-легочная недостаточность	2 (1,0 %)	2 (3,9 %)	0	4 (1,2 %)
Острая печеночная недостаточность	1 (0,5 %)	0	0	1 (0,3 %)
Всего осложнений	10 (5,2 %)	6 (11,8 %)	1 (1,1 %)	17 (5,1 %)
Летальность	5 (2,6 %)	3 (5,9 %)	0	8 (2,4 %)

устройств упрощает и ускоряет методику формирования анастомоза и приводит к снижению частоты осложнений, связанных с качеством шва.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаев Э.К. Несостоятельность швов кишечных анастомозов у больных после экстренной и неотложной резекции кишки // Хирургия. 2012. (1). 34–37.

2. Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э., Зиганьшин Р.В. и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы: В 14 т. // Имплантаты с памятью формы в хирургии / ред. В.Э. Гюнтер. Т. 11. Томск: Изд-во МИЦ, 2013. 126 с.

3. Канишин Н.Н. Хирургическое лечение послеоперационного перитонита, вызванного несостоятельностью кишечных швов. М.: Профиль, 2004. С. 5.

4. Коновалов Д.Ю., Каган И.И., Есинов В.К. и др. Клиническая и эндоскопическая оценка заживления микрохирургических анастомозов ободочной кишки // Морфология. 2008. 134. (5). 75.

5. Choy P.Y., Bissett I.P., Docherty J.G. et al. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. 7. (9). CD004320.

6. Kim H., Lee W., Jung K. Early surgical outcomes of NiTi endoluminal compression anastomotic clip (NiTi CAC 30) use in patients with gastrointestinal malignancy // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. 2012. 22. (5). 472–478.

7. Kingham T.P., Pachter H.L. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment // J. Am. Coll. Surg. 2009. 208. 269–278.

8. Lim C.B., Goldin R.D., Darzi A., Hanna G.B. Characterization of materials eliciting foreign body reaction in stapled human gastrointestinal anastomoses // Br. J. Surg. 2008. 95. (8). 1044–1050.

9. Masoomi H., Luo R., Mills S. et al. Compression anastomosis ring device in colorectal anastomosis: a review of 1800 patients // Am. J. Surg. 2013. 205. (4). 447–451.

10. Neutzling C.B., Lustosa S.A., Proenca I.M. et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. 15. (2). CD003144.

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF A COMPRESSION ANASTOMOSIS FOR ONCOSURGERY OF GASTROINTESTINAL TRACT

Artem Alexandrovich VLASOV¹, Alexandr Vladimirovich VLASOV²,
Andrey Vladimirovich VAZHENIN³, Valery Vasilievich PLOTNIKOV⁴

¹ Kurgan Regional Oncology Center
641000, Kurgan, Karbyshev str., 33

² Shadrinsk Emergency Hospital
641870, Shadrinsk, Maltsevskiy tract, 10

³ Chelyabinsk Regional Oncology Center
454087, Chelyabinsk, Blyukher str., 42

⁴ Kurgan Regional Hospital
641000, Kurgan, Tomin str., 63

332 operations for gastrointestinal tract cancer have been carried out at the premises of the Shadrinsk Emergency Hospital from 2004 to 2015. Various compression devices have been used at anastomosis forming. In total complications were revealed in 17 cases (5.1 %). Anastomosis quality related complications were in 7 (2.1 %) patients. Death was in 8 (2.4 %) cases. The experience and compression devices application in cancer surgery have been demonstrated. The compression devices application simplifies and hastens the method of anastomosis forming and results in morbidity decrease connected with the suture quality.

Key words: malignant tumors of the gastrointestinal tract, the compression anastomosis.

Vlasov A.A. – candidate of medical sciences, oncologist, e-mail: droncovlasov@shadrinsk.net

Vlasov A.V. – chief of oncology department

Vazhenin A.V. – corresponding member of RAS, doctor of medical sciences, professor of the chair for oncology and radiotherapy

Plotnikov V.V. – doctor of medical sciences, professor of the chair for clinical discipline

ОСОБЕННОСТИ ДЛИТЕЛЬНО ТЕКУЩЕЙ ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ГЛАЗНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Андрей Геннадьевич ЩУКО^{1,2}, Алексей Александрович ВЕСЕЛОВ²,
Геннадий Анатольевич ШАБАНОВ³, Александр Алексеевич РЫБЧЕНКО³,
Наталья Валерьевна ФИЛИНА⁴, Татьяна Николаевна ЮРЬЕВА^{1,2}

¹ Иркутский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337

² ГБОУ ВПОУ Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России
664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1

³ Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН
690022, г. Владивосток, ул. Кирова, 95

⁴ ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России
690062, г. Владивосток, просп. Острякова, 2

Цель исследования – определить особенности устойчивых функциональных состояний центральной нервной системы на основе регистрации длительно текущих осцилляций головного мозга у больных глазным ишемическим синдромом. Материал и методы. Обследовано 32 пациента с транзиторной монокулярной слепотой, 41 – с острой и 68 – с хронической ишемической нейрооптикопатией, 32 – с подозрением на глазной ишемический синдром. Исследовали диффузную магнитную составляющую биопотенциалов мозга с выделением преимущественно длительно текущих ритмических компонентов при помощи индукционных бесконтактных датчиков. Спектральный анализ осуществлялся при помощи оригинального пакета прикладных программ, разработанного на базе НИЦ «Арктика» ДВО РАН с последующей автоматизированной обработкой и представлением данных в виде матрицы «множества функциональных состояний» организма. Результаты. Выявлены устойчивые признаки, характеризующие каждый вид глазного ишемического синдрома, в том числе и самые ранние его проявления в виде специфических ритмических паттернов. Наиболее специфичным признаком глазной ишемии было наличие аномалий в частотном спектре 6,821–7,564 Гц ($p < 0,01$).

Ключевые слова: функциональное состояние, центральная нервная система, ритмическая активность, спектральный анализ, глазной ишемический синдром.

Несмотря на достаточно большое количество исследований, центром внимания которых являлось изучение проблем раннего выявления, лечения и прогнозирования осложнений глазной ишемии, научный интерес к данной проблеме не только не ослабевает, но и продолжает расти. Этот факт во многом можно объяснить неуклонным увеличением заболеваемости глазным ишемическим синдромом (ГИС) как в России, так и в мире, появлением разнообразных форм данной

нозологической, сочетающейся и осложняющей течение других офтальмологических и соматических заболеваний, таких как глаукома, гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) [5]. Отсутствие системного подхода к рассмотрению проблем диагностики и лечения такого многофакторного по этиологии и в то же время локального по клиническим проявлениям заболевания обуславливает высокий процент инвалидности среди больных с ГИС [6].

Щуко А.Г. – д.м.н., проф., зав. кафедрой глазных болезней, директор, e-mail: if@mntk.irkutsk.ru

Веселов А.А. – к.м.н., доцент кафедры глазных болезней, e-mail: magicjack@mail.ru

Шабанов Г.А. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории экологической нейрокибернетики

Рыбченко А.А. – д.т.н., зав. лабораторией нейрокибернетики

Филина Н.В. – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии

Юрьева Т.Н. – д.м.н., проф., проф. кафедры глазных болезней, зам. директора по научной работе, e-mail: tnyurieva@mail.ru, shishkinamntk@mail.ru

В последнее время в связи с широким внедрением в клиническую практику офтальмологов оптической когерентной томографии отмечается значительный перевес к использованию в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва критериев, позволяющих оценить характер и степень морфологических изменений. Вклад подобных методов диагностики в постановку клинического диагноза в офтальмологии достигает по мировым оценкам 90 % [9, 15]. Однако изменения структуры зачастую свидетельствуют о наличии клинически выраженной стадии патологического процесса, т.е. по отношению к нейроретинальному комплексу, о его необратимом повреждении. При этом латентная стадия болезни, характеризующаяся достаточно длительным периодом компенсации и возможностью обратного развития, оказывается упущенной. Становится очевидной проблема отсутствия свежих концепций и взглядов, отражающих системность патологических процессов при их локальных проявлениях, а также неразрывность морфологических и функциональных проявлений болезни. Совершенно очевидно, что ГИС должны предшествовать или сопутствовать схожие по патогенетическим механизмам заболевания, такие как дисциркуляторная энцефалопатия, ИБС, ГБ, представляющие собой проявления общих патологических процессов в организме. С данных позиций ГИС также можно рассматривать как проявление некой общей патологии – следствия длительно существующего нарушения функционального состояния организма.

Известно, что центральная нервная система (ЦНС) контролирует и объединяет в единое целое множество физиологических функций организма, содержит механизмы анализа и коррекции функциональных расстройств, несет в себе возможности представительства и регуляции висцеральной сферы различных органов [10, 11, 13, 18]. Многочисленными работами доказано, что неспецифические ретикулярные структуры мозга создают диффузную ритмическую активность, определяющую единое функциональное состояние коры и эффекторных органов [2, 13, 14,

16]. Известен целый ряд обзорных работ о связи ритмов мозга и функционального состояния организма при различных общих и локальных патологических процессах [1, 11, 12, 17–19]. Поэтому верным подходом к анализу и разработке новых способов ранней диагностики и выявлению предикторов ГИС может быть изучение нормальных и патологических функциональных состояний ЦНС.

Цель работы – определить особенности устойчивых функциональных состояний центральной нервной системы на основе регистрации длительно текущих осцилляций головного мозга у больных глазным ишемическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включен 171 пациент в возрасте от 42 до 73 лет с различными формами ГИС: 30 человек с транзиторной монокулярной слепотой, 41 человек с острой передней ишемической нейрооптикопатией (ПИН), 68 больных с хронической ишемической нейрооптикопатией. Также в отдельную группу были включены 32 человека с подозрением на ГИС (табл. 1). Контрольную группу составили 126 практически здоровых добровольцев – 79 мужчин и 47 женщин в возрасте от 50 до 68 лет.

Все группы формировались методом сплошной выборки из числа лиц, госпитализированных в офтальмологическое отделение Краевой клинической больницы № 2, 1-е и 2-е нейрохирургическое отделение Городской клинической больницы № 2 г. Владивостока, а также наблюдавшихся в Краевом диагностическом центре за период 2007–2014 гг.

Офтальмологический статус оценивали при помощи стандартных офтальмологических методов диагностики с определением остроты зрения, внутриглазного давления с использованием тонометра Маклакова, компьютерной статической периметрии на белый цвет. Электрофизиологические параметры сетчатки и зрительного нерва оценивали по порогу электрочувствительности и лабильности, а также зрительных вызванных

Таблица 1

Распределение пациентов по группам, нозологическим формам ГИС, полу, возрасту

Клинические формы ГИС	Количество пациентов (мужчин/женщин)	Возраст, лет ($M \pm m$)
Подозрение на ишемическую нейрооптикопатию	32 (21/11)	51,5 ± 3,5
Транзиторная монокулярная слепота	30 (22/8)	55,0 ± 13,0
Острая ПИН	41 (25/16)	59,5 ± 12,5
Хроническая ишемическая нейрооптикопатия	68 (24/44)	59,5 ± 13,5

потенциалов (ЗВП) на вспышку света. Оценку структурных изменений диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки проводили с использованием оптического когерентного томографа. Для исключения внутричерепной патологии применялась компьютерная и магнитно-резонансная томография. Оценку кровотока осуществляли при помощи ультразвуковой доплерографии в режиме цветового картирования.

Для регистрации ритмической активности мозга (РАМ) была применена оригинальная методика, в основе которой лежало использование стандартного электроэнцефалографа «Нейрон-спектр-1» и двух бесконтактных индукционных магнитоэнцефалографических (МЭГ) датчиков, впервые предложенных для регистрации РАМ вместо стандартных кожных электродов [8], что уменьшает время съёмов и обработки данных, исключает подготовку для установки электродов, использование электродных гелей, а также возникновение артефактов, связанных с использованием кожных электродов. При этом данные, полученные при использовании МЭГ и стандартных кожных электродов, полностью сопоставимы и позволяют полноценно оценивать диффузную РАМ.

Далее проводился автоматизированный спектральный анализ биопотенциалов при помощи оригинального комплекса прикладных программ, разработанного на базе лаборатории экологической нейрокибернетики НИЦ «Арктика» ДВО РАН, для использования в медицине в целях ранней диагностики патологии внутренних органов [7].

В целом, данный программно-аппаратный комплекс предназначен для спектрального анализа суммарной биоэлектрической активности головного мозга человека и построения частотной матрицы множественных функциональных состояний, позволяет проводить анализ висцеральных функций организма и отражает схему строения периферических элементов вегетативной нервной системы. В основе матрицы лежит принцип одновременного существования независимых функциональных состояний различных органов и систем организма, а также выделение висцеральных функций отдельных органов, в том числе и зрительного анализатора. Данная модель рассматривает пространственно-временную организацию биопотенциалов мозга в виде множества многочастотных осцилляторов с детерминированным рядом центральных частот, сопряженных с деятельностью различных групп вегетативных рецепторов организма, выстроенных в осцилляторные ряды и подчиненных принципу соматической сегментации. Исходя из вышеизло-

женного, анализ матрицы позволяет определить топологию расположения патологии, провести диагностику существующих вегетативных дисфункций и заболеваний внутренних органов человека, отследить зарождающиеся патологические процессы в организме.

Согласно оригинальной методике, для регистрации глобальной биоэлектрической активности мозга использовалась двухканальная система отведения – соответственно левому и правому полушарию с установкой МЭГ датчиков в височно-теменных отведениях. Чувствительность усилителей 2 пТл/мм, частотный диапазон 0,1–30 Гц. Уровень шума в полосе частот не более 1 мкВ. Число полосовых фильтров при спектральном анализе – 840. Время одного обследования (суммации) – 160 с. Число съёмов одного пациента – не менее трех. Для наглядного представления данные выводятся на графиках в виде кривых, огибающих частотный спектр правого и левого полушарий (рис. 1). Каждая функция F (ось абсцисс) отражает развертку состояния локального сегментарного вегетативного тонуса мышечных и сосудистых симпатических механизмов спинного мозга – систему альфа-, бета-адренорецепторов; эпителиальных и мышечных парасимпатических механизмов мезэнцефалического, бульбарного и сакрального отделов – систему М-холинорецепторов внутренних органов человека, а также многих других вегетативных рецепторов. На оси ординат отображены условные спинальные вегетативные центры.

Критериями включения в группу с подозрением на ГИС являлись: жалобы на периодическое ухудшение зрения одного из глаз без развития полной слепоты, появление «тумана» перед глазами во время перехода из горизонтального положения в вертикальное, наличие признаков ангиопатии с признаками сужения артериальных сосудов; снижение средней скорости кровотока (V_m) в глазничной артерии (ГА) менее 16,5 см/с; асимметрия не более 20 %, а также в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) V_m менее 7,7 см/с с асимметрией не более 25 %; отсутствие изменений по данным электрофизиологических и нейровизуализационных методов обследования.

При включении пациентов в группу с переходящей монокулярной слепотой критериями отбора были обязательное наличие приступов резкого снижения зрения одного глаза до возникновения полной слепоты длительностью от 20 с до 1 мин; наличие признаков ангиопатии сетчатки по артериальному типу с обеднением сосудистого рисунка; отсутствие стойких изменений полей зрения, а также изменений при визуализации зрительного нерва; наличие снижения V_m в ГА менее

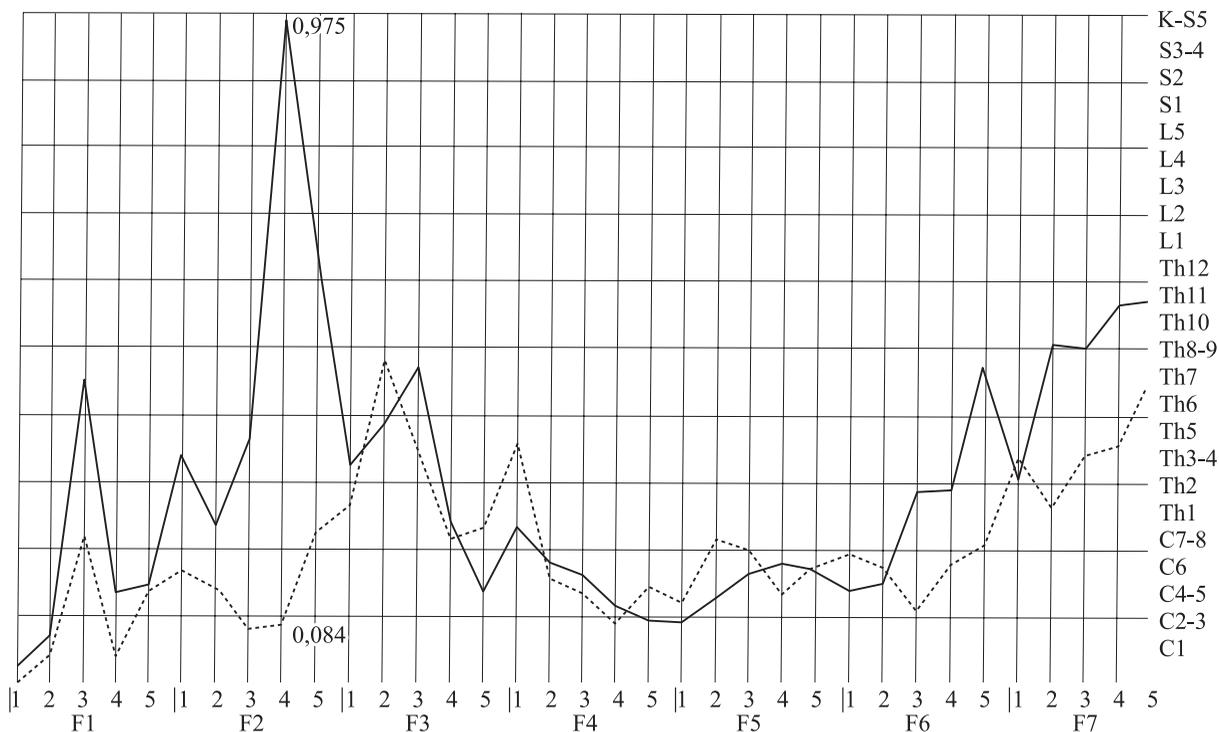


Рис. 1. График спектральной оценки пациента с подозрением на ГИС. Кривые, огибающие частотный спектр в условном сегментарном центре Th1. Десинхронизация базовой функции F2-4. Непрерывная линия – правое полушарие, пунктирная – левое. Указаны цифровые значения амплитуд спектральной оценки в относительных единицах

16,5 см/с при асимметрии более 20 %, а также в ЗКЦА менее 7,7 см/с с асимметрией более 30 % соответственно; отсутствие стойких изменений электрофизиологических показателей и данных нейровизуализационных исследований.

Включение пациентов в группу с острой ПИН осуществлялось по следующим критериям: резкое и стойкое монокулярное снижение остроты зрения менее 0,3, сочетающееся с наличием концентрического сужения полей зрения, либо обширных абсолютных скотом; наличие характерных изменений диска зрительного нерва в виде его полного, либо секторального отека с признаками сужения артерий и/или вен сетчатки; признаки отека диска зрительного нерва по данным оптической когерентной томографии; снижение пикового компонента ЗВП N1-P2 менее 10,1 мВ и удлинение пиковой латентности P2 более 103 мс.

Критериями включения в группу с хронической ишемической нейрооптикопатией были изменения зрительных функций, обусловленные хронической ишемией зрительного нерва одного либо обоих глаз – снижение остроты зрения, наличие абсолютных скотом, сужения границ полей зрения; характерные офтальмоскопические изменения дисков зрительных нервов в виде их деколорации, сужение калибра артерий сетчатки; истончение слоя нервных волокон при визу-

ализации диска зрительного нерва и сетчатки по данным оптической когерентной томографии; увеличение порога электрочувствительности и снижение показателей лабильности зрительного нерва; снижение амплитуды пикового компонента ЗВП N1-P2 менее 10,1 мВ и удлинение пиковой латентности P2 более 103 мс по данным ЗВП на вспышку света.

Критерии исключения включали: ассоциированные состояния в виде цереброваскулярных заболеваний (инсульты, транзиторная ишемическая атака), заболеваний сердца (инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность III стадии); сахарный диабет; онкологические заболевания; черепно-мозговая травма в анамнезе, врожденная неврологическая патология; эпилепсия; интракраниальная патология по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии; хориоретинальная миопия; дистрофические изменения периферии глазного дна; врожденные или наследственные формы дистрофий сетчатки и зрительных нервов; глаукома.

При проведении статистической обработки материала для оценки достоверности различий выборок по качественным признакам применялся критерий χ^2 . Количественные признаки включали в себя числовые выражения амплитуды, а также

разности амплитуд огибающих спектры полушарий. Для выявления достоверности различий в сравниваемых выборках применялись непараметрические критерии Манна – Уитни, Вальда – Вольфовица и Колмогорова – Смирнова. Для парных сравнений зависимых выборок использовался Т-критерий Вилкоксона. В качестве описательной статистики применялись выборочные характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m), медиана (Me), интерквартильный размах в виде 25 (P_{25}) и 75 (P_{75}) перцентилей, а также лимиты распределения, характеризующие максимальное (max) и минимальное (min) значение признака.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты предыдущих исследований влияния фенилэфрина (α_1 -адреномиметика) и мидриацила (М-холиноблокатора) в виде глазных инстилляций на вегетативные рефлексы глаза у здоровых добровольцев позволили в результате регистрации ритмического паттерна, возникающего в ответ на специфическое фармакологическое воздействие, локализовать и охарактеризовать представительство висцеральной сферы зрительного анализатора в частотной матрице [4].

Всестороннее исследование нейрофизиологических данных у больных ГИС и сопоставление

полученных результатов с офтальмологическим статусом показали, что для пациентов с подозрением на ГИС характерно наличие паттерна, характеризующегося десинхронизацией функции F2-4; Th1 – 7,288 Гц ($p < 0,01$) (см. рис. 1). Необходимо отметить, что в течение шестилетнего наблюдения за пациентами группы с подозрением на ГИС у 21 (65,6 %) больного произошло усугубление патологии с появлением как переходящих, так острых и хронических ишемических расстройств.

Сравнительный анализ спектрограмм больных с транзиторной монокулярной слепотой и пациентов контрольной группы выявил достоверные различия в виде десинхронизации (разнонаправленности) кривых, огибающих частотный спектр функции F2-4 (рис. 2). Можно заметить, что данная частотная функция, или область, имеет определенный размах значений в диапазоне от Th2 до C7 (6,821–7,564) Гц в отличие от показателей в группе с подозрением на ГИС (табл. 2). При этом наиболее устойчивым, или доминирующим, ритмом, как видно на приведенных графиках, являлся F2-4; Th1 – 7,288 Гц ($p < 0,01$).

Острая форма ПИН характеризуется появлением дополнительных критериев, проявляющихся десинхронизацией спектров F6-4; Th1 – 0,452 Гц ($p < 0,01$) и F6-4 C7-8 – 0,478 Гц. Кроме

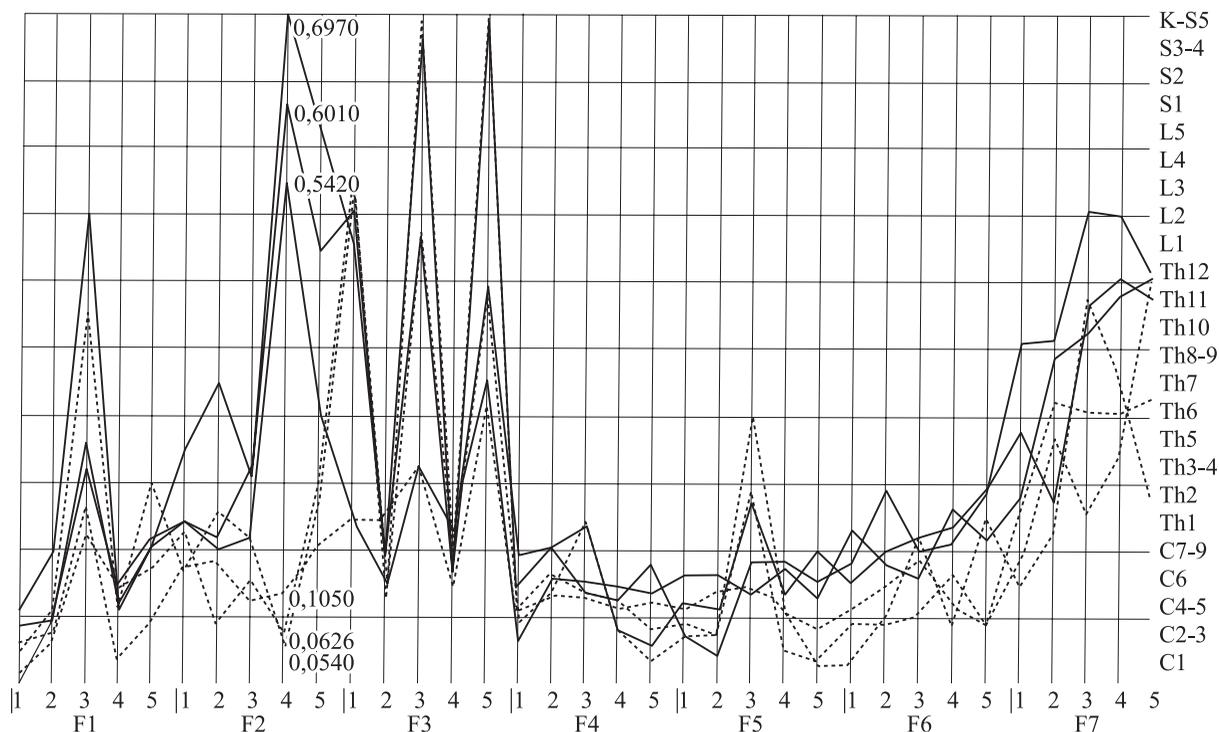


Рис. 2. График спектральной оценки пациента с транзиторной ишемической нейрооптикопатией. Кривые, огибающие частотный спектр в трех сегментарных центрах – Th1, Th2 и C7. Десинхронизация базовой функции F2-4. Непрерывная линия – правое полушарие, пунктирная – левое. Указаны цифровые значения амплитуд спектральной оценки в относительных единицах

Таблица 2

Сводные данные спектрального анализа. Представлены числовые значения разностей амплитуд (десинхронизации) в различных частотных спектрах, регистрируемых у исследуемых групп в сравнении с группой контроля.

Критерий	Подозрение на ГИС	Транзиторная монокулярная слепота	Острая ПИН	Хроническая ПИН	Контроль
F2-4; Th1	0,41; 0,21 [0,09; 0,81]	0,49; 0,2 [0,08; 0,79]	0,34; 0,24 [0,05; 0,42]	0,26; 0,1 [0,05; 0,355]	0,168; 0,1 [0,06; 0,21]
F2-4; Th2	0,14; 0,10 [0,05; 0,21]	0,45; 0,21 [0,09; 0,78]	0,138; 0,1 [0,06; 0,19]	0,141; 0,11 [0,03; 0,21]	0,134; 0,1 [0,04; 0,19]
F2-4; C7-8	0,16; 0,12 [0,09; 0,18]	0,39; 0,29 [0,12; 0,54]	0,35; 0,24 [0,09; 0,48]	0,17; 0,12 [0,08; 0,19]	0,17; 0,11 [0,07; 0,20]
F6-4; Th1	0,176; 0,13 [0,05; 0,23]	0,189; 0,14 [0,06; 0,232]	0,32; 0,23 [0,09; 0,43]	0,19; 0,11 [0,04; 0,24]	0,20; 0,11 [0,05; 0,26]
F6-4; C7-8	0,18; 0,11 [0,08; 0,24]	0,19; 0,12 [0,07; 0,22]	0,31; 0,21 [0,09; 0,40]	0,19; 0,11 [0,08; 0,25]	0,20; 0,10 [0,04; 0,27]
F7-4; Th1	0,41; 0,31 [0,15; 0,72]	0,48; 0,33 [0,19; 0,77]	0,52; 0,4 [0,21; 0,79]	0,97; 0,73 [0,38; 1,41]	0,54; 0,4 [0,23; 0,75]

Примечание. Данные представлены в следующем виде: среднее; медиана [25 процентиль; 75 процентиль]. Жирным шрифтом выделены достоверные критерии ($p < 0,01$).

того, у пациентов с этой формой заболевания можно наблюдать десинхронизацию функции F2-4 Th1 – 7,288 Гц ($p < 0,01$), характерную для подозрения на ГИС и для транзиторной монокулярной слепоты (табл. 2).

При рассмотрении спектрограмм пациентов с хронической ишемической нейрооптикопатией выявлено достоверное увеличение разности амплитуд в частотных спектрах F2-4; Th1 (7,288 Гц), ($p < 0,01$) и F2-4; C7-8 (6,879 Гц), ($p < 0,01$). Наряду с указанными особенностями графики характеризовались достоверным увеличением амплитуды спектральной оценки F7-4; Th1 – 0,221 Гц ($p < 0,01$) и F7-4; Th1 – 0,221 Гц ($p < 0,01$) (см. табл. 2).

Таким образом, анализ спектрографических данных пациентов с различными формами ГИС – с латентной стадией, характеризующейся отсутствием структурных и стойких функциональных проявлений, а также с клинически выраженными формами заболевания, проявляющимися как транзиторными функциональными расстройствами, так и острым и хроническим течением патологического процесса с наличием ярко выраженной клинической картины и морфофункциональных проявлений, показал, что, несмотря на разнообразие проявлений ГИС, существуют единые, устойчивые признаки, которые можно считать диагностическими критериями данного заболевания. Это, в первую очередь, дополнительные нефизиологические ритмические паттерны, которые распространяются в коре головного мозга в виде диффузного ритма, характерного для работы активирующей системы мозга [2, 3]. Сформиро-

ванный паттерн довольно точно характеризует тип ишемического процесса, который может быть идентифицирован по особенностям сочетаний и амплитуде спектральных гармоник. Вероятность распознавания раздражителя достоверна, однако существует возможность регистрации и индивидуальных фоновых интероцептивных сигналов от других органов и систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурсиан А.В. Пейсмейкеры висцеральных систем // Успехи физиол. наук. 2008. 39. (4). 3–13.
2. Ваграмян З.А. Осцилляторная нервная сеть в закрытых системах мозга // Вестн. РАУ. Физико-математические и естественные науки. 2008. (1). 102–107.
3. Вартаков А.В. Многофакторный метод разделения ЭЭГ на корковую и глубинные составляющие // Журн. высшей нервной деятельности. 2002. 52. (1). 111–118.
4. Веселов А.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Мельников В.Я. Влияние офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов на биоэлектрическую активность головного мозга по данным индукционной магнитоэнцефалографии // Дальневосточный медицинский журн. 2011. (1). 62–65.
5. Касьмова М.С. Распространенность и причины нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва // Вестн. офтальмологии. 2002. (5). 51–54.
6. Киселева Т.Н., Кравчук Е.А., Лагутина Ю.М. Влияние вазоактивных препаратов на гемодинамику и зрительные функции у пациентов с хрониче-

ской ишемической нейрооптикопатией // Клиническая офтальмология. 2006. 7. (1). 81–83.

7. Пат. 2217046 РФ. Способ выявления местоположения функционально подобных зон в анатомически завершенных полях рецептивной чувствительности / Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко; опубл. 27.11.2003.

8. Пат. 72395 РФ. Магнитоэнцефалографический спектральный анализатор-сумматор биопотенциалов головного мозга человека / Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, А.Л. Максимов, Ю.А. Лебедев; опубл. 27.11.2003.

9. Родин А.С. Современные тенденции в технологиях клинической визуализации структур сетчатки на основе оптической когерентной томографии // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2009. 9. (4). 18–22.

10. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Акоев И.Г. Ритмическая структура ЭЭГ человека: современное состояние и тенденции исследований // Успехи физиол. наук. 2000. 31. (3). 39–53.

11. Шабанов Г.А., Максимов А.Л., Рыбченко А.А. Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. Владивосток: Дальнаука, 2011. 206 с.

12. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л. Модель активирующей системы пространственной

организации биопотенциалов головного мозга: теоретическое и экспериментальное обоснование // Вестн. СВНЦ ДВО РАН. 2005. (1). 49–56.

13. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Спектральный анализ ритмической активности головного мозга в топической диагностике заболеваний внутренних органов // XVIII Съезд физиол. о-ва им. И.П. Павлова. Казань, 2001. 268–269.

14. Шеповальников А.Н., Цицерошин М.Н., Погосян А.А. О некоторых принципах интеграции биоэлектрической активности пространственно распределенных отделов неокортекса в целостную динамическую систему // Физиология человека. 1995. 21. (5). 36–50.

15. Щуко А.Г., Жукова С.И., Юрьева Т.Н. Ультразвуковая диагностика в офтальмологии. М., 2013. 124 с.

16. Basar E., Basar-Erpglu C., Karakas S. Drain oscillations in perceptions and memory // Int. J. Psychophysiol. 2000. 35. 95–124.

17. Basar E. The theory of the whole-brain-work // Int. J. Psychophysiol. 2006. 60. (2). 133–138.

18. Buzski G., Drguhn A. Neuronal oscillations in cortical networks // Science. 2004. 304. 1926–1929.

19. Cantero J.L., Atienza M., Gomez C., Salas R. Spectral structure and brain mapping of human alpha activities in different arosal states // Neuropsychobiology. 1999. 39. (2). 110–116.

PARTICULARITIES OF CONTINUOUS OSCILLATORY BRAIN ACTIVITY IN PATIENTS WITH OCULAR ISCHEMIC SYNDROME

**Andrej Gennad'evich SHCHUKO^{1,2}, Aleksej Aleksandrovich VESELOV²,
Gennadij Anatol'evich SHABANOV³, Aleksandr Alekseevich RYBCHENKO³,
Natalia Valer'evna FILINA⁴, Tat'yana Nikolaevna YUR'EVA^{1,2}**

¹ *Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
664033, Irkutsk, Lermontov str., 337*

² *Irkutsk State Medical University
664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1*

³ *Research Center «Arctic» of Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences
690022, Vladivostok, Kirov str., 95*

⁴ *Vladivostok, State Medical University of Minzdrav of Russia
690022, Vladivostok, Ostryakov av., 2*

Purpose: to define the characteristics of stable functional states of the central nervous system on the basis of registration of brain oscillations in patients with ocular ischemic syndrome. Materials and methods: the study included 32 patients with transient monocular blindness, 41 with acute and 68 with chronic ischemic optic neuropathy, 32 with suspected ocular ischemic syndrome. The diffuse magnetic component of brain potentials was researched using inductive sensors with the determination of mainly long-ongoing rhythmic components using inductive noncontact sensors. Spectral analysis was carried out using the original software package, developed on the basis of SIC «Arctic» of RAS. The obtained information was processed using the original program complex and presenting in the form of a matrix of «multiple functional states» of the organism. Results: The specific rhythmic patterns were revealed in patients with each type of ocular ischemic syndrome. The most specific sign of ocular ischemia was the presence of desynchronization of brain rhythm in the frequency spectrum 6,821–7,564 Hz ($p < 0.01$). Revealed rhythmic patterns allowed distinguishing acute, chronic and early form of ocular ischemic syndrome. It is supposed, that rhythmic patterns are the result of nonspecific brain reticular substance activity.

Key words: functional state, central nervous system, rhythmic activity, spectral analysis, ocular ischemic syndrome.

Shchuko A.G. – doctor of medical sciences, professor, director, head of chair of ocular diseases,
e-mail: if@mntk.irkutsk.ru

Veselov A.A. – candidate of medical science, assistant professor of chair of ocular diseases,
e-mail: magicjack@mail.ru

Shabanov G.A. – candidate of biological sciences, senior researcher of neurocybernetics laboratory,
e-mail: neuricib@mail.ru

Rybchenko A.A. – doctor of technical sciences, head of the neurocybernetics laboratory,
e-mail: neuricib@mail.ru

Filina N.V. – candidate of medical science, assistant professor of chair of ocular diseases

Iur'eva T.N. – doctor of medical sciences, professor, deputy director on scientific work,
e-mail: tnyurieva@mail.ru, shishkinamntk@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Ольга Николаевна КАЗАНИНА¹, Татьяна Валерьевна КАРЦЕВА¹,
Игорь Михайлович МИТРОФАНОВ^{1,2}, Елена Петровна ТИМОФЕЕВА¹,
Алексей Николаевич Рудин³, Татьяна Ивановна РЯБИЧЕНКО^{1,2},
Светлана Юрьевна СЕЦКОВА⁴

¹ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

² ФГБНУ НИИ экспериментальной и клинической медицины (НИИЭКМ)
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

³ МКОУ дополнительного образования детей Городской оздоровительно-образовательный
центр «Тимуровец»
630110, г. Новосибирск, ул. Народная, 63

⁴ ГБУЗ НСО Городская клиническая больница № 25
630075, г. Новосибирск, ул. Александра Невского, 1а

Детское ожирение – полидисциплинарная комплексная проблема, далекая от своего решения. Целью исследования послужило выявление основных клинических, психологических и метаболических особенностей течения ожирения у детей и его осложнений. Обследовано 103 ребенка с ожирением и 30 детей группы сравнения. Установлено, что на формирование ожирения у детей влияют факторы перинатального периода и наследственная предрасположенность. Нарушение жирового обмена сопровождается формированием своеобразной психологической структуры личности. Метаболический синдром на фоне ожирения был обнаружен у 30 % детей. Кроме того, ожирение у детей сопровождается целым комплексом сосудистых и соматических нарушений.

Ключевые слова: дети, ожирение, пищевое поведение, психологические особенности, метаболический синдром.

Детское ожирение – полидисциплинарная комплексная проблема, далекая от своего решения. Одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире в настоящее время является ожирение: по данным ВОЗ к началу XXI века избыточную массу имело около 30 % населения планеты. Начавшись в детском возрасте, заболевание продолжает прогрессировать и ведет к развитию серьезных осложнений, объединяемых понятием «метаболический синдром» [15, 16]. Детское и подростковое ожирение, пролонгированное во взрослый период, имеет более тяжелое течение и сопровождается более выраженной прибавкой массы тела и частотой сопутствующих заболеваний, чем ожирение, дебютировавшее в

зрелом возрасте [18]. Не случайно Генеральный директор ВОЗ учредил Комиссию по ликвидации детского ожирения, во время первого заседания которой в июле 2014 г. был предложен ряд международных и региональных совещаний по разработке программ для достижения этой цели. Два совещания указанной Комиссии были недавно проведены в штаб-квартире ВОЗ в Женеве: одно с организациями частного сектора 13 октября 2014 г., а другое с неправительственными организациями 14 октября 2014 г. [18]. Данные факты указывают на признание Всемирной организацией здравоохранения не снижающейся актуальности данной проблемы.

Казанина О.Н. – ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, e-mail: onk2010@ngs.ru

Карцева Т.В. – д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней, e-mail: kartseva-t@mail.ru

Митрофанов И.М. – д.м.н., проф. кафедры пропедевтики детских болезней, e-mail: mim07@mail.ru

Тимофеева Е.П. – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, e-mail: timofeevae.p@mail.ru

Рудин А.Н. – директор, e-mail: timurovec@ngs.ru

Рябиченко Т.И. – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии репродуктивного здоровья

Сецкова С.Ю. – зам. главного врача по лечебной работе, e-mail: gkb25_dp@mail.ru

Несмотря на очевидность основных причин детского ожирения, таких как несоответствие энергопотребления с пищей энергозатратам организма, остается множество нерешенных задач по выявлению сопутствующих анамнестических, клинических, психологических [2, 3], метаболических факторов, усиливающих риск развития ожирения у детей [17]. Кроме того, актуальны клинические особенности, формирующиеся в организме ребенка под влиянием ожирения, и патогенетические механизмы, в том числе метаболический синдром [6], и механизмы возникновения соматической патологии при ожирении начиная с детского возраста. Все это подчеркивает значимость проблемы ожирения у детей для теоретической и практической педиатрии.

Цель исследования – выявить основные клинические, психологические и метаболические особенности течения ожирения у детей и его осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования были изучены данные о 103 детях 6–17 лет (63 мальчика и 40 девочек) с ожирением (основная группа). Группа сравнения состояла из 30 детей в возрасте от 6 до 17 лет (12 мальчиков и 18 девочек), не имевших признаков ожирения, хронических заболеваний в стадии суб- и декомпенсации и не состоявших на диспансерном учете у врача-педиатра.

Масса тела определялась на электронных весах, рост измерялся с помощью ростомера, индекс массы тела рассчитывался путем деления массы тела (кг) на квадрат роста (м²). Нарушение жирового обмена верифицировалось с использованием процентильных таблиц: индекс массы тела в пределах 85–95-й процентиля оценивался как избыток массы, свыше 95-й процентиля – как ожирение [14]. Степени ожирения оценивались по проценту избыточности массы тела.

Из амбулаторной карты обследованных детей выделены основные анамнестические данные и некоторые показатели объективного статуса. При анализе наследственного анамнеза уточнялось наличие ожирения среди ближайших родственников, в том числе у одного или обоих родителей. Из анамнеза жизни в карту внесены масса тела при рождении, сроки грудного вскармливания. Из анамнеза заболевания уточнялся возраст дебюта накопления избыточной массы тела.

Клиническое исследование, помимо осмотра эндокринолога, включало осмотр и офтальмолога. Среди лабораторных показателей анализу подлежали уровни холестерина, глюкозы крови натощак и после проведения глюкозотолерантно-

го теста, гормонов крови (инсулина, тиреоидных гормонов, пролактина). Результаты показателей оценивались с учетом общепринятых норм. Гиперхолестеринемия констатировалась при уровне холестерина выше 5,2 ммоль/л, гипепргликемия – при содержании глюкозы более 5,5 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе – при концентрации глюкозы после нагрузки через 2 ч больше 7,8 ммоль/л, но меньше 11,1 ммоль/л, гипертриглицеридемия – при содержании триглицеридов более 2,1 ммоль/л, гиперинсулинемия – при концентрации инсулина более 29,1 мкЕд/мл. Функциональное обследование заключалось в ультразвуковом исследовании внутренних органов, ЭКГ, ЭЭГ и ЯМР-томографии головного мозга.

Оценка психологического статуса проводилась с применением методики многостороннего исследования личности в адаптации Ф.Б. Березина и М.П. Мирошникова и методики диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки в адаптации А.К. Осницкого. Оценка пищевого поведения выполнялась с применением голландского опросника Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) [15, 16].

При статистическом анализе результатов исследования для сравнительного анализа применялся двусторонний вариант точного критерия Фишера. Достоверными считались различия при уровне значимости в 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 103 детей основной группы экзогенно-конституциональное ожирение было выявлено у 35 человек (34 %), у остальных 68 (66 %) – гипоталамический синдром. У 24 участников исследования (23,3 %) установлена 1-я степень ожирения, 2-я – у 66 (64,1 %), 3-я – у 14 (13,6 %) и 4-я степень – у 5 (4,9 %).

Среди показателей анамнеза (таблица) следует отметить, что в основной группе имеется достоверно большее количество детей от первой беременности, чем в группе сравнения. Наличие гестоза во время внутриутробного периода также отмечалось чаще среди детей основной группы, при этом среди девочек с ожирением отмечалось более сильное отличие этой анамнестической характеристики от группы сравнения (73,0 и 33,3 % соответственно, $p = 0,0159$). Все это указывает на действие механизмов внутриутробного программирования ожирения у детей, которые были подробно обсуждены нами ранее [12].

Несмотря на существующее в современной литературе мнение о наличии взаимосвязи ожирения с массой тела при рождении [8], в нашем

Таблица

Результаты сравнительного анализа распределения по показателям акушерского анамнеза и наследственности в сравниваемых группах

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Клиническая группа (n = 103)	p
Первая беременность	20 (66,7 %)	87 (84,5 %)	0,0385
Наличие гестоза	16 (53,3 %)	75 (73,5 %)	0,0445
Вес при рождении более 4 кг	4 (13,3 %)	7 (6,8 %)	0,2672
Наличие патологии при рождении	4 (13,3 %)	31 (30,1 %)	0,0974
Отягощенная наследственность по ожирению:			
мать	0 (0,0 %)	52 (50,5 %)	< 0,0001
отец	6 (20,0 %)	29 (28,2 %)	0,4821
обе линии	0 (0,0 %)	21 (20,4 %)	0,0038

исследовании такого факта выявлено не было. Так, в клинической группе наличие массы тела при рождении более 4 кг отмечалось в два раза чаще, чем у детей в группе сравнения (см. таблицу).

Изучение семейного анамнеза показало, что в абсолютном большинстве случаев (99 %) у детей с ожирением отмечалась отягощенная наследственность по нарушению жирового обмена у одного или обоих родителей, что выше, чем в результатах аналогичных исследований [8]. В то время как среди детей группы сравнения подобная наследственность была выявлена только в 20 % случаев. Интересно отметить, что частота наличия ожирения у матери достоверно выше, чем в группе сравнения, как у мальчиков с ожирением (57,1 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0002$), так и у девочек (40,0 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0011$), тогда как отягощенная наследственность по линии отца была существенно выше только среди девочек с ожирением (45,0 и 11,1 % соответственно, $p = 0,0163$), а у мальчиков подобной закономерности выявлено не было ($p = 0,2427$). Отягощенная наследственность по ожирению одновременно по обеим линиям среди детей с ожирением отмечалась в 20,4 % при полном отсутствии таких детей в группе сравнения ($p = 0,0038$).

Общепризнанным фактом считается то, что ожирение может развиваться в любом возрасте. Однако среди 96,1 % детей, участвующих в нашем исследовании, ожирение дебютировало в возрасте до 10 лет и только у четверых (3,9 %) дебют был отмечен в более старшем возрасте.

В группе детей с ожирением имели достоверно более высокие значения, чем в группе сравнения, следующие данные анамнеза жизни: повышенный аппетит (99,0 и 0,0 % соответственно, $p < 0,0001$), поздний ужин (98,1 и 23,3 % соответственно, $p < 0,0001$), гиподинамия (88,3 и

20,0 % соответственно, $p < 0,0001$), выявленный синдром внутричерепной гипертензии (43,7 и 6,7 % соответственно, $p = 0,0001$) и наличие в анамнезе травмы или выраженного стресса (12,6 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0393$). По всем этим характеристикам гендерных особенностей не выявлено.

При анализе жалоб, предъявляемых детьми с ожирением, нужно отметить большую, чем в группе сравнения, частоту повышенной утомляемости (94,2 и 23,3 % соответственно, $p < 0,0001$), головных болей (74,7 и 23,3 % соответственно, $p < 0,0001$), субъективного ощущения сердцебиения (53,4 и 26,7 % соответственно, $p = 0,0124$) и артралгий (14,6 % VS 0,0 %, $p = 0,0226$). Причем последний симптом чаще выявлялся у мальчиков, чем у девочек (20,6 и 5,0 % соответственно, $p = 0,0425$).

По данным объективного осмотра единственным, достоверно более частым симптомом было выявлено такое атрофодермическое изменение, как стрии (у 62,1 % детей с ожирением и ни у одного ребенка группы сравнения, $p < 0,0001$).

Учитывая, что нарушение жирового обмена играет большую роль в формировании своеобразной психологической структуры личности, особенно в детский и подростковый период жизни [3, 9], был проведен анализ психологических характеристик пациентов [11]. По результатам теста многостороннего исследования личности в группе детей с ожирением имели большую, чем в группе сравнения, частоту следующие психологические показатели: эмоциональная лабильность (57,3 и 33,3 % соответственно, $p = 0,0237$), депрессия (56,3 и 3,3 % соответственно, $p < 0,0001$), отрицание проблем (44,7 и 0,0 % соответственно, $p < 0,0001$). Результаты, полученные с применением теста Басса – Дарки, позволили выявить у этих детей более частые раздражительность (49,5 и 20,0 % соответственно, $p = 0,0058$), обиду (42,7

и 16,7 % соответственно, $p < 0,0001$) и агрессивность (16,5 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0126$). Нужно отметить, что депрессия и обида имели в основной группе выраженные гендерные особенности. Так, депрессия у девочек с ожирением достигала 75 % по сравнению с 44,4 % у мальчиков ($p = 0,0025$). Обида также была выше у девочек основной группы со значением 67,5 %, в то время как у мальчиков с ожирением встречалась только в 27,0 % случаев ($p = 0,0001$), а нормальный контакт со сверстниками в основной группе отмечался достоверно реже, чем в группе сравнения (79,6 и 100,0 % соответственно, $p = 0,0038$).

При исследовании типов пищевого поведения выявлено, что наиболее распространенным среди детей с нарушением жирового обмена являлся экстернальный тип, встречавшийся в 52,4 % случаев (в группе сравнения – у 0,0 % детей, $p < 0,0001$), что соответствует данным других аналогичных работ [1, 5, 7]. Вторым по распространенности являлось эмоциогенное пищевое поведение (34,0 и 0,0 % соответственно, $p < 0,0001$), затем следовали ограничительное (19,4 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0069$) и компульсивное (11,7 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0069$). Синдром ночной еды, характерный для взрослых с ожирением, среди обследованных детей встречался только в одном случае (1,0 %). Нужно отметить, что ограничительное пищевое поведение в большей степени было характерно для девочек (40,0 %), в то время как среди мальчиков оно встречалось относительно редко (6,3 %).

В последние десятилетия активно обсуждается взаимосвязь ожирения с метаболическим синдромом, основными составляющими которого являются ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия [13, 17]. В нашем исследовании, согласно критериям IFD (2007) [19], характеризующим метаболический синдром, получены следующие результаты. У детей группы сравнения все показатели, характеризующие кардиометаболический риск, отсутствовали, кроме артериальной гипертензии (6,7 %). Гиперхолестеринемия ($> 5,2$ ммоль/л) выявлена у 40,8 % детей с ожирением (в группе сравнения – 0,0 %, $p < 0,0001$), при этом достигая 46,0 % среди мальчиков и только 32,5 % среди девочек. Гипертриглицеридемия отмечалась в 14,6 % случаев (в группе сравнения – 0,0 %, $p = 0,0226$), у 15,9 % мальчиков и у 12,5 % девочек. Гиполипидемия высокой плотности наблюдалась у 19,4 % детей, преимущественно среди мальчиков (в группе сравнения – у 0,0 %, $p = 0,0069$).

Нарушение углеводного обмена при метаболическом синдроме характеризуется повышением содержания глюкозы в сыворотке крови,

гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, нарушенной толерантностью к углеводам [17]. В нашем исследовании достоверно более высокой частоты гипергликемии и положительного результата стандартного глюкозотолерантного теста у исследуемых детей выявлено не было, однако в 88,3 % случаев зарегистрирована «плоская» сахарная кривая. При этом гиперинсулинемия (> 29 мкЕД/мл) натощак отмечалась у 43,7 % детей (в группе сравнения – у 0,0 %, $p < 0,0001$). Повышение артериального давления отмечалось у 45 (43,7 %) детей (в группе сравнения – у 2 (6,7 %), $p < 0,0001$), при этом среди мальчиков достигая значения в 49,2 %, а среди девочек – 35 %, т. е. артериальная гипертензия у мальчиков имела место в полтора раза чаще, чем у девочек. Особый интерес представлял анализ сочетания клинико-биохимических синдромов. В целом детей с ожирением, имеющих метаболический синдром, выявлено 31 (30,1 %) (в группе сравнения – 0,0 %, $p < 0,0001$), с большей частотой среди мальчиков (39,7 %), чем среди девочек (15,0 %). Полученные нами значения частоты метаболического синдрома даже выше, чем в аналогичных исследованиях [4, 8].

Полученные результаты можно подтвердить и данными офтальмологического обследования, которое выявило среди детей с ожирением достоверно более высокие значения частоты ангиопатии сосудов сетчатки обоих глаз, чем у детей группы сравнения (33,3 и 10,0 % соответственно, $p = 0,0191$).

По результатам ЭЭГ исследования установлено, что у детей с нарушением жирового обмена чаще, чем в группе сравнения, встречаются умеренные изменения ЭЭГ (57,3 и 13,3 % соответственно, $p < 0,0001$), выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (19,4 и 3,3 % соответственно, $p = 0,0437$) и заинтересованность срединных структур (31,1 и 6,7 % соответственно, $p = 0,0078$). Дистония сосудистых стенок, по результатам реоэнцефалографии, отмечалась втрое чаще и у мальчиков (76,2 и 25,0 % соответственно, $p = 0,0011$), и у девочек (90,0 и 33,3 % соответственно, $p < 0,0001$). И, наконец, признаки внутричерепной гипертензии, по данным ЯМР-томографии, были выявлены у детей с ожирением почти в 10 раз чаще по сравнению с контрольной группой (31,1 и 3,3 % соответственно, $p = 0,0014$). По результатам ЭКГ исследования также обнаружено более частое наличие нарушений как внутрисердечной (23,3 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0020$), так и желудочковой проводимости (17,5 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0125$), а по данным УЗИ внутренних органов – достоверно более частые

признаки стеатогепатоза (13,6 и 0,0 % соответственно, $p = 0,0389$).

В заключение можно отметить, что дети с ожирением принципиально отличаются по анамнестическим, клиническим, психологическим и метаболическим характеристикам от своих сверстников [10], что усложняет терапию этой патологии и дальнейший прогноз состояния здоровья.

ВЫВОДЫ

1. На формирование ожирения у детей влияют такие факторы перинатального периода, как номер беременности и наличие гестоза у матери.

2. Наследственная предрасположенность к ожирению выявлена у обследованных детей в 99 % случаев.

3. Нарушение жирового обмена влияет на формирование своеобразной психологической структуры личности, включая такие показатели, как эмоциональная лабильность, депрессивность, обида, раздражительность и агрессивность.

4. Маркеры метаболического синдрома на фоне ожирения проявляются у большинства детей, а у 30 % детей с ожирением имеется достаточное количество критериев для постановки этого диагноза.

5. Ожирение у детей сопровождается целым комплексом сосудистых и соматических нарушений, которые могут привести к развитию заболеваний.

6. Раннее выявление групп риска по ожирению и своевременная профилактика могут предотвратить развитие серьезных заболеваний в последующие периоды жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова Р.М., Софронова Л.В. Нарушения пищевого поведения у подростков, страдающих ожирением // Современная наука: актуальные проблемы и пути их решения. 2013. (6). 33–35.

2. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Пересецкая О.В., Олейникова В.М. Особенности психологического статуса детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Педиатрия. 2008. 87. (5). 30–36.

3. Болотова Н.В., Аверьянов А.П., Андриянова Г.А., Петрова М.Г. Особенности личности подростков с ожирением // Вопр. совр. педиатрии. 2004. (3) 64–66.

4. Болотова Н.В., Лазебникова С.В., Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. 2007. (3). 35–39.

5. Вахмистров А.В., Вознесенская Т.Г. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении // Журн. неврологии и психиатрии. 2001. (12). 19–24.

6. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: Медпрактика, 2002.

7. Гириш Я.В., Герасимчик О.А., Юдицкая Т.А. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела // Системная интеграция в здравоохранении. 2014. (1). <http://www.sys-int.ru/journals/2014/1-23>.

8. Красноперова О.И., Смирнова Д.Н., Мерзлова Н.Т. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром // Фундаментальные исследования. 2012. (4). 306–310.

9. Крылов В.И. Психологические и психосоматические аспекты ожирения // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2003. (1). 59–62.

10. Тимофеева Е.П., Карцева Т.В., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А. Состояние соматического здоровья подростков г. Новосибирска // Медицина и образование в Сибири. 2014. (2). http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1288.

11. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А. и др. Сравнительный анализ психологического и психического здоровья подростков, обучающихся в образовательных учреждениях с повышенным и обычным уровнем учебной нагрузки в условиях крупного мегаполиса Сибири // Междунар. журн. эксперим. образования. 2014. (3). 85–90.

12. Щербаков В.И., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Трунов А.Н. Механизмы внутриутробного программирования ожирения у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2013. (5). 8–14.

13. Щербакова М.Ю., Сеницин П.А. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом // Педиатрия. 2010. 89. (3). 123–127.

14. Cole T., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey // BMJ. 2000. 320. 1240.

15. Munsch S., Herpertz S. Eating disorders associated with obesity and diabetes // Norvenarzt. 2011. 82. (9). 1125–1132.

16. Van Strein T., Frijters J.E.R., Bergers G.P.A., Defares P.B. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior // Int. J. Eat. Disord. 1986. 5. (2). 295–315.

17. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // N. Engl. J. Med. 2004. 350. 2362–2374.

18. WHO Commission on Ending Childhood Obesity hold hearing with non-State actors / The electronic document: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/en/>.

19. Zemmet P., Alberty K.G., Kaufman F.T. et.al. IFD Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IFD consensus report // *Pediatr. Diabetes*. 2007. (8). (Suppl. 5). 299–306.

CLINICAL, PSYCHOLOGICAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF OBESE CHILDREN

Ol'ga Nikolaevna KAZANINA¹, Tat'yana Valer'evna KARTSEVA¹, Igor Mikhaylovich MITROFANOV^{1,2}, Elena Petrovna TIMOFEEVA¹, Aleksey Nikolaevich RUDIN³, Tat'yana Ivanovna RYABICHENKO^{1,2}, Svetlana Yur'evna SETSKOVA⁴

¹ *Novosibirsk State Medical University*
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

² *Research Institute of Experimental and Clinical Medicine*
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

³ *Children's Health and Fitness camp «Timurovets»*
630110, Novosibirsk, Narodnaya str., 63

⁴ *Novosibirsk City Clinical Hospital № 25*
630075, Novosibirsk, Alexander Nevsky str., 1a

Childhood obesity is a complex multidisciplinary problem which is still far from being solved. The aim of the study was to identify the main clinical, psychological and metabolic peculiarities of childhood obesity and its complications. A total of 103 children with obesity and 30 children of the comparison group have been examined. It was found that the formation of obesity in children affected by perinatal factors and genetic predisposition. Impaired fat metabolism is accompanied with the formation of specific psychological personality structure. Metabolic syndrome associated with obesity was detected in 30% of children. In addition, obesity in children is accompanied with the broad range of vascular and somatic disorders.

Key words: children, obesity, eating behavior, personal characteristics, metabolic syndrome.

Kazanina O.N. – assistant of the department of propaedeutics childhood diseases, e-mail: onk2010@ngs.ru

Kartseva T.V. – doctor of medical sciences, head of the department of propaedeutics childhood diseases, e-mail: kartseva-t@mail.ru

Mitrofanov I.M. – doctor of medical sciences, professor of the department of propaedeutics childhood diseases, e-mail: mim07@mail.ru

Timofeeva E.P. – candidate of medical sciences, associate professor of the department of propaedeutics childhood diseases, e-mail: timofeevae.p@mail.ru

Rudin A.N. – director, e-mail: timurovec@ngs.ru

Ryabichenko T.I. – doctor of medical sciences, leading researcher of reproductive health immunology laboratory

Setskova S.Yu. – deputy chief physician on medical work, e-mail: gkb25_dp@mail.ru

ПЕРВИЧНЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Елена Андреевна ПРОНСКИХ¹, Елена Борисовна ЛУКША²,
Виталий Викторович ПАВЛОВ¹, Станислав Витальевич ЛУКША¹,
Вадим Сергеевич СИРОТА¹, Светлана Ивановна КИРИЛИНА¹

¹ ФБГУ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна Минздрава России 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

² ГБУЗ НСО Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 7

В приведенном клиническом случае сопутствующая терапевтическая патология (инфекционный эндокардит) протекала в раннем послеоперационном периоде под маской «синдрома лихорадки неясного генеза». Самостоятельная терапевтическая патология рассматривалась как осложнение операции эндопротезирования сустава, представляясь врачами-ортопедами как «инфекция области хирургического вмешательства». Достоверность и этапы дифференциального диагноза зависели как от особенностей течения инфекционного эндокардита, так и от квалификации врачей-консультантов, так как дифференциальный диагноз находился вне специальности «травматология и ортопедия».

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, лихорадка неясного генеза, транзиторная бактериемия, артропластика сустава.

При проведении ортопедических хирургических операций, выполняемых с целью улучшения качества жизни пациента, любые отклонения от нормального течения послеоперационного периода трактуются врачами как послеоперационные осложнения, что влияет на правильную постановку диагноза и тактику ведения и лечения пациента. При этом если в раннем послеоперационном периоде возникает самостоятельное нозологическое заболевание, то в причинно-следственных связях оно вначале рассматривается в рамках синдрома послеоперационных осложнений ортопедической операции, в частности, эндопротезирования сустава. Это приводит не только к эксплоративным повторным оперативным вмешательствам, но и к имиджевым издержкам при лечении пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 34 года, госпитализирован 12.12.2013 в ФБГУ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна Мин-

здрава России (ННИИТО) для контрлатерального протезирования левого тазобедренного сустава. В декабре 2012 г. выполнено протезирование правого тазобедренного сустава эндопротезом «Aescular» (B. Braun Melsungen AG, Германия). На момент поступления пациент предъявлял жалобы на боли в левом тазобедренном суставе, ограничение объема движений в левом тазобедренном суставе, изменение походки. Диагноз при поступлении: асептический некроз головки левой бедренной кости в стадии секвестрации. Комбинированная контрактура левого тазобедренного сустава. Синдром коксалгии слева. Замещенный эндопротезом «Aescular» правый тазобедренный сустав (декабрь 2012 г.). Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь 1 ст., степень 1, риск 2. ХСН0. Желчно-каменная болезнь, хронический калькулёзный холецистит на фоне перегиба желчного пузыря, ремиссия. Ожирение 1 ст. (ИМТ 33). Неалкогольная жировая болезнь печени – стеатогепатоз. Удвоение чашечно-лоханочной системы левой почки. Киста

Пронских Е.А. – врач-терапевт

Лукиша Е.Б. – к.м.н., зав. отделением функциональных и ультразвуковых методов исследования

Павлов В.В. – д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения эндопротезирования тазобедренного сустава и осложнений, e-mail: pavlovdoc@mail.ru

Лукиша С.В. – врач ультразвуковой диагностики

Сирота В.С. – научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии

Кирилина С.И. – д.м.н., главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии

левой почки. ХПНО. Хронический катаральный бронхит, ремиссия. ДНО.

Пациенту А. 13.12.2013 выполнено первичное эндопротезирование левого тазобедренного сустава эндопротезом «Aescular». На 4-е сутки после операции у пациента отмечен подъем температуры до 38,8 °С, озноб, общая слабость. Данные симптомы расценены как реакция на активизацию больного, продолжена активная реабилитация, наблюдение. На 5–6 сутки после операции сохранялась интермиттирующая лихорадка до 38,6 °С, с ознобом, слабостью, потливостью, периодически возникало ощущение сердцебиения в покое. Со стороны послеоперационной раны клинических признаков инфекции не выявлено, что подтверждено ультразвуковым исследованием мягких тканей бедра и послеоперационной раны. На 7 сутки (20.12.2013) из-за сохраняющейся лихорадки проведен консилиум в составе терапевта, травматолога-ортопеда, клинического фармаколога. Исключены внутригоспитальная пневмония, мочевиная инфекция и инфекция области хирургического вмешательства. Решением консилиума вынесен предварительный диагноз синдрома лихорадки неясного генеза. Сделан вывод, что лихорадка обусловлена особенностью течения послеоперационного периода, а именно резорбцией и организацией послеоперационной гематомы. Антибактериальную терапию решено было не проводить, продолжить динамическое наблюдение за пациентом. Назначена симптоматическая терапия и палатный режим с отменой нагрузки на оперированную нижнюю конечность.

В течение последующих 5 суток наметилась положительная динамика в состоянии пациента: снижение температуры тела до субфебрильных цифр, улучшение общего состояния, заживление послеоперационной раны первичным натяжением. 27.12.2013 больной был выписан на амбулаторное лечение и наблюдение. По лабораторным данным – снижение уровня лейкоцитов в крови с 12,1 до 7,09 × 10⁹/л, положительная динамика содержания С-реактивного белка (с 71,52 до 30,42 мг/л), что соответствовало критериям течения раннего послеоперационного периода и объему выполненного оперативного вмешательства. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан на амбулаторный этап лечения.

На 32-е сутки после операции (14.01.2014) пациент обратился на амбулаторный консультативный приём в ННИИТО к ортопеду с жалобами на повышение температуры тела до 38–39 °С в течение пяти дней. При осмотре со стороны послеоперационной раны области левого тазобедренного сустава местных воспалительных изменений

не выявлено. 14.01.2014 проведено УЗИ мягких тканей левого бедра и области левого тазобедренного сустава. По передней поверхности верхней трети левого бедра парапротезно выявлено жидкостное образование неоднородной структуры за счет гиперэхогенных включений, с гиперэхогенной капсулой размерами 30 × 18 × 31 мм, объемом ~9 мл (инкапсулированная гематома небольших размеров?), отмечалась умеренная гиперваскуляризация окружающих тканей. Полученные данные УЗИ интерпретировались как естественная организация остаточной послеоперационной гематомы. Консультирован терапевтом 14.01.2014. При осмотре предъявляет жалобы на повышение температуры до 38,5 °С, преимущественно в вечернее время, «познабливание», сердцебиение при нагрузках, ходьбе, слабость, потливость. Субъективно подъемы температуры переносит хорошо. Повышение температуры в течение месяца, что по времени совпадает с течением послеоперационного периода протезирования левого тазобедренного сустава в декабре 2013 г. В общем статусе – кожные покровы бледные, легкая субэпителиальность склер. Зев – миндалины не увеличены, гиперемии нет. Отеков нет. Ожирение 1 ст. (ИМТ 33). Т – 37,5 °С. Периферические лимфоузлы не пальпируются. АД 130/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 90 ударов в минуту, тоны сердца приглушены, ритм правильный, негрубый диастолический шум с эпицентром на аорте, верхушке. Дыхание жесткое, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени перкуторно 11 × 9 × 8 см. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Дизурических расстройств нет. Рекомендовано: неотложное проведение ЭхоКГ для исключения инфекционного эндокардита (ИЭ), учитывая лихорадку в течение месяца в раннем послеоперационном периоде эндопротезирования тазобедренного сустава, посевы крови на стерильность 3-кратно, посев мочи, повторный осмотр терапевтом с результатами обследований.

17.01.2014, при повторном обращении в консультативную поликлинику ННИИТО с результатами обследований, отмечаются прежние жалобы, общий статус без изменений. ЭхоКГ от 15.01.2014 проведена в частном медицинском центре. Патологии клапанов сердца и структурных изменений сердца не выявлено, зон гипокинеза левого желудочка нет, сократимость левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса 58 %).

На 40-е сутки (20.01.2014 г.) после операции эндопротезирования левого тазобедренного сустава пациент повторно госпитализирован в клинику. Проведен весь спектр диагностического поиска причины лихорадки – проведены мульти-

спектральная компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза с двухфазным болюсным контрастированием, консультация инфекциониста, исследование крови на ВИЧ, псевдотуберкулез, реакция Видала, посевы крови на стерильность 3-кратно.

В клинических анализах крови от 20.01.2014 сохранялись изменения, характерные для синдрома неспецифической воспалительной реакции – ускоренное СОЭ (93 мм/ч), тромбоцитоз ($454 \times 10^9/\text{л}$), небольшое увеличение количества лейкоцитов ($10,3 \times 10^9/\text{л}$) без сдвига лейкоцитарной формулы. Проведена диагностическая пункция тазобедренного сустава, полученный материал направлен для бактериологического исследования, получен отрицательный результат посевов. Исключены тромбозы и флебиты вен нижних конечностей.

В связи с сохранением лихорадки до $38\text{--}38,5\text{ }^\circ\text{C}$ 23.01.14 было принято решение провести эксплоративную артротомию – ревизию эндопротеза левого тазобедренного сустава с целью окончательного исключения парапротезной инфекции, взяты биоптаты для бактериологического исследования. Отсутствие клинических признаков воспаления в области левого тазобедренного сустава во время ревизионной операции заставило провести пункционное исследование эндопротеза правого тазобедренного сустава с последующим биохимическим и бактериологическим исследованиями синовиальной жидкости. Послеоперационный диагноз: лихорадка неясного генеза. Замещенные эндопротезами «Aescular» тазобедренные суставы (2012 г., 2014 г.).

Окончательное интраоперационное исключение парапротезной инфекции заставило пересмотреть диагностический поиск. При более тщательном сборе анамнеза выяснено, что пациенту проведена экстракция 2-х зубов за 4 дня до выполнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Этот факт заставил вернуться к гипотезе об ИЭ, и при повторном проведении ЭхоКГ 24.01.2014 (см. рисунок) выявлена эхогенная неоднородность створок аортального и митрального клапанов, появление аортальной регургитации ближе к умеренной, незначительная митральная регургитация. Систолическая функция левого желудочка достаточная, фракция выброса 57 % (В-режим). В сравнении с ЭхоКГ от 15.01.2014 отмечаются признаки формирования аортальной недостаточности (появление аортальной регургитации 2 ст., увеличение полости левого желудочка), вероятен инфекционный эндокардит. Врачом-функционалистом рекомендовано проведение чреспищеводной ЭхоКГ, консультация

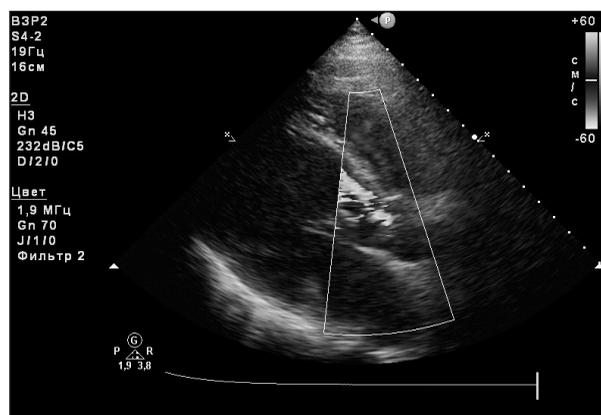


Рис. Умеренная аортальная регургитация (режим ЦДК)

кардиолога. Получены результаты посева крови от 20.01.2014 г. – рост *Enterococcus faecalis*.

На основании положительной гемокультуры и данных ЭхоКГ назначено 2 антибактериальных препарата: ванкомицин 2 г в сутки и цефтриаксон 2 г в сутки (с учетом чувствительности выделенного возбудителя). На фоне проводимой антибактериальной терапии отмечено улучшение состояния пациента: снижение температуры тела до субфебрильных цифр, уменьшение симптомов интоксикации, уменьшение тахикардии. Консультирован кардиологом, выставлен окончательный диагноз: «Инфекционный эндокардит, активность III ст. Приобретенный аортальный порок сердца: аортальная недостаточность II ст. ХСН ПА, ФК II ст. (NYHA)». На 5 сутки после артротомии больной переведен в кардиологическое отделение, где выполнена чреспищеводная ЭхоКГ и диагноз первичного инфекционного эндокардита окончательно подтвержден.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай является иллюстрацией возникновения и развития первичного ИЭ, этиологическим фактором которого была транзиторная бактериемия после проведения экстракции зубов при санации полости рта непосредственно перед плановой ортопедической операцией. Эндопротезирование тазобедренного сустава проведено на фоне транзиторной бактериемии, причем клинические симптомы первичного ИЭ совпали по времени с течением раннего послеоперационного периода. Динамическое наблюдение пациента, более подробный сбор анамнеза, пересмотр клинических данных и выполнение ЭхоКГ в динамике позволило установить окончательный диагноз первичного ИЭ.

Данное клиническое наблюдение показывает, что при возникновении у пациента сопутствующей

щих самостоятельных заболеваний в ближайшие сроки после выполнения плановых операций, в случае появления каких-либо осложнений врачи сориентированы на определенный ограниченный круг дифференциального диагноза, связанного с проведенной хирургической операцией, что мешает более широко взглянуть на имеющуюся проблему.

Предполагаемый терапевтом клинический диагноз первичного ИЭ не нашел подтверждения по данным ЭхоКГ при первом исследовании, что увело диагностический поиск на выявление парапротезной инфекции с последующим неоправ-

данным проведением ревизии области эндопротеза тазобедренного сустава.

Таким образом, возникновение и развитие первичного ИЭ в приведенном клиническом случае протекало параллельно с течением периоперационного периода протезирования тазобедренного сустава. Данное наблюдение иллюстрирует развитие первичного ИЭ с начала и до возникновения клинических симптомов, причем ранние клинические проявления ИЭ совпали с ранним послеоперационным периодом эндопротезирования тазобедренного сустава.

PRIMARY INFECTIOUS ENDOCARDITIS AFTER ARTHROPLASTY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Elena Andreevna PRONSKIKH¹, Elena Borisovna LUKSHA², Vitaliy Viktorovich PAVLOV¹, Stanislav Vitalevich LUKSHA¹, Vadim Sergeevich SIROTA¹, Svetlana Ivanovna KIRILINA¹

¹ *Novosibirsk Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. L.Tsivyana of Minzdrav of Russia 630091, Novosibirsk, Frunze str., 17*

² *Novosibirsk State Regional Clinical Diagnostic Center 630091, Novosibirsk, Zalessky str., 17*

The following clinical case of concomitant therapeutic pathology (infectious endocarditis – IE) proceeded in the early postoperative period under the guise of «syndrome of fever of unknown origin». Separate therapeutic pathology was considered as the complication of surgery of the joint, it is seemed to orthopedic consultants as the «infection of the surgical field». The reliability and stages of differential diagnosis depend on the characteristics of the IE course as well as the experience of doctors – consultants, since the differential diagnosis was beyond the «traumatology and orthopedics» speciality.

Key words: infectious endocarditis, fever of unknown origin, transient bacteremia, arthroplasty of the joint.

Pronskikh E.A. – therapist

Luksha E.B. – candidate of medical sciences, head of functional and ultrasound studies department

Pavlov V.V. – doctor of medical sciences, chief researcher, head of department for hip replacement surgery and complications, e-mail: pavlovdoc@mail.ru

Luksha S.V. – doctor of ultrasonic diagnostics

Sirota V.S. – researcher of anesthesiology and intensive-care department

Kirilina S.I. – doctor of medical sciences, chief researcher of anesthesiology and intensive-care department

ИНТЕРЛЕЙКИН-6 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Марина Владимировна ЧЕПЕЛЕВА, Николай Михайлович КЛЮШИН,
Артем Михайлович ЕРМАКОВ, Юрий Владимирович АБАБКОВ

ФГБУ Российский научный центр Восстановительная травматология и ортопедия
им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России
640014, г. Курган, ул. Марши Ульяновой, 6

Изучено содержание ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава в процессе хирургического лечения. Согласно полученным данным, прогнозировать отсутствие рецидива инфекции на протяжении 6 ближайших месяцев послеоперационного периода можно при концентрации ИЛ-6 ≤ 6 пг/мл до операции, ≤ 7 пг/мл через 7, 21, 30–45 суток после операции. В случае повышения содержания ИЛ-6 ≥ 11 пг/мл до операции, ≥ 19 пг/мл через 3 суток, ≥ 8 пг/мл через 21 сутки, ≥ 18 пг/мл через 30–45 суток после операции высока вероятность развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: ИЛ-6, перипротезная инфекция, рецидив, тазобедренный сустав.

Несмотря на достижения современной ортопедии, имплантат-ассоциированные инфекции остаются серьезной проблемой, требующей повторных хирургических вмешательств, ухудшающей результаты эндопротезирования и качество жизни пациентов. Уровень инфицирования при повторных операциях по замене искусственного сустава варьирует от 4 до 33 % [4, 14].

В раннем послеоперационном периоде обычно возникают сложности в подтверждении септической природы воспаления. Подострые и хронические инфекции вызываются слабовирулентными штаммами, протекают скрытно, зачастую проявляясь только болевым синдромом и нестабильностью металлоконструкции. Точная и своевременная диагностика помогает определить тактику лечения, направленную на минимизацию негативных последствий инфекционного процесса. Необходимость раннего выявления инфекции обусловлена возможностью сохранить металлоконструкцию, что обычно не удается при выявлении инфекции в более поздние сроки (6 недель и более после хирургического вмешательства) [1].

Одним из общепризнанных предикторов послеоперационных осложнений у пациентов с перипротезной инфекцией крупных суставов является интерлейкин-6 (ИЛ-6) – один из белков

межклеточного взаимодействия (цитокинов), секретируемых при воспалении, позволяющий оценить тяжесть системного воспаления [10, 12, 15]. При этом в литературе приводятся различные пороговые значения содержания ИЛ-6 в крови, рекомендованные для использования в качестве критериев развития инфекционных осложнений, не уточнены сроки его повышения.

Цель настоящего исследования – контроль и прогнозирование течения репаративного процесса у больных с перипротезной инфекцией в послеоперационном периоде с помощью исследования динамики содержания ИЛ-6 в сыворотке крови.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 49 пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ Российский научный центр Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г.А. Илизарова в период с 2008 по 2014 г., 27 мужчин и 22 женщины в возрасте от 30 до 65 лет (30 (62 %) человек были старше 50 лет).

При поступлении в клинику свищи наблюдались у 45 (90 %) больных, раны – у двух (1 %),

Чепелева М.В. – к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии, e-mail: Vladi_2000@hotmail.ru

Клюшин Н.М. – д.м.н., зав. лабораторией гнойной остеологии, e-mail: elenka@mail.ru

Ермаков А.М. – врач-травматолог-ортопед отделения гнойной остеологии № 1

Абабков Ю.В. – врач-травматолог-ортопед, зав. отделением гнойной остеологии № 1

отек и гиперемия области послеоперационного шва – у четырех (8 %) больных. По шкале American Society of Anesthesiology физический статус больных характеризовался следующим образом: класс 1 – у двух человек (4 %), класс 2 – у 28 (56 %), класс 3 – у 10 (21 %), класс 4 – у девяти (19 %). В 96 % случаев выявлены сопутствующие заболевания с различной степенью выраженности последних. В обследуемую выборку не входили пациенты с аутоиммунными заболеваниями, носители HCV, HBsAg, HIV.

Всем пациентам выполнен дебридмент тазобедренного сустава с удалением инфицированного эндопротеза и курс этиотропной антибиотикотерапии в течение трех недель. При этом в ходе купирования гнойно-воспалительного процесса 29 (59 %) пациентам был имплантирован преформированный спейсер с антибактериальными препаратами и 20 (41 %) пациентам проведена резекционная артропластика.

Проспективно больные разделены на две группы в соответствии с течением послеоперационного периода с отсутствием (I группа, $n = 29$) и наличием послеоперационных осложнений инфекционного характера в сроки до 6 месяцев после операции (II группа, $n = 20$).

Концентрацию IL-6 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на анализаторе BIOTEK Instruments Inc, ELx808 (США) с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Забор периферической крови осуществлялся натощак из локтевой вены в вакутайнер до хирургического вмешательства и на 3-, 7-, 21-, 30–45-е сутки послеоперационного периода. В качестве контрольных были использованы показатели 26 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Все лица, участвовавшие в исследовании, дали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и публикацию данных, полученных в результате исследования, без идентификации личности.

Полученные результаты обработаны с помощью методов непараметрической статистики с использованием U-критерия Вилкоксона для независимых выборок, поскольку наблюдаемые признаки не подчинялись нормальному распределению, и представлены в виде медиан и интерквартильных размахов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

IL-6 – один из наиболее активных регуляторных цитокинов. В зависимости от конкретной ситуации IL-6 участвует не только в развитии, но и в ограничении воспалительной реакции. С одной стороны, IL-6 активирует продукцию печенью белков острой фазы воспаления, стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, контролирует созревание В-лимфоцитов, проявляя провоспалительную активность. С другой стороны, IL-6 подавляет секрецию TNF α и IL-1 β , действуя в этой ситуации как противовоспалительный цитокин [8, 11].

Большинство исследователей склоняется к тому, что IL-6 имеет высокую диагностическую и прогностическую значимость у пациентов с парапротезной инфекцией. Drago L. с соавт. заявляют, что даже после купирования инфекционного процесса уровень IL-6 не достигает значений физиологической нормы [6]. По мнению М.А. Buttaro с соавт., данный показатель наиболее информативен в сочетании с С-реактивным белком [3]. К. Shah с соавт. [13] и Е. Verbari с соавт. [2] полагают, что в плане диагностики воспалительного процесса в зоне имплантации IL-6 более информативен, чем С-реактивный белок и СОЭ.

Согласно результатам наших исследований, до операции содержание IL-6 в сыворотке крови пациентов обеих групп было выше, чем в контроле (см. таблицу).

По данным Р.Е. Di Cesare с соавт., положительно коррелирует с наличием околопротезной инфекции IL-6 в концентрациях более 10 пг/мл

Таблица

Динамика содержания IL-6 (пг/мл)

	Группа I (без осложнений)	Группа II (рецидив инфекции)
До операции	6,2 (3,05–11,2) ⁺	11,2 (6,0–16,5) ^{++*}
2–3 сут после операции	12,1 (7,5–19,9)	19,0 (16,0–43,05)*
7 сут после операции	4,3 (1,3–7,9)	11,2 (4,2–19,4)*
21 сут после операции	3,4 (2,6–6,3)	19,1 (7,4–35,2)*
30–45 сут после операции	4,9 (3,2–7,0)	27,4 (18,0–29,4)**

Примечание. Содержание IL-6 в сыворотке крови лиц контрольной группы составляло 0,14 (0–0,6) пг/мл. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей I группы (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$) и показателей контрольной группы (+ – при $p < 0,05$, ++ – при $p < 0,01$).

[5]. Аналогичные результаты демонстрируют A.L. Elgeidi с соавт., по мнению которых об инфекционном процессе в зоне имплантации свидетельствуют значения содержания ИЛ-6, превышающие 10,4 пг/мл [7]. Более высокую концентрацию ИЛ-6 (≥ 13 пг/мл), которую можно использовать как маркер перипротезной инфекции, приводят в своих работах S. Noell с соавт. [9]. Уровень ИЛ-6 ≤ 8 пг/мл, по их мнению, свидетельствует об отсутствии перипротезной инфекции. В то же время, согласно результатам наших исследований, у 26 % больных с подтвержденной перипротезной инфекцией концентрация ИЛ-6 не превышала 8 пг/мл. Практически все эти пациенты вошли в группу с неосложненным течением послеоперационного периода.

Согласно полученным данным, исходное содержание ИЛ-6 в группе пациентов с обострением гнойно-воспалительного процесса оказалось достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у больных с благоприятным течением послеоперационного периода. Анализ групп сравнения показал, что для пациентов из группы с рецидивом было характерно наличие микробных ассоциаций и антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, значительная потеря костной ткани тазобедренного сустава (бедрца III–IV и вертлужной впадины II–III типов по Papposky). Причиной рецидива, на наш взгляд, явилось инфицирование гематомы в остаточной полости костно-мозгового канала бедренной кости после удаленной ножки эндопротеза.

Как известно, содержание ИЛ-6 повышается в ответ на хирургическую травму, достигая пиковых значений через 6 ч после операции [16]. На 3-и сутки послеоперационного периода в сыворотке крови пациентов обеих групп регистрировалась более высокая, чем до операции, концентрация ИЛ-6 с последующим снижением величины показателя (см. таблицу). В группе с благоприятным течением послеоперационного периода ИЛ-6 через 7 суток после операции вернулся к исходным значениям и оставался не выше этого уровня на протяжении всего дальнейшего периода наблюдения.

В группе с гнойно-воспалительными осложнениями также наблюдалось некоторое снижение показателя к 7 суткам послеоперационного периода, при этом содержание ИЛ-6 было достоверно выше, чем в I группе. В последующем отмечался рост показателя с пиковыми значениями через 30–45 суток после операции.

Анализ полученных данных показал, что содержание ИЛ-6 ≤ 6 пг/мл в дооперационном периоде, ≤ 7 пг/мл через 7, 21, 30–45 суток после операции позволяет прогнозировать отсутствие осложнений гнойно-воспалительного характера

на протяжении шести ближайших месяцев после хирургического вмешательства. В случае повышения концентрации ИЛ-6 ≥ 11 пг/мл до операции, ≥ 19 пг/мл на 3-и сутки, ≥ 8 пг/мл на 21-е сутки, ≥ 18 пг/мл на 30–45-е сутки после операции высока вероятность рецидива инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До операции содержание ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов с рецидивом инфекции в 2 раза выше, чем у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода. В случае обострения гнойно-воспалительного процесса через 7 суток после операции концентрация ИЛ-6 трехкратно, а через 30–45 суток – шестикратно превышает значения показателя лиц с отсутствием гнойно-воспалительных осложнений.

ИЛ-6 относится к числу высокоинформативных прогностических критериев развития рецидива у больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, исследование содержания которого в сыворотке крови пациентов в до- и послеоперационном периодах поможет определиться с тактикой лечения, направленной на своевременное выявление и купирование воспалительного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петрова Н.В. Диагностика имплант-ассоциированных инфекций в ортопедии с позиции доказательной медицины // Хирургия позвоночника. 2012. (1). 74–83.
2. Berbari E., Mabry T., Tsaras G., Spangehl M. et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis // J. Bone Joint Surg. Am. 2010. 92. (11). S2102–S2109.
3. Buttarо M.A., Tanoira I., Comba F., Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection // Clin. Orthop. Relat. Res. 2010. 468. (12). 3263–3267.
4. Darwiche H., Barsoum W.K., Klika A. et al. Retrospective analysis of infection rate after early reoperation in total hip arthroplasty // Clin. Orthop. Relat. Res. 2010. 468. (9). 2392–2396.
5. Di Cesare P.E., Chang E., Preston C.F. et al. Serum Interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty // J. Bone Joint Surg. Am. 2005. 87. 1921–1927.
6. Drago L., Vassena C., Dozio E. et al. Procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2011. 24. (2). 433–440.

7. Elgeidi A., Elganainy A.E., Abou Elkhier N., Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection // *Int. Orthop.* 2014. 38. (12). 2591–2595.
8. Finn A., Angeby Möller K., Gustafsson C., Abdelmoaty S. et al. Influence of model and matrix on cytokine profile in rat and human Rheumatology (Oxford) // 2014. 53. (12). 2297–2305.
9. Hoell S., Borgers L., Gosheger G. et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? // *Bone Joint J.* 2015. 97-B. (1). 71–75.
10. Jacovides C.L., Parvizi J., Adeli B., Jung K.A. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection // *J. Arthroplasty.* 2011. 26. (6). 99–103.
11. Papanicolaou D.A., Wilder R.L., Manolagas S.C., Chrousos G.P. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease // *Ann. Intern. Med.* 1998. 128. (2). 127–137.
12. Randau T.M., Friedrich M.J., Wimmer M.D. et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening // *PLoS One.* 2014. 9. (2). ID 89045.
13. Shah K., Mohammed A., Patil S. et al. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009. 467. (4). 946–951.
14. Springer B.D., Scuderi G.R. Evaluation and management of the infected total knee arthroplasty // *Instr. Course Lect.* 2013. 62. 349–361.
15. Wirtz D.C., Heller K.D., Miltner O. et al. Interleukin-6: a potential inflammatory marker after total joint replacement // *Int. Orthop.* 2000. 24. 194–196.
16. Yoshitake F., Itoh S., Narita H. et al. Interleukin-6 directly inhibits osteoclast differentiation by suppressing receptor activator of NF-kappaB signaling pathways // *J. Biol. Chem.* 2008. 283. (17). 11535–11540.

INTERLEUKIN-6 IN PREDICTING THE COURSE OF POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH PERIPROSTHETIC INFECTION OF THE HIP

Marina Vladimirovna CHEPELEVA, Nikolai Mikhailovich KLYUSHIN,
Artem Mikhailovich ERMAKOV, Yurii Vladimirovich ABABKOV

*Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics n.a. acad. G.A. Ilizarov
of Minzdrav of Russia
640014, Kurgan, Mariya Ul'ianova str., 6*

The IL-6 content has been investigated in patients with the hip periprosthetic infection in the process of surgical treatment. According to the data obtained, it is possible to predict the absence of infection recurrence for six coming months of the postoperative period for the following IL-6 values: ≤ 6 pg/ml before surgery, ≤ 7 pg/ml 7, 21, 30 – 45 days after surgery. When IL-6 values increased as follows: ≥ 11 pg/ml before surgery, ≥ 19 pg/ml 3 days, ≥ 8 pg/ml 21 days, ≥ 18 pg/ml 30–45 days after surgery, there was high probability of infection complication development.

Key words: IL-6, periprosthetic infection, recurrence, the hip (joint).

Chepeleva M.V. – candidate of medical sciences, senior researcher of clinical laboratory of microbiology and immunology, e-mail: Vladi_2000@hotmail.ru

Klyushin N.M. – doctor of medical sciences, head of the laboratory of pyogenic osteology, e-mail: elenka@mail.ru

Ermakov A.M. – orthopaedic surgeon of bone infection department 1, e-mail: elenka@mail.ru

Ababkov Yu.V. – orthopaedic surgeon, head of bone infection department 1, e-mail: elenka@mail.ru

ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ШКОЛЕ

Наталья Васильевна ТАПЕШКИНА¹, Александр Яковлевич ПЕРЕВАЛОВ²

¹ ГБОУ ДПО Новокузнецкий институт усовершенствования врачей Минздрава России
654005, г. Новокузнецк, просп. Строителей, 5

² ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

В статье приведены данные о фактическом питании детей в школе. Сопоставление результатов оценки фактического питания детей с помощью весового метода с результатами расчетного метода по меню-раскладкам показало явные различия – последние были в среднем на 20 % выше. Полученные данные о фактическом питании школьников в результате применения двух методов позволяют в дальнейшем правильно провести коррекцию школьного меню с учетом пищевых предпочтений школьников. Применение весового метода в выборочных исследованиях уже на стадии апробации меню в школах дает возможность выявить причины отказа детей употреблять блюда, входящие в комплексные горячие завтраки.

Ключевые слова: школьники, школьные завтраки, пищевые предпочтения.

Организация полноценного горячего питания является одной из важнейших составляющих укрепления здоровья детей. Роль питания в современных условиях повышается в связи с влиянием на растущий детский организм социальных факторов, таких как ускорение темпов жизни, увеличение учебных нагрузок, негативные воздействия, связанные со снижением экономического благополучия семей [1, 2, 10]. В последние годы ведется активная политика в области улучшения питания детей, тем не менее проблема его неполноценности продолжает оставаться достаточно актуальной. Учитывая, что неудовлетворительное питание детей в течение последних лет представляет собой постоянно действующий фактор, мониторинг организации и качества питания учащихся в общеобразовательных учреждениях, оценка риска здоровья в связи с питанием являются сегодня приоритетными направлениями [5, 11, 12].

По данным Роспотребнадзора по Кемеровской области в 2013 г., в структуре горячего питания школьников в среднем по области преобладали горячие завтраки, их получали 76,9 % учащихся, горячие обеды получали лишь 6,7 % учащихся, а двухразовое горячее питание (завтраки и обеды) – 16,5 % школьников [3]. Аналогичная ситуация в г. Междуреченске (юг Кемеровской области). Несмотря на то что в 2013 г. всеми формами питания (горячие завтраки, питание на выбор, буфетная продукция) в школах города было ох-

вачено 82,5 % учащихся, горячие завтраки получали только 69,3 % из числа всех школьников, а двухразовым питанием были обеспечены 13,2 % учеников.

Данные по охвату питанием школьников, входящие в статистические отчетные формы Роспотребнадзора, не дают полного представления о фактическом питании детей в школах. Поэтому для его оценки, а также выявления факторов риска, связанных с организацией питания, необходимо использовать разные методы [4, 6, 8, 12]. Сегодня для анализа организации питания в школах применяют как оперативные методы (лабораторный, метод взвешивания блюд), так и статистические ретроспективные методы оценки питания (по отчетам и по меню-раскладкам). Специалисты, уполномоченные проводить надзорные мероприятия, для оценки калорийности рационов питания детей в образовательных учреждениях используют лабораторный метод по сокращенной схеме Экземплярского (при плановых и внеплановых проверках) и метод анализа меню-раскладок (при согласовании ими примерного меню перед началом учебного года). Эти методы недостаточно информативны – ведь школьников, как маленьких потребителей услуги питания, не всегда устраивает школьное меню, что ведет к снижению фактического потребления ими блюд, отказу детей от еды, а значит, продукты идут на выброс. Правильно дать оценку организации питания школьников, выявить возмож-

Ташкина Н.В. – к.м.н., доцент кафедры общей гигиены и эпидемиологии, e-mail: natasha72.03.24@mail.ru
Первалов А.Я. – д.м.н., проф., зав. кафедрой гигиены питания и гигиены детей и подростков

ные риски, связанные с нежеланием употреблять блюда по разработанному меню, которые предлагает школа, дает возможность только применение различных методик изучения питания.

Все это и послужило целью настоящей работы, для решения которой была поставлена следующая задача: изучить продуктовый набор, химический состав и калорийность рационов питания школьников во время пребывания в школе (школьные завтраки) с помощью метода меню-раскладок и весового метода и провести сравнительный анализ данных, полученных различными методами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения питания школьников была выбрана административная территория – г. Междуреченск (Кемеровская область). В качестве базы были определены 6 наиболее характерных по категории и уровню ассигнования на питание средних общеобразовательных учреждений, руководители которых и родители учащихся в них детей одобрили участие школьников в исследовании (средние общеобразовательные школы – СОШ № 6, 19, 20, 23, 24, 25). В группу наблюдения вошел 301 школьник начальных классов в возрасте 7–10 лет. Изучение питания в школах проводилось в октябре 2014 года двумя методами: с помощью метода меню-раскладок (рассчитано 15 рационов горячих завтраков) и весового метода (рассчитано 19840 индивидуальных порций). Для изучения фактического питания школьников весовым методом блюда взвешивали на раздаче, определяли средний вес порций (по 10 измерениям), после окончания приема пищи взвешивали остатки индивидуальных порций с регистрацией уровня потребления кулинарных блюд и продуктов в специально разработанных для каждого класса «листах питания» по каждому школьнику.

Анализ пищевой и биологической ценности школьных завтраков проводили по основным показателям действующих документов: методических рекомендаций 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения» и СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования». При анализе структуры пищевой ценности, содержания макро- и микронутриентов в завтраках школьников исходили из нормативного значения 20 % от усредненной потребности в пищевых веществах для обучающихся в возрасте 7–10 лет [9]. Результаты пред-

ставлены как среднее и сигмальное отклонение, значимость различий средних величин оценена с помощью *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении организации питания в школах г. Междуреченска установлено: для организации питания учащихся 1–4 классов горячими завтраками применяется комплексное обслуживание школьников, учащиеся 5–11-х классов предпочитают питаться через систему предварительных заказов по предложенному ассортиментному перечню блюд свободного выбора (на каждый день) либо только буфетной продукцией. В силу того, что комплексный горячий завтрак получают в основном школьники 1–4 классов, оценку фактического потребления блюд по предложенному меню и определение дальнейших подходов к формированию школьных завтраков достовернее было сделать на примере изучения питания младших школьников. Установлено, что меню школьных завтраков разработано с учетом требований санитарных правил. В нем отсутствовали повторения одних и тех же блюд и кулинарных изделий в один и тот же день или последующие 2 дня, а также запрещенные продукты и блюда, которые не допускаются для реализации в организациях общественного питания образовательных учреждений. Меню разнообразное, в его состав периодически были включены каши и макаронные изделия в виде гарниров, овощные гарниры, блюда из мяса, рыбы, печени, омлеты, салаты из свежих овощей, фрукты, булочки, кондитерские изделия и горячие напитки, в том числе обогащенные витаминами и микроэлементами напитки и кисели «Валетек». Однако не входили в меню школьных завтраков такие продукты питания, как молоко и кисломолочные продукты, ржаной хлеб.

В табл. 1 представлены данные по нутриентному составу школьных завтраков, рассчитанные по меню-раскладкам и весовым методом. В проведенном сравнительном анализе двух расчетных методов установлено, что при оценке рационов по меню-раскладкам показатели химического состава и калорийности дают завышенные результаты. Так, фактический уровень потребления белка, жиров и углеводов в группе детей младшего школьного возраста был в среднем на 20 % ниже значений, полученных при расчете по меню-раскладкам. Калорийность рационов по меню-раскладкам была достаточно высокой в сравнении с нормой физиологической потребности для школьников данного возраста (470 ккал), поскольку в меню практически ежедневно были включены выпечка и кондитерские изделия,

Таблица 1

Содержание пищевых и минеральных веществ, витамина С и калорийность школьных завтраков обучающихся 1–4 классов, рассчитанные по меню-раскладкам и с помощью весового метода

Пищевое вещество	Потребность в пищевых веществах для обучающихся 7–11 лет (на завтрак)*	Методы изучения питания		Уровень значимости различий (p)
		по меню-раскладкам (n = 15)	весовой (n = 301)	
Белки, г	15,4	23,1 ± 4,32	18,3 ± 4,0	0,00001
Белки животного происхождения, г	9,2	13,0 ± 5,3	10,0 ± 4,5	0,026
Жиры, г	15,8	21,8 ± 7,6	17,7 ± 7,3	0,068
Жиры растительного происхождения, г	2,2	3,2 ± 2,9	2,5 ± 2,0	0,40
Углеводы, г	67	97,3 ± 12,5	80,3 ± 8,5	0,00001
Калорийность, ккал	470	677,9 ± 97,2	554,9 ± 78,6	0,00001
Кальций, мг	220	166,8 ± 175,5	135,7 ± 145,0	0,84
Фосфор, мг	220	336,1 ± 101,1	266,8 ± 85,9	0,0052
Магний, мг	50	80,9 ± 39,1	66,2 ± 35,8	0,24
Железо, мг	2,4	5,6 ± 2,6	4,4 ± 1,8	0,028
Витамин С, мг	12	21,4 ± 18,6	17,5 ± 17,5	0,80

Примечание. * – 20 % от усредненной потребности в пищевых веществах для обучающихся в возрасте 7–10 лет.

однако калорийность фактически съеденных школьных завтраков была на 18 % меньше расчетных данных (см. табл. 1). Основной причиной этого было то, что не все школьники съедали предложенные блюда и кулинарные изделия в полном объеме, а некоторые просто отказывались от «нелюбимых блюд». Анализ фактического потребления показал, что 40 % школьников из числа исследуемых съедали блюда из рыбы, печени только наполовину от массы предлагаемой порции; какао и кофейный напиток с молоком не выпивали полностью либо оставляли не тронутыми от 22 до 32 % школьников. Фрукты в школьный завтрак были включены только один раз в неделю весом 200 г, что существенно увеличивало объем завтрака в этот день. В дни, когда были включены фрукты в меню, объем завтрака был самым большим и составлял 630 (г, мл), в остальные дни объем колебался от 450 до 570 (г, мл). Статистически значимые различия получены при анализе школьных завтраков, рассчитанных по меню-раскладкам и весовым методом по уровню потребления общего белка, белка животного происхождения, углеводов и калорийности (см. табл. 1).

Такая же тенденция отмечается и в отношении микроэлементов и витаминов (см. табл. 1). Хотя дети младшего школьного возраста получают достаточно много витамина С с предлагаемыми школьными завтраками за счет включения в меню фруктов и овощей, тем не менее его фактическое потребление в 1,2 раза меньше, чем по данным меню-раскладок, а разница в поступле-

нии витамина С в течение недели с комплексными завтраками очень большая – от 0,1 до 70 мг в день. Фактическое потребление кальция, фосфора, магния и железа, установленное весовым методом, было также ниже рассчитанного по меню-раскладкам в среднем в 1,2 раза, для фосфора и железа различия статистически значимы. Необходимо отметить, что фактическое потребление кальция детьми младшего школьного возраста с предлагаемыми школьными завтраками на 19 % ниже, чем рассчитанное по меню-раскладкам, и на 38 % меньше норм физиологической потребности. Известна важность для растущего организма такого микроэлемента, как кальций: он способствует нормальной работе нервной системы, регулирует процессы роста и деятельности клеток всех видов тканей, является «строительным материалом» для образования костей и зубов и т. д., поэтому отсутствие в меню школьных завтраков таких продуктов питания, как молоко и кисломолочные продукты, не пойдет на пользу детям.

Компонентный состав школьного завтрака определялся характерной структурой продуктового набора, составляющего кулинарные блюда и изделия. В табл. 2 представлены сведения о содержании в рационах школьных завтраков продуктов ежедневного применения, полученных с помощью расчета по двум методам, и определена доля вклада школьного завтрака по отношению к рекомендуемым нормам потребления для детей младшего школьного возраста. Фактический уро-

Таблица 2

Уровень фактического потребления основных продуктов, входящих в школьные завтраки, в сравнении с данными меню-раскладок

Продукт	Продуктовый набор для обучающихся 1–4 классов, г, мл			Уровень значимости различий (p)
	Методы изучения питания		Рекомендуемые среднесуточные наборы пищевых продуктов	
	по меню-раскладкам (n = 15)	весовой (n = 301)		
Хлеб пшеничный	29,7 ± 17,0	24,0 ± 13,7	150	0,12
Картофель	36,9 ± 73,9	31,6 ± 63,8	250	0,75
Овощи	30,5 ± 39,5	24,6 ± 31,4	350	0,48
Фрукты и ягоды свежие	50,6 ± 82,9	37,2 ± 60,8	200	0,41
Мясо	53,1 ± 42,7	41,4 ± 32,8	77	0,18
Рыба (филе)	11,6 ± 30,8	7,3 ± 19,5	60	0,42
Творог	9,4 ± 36,4	6,9 ± 26,7	50	0,73
Сыр	4,4 ± 10,7	3,9 ± 9,6	10	0,84
Яйцо	8,4 ± 20,5	7,2 ± 19,5	40	0,82
Масло сливочное	12,9 ± 4,5	10,6 ± 4,3	30	0,044
Масло растительное	1,1 ± 3	0,8 ± 2,2	15	0,61
Сахар	21,9 ± 9,5	18,7 ± 7,5	40	0,11
Кондитерские изделия	14,5 ± 19,9	12,1 ± 16,0	10	0,57
Сметана	1,3 ± 5,1	0,8 ± 3,0	10	0,54
Крупы, бобовые	27,2 ± 29,6	21,8 ± 24,9	45	0,42
Макаронные изделия	10,4 ± 21,4	8,8 ± 18,4	15	0,74
Молоко	39,8 ± 50,7	30,1 ± 38,1	300	0,34

Примечание. * – результаты весового метода.

Уровень потребления всех продуктов был несколько меньше рассчитанного по меню-раскладке. Доля вклада школьного завтрака по отношению к рекомендуемым нормам потребления была неоднозначна в зависимости от продуктового набора и составила для продуктов – источников полноценного белка: по мясу и мясопродуктам – 53,8 %, рыбе – 12,2 %, яйцу – 17,5 %, молоку и молочным продуктам – от 7,9 до 13,8 %, маслу сливочному – 35,3 %, сыру – 39 %. При этом установлено избыточное использование в питании детей кондитерских изделий (120 % от суточной нормы), достаточно высокое потребление сахара, круп и макаронных изделий и незначительное – картофеля, овощей, фруктов и масла растительного (см. табл. 2). В меню школьных завтраков не был включен ржаной хлеб, а потребление пшеничного хлеба в среднем составило 16 % от рекомендуемых норм потребления (24 г). При анализе фактического уровня потребления основных продуктов, входящих в завтраки, в сравнении с данными меню-раскладок обращает на себя внимание то, что потребление фруктов, мяса, рыбы, творога, масла сливочного, молока меньше полученных результатов по меню-раскладкам в 1,3–1,5 раза.

Значимые различия установлены только по уровню фактического потребления масла сливочного.

В настоящее время накоплено большое количество данных, характеризующих особенности питания школьников в различных регионах страны, в том числе и Западной Сибири [13]. Проблемы организации питания детей школьного возраста во время пребывания в школе остаются актуальными. При изучении питания детей в организованных коллективах расчетным методом по меню-раскладкам мы не получаем полную достоверную информацию о фактическом питании детей, поскольку он дает результаты, завышенные в среднем на 20 % относительно полученных с помощью весового метода, что отмечено не только нами, но и авторами аналогичных исследований, проводимых в Западной Сибири. В своих работах Е.И. Прахин и соавт. для качественной и количественной оценки фактического питания детей г. Красноярска сопоставили данные, полученные с помощью расчетного метода (анализ меню-раскладок) и метода регистрации о поступлении с пищей основных макро- и микронутриентов, и обнаружили, что расчетные данные превышают фактические в среднем на 20,1–30,2 % [7].

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее часто применяемый сегодня метод оценки питания по меню-раскладкам на соответствие школьных рационов нормам физиологических потребностей не является совершенным, так как не дает полную информацию о фактическом питании школьников по согласованным меню: расчетные данные по меню-раскладкам в среднем на 20 % выше, чем данные, полученные с помощью весового метода.

2. Весовой метод, в сравнении с методом оценки питания по меню-раскладкам, несмотря на большую трудоемкость, имеет определенные достоинства, так как дает более достоверные и точные данные для оценки фактического питания детей, показывает практическую сторону реализации школьных меню, позволяет определить пищевые предпочтения школьников в выборе блюд и кулинарных изделий, оценить качество работы поваров и определить стратегию в формировании школьного меню.

3. Полученные данные о фактическом питании школьников в результате применения двух методов позволяют в дальнейшем правильно провести коррекцию школьного меню с учетом пищевых предпочтений школьников. Применение весового метода в выборочных исследованиях уже на стадии апробации меню в школах дает возможность выявить причины отказа детей употреблять блюда, входящие в комплексные горячие завтраки. И это не всегда связано только с вкусовыми привычками школьников, но и может определяться качеством приготовляемой пищи, квалификацией работы поваров.

Таким образом, только мониторинг, всестороннее исследование и комплексная гигиеническая оценка состояния фактического питания позволяют объективно обосновать наиболее приемлемые пути рационализации питания детей в школах.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем благодарность коллективам образовательных учреждений г. Междуреченска Кемеровской области за понимание и помощь в проведении исследований по изучению питания школьников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов В.Н. Гигиенические проблемы организации питания школьников Тамбовской области и их решение в рамках реализации эксперименталь-

ного проекта по совершенствованию организации питания в общеобразовательных учреждениях // Здоровье населения и среда обитания. 2009. (5). 38–42.

2. Васильев А.В., Манчук В.Т., Каспаров Э.В., Прахин Е.И. Перспективные задачи оптимизации питания на основе современных методов оценки пищевого статуса и энерготрат // Вопр. детской диетологии. 2010. 8. (3). 44–46.

3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2013 году». Кемерово, 2014. 277 с.

4. Зайцева Н.В., Лебедева-Несевря Н.А., Цинкер М.Ю. и др. Методические подходы к оценке риска, связанного с воздействием макросоциальных факторов на здоровье населения // Здоровье семьи – 21 век. 2013. (4). <http://fh-21.perm.ru/download/2013-4-4.pdf> (дата обращения: 15.11.2014).

5. Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Горелова Ж.Ю. Научно-организационные основы мониторинга реализации экспериментальных проектов по совершенствованию организации питания обучающихся в ГОУ субъектов Российской Федерации и муниципальных общеобразовательных учреждениях // Здоровье населения и среда обитания. 2009. (5). 9–11.

6. Михалюк Н.С. Оценка фактического питания различных возрастных групп детского населения // Вопр. питания. 2004. (4). 28–31.

7. Прахин Е.И., Акимова Н.С., Одинцова М.В. Оценка фактического питания дошкольников методом регистрации (на примере г. Красноярска) // Вопр. детской диетологии. 2007. 5. (2). 15–17.

8. Руководство по изучению питания и здоровья населения / ред. А.А. Покровский. М.: Медицина, 1964. 280 с.

9. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования: СанПиН 2.4.5.2409–08. М., 2008. 43 с.

10. Такаев Р.М., Кучимова Н.А., Ахметшина Р.А. и др. Оптимизация системы школьного питания как фактора санитарно-эпидемиологического благополучия в средних общеобразовательных школах городского округа «город Уфа» Республики Башкортостан // Здоровье населения и среда обитания. 2009. (5). 42–45.

11. Тапешкина Н.В. Гигиеническая оценка питания детей школьного возраста и пути его оптимизации (на примере юга Кузбасса): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009.

12. Тутельян В.А., Конь И.Я. Научные основы разработки принципов питания здорового и больного ребенка // Вопр. детской диетологии. 2005. 3. (3). 5–8.

13. Шевченко И.Ю., Громов К.Г., Хорунжина С.И., Прахин Е.И. Методы изучения и коррекция фактического питания детского населения Сибири с разработкой стандартов и норм по отдельным факторам питания: метод. рекомендации. Кемерово: Индиго, 2008. 190 с.

ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN IN SCHOOL

Natalya Vasilyevna TAPESHKINA¹, Aleksandr Yakovlevich PEREVALOV²

¹ Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine of Minzdrava Russia
654005, Novokuznetsk, Stroitelei av., 5

² Perm State Medical University n.a. E.A. Vagner of Minzdrava Russia
614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26

The data on the actual nutritional situation of children in the school have been provided. The comparison between the results of the children actual nutrition assessment with gravimetric method and results of menu production record calculation method revealed obvious differences: the last were on average 20 % higher. The obtained data on the actual food of school students as a result of application of two methods allow carrying out accurately further correction of the school menu taking into account food preferences of school students. Application of the gravimetric method in sampling researches already at a stage of approbation of the menu at schools gives the chance to establish causes of children refusal to eat meals, included in the integrated hot breakfasts.

Key words: students, school meals, nutrition evaluation methods.

Tapeshkina N.V. – candidate of medical science, associate professor of the department of hygiene and epidemiology, e-mail: natasha72.03.24@mail.ru

Perevalov A.Ya. – doctor of medical sciences, professor, head of the department of food hygiene and hygiene of children and teenagers

ФОРМИРОВАНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ГОРОДА ВЛАДИВОСТОКА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Людмила Васильевна ВЕРЕМЧУК¹, Вера Иннокентьевна ЯНЬКОВА¹,
Татьяна Исааковна ВИТКИНА¹, Людмила Сергеевна БАРСКОВА¹,
Кирилл Сергеевич ГОЛОХВАСТ^{1,2}

¹ Владивостокский филиал ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г

² ФГАОУ Дальневосточный федеральный университет Минобрнауки РФ 690990, г. Владивосток, ул. Суханова, 8

Цель исследования – изучение вклада техногенных и природных факторов в формирование качества атмосферного воздуха и его влияния на распространение болезней органов дыхания. Материал и методы. Использовали данные статотчетности по форме № 12 и мониторинга Федеральной службы, доклады о состоянии природной среды, косвенные показатели. Исследовали аэрозольные микровзвеси. Результаты и их обсуждение. Качество атмосферы формируется за счет общего загрязнения городской среды и особенностей муссонного климата. Вклад техногенного загрязнения воздуха в распространение болезней органов дыхания – 18,6 %. Высокотоксичные микровзвеси могут способствовать росту уровня бронхолегочной заболеваемости.

Ключевые слова: оценка качества атмосферного воздуха, климатические факторы, микровзвеси атмосферного воздуха, болезни органов дыхания.

Возрастание экологической зависимости болезней органов дыхания (БОД) в значительной степени связано с высоким объемом техногенного загрязнения атмосферного воздуха. Все процессы окружающей среды являются элементами функционирования целостных систем (загрязнение почв, воды, биоты; климатические условия; характер рельефа и т. д.), в результате взаимодействия которых формируется качественное состояние воздушного бассейна. В настоящее время, в связи с возможностью выделения новых классов токсикантов – нано- и микроразмерных частиц, исследования загрязнения атмосферного воздуха перешли на качественно новый уровень. Микрочастицы обладают высокой токсичностью и спо-

собностью проникать в неизменном виде через клеточные барьеры, циркулировать и накапливаться в органах и тканях, вызывая выраженные патоморфологические поражения органов дыхания, при этом они крайне тяжело выводятся из организма [9, 10]. В связи с вышеперечисленным, необходима детальная структуризация техногенных загрязнителей воздуха с выделением системных «ключевых» структур и позиций, отвечающих за формирование качественного состояния атмосферы города.

Целью работы являлось изучение вклада техногенных и природных факторов в формирование качества атмосферного воздуха и его влияния на распространение БОД у жителей г. Владивостока.

Веремчук Л.В. – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов, e-mail: veretchnik_lv@mail.ru

Янькова В.И. – к.б.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов, e-mail: jankova_nch@list.ru

Виткина Т.И. – д.б.н., зав. лабораторией медицинской экологии и рекреационных ресурсов, e-mail: tash30@mail.ru

Барскова Л.С. – младший научный сотрудник лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов, e-mail: vfdnz_nch@mail.ru

Голохваст К.С. – к.б.н., старший научный сотрудник, доцент кафедры безопасности жизнедеятельности в техносфере Инженерной школы, e-mail: droopu@mail.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения качества атмосферного воздуха использовались данные мониторинга Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Приморское УГМС). Учитывались фактические климатические показатели и предшествующие метеорологические данные (месячные и сезонные параметры температуры воздуха, скорость и направление ветра, атмосферное давление, точка росы и др.). Предшествующие климатические параметры оказывают влияние на качественное состояние атмосферы города, что в той или иной мере формирует ответную реакцию всего организма человека и органов дыхания в частности.

Оценка загрязнения атмосферы города Владивостока проводилась по данным шести стационарных постов наблюдения (взвешенные вещества, диоксид азота и серы, оксид углерода, аммиак, формальдегид и др., мг/м³) за период 2008–2014 гг. Использовались данные разового отбора проб в различных районах города, проводимые ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Приморского края» [1, 6, 7]. Общее экологическое состояние городской среды оценивалось согласно ежегодным докладом о состоянии окружающей природной среды Приморского края [3]. Помимо многолетних данных мониторинга, использовались косвенные показатели (плотность автомобильных дорог, характер застройки территории, суммарный показатель загрязнения почв (СПЗ) и др.), опосредованно влияющие на загрязнение воздуха, характеризующие фоновое загрязнение от множества источников. Был использован интегральный показатель, учитывающий соотношение неблагоприятного и благоприятного влияния на человека техногенного загрязнения и природной среды [4].

Проведены работы по изучению аэрозольных взвесей твердых частиц, которые собирались в виде атмосферных осадков (снег) и проб воздуха. Снег собирался в моменты снегопада в 14 районах города с разным уровнем техногенной нагрузки. Талую воду исследовали на лазерном анализаторе частиц Analysette 22 NanoTec plus (Германия), устанавливающим распределение частиц по размерам и формам [2]. Определение размерности твердых взвешенных частиц, содержащихся в приземном слое атмосферы, проводили методом лазерной гранулометрии с предварительной аспирацией заданного объема воздуха в жидкую среду [8]. Твердые взвешенные частицы разной размерности оценивали не только по размерному ряду, но и по сорбции ими токсичных тяжелых металлов [2].

Показатели общей заболеваемости БОД по районам с различным уровнем техногенного загрязнения атмосферы рассчитывали по данным формы федерального статистического наблюдения № 12 восьми взрослых и семи детских муниципальных поликлиник города Владивостока (2011–2013 гг.). При расчете учитывались все случаи острых заболеваний и первое обращение по поводу обострения хронического заболевания (на 100 000 населения).

Математико-статистическая обработка сформированной базы данных (2008–2014 гг.) выполнялась с использованием модулей программы STATISTICA 8 (канонический анализ, множественная корреляция, ранговая корреляция Спирмена) и вероятностного метода информационно-энтропийного анализа [4]. Канонический анализ позволил определить межсистемные зависимости (R) между группами показателей. С помощью модуля «множественная корреляция» оценивались парные связи (r) по отдельным компонентам системы. Информационно-энтропийный анализ выделил «полезную» информацию, отражающую трендовую зависимость между уровнем заболеваемости БОД и загрязнением атмосферы и выраженную показателем относительной энтропии ($R_{\text{отн}}$, %). Необходимость определения трендовой зависимости продиктована наличием влияния множества латентных причин, вызывающих сложность и неопределенность изучения механизма в распространении заболеваний органов дыхания [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Город Владивосток расположен на юге Приморского края и занимает полуостровную часть береговой линии Японского моря. Климат города относится к муссонному типу с сезонной циркуляцией атмосферы (летом – ветра южных направлений, зимой – северных). Летний сезон характеризуется обилием осадков (дождь, морось, туман), в зимний период они незначительны. Влияние моря обуславливает преобладание числа дней с повышенной и высокой влажностью воздуха (летом до 100 %) и снижением температурных градиентов в течение всего года. Пересеченный возвышенный рельеф города создает локальные участки ветрового затишья и воздушных «труб» с сильными ветрами. Климатические особенности во многом определяют степень самоочищения атмосферы города.

В г. Владивостоке основным источником загрязнения воздуха являются выбросы автомобильного транспорта. По числу автомобилей г. Владивосток занимает первое место в России –

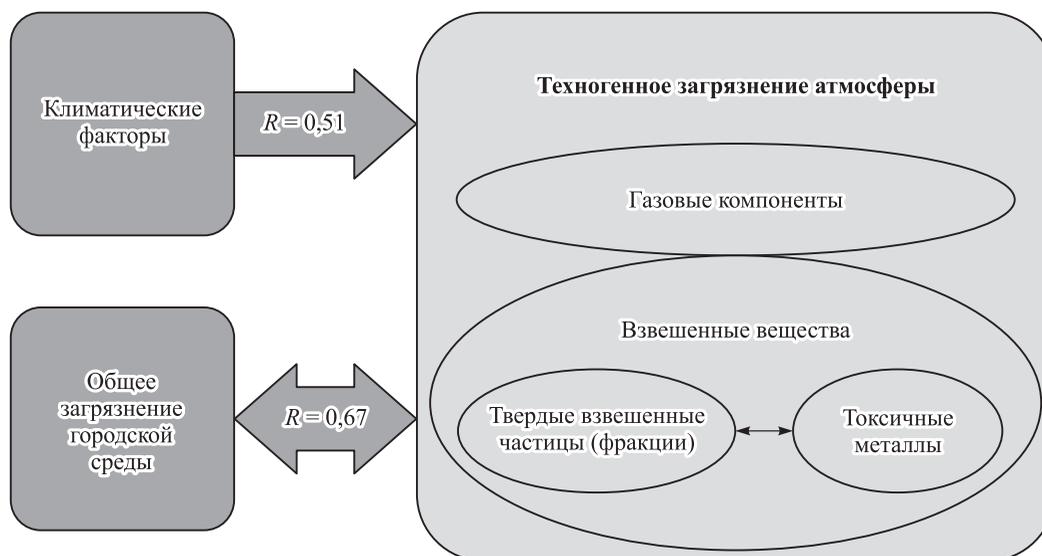


Рис. Системное формирование загрязнения атмосферного воздуха г. Владивостока

более 600 машин на 1000 жителей. Автомобильный парк города в основном изношенный (80 % автомобилей с возрастом более 10 лет). При сложном пересеченном рельефе города многие автомобильные дороги имеют неудовлетворительное техническое состояние, что также способствует формированию напряженной экологической ситуации. Второе место по загрязнению воздуха в городе занимают выбросы 5 тепловых станций и 200 котельных разной производительности с 25–30-летней эксплуатацией технологического оборудования, работающего преимущественно на бурых и каменных углях, мазуте, дизельном топливе, только единичные из них используют газ [6].

Показатели, характеризующие качественное состояние природно-экологической среды города, были систематизированы в отдельные блок-системы: климатические факторы, общее загрязнение городской среды, техногенное загрязнение атмосферы (рисунок). Система «техногенное загрязнение атмосферы» была разделена на две подсистемы: газовые компоненты (диоксиды азота и серы, оксиды азота и углерода, аммиак, формальдегид и др.) и взвешенные вещества (твердые взвешенные частицы по фракциям и токсичные металлы) (см. рисунок).

Проведенный канонический анализ списков переменных (блок-системы) установил зависимость между системой «техногенное загрязнение атмосферы» и системами «общее загрязнение городской среды» и «климатические факторы». В результате анализа выявлено, что определяющую роль в формировании качества атмосферного воздуха играет система «общее загрязнение

городской среды», определяющая фоновое состояние окружающей среды под влиянием многолетних выбросов множества порой неучтенных городских источников загрязнения (см. рисунок).

Для выделения доминирующих факторов воздействия проведен корреляционный анализ, оценивающий парные зависимости между показателями разных систем (общее загрязнение городской среды и техногенное загрязнение атмосферы). По его результатам выявлена значимая и высоко значимая ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) связь 17 компонентов техногенного загрязнения атмосферы и 6 показателей общего загрязнения городской среды (табл. 1).

Проведенные расчеты показали, что наибольшее влияние на качество городского воздуха оказывает автомобильный транспорт (показатель «плотность автомобильных дорог»), в меньшей степени выражено влияние «интегрального показателя» и «СПЗ» (см. табл. 1). Итоговое влияние «характера селитебной застройки» ниже, однако локальные участки сильного загрязнения воздуха для города характерны.

Анализ парных связей показывает зависимость между газовыми компонентами системы «техногенное загрязнение атмосферы» и системами «промышленные выбросы...» (формальдегид) и «характер селитебной застройки» (окись углерода) (см. табл. 1). Содержание оксида углерода в воздухе также зависит от автомобильного транспорта. Установлено менее активное влияние показателя СПЗ на содержание диоксида азота, формальдегида и оксида углерода в воздухе, что можно объяснить наличием латентных сопутствующих процессов поступления этих газов из

Таблица 1

Зависимость (r) между показателями систем «общее загрязнение городской среды» и «техногенное загрязнение атмосферы»

«Техногенное загрязнение атмосферы»		«Общее загрязнение городской среды»					
		1	2	3	4	5	6
Газовые компоненты, мг/м ³	Оксид азота		0,18				
	Диоксид азота	0,17					
	Формальдегид	0,19	0,38				
	Оксид углерода	0,19		0,4	0,19		
Взвешенные вещества, мг/м ³		0,18	0,25		0,3	0,17	
Размеры твердых взвешенных частиц, мкм	0–1				0,48	0,42	
	1–10				0,41	0,44	
	10–50				0,38	0,31	
	50–100				0,33		
	400–700					0,28	
	> 700			0,33			
Токсичные металлы, мкг/л	Pb	0,17		0,15	0,43		
	Mn	0,59	0,18	0,35			
	Fe	0,55	0,26	0,34			0,18
	Ni	0,45	0,27		0,25		
	Co				0,3		0,23
	Cu			0,18	0,29		
Итоговые значения \bar{r} (средние значения r)		0,31	0,25	0,29	0,34	0,32	0,21

Примечание. Показатели системы «общего загрязнения городской среды»: 1 – СПЗ (суммарный показатель загрязнения почвы, %), 2 – промышленные выбросы высокого класса опасности, т/год, 3 – характер селитебной застройки, %, 4 – плотность автомобильных дорог, %, 5 – интегральный показатель, усл. ед., 6 – количество котельных на территории; \bar{r} (средние значения r); здесь и в табл. 2 курсив – $p < 0,05$; полужирный курсив – $p < 0,01$.

почв. Загрязнение воздуха взвешенными веществами связано также с выбросами автомобильного транспорта и промышленных объектов (см. табл. 1). Несколько ниже зависимость между «интегральным показателем» и показателем СПЗ, так как действие одного показателя может частично нивелироваться действием другого. «Интегральный показатель» характеризует саногенные свойства окружающей среды, а СПЗ отражает путь загрязнения воздуха поднимающимися пылевыми потоками.

Наиболее вредным для органов дыхания и здоровья является ряд компонентов выхлопных газов автомобилей – твердые нано- и микрочастицы сажи, угарный газ, оксиды серы, формальдегид, тяжелые металлы и, как недавно было показано, углеродные наноматериалы с адсорбированными на них токсическими компонентами [5]. Поэтому важным направлением исследования явилось изучение влияния внешних факторов загрязнения воздуха на структуру взвешенных веществ по размерному ряду воздушных фракций и содержанию токсичных металлов [2].

Проведенные исследования показали, что на размерность твердых частиц большое воздействие оказывает автомобильный транспорт (0–100 мкм) и «интегральный показатель» (0–50 мкм) (см. табл. 1). Содержание токсичных металлов в атмосфере связано почти со всеми показателями системы «общее загрязнение городской среды», кроме «интегрального показателя», что говорит о некотором снижении роли зеленой зоны и прибрежной акватории в очищении воздуха от токсичных металлов г. Владивостока.

Следующим средоформирующим фактором, активно воздействующим на состояние системы «техногенное загрязнение атмосферы», является климат. Система климатических параметров несколько уступает по воздействию системе «общее загрязнение городской среды», но влияние климата в городе является значимым (см. риунок). Превалирование вклада техногенного загрязнения атмосферы указывает на недостаточность воздействия естественных климатических условий в полноценное самоочищение атмосферы г. Владивостока.

Таблица 2

Связь (r) климатических факторов с показателями техногенного загрязнения атмосферы

«Климатические факторы»	Показатели «техногенного загрязнения атмосферы», мг/м ³			
	Оксид азота NO	Диоксид азота NO ₂	Взвешенные вещества	Формальде- гид
Сезон (зима, весна, лето, осень)		0,25	0,20	0,21
Атмосферные явления (дождь, снег и т.д.)		0,27		
Влажность воздуха, %		0,25	0,17	0,16
Фактическая температура воздуха, °С			0,23	0,24
Предшествующая температура, °С			0,22	0,24
Точка росы, °С			0,23	0,23
Изменение давления, мм рт. ст.	0,26	0,28		
Предшествующая скорость ветра, м/с				0,21
Изменение скорости ветра, м/с	0,20	0,25		
Направление ветра, румбы			0,18	0,24
Предшествующее направление ветра, румбы		0,19	0,17	0,31

Проведенный анализ парных корреляций (r) климатических параметров с показателями техногенного загрязнения атмосферы позволил выявить специфические особенности формирования загрязнения воздуха (табл. 2).

В проведенных расчетах из 29 исходных климатических параметров и 7 показателей загрязнения статистически значимые связи выявлены для 11 климатических факторов и 4 показателей из системы «техногенное загрязнение атмосферы» (см. табл. 2). Все выделенные климатические показатели в той или иной мере участвуют в естественном процессе самоочищения атмосферы. Связь загрязнения воздуха с сезоном года обусловлена влиянием характерных для муссонного климата особенностей циркуляции атмосферы, которые благодаря специфическим ветровым режимам с различной интенсивностью очищают воздух в течение года. Такие факторы, как повышенная влажность воздуха, температурные характеристики, показатели точки росы (температура, при которой приостанавливается процесс испарения и начинается конденсация), препятствуют процессу самоочищения атмосферы, особенно от газовых компонентов. В то же время «атмосферные явления» (дождь, снег, морось, бури) в городе максимально очищают атмосферный воздух.

По количеству корреляционных связей показателей техногенного загрязнения атмосферы с климатическими параметрами можно расположить в определенный ряд: формальдегид (8 статистически значимых связей, из них 7 – при $p < 0,01$) > взвешенные вещества (соответственно 7 и 3) > диоксид азота (соответственно 6 и 5) > оксид азота (2 связи) (см. табл. 2). Это свидетельствует о том, что климатические параметры

г. Владивостока наиболее тесно связаны с газовыми компонентами загрязнения воздуха. Влияние климата на загрязнение воздуха взвешенными веществами несколько снижено (максимальное число связей – 4, $p < 0,05$). Если учесть, что окружающая среда города активно загрязняет воздух взвешенными веществами мелких фракций (до 100 мкм) и металлами (Mn, Fe, Ni) (см. табл. 1), можно предположить возможность нанесения этими факторами ущерба здоровью населения г. Владивостока.

На следующем этапе исследовали влияние загрязнения атмосферного воздуха на уровень общей заболеваемости БОД в г. Владивостоке. Для определения совокупного целостного воздействия ($R_{\text{отн}}$, %) компонентов загрязнения на заболеваемость использовали энтропийный анализ. При оценке учитывали данные техногенного загрязнения атмосферы, общего загрязнения городской среды. Установлено, что обусловленность распространения БОД загрязнением воздуха в г. Владивостоке во многом определяется возрастной категорией населения с разным уровнем адаптации к окружающей среде. Так, у взрослого населения эта обусловленность наименьшая ($R = 12,5$ %), у детей несколько выше ($R = 14$ %) и у подростков самая высокая ($R = 18,6$ %). Таким образом, вклад загрязнения атмосферного воздуха в общую заболеваемость БОД составляет от 12,5 до 18,6 %, что говорит о значительном влиянии неучтенных причин (климатические, социальные, генетические, образ жизни и др.).

Для выделения доминирующего действия факторов техногенного загрязнения атмосферного воздуха на уровень общей заболеваемости БОД определялись парные непараметрические

корреляционные связи. Качество атмосферного воздуха города оценивалось по среднегодовым данным мониторинга за 2011–2013 гг. Данные загрязнения воздуха корректировались рельефными особенностями, плотностью городской застройки с учетом преобладающих ветров в обследуемых районах. Оценка включала процедуру сопоставления показателей общей заболеваемости населения БОД с данными мониторинга качества атмосферного воздуха в районах проживания населения, прикрепленного к муниципальным поликлиникам. Анализ зависимостей установил сильную связь ($r = 0,88$ и $r = 0,6$ при $p < 0,05$) уровня общей заболеваемости БОД с содержанием диоксида азота и взвешенных веществ в воздухе во взрослой возрастной группе. У детей уровень общей заболеваемости БОД зависит ($r = 0,58$, $p < 0,05$) от содержания оксида углерода в атмосфере. В связи с отсутствием у подростков доминантного действия отдельных загрязнителей можно сделать предположение о равномерном патогенном влиянии всего комплекса загрязнителей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование качественного состояния атмосферы г. Владивостока обусловлено влиянием общего загрязнения городской среды и климатических особенностей муссонного климата. Главный вклад в общее загрязнение среды вносит автомобильный транспорт, который выделяет в воздух наибольшее количество взвешенных твердых частиц микроразмерного ряда (0–100 мкм). Газовые выбросы автомобилей активно выносятся за пределы города благодаря климатическим условиям – ветровому режиму, циклонической деятельности, особенно в зимний период, когда влажность воздуха минимальная. Общее содержание техногенных выбросов перераспределяется согласно характеру селитебной застройки, рельефу и саногенным свойствам окружающей среды (влияние растительности, морских акваторий). Экологическая обусловленность распространения заболеваний органов дыхания от воздействия техногенного загрязнения воздуха у населения города не превышает 18,6 %, что говорит о значительном вкладе других факторов: климатических, социальных, генетических, образа

жизни. Однако высокий уровень загрязнения атмосферы выбросами автомобильного транспорта в городе, в том числе нано- и микроразмерными частицами с высокой токсичностью, даже в малых дозах может способствовать росту уровня БОД в городе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьев В.Ю., Жигаев Д.С., Кислицина Л.В., Кичу П.Ф. Оценка влияния атмосферного воздуха на здоровье населения Владивостока и ее особенности // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. 49–50. (3–4). 79–82.
2. Голохваст К.С. Атмосферные взвеси городов Дальнего Востока. Владивосток: Изд-во Дальневост. федер. ун-та, 2013. 178 с.
3. Доклад о состоянии окружающей природной среды Приморского края в 2000–2008 годах. Приморский край / Комитет охраны окружающей среды и природных ресурсов; ред. ком. М.Н. Бибииков, К.М. Кученко, С.А. Киселев. Владивосток, 2013.
4. Кичу П.Ф., Веремчук Л.В., Деркачева Л.Н. и др. Использование информационно-энтропийного анализа для оценки распространения болезней органов дыхания на территории Приморского края // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2001. (10). 12–20.
5. Леванчук А.В. Загрязнение окружающей среды продуктами эксплуатационного износа автомобильно-дорожного комплекса // Гигиена и санитария. 2014. 93. (6). 17–21.
6. Региональный Интернет-ресурс. Режим доступа свободный: <http://vestiregion.ru>
7. Чем дышал Владивосток [Электронный ресурс]. Режим доступа свободный: <http://www.Primogoda.ru>.
8. Янькова В.И., Гвозденко Т.А., Голохваст К.С. и др. Гранулометрический анализ атмосферных взвесей экологически благополучного и неблагополучного районов Владивостока // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. 56. (2). 62–66.
9. Jung H.S., Miller A., Park K., Kittelson D.B. Carbon nanotubes among diesel exhaust particles: real samples or contaminants? // J. Air Waste Manag. Assoc. 2013. 63. (10). 1199–1204.
10. Wang J., Pui D.Y.H. Dispersion and filtration of carbon nanotubes (CNTs) and measurement of nanoparticle agglomerates in diesel exhaust // Chem. Eng. Sci. 2013. 85. 69–76.

THE DEVELOPMENT OF AIR POLLUTION IN CITY AND ITS IMPACT ON RESPIRATORY MORBIDITY

**Lyudmila Vasil'evna VEREMCHUK¹, Vera Innokent'evna YAN'KOVA¹,
Tatyana Isaakovna VITKINA¹, Lyudmila Sergeevna BARSKOVA¹,
Kirill Sergeevich GOLOKHAVST^{1,2}**

¹ *Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration –
Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment
690105, Vladivostok, Russian str., 73-g*

² *Far Eastern Federal University
690990, Vladivostok, Sukhanov str., 8*

Aim: Objective: The study of the contribution of anthropogenic and natural factors on the air quality and its impact on respiratory morbidity. **Materials and Methods:** The data from statistical reporting form № 12, monitoring of the Federal Service; reports on the environmental state, and indirect indicators have been used. The aerosol microparticles were studied. **Results and discussion:** The air quality is formed by common urban pollution and the features of the monsoon climate. The contribution of technogenic air pollution in respiratory morbidity is up to 18.6 %. The microparticles of high toxicity can increase the incidence of respiratory diseases.

Key words: air quality assessment, climatic factors, air microparticles, respiratory diseases.

Veremchuk L.V. – doctor of biological sciences, leading researcher of the laboratory of medical ecology and recreational resources, e-mail: veremchuk_lv@mail.ru

Yan'kova V.I. – candidate of biological sciences, associate professor, senior researcher of the laboratory of medical ecology and recreational resources, e-mail: jankova_nch@list.ru

Vitkina T.I. – doctor of biological sciences, head of the laboratory of medical ecology and recreational resources, e-mail: tash30@mail.ru

Barskova L.S. – junior researcher of the laboratory of medical ecology and recreational resources, e-mail: vfdnz_nch@mail.ru.

Golokhvast K.S. – candidate of biological sciences, senior researcher, associate professor of department of life safety in technosphere, e-mail: droopy@mail.ru