

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

Том/Volume 10
№1, 2019

SECHENOV MEDICAL JOURNAL

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА
- ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ
ПЕРСПЕКТИВНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ

Научно-практический медицинский журнал «Сеченовский вестник» публикует статьи по актуальным вопросам медико-биологических наук, клинической медицины, фармацевтическим наукам.

Миссия журнала — информирование мировой научной общественности о достижениях медицинской науки в Российской Федерации и роли ученых ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в этом процессе.

Главный редактор

П.В. Глыбочко

Заместитель главного редактора

В.Н. Николенко

Ответственный секретарь

Е.В. Кочурова

Редакционная коллегия

Н.И. Брико (Москва, Россия) ● Н.А. Геппе (Москва, Россия) ● С.В. Грачев (Москва, Россия) ● В.Т. Ивашкин (Москва, Россия) ● А.И. Ищенко (Москва, Россия) ● В.Р. Кучма (Москва, Россия) ● П.Ф. Литвицкий (Москва, Россия) ● В.И. Подзолков (Москва, Россия) ● В.П. Сергиев (Москва, Россия) ● В.П. Фисенко (Москва, Россия) ● А.Ф. Черноусов (Москва, Россия) ● В.И. Чиссов (Москва, Россия)

Редакционный совет

О.И. Адмакин (Москва, Россия) ● Е.И. Алексеева (Москва, Россия) ● Ю.Г. Аляев (Москва, Россия) ● А.А. Баранов (Москва, Россия) ● Г. Барбагли (Ареццо, Италия) ● Ю.Н. Беленков (Москва, Россия) ● Л.А. Бокерия (Москва, Россия) ● С.В. Готье (Москва, Россия) ● И.И. Дедов (Москва, Россия) ● А.А. Замятин (Москва, Россия) ● М.А. Кинкулькина (Москва, Россия) ● И.И. Краснюк ст. (Москва, Россия) ● И.И. Краснюк мл. (Москва, Россия) ● Т.М. Литвинова (Москва, Россия) ● Е.Н. Морозов (Москва, Россия) ● Д.А. Напалков (Москва, Россия) ● Ю.В. Несвижский (Москва, Россия) ● Г.Г. Онищенко (Москва, Россия) ● В.И. Покровский (Москва, Россия) ● А.В. Решетников (Москва, Россия) ● В.А. Решетников (Москва, Россия) ● Р. Риенмюллер (Грац, Австрия) ● Х.Э. Санер (Берн, Швейцария) ● А.А. Свистунов (Москва, Россия) ● А.Н. Стрижаков (Москва, Россия) ● Г.Т. Сухих (Москва, Россия) ● А.Л. Сыркин (Москва, Россия) ● Й.-М. Танген (Осло, Норвегия) ● С.К. Терновой (Москва, Россия) ● В.В. Фомин (Москва, Россия) ● И.М. Чиж (Москва, Россия) ● Е.В. Ших (Москва, Россия) ● Б. Эдвин (Осло, Норвегия) ● Б. Ян (Харбин, Китай) ● Н.Н. Яхно (Москва, Россия)

Издается с 2010 г. Выходит 4 раза в год. Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК, и библиографическую базу данных РИНЦ. Журнал представлен в Федеральной электронной медицинской библиотеке <http://www.femb.ru>

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-71736 от 30 ноября 2017 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Подписной индекс в каталоге агентства «Пресса России» — 29124.

Учредитель и издатель

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Почтовый адрес редакции: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10, кафедра анатомии человека

Телефон редакции: +7 (495) 629-76-57, +7 (917) 432-32-22

E-mail: vestnik@sechenov.ru

Заведующий редакцией: **К.В. Булыгин**

Редактор-корректор: **М.Э. Витвицкая**

Верстка: **Д.А. Антонова**

Формат 60×90 1/8. Печ. л. 8. Печать офсетная. Тираж 1000 экз.

Подготовлено к печати в ООО «Объединенная редакция»

<http://www.hpmp.ru>

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в электронном виде из журнала «Сеченовский вестник» допускается только с письменного разрешения учредителя и издателя.



SECHENOV MEDICAL JOURNAL

SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

The academic and clinical Sechenov Medical Journal publishes articles related to the issues of medical and biological sciences, clinical medicine, and pharmaceutical sciences.

The journal's mission is to inform the world scientific community of the achievements of medical science in the Russian Federation and the role of scientists of Sechenov First Moscow State Medical University in this process.

Editor-in-Chief

P.V. Glybochko

Deputy Editor-in-Chief

V.N. Nikolenko

Executive Secretary

E.V. Kochurova

Editorial Board

N.I. Briko (Moscow, Russia) ● N.A. Geppe (Moscow, Russia) ● S.V. Grachev (Moscow, Russia) ● V.T. Ivashkin (Moscow, Russia) ● A.I. Ishenko (Moscow, Russia) ● V.R. Kuchma (Moscow, Russia) ● P.F. Litvitskiy (Moscow, Russia) ● V.I. Podzolkov (Moscow, Russia) ● V.P. Sergiev (Moscow, Russia) ● V.P. Fisenko (Moscow, Russia) ● A.F. Chernousov (Moscow, Russia) ● V.I. Chissov (Moscow, Russia)

Editorial Council

O.I. Admakin (Moscow, Russia) ● E.I. Alekseeva (Moscow, Russia) ● Yu.G. Alyaev (Moscow, Russia) ● A.A. Baranov (Moscow, Russia) ● G. Barbagli (Arezzo, Italy) ● Yu.N. Belenkov (Moscow, Russia) ● L.A. Bokeriya (Moscow, Russia) ● S.V. Gotje (Moscow, Russia) ● I.I. Dedov (Moscow, Russia) ● A.A. Zamyatnin (Moscow, Russia) ● M.A. Kinkulkina (Moscow, Russia) ● I.I. Krasnyuk (Moscow, Russia) ● I.I. Krasnyuk Jr. (Moscow, Russia) ● T.M. Litvinova (Moscow, Russia) ● E.N. Morozov (Moscow, Russia) ● D.A. Napalkov (Moscow, Russia) ● Yu.V. Nesvizhsky (Moscow, Russia) ● G.G. Onishchenko (Moscow, Russia) ● V.I. Pokrovsky (Moscow, Russia) ● A.V. Reshetnikov (Moscow, Russia) ● V.A. Reshetnikov (Moscow, Russia) ● R. Rienmuller (Graz, Austria) ● H.E. Saner (Bern, Switzerland) ● A.A. Svistunov (Moscow, Russia) ● A.N. Strizhakov (Moscow, Russia) ● G.T. Sukhikh (Moscow, Russia) ● A.L. Syrkina (Moscow, Russia) ● J.-M. Tangen (Oslo, Norway) ● S.K. Ternovoi (Moscow, Russia) ● V.V. Fomin (Moscow, Russia) ● I.M. Chizh (Moscow, Russia) ● E.V. Shih (Moscow, Russia) ● B. Edwin (Oslo, Norway) ● B. Yan (Harbin, China) ● N.N. Yakhno (Moscow, Russia)

Published since 2010. Issued four times a year. The journal is included in the index of periodical publications recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles, and in the Russian Science Citation Index database.
The journal is available in the Federal Electronic Medical Library <http://www.femb.ru>

Mass media state registration certificate PI No FS77-71736 as of 30 November 2017 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).

Subscription index in the Russian Press Agency catalog — 29124

Established and published by I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Address: 8-2 Trubetskaya st., Moscow, 119991

Editorial office address: Human Anatomy Department, 11-10 Mokhovaya st., Moscow, 125009

Editorial office phone number: +7 (495) 629-76-57, +7 (917) 432-32-22

E-mail: vestnik@sechenov.ru

Managing Editor: K.V. Bulygin

Editor-proofreader: M.E. Vitvitskaya

Page layout: D.A. Antonova

Format 60×90 mm. Printer spreads 8. Off set print. Print run 1000 copies.

Prepared for print at the Ob'yedinennaya redaktsiya: <http://www.hmp.ru>
Reprinting or any digital copying of materials and illustrations from the "Sechenov Medical Journal" is to be authorized by the founder and the publisher in writing.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ СЕЗОННОЙ ДИНАМИКИ
ЧАСТОТЫ ВЫЗОВОВ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ К ПАЦИЕНТАМ СО СТЕНОКАРДИЕЙ
В.А. Беляева **5**

СИТУАЦИОННЫЕ КОПИНГ-СТРАТЕГИИ
У СОТРУДНИКОВ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ
ВОЙСК РОСГВАРДИИ
*Т.Р. Гизаттуллин, Д.А. Мухаметова,
Д.Р. Тансыккужина, В.Н. Цыган, Л.А. Кужина,
Л.В. Лямина, Л.Р. Ахмадеева* **11**

ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
И БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА КОНЦЕНТРАЦИЮ КОЭНЗИМА Q₁₀
В ПЛАЗМЕ КРОВИ
*В.И. Зозина, Е.С. Мельников, Л.М. Красных,
О.А. Горюшко, В.Г. Кукес* **16**

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ 11-ДЕЗОКСИМИЗОПРОСТОЛА
ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ
*Р.М. Катаева, Э.Ф. Аглетдинов,
К.В. Булыгин, В.А. Катаев, Н.А. Иванова,
С.Ф. Габдрахманова, Т.А. Сапожникова* **22**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ
У ПАЦИЕНТОК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ
Я.А. Коваленко, Л.М. Чуприненко **29**

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ САТ-ТЕСТА
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ
Т.М. Левина, М.Д. Романов **35**

ДЕФОРМАЦИОННО-ПРОЧНОСТНЫЕ
ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ВО II ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА
В.Н. Николенко, О.А. Фомкина **41**

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МЫШЦ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ТАЗОБЕДРЕННЫЙ СУСТАВ,
У ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА
*Р.З. Нуриманов, А.Е. Стрижков,
В.Н. Николенко* **47**

ORIGINAL ARTICLES

FEATURES OF THE SEASONAL DYNAMICS
OF AMBULANCE CALLS FOR PATIENTS
WITH ANGINA PECTORIS
Victoria A. Belyaeva

SITUATIONAL COPYING STRATEGIES
FOR THE EMPLOYEES OF THE FEDERAL SERVICE
OF THE ROSGVARDI ARMY
*Tagir R. Gizatullin, Diana A. Mukhametova,
Dilara R. Tansykkuzhina, Vasily N. Tsygan,
Lalita A. Kuzhina, Lyudmila V. Lyamina,
Leila R. Akhmadeeva*

THE IMPACT OF CARDIOVASCULAR
AND BRONCHOPULMONARY DISEASES
ON COENZYME Q₁₀ PLASMA CONCENTRATION
*Vadlena I. Zozina, Evgeniy S. Melnikov,
Liudmila M. Krasnykh, Olga A. Goroshko,
Vladimir G. Kukes*

THE STUDY OF THE PHARMACOKINETIC
PROPERTIES OF 11-DEOXYMISOPROSTOL
AFTER INTRAGASTRIC ADMINISTRATION
*Roxana M. Kataeva, Eduard F. Agletdinov,
Kirill V. Bulygin, Valery A. Kataev, Nadezhda A. Ivanova,
Svetlana F. Gabdrakhmanova, Tatiana A. Sapozhnikova*

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES
OF ENDOMETRIUM IN PATIENTS UNDERGOING
IN-VITRO FERTILIZATION
Yana A. Kovalenko, Lyudmila M. Chuprinenko

STUDY OF THE EFFECT OF COPD
ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS
ACCORDING TO THE RESULTS
OF THE CAT-TEST IN OUTPATIENT PRACTICE
Tatyana M. Levina, Mikhail D. Romanov

DEFORMATION-STRENGTH PARAMETERS
OF ARTERIES OF THE BRAIN IN THE II PERIOD
OF MATURE AGE
Vladimir N. Nikolenko, Olga A. Fomkina

FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE MUSCLES
ACTING ON THE HIP JOINT OF THE HUMAN
FETUS
*Ruslan Z. Nurimanov, Aleksey E. Strizhkov,
Vladimir N. Nikolenko*

СОДЕРЖАНИЕ

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ
ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ
Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

*О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко, Е.Б. Тюрина,
С.Х. Луспикаян*

52

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ И МИКРОАНАТОМИЯ
ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПРЕДДВЕРИЯ
ВЛАГАЛИЩА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ
С.В. Шадлинская

57

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАДИОЧАСТОТНОЙ
АБЛАЦИИ

*С.А. Шидловская, М.Ю. Гиляров, А.А. Богданова,
Г.А. Громыко, А.Ю. Кучина, Н.В. Сафонов*

63

CONTENTS

THE ANALYSIS OF THE COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA COURSE
IN CHILDREN OF ROSTOV-ON-DON

*Olga E. Semernik, Alexander A. Lebedenko,
Elena B. Tyurina, Svetlana Kh. Luspikayan*

CELLULAR COMPOSITION AND MICROANATOMY
OF LYMPHOID FORMATIONS OF THE VESTIBULE
OF THE VAGINA IN POSTNATAL ONTOGENESIS
Sabina V. Shadlinskaya

ANTICOAGULATION THERAPY DURING
RADIOFREQUENCY ABLATION

*Svetlana A. Shidlovskaya, Michael Yu. Gilyarov,
Alexandra A. Bogdanova, Gregory A. Gromyko,
Anna Yu. Kuchina, Nikita V. Safonov*

УДК 616.12

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.5-10

Особенности сезонной динамики частоты вызовов скорой медицинской помощи к пациентам со стенокардией

В.А. Беляева

Институт биомедицинских исследований — филиал ФГБУН «Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук», г. Владикавказ, Россия

Аннотация

Стенокардия является хронической инвалидизирующей патологией сердца, приводящей к инфаркту миокарда и летальным исходам при отсутствии должного лечения.

Цель исследования — изучение динамики частоты вызовов скорой медицинской помощи (СМП) к пациентам со стабильной стенокардией в разные сезоны года в зависимости от текущих метеофакторов.

Материалы и методы. Проанализировано 1034 случая вызовов СМП г. Владикавказа к пациентам с приступом стенокардии. На основании сезонного ранжирования частоты вызовов СМП и соответствующей базы метеопараметров проведен корреляционный анализ взаимосвязи между этими показателями.

Результаты исследования. Установлено, что фактор сезонности оказывает влияние на частоту вызовов СМП ($\chi^2=9,12$; KW-H=8,92). Корреляции между частотой вызовов СМП и метеофакторами сезоноспецифичны и варьируют относительно годовых коэффициентов. Наиболее существенный вклад в увеличение частоты возникновения приступов стенокардии вносят следующие факторы: среднесуточная температура воздуха, межсуточная изменчивость атмосферного давления, относительная влажность, облачность, индексы патогенности этих факторов, а также общий индекс патогенности погоды.

Выводы. В зимний период из-за негативного влияния низких температур и резких вариаций всего комплекса метеофакторов фиксируется максимальное количество вызовов СМП к пациентам со стенокардией. Наиболее благоприятным периодом для пациентов, страдающих стенокардией, является летний сезон, в течение которого обращаемость за СМП минимальна.

Ключевые слова: стенокардия, индекс патогенности погоды, метеофакторы, скорая медицинская помощь.

Для цитирования: Беляева В.А. Особенности сезонной динамики частоты вызовов скорой медицинской помощи к пациентам со стенокардией. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 5–10. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.5-10

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Беляева Виктория Александровна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН «Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук»

Адрес: 362019, Россия, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 47

Тел.: +7 (906) 494-44-93

E-mail: pursh@inbox.ru

Статья поступила в редакцию: 27.09.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Features of the seasonal dynamics of ambulance calls for patients with angina pectoris

Victoria A. Belyaeva

Institute of Biomedical Investigations — affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Russia

Abstract

Angina pectoris is a chronic disabling heart disease that leads to myocardial infarction and death without proper treatment.

Aim — to study the dynamics of frequency of ambulance calls for patients with stable angina in different seasons of the year, depending on the current meteorological factors.

Materials and methods. 1034 cases of calls of the emergency medical service in the city of Vladikavkaz to the patients with angina attack were analyzed. Based on the seasonal ranking of the ambulance frequency calls and the corresponding base of meteorological parameters, a correlation analysis of the relationship between these indicators was made.

Results. It has been established that the seasonality factor influences the frequency of calls to the ambulance ($\chi^2=9.12$; KW-H=8.92). Correlations between the frequency of calls to the ambulance and meteorological factors are seasonally specific and vary with respect to annual coefficients. The most significant contribution to the increase in the incidence of angina attacks is made by the factors: average daily air temperature, inter-day variability of atmospheric pressure, relative humidity, cloudiness, pathogen indices of these factors, as well as a general index of weather pathogenicity.

Conclusion. In winter, due to the negative impact of low temperatures and sharp variations in the whole complex of meteorological factors, the maximum number of ambulance calls to patients with angina is recorded. The most favorable period for patients suffering from angina pectoris is the summer season, during which emergency medical care is minimal.

Key words: angina pectoris, weather pathogenicity index, meteofactors, emergency medical care.

For citation: Belyaeva V.A. Features of the seasonal dynamics of ambulance calls for patients with angina pectoris. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 5–10. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.5-10

CONTACT INFORMATION:

Victoria A. Belyaeva, Candidate of Biological Sciences, senior researcher, Institute of Biomedical Investigations – affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences

Address: 47, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362019, Russia

Tel.: +7 (906) 494-44-93

E-mail: pursh@inbox.ru

The article received: 27.09.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Стенокардия является формой ишемической болезни сердца (ИБС) и представляет собой клинический синдром с внезапно возникающей приступообразной давящей болью, жжением за грудной. ИБС — одна из важнейших проблем современной кардиологии. По сведениям Европейского кардиологического общества, данная патология — главная причина смерти лиц старше 45 лет в европейских странах, а наивысшая смертность фиксируется в России. Более 20% лиц старшего возраста имеют этот диагноз. По данным ФГБОУ «НМИЦ профилактической медицины», в Российской Федерации более 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, более 1/3 из них имеют стенокардию [1]. К общеизвестным факторам риска развития стенокардии относят пожилой возраст, дислипидемию, артериальную гипертензию, нарушения в системе гемостаза, избыточную массу тела, гиподинамию и др. Однако влияние сезонного фактора на частоту возникновения приступов стенокардии у пациентов с ИБС как климаточувствительного заболевания изучено недостаточно и требует дополнительных исследований с учетом текущих флуктуаций метеофакторов, поскольку в последние годы наблюдается значительное ухудшение климатических условий, что в свою очередь ведет к ухудшению здоровья населения и увеличению смертности, по данным Всемирной организации здравоохранения [2, 3].

Цель исследования — изучить сезонную динамику частоты вызовов скорой медицинской помощи (СМП) к пациентам со стабильной стенокардией на фоне текущих метеофакторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования служили карты вызовов СМП г. Владикавказа в разные сезоны 2012 г. к пациентам с жалобами на боль в груди ангинозного характера, имеющих в анамнезе диагноз ИБС, стабильную стенокардию I–II функционального класса, получающих медикаментозную терапию в виде β -адреноблокаторов, препаратов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, ацетилсалициловой кислоты. Диагноз подтвержден бригадой СМП по результатам ЭКГ. После купирования приступа стенокардии данные о пациенте передавались для активного наблюдения по месту жительства. В период исследования зафиксировано 1034 вызова СМП по поводу приступа стенокардии, в том числе 602 вызова к женщинам, 432 — к мужчинам. Средний возраст пациентов составил 68 лет (доверительный интервал — ДИ 67,1–68,8). Для оценки взаимосвязи количества вызовов СМП с метеофакторами в разные сезоны сформирована соответствующая база метеопараметров: атмосферного давления (Р, гПа), среднесуточной температуры воздуха ($t^\circ\text{C}$), скорости ветра (м/с), облачности (n), относительной влажности (%) [4]. Дополнительно определяли индексы патогенности: температуры

Таблица. Сезонное распределение вызовов СМП к пациентам со стенокардией
Table. Seasonal distribution of the ambulance calls to patients with angina pectoris

Вызовы СМП, чел/сут	Зима		Весна		Лето		Осень	
	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ
Мужчины	2,9±0,3	2,3–3,5	2,4±0,2	1,9–2,8	2,0±0,3	1,4–2,6	2,2±0,2	1,7–2,7
Женщины	4,2±0,3	3,1–5,3	3,6±0,3	2,9–4,3	2,8±0,4	2,0–3,6	3,0±0,3	2,4–3,7
Всего	7,1±0,5	5,6–8,7	6,0±0,5	5,1–6,9	4,8±0,7	3,5–6,2	5,2±0,5	4,2–6,3

Примечание. M – среднее значение (чел/сут), m – стандартная ошибка среднего.

Note. M – the average value (person/day), m – standard error of the mean.

воздуха (it), атмосферного давления (iP), влажности (ih), скорости ветра (iv), облачности (in), межсуточного изменения метеопараметров (Δ), а также общий индекс патогенности погоды, характеризующий комплексное негативное воздействие метеофакторов [5]. Данные метеопараметров получены с сайта <http://www.rp5.ru> по метеостанции г. Владикавказ. Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. Вычисляли описательные статистики по всему массиву данных и сезонам. Для сравнения нескольких групп использовали ANOVA Краскела–Уоллиса и медианный тест, между собой группы сравнивали с использованием U-критерия Манна–Уитни. Проводили корреляционный анализ по Спирмену между частотой обращаемости пациентов за медицинской помощью и текущими метеопараметрами по всей выборке и в контексте сезонов. Уровень значимости различий при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что по всему массиву данных частота вызовов СМП к пациентам со стенокардией составляет $5,8 \pm 0,3$ чел/сут (95% ДИ 5,2–6,5). Независимо от сезона у женщин она выше, чем у мужчин [$3,4 \pm 0,2$ (95% ДИ 2,9–3,8) против $2,4 \pm 0,1$ (95% ДИ 2,1–2,7)]. Анализ распределения частоты вызовов СМП в разные сезоны года показал, что максимальное количество среднесуточных вызовов СМП фиксируется в зимний период, минимальное – в летний (см. таблицу).

Подтверждением того, что фактор сезонности играет определенную роль в возникновении приступов стенокардии, являются результаты рангового дисперсионного анализа и медианного теста (рис. 1).

Наличие сезонности в частоте возникновения сердечно-сосудистых заболеваний также отмечено в ряде исследований, проведенных в разных странах [6, 7].

При сравнении частоты вызовов СМП в разные сезоны года установлено, что достоверные различия наблюдаются в парах: зима-лето ($U=586$; $p=0,02798$), зима-осень ($U=624,5$; $p=0,04586$), весна-лето ($U=772,5$; $p=0,02402$), а также тенденция к ее увеличению в весенний период относительно

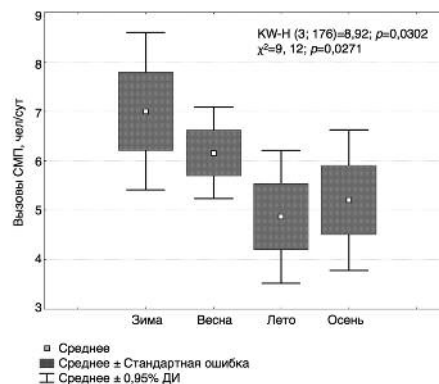


РИС. 1. Размах частоты вызовов СМП к пациентам с приступом стенокардии в разные сезоны года.

FIG. 1. The range of the ambulance calls frequency to patients with angina pectoris during different seasons.

осени ($U=837$; $p=0,05255$). Подобная динамика может быть обусловлена тем, что в зимний период на фоне значительного снижения среднесуточной температуры воздуха и при повышенной влажности формируется спастический тип погоды [8], провоцирующий возникновение ангиоспазма различной локализации, в том числе коронарных сосудов, что особенно опасно для пациентов с ИБС, поскольку основной причиной стенокардии является атеросклеротическое сужение просвета коронарных артерий. Приступ стенокардии может также развиваться из-за динамического коронарного стеноза вследствие изменения сосудистого тонуса.

Установлено, что степень взаимосвязи между частотой вызовов СМП и метеофакторами существенно изменяется не только в разные сезоны, но и относительно всего массива данных. В частности, по всему массиву данных присутствует слабая корреляционная связь между частотой вызовов СМП и среднесуточной температурой воздуха ($r=-0,26$; $p=0,000475$), относительной влажностью ($r=0,27$; $p=0,00377$), индексом патогенности относительной влажности ($r=0,28$; $p=0,00237$), тогда как в зимний период коэффициенты корреляции со среднесуточной температурой ($r=-0,55$; $p=0,01681$) и индексом патогенности температуры it ($r=0,54$; $p=0,02084$) существенно возрастают (рис. 2). Кроме того, присутствует связь с индексом патогенности погоды ($r=0,34$; $p=0,00076$), что обусловлено аддитивным

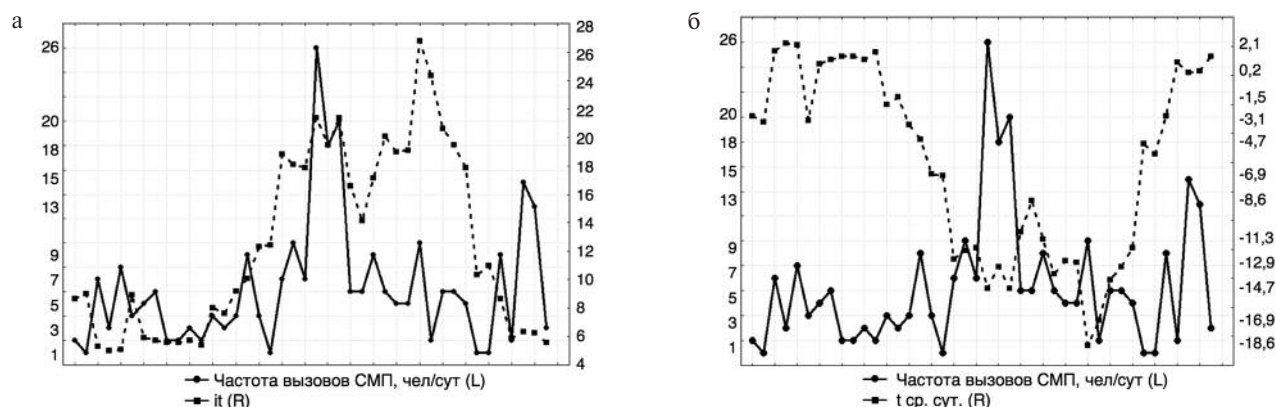


РИС. 2. Взаимосвязь частоты вызовов СМП со среднесуточной температурой (t ср. сут.) и индексом патогенности температуры (it ср. сут.) в зимний период.

FIG. 2. The relationship of the ambulance calls frequency with the average daily temperature (t av. day) and temperature pathogenicity index (it av. day) in the winter period.

негативным действием комплекса метеофакторов. Известно, что у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в условиях абнормального воздействия метеофакторов развиваются патологические реакции по типу дизадаптационных метеоневрозов [9]. В рамках европейского проекта Всемирной организации здравоохранения определено, что снижение температуры всего на 10°C связано с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 1,72%, цереброваскулярных — на 1,25% [10].

Пиковое увеличение заболеваемости сердечно-сосудистой патологией в зимний период показано и в других работах [11, 12]. Некоторые авторы связывают это с увеличением агрегации тромбоцитов, повышением уровня глюкозы в плазме крови и конечных продуктов перекисного гликирования. Они запускают патологические процессы, связанные с морфофункциональным изменением сосудистой стенки и приводят к ускоренному развитию атеросклероза [13]. В других исследованиях показано, что у больных с ИБС на фоне низких температур наблюдается повышение концентрации биомаркеров воспаления, интерлейкина-6, С-реактивного белка и фибриногена [14].

Весной частота возникновения приступов стенокардии коррелирует с межсуточной изменчивостью атмосферного давления ΔP ($r=0,30$; $p=0,02521$), ее индексом патогенности $i\Delta P$ ($r=0,32$; $p=0,02201$) и, как и в зимний период, с комплексным негативным воздействием метеофакторов ($r=0,29$; $p=0,03182$). Известно, что в формировании метеотропных реакций определенная роль принадлежит атмосферному давлению, в основе физиологического действия которого лежит влияние на барорецепторы [9]. В нашем исследовании между частотой вызовов СМП и атмосферным давлением в весенний период достоверной корреляционной связи не выявлено, однако присутствуют корреляции с параметрами, характе-

ризующими межсуточную изменчивость атмосферного давления, его динамику. Вероятной причиной этого может служить специфика географических и климатических условий г. Владикавказа, расположенного в предгорной зоне Большого Кавказского хребта на высоте от 659 до 732 м над уровнем моря. Среднее значение атмосферного давления за период нашего исследования составило $933 \pm 5,24$ гПа, что ниже общепризнанной физиологической нормы — 1013 гПа для средних широт. Вместе с тем весной наблюдается частая смена атмосферных фронтов, способствующая резким перепадам атмосферного давления, что негативно отражается на функционировании сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИБС, провоцируя приступ стенокардии.

В летний период достоверных корреляционных связей с текущими метеофакторами не выявлено. Можно отметить слабую тенденцию к увеличению частоты возникновения приступов стенокардии по мере снижения атмосферного давления ($r=-0,31$; $p=0,07192$), при котором уменьшается парциальное содержание кислорода в атмосферном воздухе. В то же время на фоне повышенных температур наблюдаются снижение артериального давления вследствие компенсаторного расширения сосудов, что может расцениваться как положительный фактор для пациентов с ИБС, поскольку подавляющее большинство из них страдают артериальной гипертензией, способствующей прогрессированию стенокардии. Соответственно, при повышении температуры несколько уменьшаются напряжение миокарда и его потребность в кислороде.

Наиболее существенными метеофакторами, влияющими на обращаемость пациентов за медицинской помощью в осенний период, являются: относительная влажность воздуха ($r=0,40$; $p=0,01156$), облачность ($r=0,43$; $p=0,00614$) и соответствующие им индексы патогенности

($r=0,41-0,45$; $p=0,010633-0,00547$), по мере роста которых увеличивается частота приступов стенокардии.

Выявленная сезонная динамика позволяет планировать проведение своевременных профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты возникновения приступов стенокардии у пациентов, находящихся в группе риска, а также повышать обеспеченность населения бригадами СМП в сезон пиковой нагрузки.

ВЫВОДЫ

При разработке эффективных мер по улучшению качества общественного здравоохранения, в соответствии с Климатической доктриной РФ, важным элементом является сезонный анализ обращаемости пациентов со стенокардией за СМП в зависимости от географических и климатических условий проживания.

В зимний период фиксируется максимальное количество вызовов СМП к пациентам со стенокардией вследствие негативного влияния температур-

ного фактора и комплекса метеофакторов в целом, формирующих погоду спастического типа, провоцирующую возникновение приступа.

Весной частота вызовов СМП выше, чем в летний период, и связана с межсуточной изменчивостью атмосферного давления и общим индексом патогенности.

В осенний период основными предикторами, способствующими увеличению количества вызовов СМП, являются повышенная относительная влажность воздуха и облачность, свой вклад вносят также индексы патогенности этих факторов.

Наиболее благоприятным периодом для пациентов, страдающих стенокардией, является летний сезон, в течение которого частота возникновения приступов минимальна.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Прил. 4. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (6): 39.
[The Committee of Experts of the RSSK. Diagnosis and treatment of stable angina pectoris. Russian recommendations. Application 4. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008; 7 (6): 39 (in Russian).]
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. WHO, 2002.
3. Climate change and human health: risk and response. Editors: A.J. McMichael et al. Geneva WHO. 2003.
4. Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска. Методические рекомендации. МР 2.1.10.0057–12. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.
[Assessment of risk and damage from climate change affecting increased morbidity and mortality in populations at higher risk. Guidelines. MR 2.1.10.0057–12. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2012 (in Russian).]
5. Бокша В.Г., Богуцкий Б.В. Медицинская климатология и климатотерапия. Киев, 1982.
[Boksha V.G., Bogutsky B.V. Medical climatology and climatotherapy. Kiev, 1982 (in Russian).]
6. Shiue I, Perkins DR, Bearman N. Hospital admissions of hypertension, angina, myocardial infarction and ischemic heart disease peaked at physiologically equivalent temperature 0°C in Germany in 2009–2011. Environ Sci Pollut Res 2016; 23: 298–306.
7. Basnet S, Merikanto I, Lahti T et al. Seasonal variations in mood and behavior associate with common chronic diseases and symptoms in a population-based study. Psych Res 2016; 238: 181–8.
8. Овчарова В.Ф. Основные принципы специализированного прогноза погоды для медицинских целей и профилактика метеопатических реакций. Физические факторы в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией в Сибири. Томск, 1975; с. 53–61.
[Ovcharova V.F. Basic principles of specialized weather forecasting for medical purposes and prevention of meteorological reactions. Physical factors in the treatment of patients with cardiovascular pathology in Siberia. Tomsk, 1975; p. 53–61 (in Russian).]
9. Андронova Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. Л.: Медицина, 1982.
[Andronova T.I., Deryapa N.R., Solomatin A.P. Helio meteorotropic reactions of a healthy and a sick person. L.: Medicina, 1982 (in Russian).]
10. Analitis A, Katsouyanni K, Biggeri A. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE Project. Am J Epidemiol 2008; 167: 1397–408.
11. Fares A. Winter cardiovascular diseases phenomenon. N Am J Med Sci 2013; 5 (4): 266–79.
12. Abrignani MG, Corrao S, Biondo GB et al. Effects of ambient temperature, humidity, and other meteorological variables on hospital admissions for angina pectoris. Eur J Prev Cardiol 2012; 19 (3): 342–8.
13. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н. и др. Влияние волны холода на течение заболевания, гемодинамику и реологические свойства крови кардиологических больных. Терапевтический архив. 2015; 9: 11–6.
[Ageev F.T., Smirnova M.D., Svirida O.N. et al. Influence of the cold wave on the course of the disease, hemodynamics and rheological properties of the blood of cardiac patients. Therapeutic Archive. 2015; 9: 11–6 (in Russian).]
14. Schneider A, Panagiotakos D, Picciotto S et al. Air Temperature and Inflammatory Responses in Myocardial Infarction Survivors. Epid 2008; 19 (3): 391–400.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

В.А. Беляева, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Института биомедицинских исследований — филиала ФГБУН «Федеральный научный центр “Владикавказский научный центр Российской академии наук”».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8126-5275>

Victoria A. Belyaeva, Candidate of Biological Sciences, senior researcher, Institute of Biomedical Investigations — affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8126-5275>

Ситуационные копинг-стратегии у сотрудников Федеральной службы войск Росгвардии

Т.Р. Гизатуллин¹, Д.А. Мухаметова², Д.Р. Тансыккужина³,
В.Н. Цыган⁴, Л.А. Кузина², Л.В. Лямина⁵, Л.Р. Ахмадеева²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Уфа, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Минобороны России, г. Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет
им. М. Акмуллы», г. Уфа, Россия

Аннотация

В статье обсуждаются впервые полученные результаты исследований копинг-стратегий военнослужащих структуры Росгвардии.

Цель исследования – изучить специфику и провести анализ копинг-стратегий рядового и командного состава отрядов мобильного особого назначения (ОМОН) Федеральной службы войск Росгвардии.

Материалы и методы. Проанкетированы 65 сотрудников ОМОН Федеральной службы войск Росгвардии. Рабочая деятельность представленной группы людей связана с частым воздействием стрессорных факторов. В качестве методики был использован опросник совладания со стрессом в адаптации Рассказовой–Гордеевой–Осина.

Результаты. Проанализировав данные, нами определена частота выбора бойцами ОМОН копинг-стратегий в трудных или проблемных для них ситуациях.

Заключение. Собранные данные могут быть полезны для разработки программ реабилитации военнослужащих, а также помогут расширить базу уже имеющихся данных в изучении копинг-стратегий.

Ключевые слова: военнослужащие, копинг-стратегии, боевой стресс.

Для цитирования: Гизатуллин Т.Р., Мухаметова Д.А., Тансыккужина Д.Р. и др. Ситуационные копинг-стратегии у сотрудников Федеральной службы войск Росгвардии. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 11–15. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.11-15

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Гизатуллин Тагир Рафаилович, д-р мед. наук, профессор кафедры общей психологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

Адрес: 450076, Россия, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

Тел.: +7 (965) 648-22-22

E-mail: 222_gtr@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 21.11.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Situational coping strategies for the employees of the Federal service of the Rosgvardi army

Tagir R. Gizatullin¹, Diana A. Mukhametova²,
Dilara R. Tansykkuzhina³, Vasily N. Tsygan⁴, Lalita A. Kuzhina²,
Lyudmila V. Lyamina⁵, Leila R. Akhmadeeva²

¹Bashkir State University, Ufa, Russia;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow, Russia;

⁵M. Aknulla Bashkir State Pedagogical University, Ufa, Russia

Abstract

The article discusses the first results of studies of coping strategies of servicemen of the structure of Rosgvardia.

The purpose of the study was to study the specifics and to analyze the coping strategies of the rank and file and the command structure of mobile special forces units (OMON) of the Federal service of troops Rosgvardia.

Materials and methods. Underwent questionnaire survey 65 members of OMON of the Federal service troops Rosgvardia. The working activity of the presented group of people is associated with the frequent impact of stress factors. The questionnaire of coping with stress in adaptation of Rasskazova–Gordeeva–Aspen was used as a method.

Results. After analyzing the data, we determined the frequency of choice of riot police coping strategies in difficult or problematic situations for them.

Conclusion. The data collected can be useful for the development of rehabilitation programmes for military personnel, as well as help to expand the database of existing data in the study of coping strategies.

Key words: soldiers, coping strategies, combat stress.

For citation: Gizatullin T.R., Mukhametova D.A., Tansykkuzhina D.R. et al. Situational copying strategies for the employees of the Federal service of the Russian guard army. *Sechenov Medical Journal*. 2019; 10 (1): 11–15.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.11-15

CONTACT INFORMATION:

Tagir R. Gizatullin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of General Psychology, Bashkir State University

Address: 32, Zaki Validi str., Ufa, 450076, Russia

Tel.: +7 (965) 648-22-22

E-mail: 222_gtr@mail.ru

The article received: 21.11.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

Обеспечение безопасности граждан в Российской Федерации — один из важнейших приоритетов проводимой государственной политики в этой области. С целью решения задач обеспечения правопорядка, пресечения преступной деятельности и обеспечения соблюдения законности и конституционных прав граждан в нашей стране создана Федеральная служба войск национальной гвардии РФ (Росгвардия) [1] — федеральный орган исполнительной власти РФ, спецслужба, создана 5 апреля 2016 г. [2]. В структуру службы входят войска национальной гвардии РФ, созданные на базе внутренних войск МВД России. Относится к государственным военизированным организациям, которые имеют право приобретать боевое ручное стрелковое и иное оружие.

В связи с поставленными перед новой спецслужбой задачами по обеспечению соблюдения законности и правопорядка выполнение служебных и профессиональных обязанностей сотрудников Росгвардии сопряжено с постоянным стрессом, угрозой для жизни и риском для здоровья. Вместе с тем служба в Росгвардии требует от сотрудников высокого уровня физической подготовки и психоэмоциональной устойчивости [3].

Специфика профессиональной деятельности сотрудников военизированных подразделений определяется повторяющимися воздействиями различных внешних, в том числе стрессорных факторов, что является основанием для проведения полноценного медико-психологического исследования [3, 4].

Современные медико-психологические исследования свидетельствуют, что негативное эмоциональное состояние, возникающее у сотрудников спецподразделений при выполнении служебных обязанностей, зачастую приводит к напряжению адаптационных механизмов организма. Особую значимость данный аспект приобретает в рамках изучения особенностей формирования адаптационных механизмов у сотрудников новой специальной службы — Росгвардии.

Наряду с актуальностью изучения данных вопросов присутствует недостаток комплексных исследований состояния психического и физического здоровья сотрудников Росгвардии, сведения о патопсихологических и физиологических особенностях у продолжающих службу недостаточно отражены в научной литературе [3–5].

Цель — изучить специфику и провести анализ копинг-стратегий рядового и командного состава отрядов мобильного особого назначения (ОМОН) Федеральной службы войск Росгвардии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанкетированы 65 сотрудников ОМОН Федеральной службы войск Росгвардии. Рабочая деятельность представленной группы людей связана с частым воздействием стрессорных факторов. Каждый из анкетированных за последний год как минимум 1 раз отправлялся в 6-месячную командировку в зону боевых действий. Возраст военнослужащих распределялся по следующим блокам: до 21 года

Таблица. Показатели выбора копинг-стратегий сотрудниками правоохранительных органов**Table. Indicators of choice of coping strategies by law enforcement officers**

Копинг-стратегия / Coping strategy	Частота выбора / Selection frequency	Ранг / Rank
F1: Позитивное переформулирование и личностный рост / Positive reformulation and personal growth	9	2
F2: Мысленный уход от проблемы / The Mental care of the problems	1	7
F3: Концентрация на эмоциях и их активное выражение / Concentration on emotions and their active expression	0	8
F4: Использование инструментальной социальной поддержки / Use of social support tools	7	3
F5: Активное совладание / Active coping	11	1
F6: Отрицание / Negation	1	7
F7: Обращение к религии / Conversion to religion	5	5
F8: Юмор / Humor	3	6
F9: Поведенческий уход от проблемы / Behavioral avoidance of problem	3	6
F10: Сдерживание / Containment	5	5
F11: Использование эмоциональной социальной поддержки / Use of emotional social support	3	6
F12: Использование успокоительных / Use of sedatives	1	7
F13: Принятие / Adoption	5	5
F14: Подавление конкурирующей деятельности / Suppression of competing activities	5	5
F15: Планирование / Planning	6	4

(6 человек), 21–25 лет (22 человека), 25–30 лет (15 человек), 30–35 лет (15 человек), 35–40 лет (2 человека) и 40–50 лет (3 человека). В соответствии с условиями работы данный контингент составляют люди в состоянии физического, душевного и социального благополучия. В качестве методики был использован опросник совладания со стрессом в адаптации Рассказовой–Гордеевой–Осина [6]. Данный опросник состоит из 60 пунктов, объединенных в 15 шкал, которые зафиксированы в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав данные, мы определили частоту выбора бойцами ОМОН копинг-стратегий в трудных или проблемных для них ситуациях. Получены показатели, которые представлены в таблице.

Наиболее используемой стратегией является «активное совладание» (17,2%) — такой подход к преодолению стрессовой ситуации предполагает инициативное последовательное решение возникшей проблемы. Далее по частоте использования находятся следующие группы копинг-стратегий: «позитивное переформулирование и личностный рост» (14,1%), т.е. попытки переосмыслить стрессовую ситуацию в позитивном ключе; «использование инструментальной социальной поддержки» (10,9%) — стремление получить совет, помощь или информацию от окружающих; «планирование» (9,4%) — обдумывание того, как действовать в отношении трудной жизненной ситуации, разработка стратегий поведения. Затем идут такие копинг-стратегии, как «обращение к религии», «сдерживание», «принятие», «подавление конкурирующей деятельности» (по 7,8%). Наименее используемыми копинг-стра-

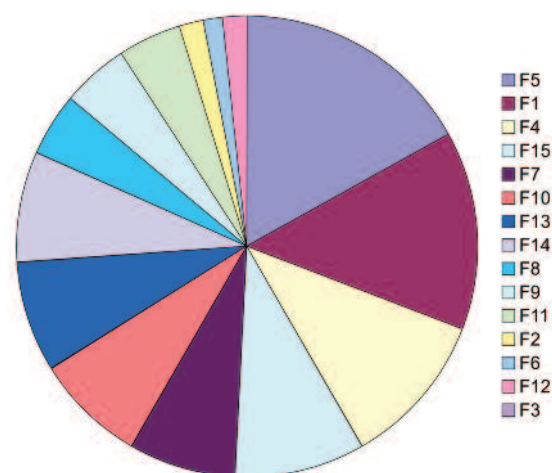


РИС. Структура копинг-стратегий у сотрудников ОМОН. Маркировка соответствует приведенным обозначениям в таблице.

FIG. The structure of the coping strategies of members of the riot police. The markings conform given in tables.

тегиями являются «юмор», «поведенческий уход от проблем», «использование эмоциональной социальной поддержки» (по 4,7%). Остальные копинг-стратегии — «концентрация на эмоциях и их активное выражение» (ни у кого из анкетированных), «мысленный уход от проблемы», «отрицание» и «использование успокоительных» (по 1,6%) — не приобрели популярность среди анкетированных. Шкалы «активное совладание», «позитивное переформулирование и личностный рост», «использование инструментальной социальной поддержки» являются активными копинг-стратегиями, ориентированными на решение проблемы (см. рисунок).

Высокие показатели по данным шкалам позволяют нам предположить, что такие сотрудники могут оперативно подобрать пути и способы выхода из различных ситуаций. Кроме того, рассматривая полученные результаты, мы выявили, что у многих из опрошенных помимо одной лидирующей копинг-стратегии наравне выделялось несколько, лишь незначительно уступающих, адаптационных подходов. Так, в 5 случаях из 65 использование тактик в двух комбинациях F5 и F15, F1 и F13 может нести неслучайный характер. Для достоверных подтверждений подобных закономерностей необходимы более обширные базы исследований в различных социальных группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что копинг-стратегии как методы для переживания стрессовых ситуаций являются одним из важных факторов эффективной и успешной профессиональной деятельности военнослужащих.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Указ Президента Российской Федерации от 30.09.2016 №510 «О Федеральной службе войск национальной гвардии Российской Федерации» [Decree of the President of the Russian Federation from 30.09.2016 №510 "On Federal troops of the national guard service of the Russian Federation" (in Russian).]
2. Указ Президента Российской Федерации В.Путина №157 от 5 апреля 2016 года «Вопросы Федеральной службы войск национальной гвардии Российской Федерации». Официальный сайт Президента Российской Федерации kremlin.ru [Decree of the President of the Russian Federation v. Putin No. 157 dated April 5, 2016 year "Questions National Guard troops, Federal service of the Russian Federation". Official site of the President of the Russian Federation kremlin.ru (in Russian).]
3. Гизатуллин Т.Р., Цыган В.Н., Павлов В.Н. и др. Психосоматические компоненты боевого стресса. СПб.; Уфа, 2018. [Gizatullin T.R., Tsygan V.N., Pavlov V.N. et al. Psychosomatic components of combat stress. St. Petersburg; Ufa, 2018 (in Russian).]
4. Цыган В.Н. Адаптация к военно-профессиональной деятельности. Рос. физиологический журн. им. И.М.Сеченова. 2012; 98 (1): 72–82. [Tsygan V.N. Adaptation to military professional activity. I.M.Sechenov Russian physiological journal. 2012; 98 (1): 72–82. (in Russian).]
5. Белякин С.А., Юдин В.Ю. и др. Совершенствование системы медицинской реабилитации раненых и больных на позднем госпитальном этапе. Военно-медицинский журн. 2012; 11: 4–12. [Beljakin S.A., Yudin V.Yu. et al. Improving the system of medical rehabilitation of wounded and sick at a late stage/hospital. Military-Medical Journal. 2012; 11: 4–12. (in Russian).]
6. Рассказова Е.И., Гордеева Т.О., Осин Е.Н. Копинг-стратегии в структуре деятельности и саморегуляции: психометрические характеристики и возможности применения методики COPE. Психология. Журн. Высшей школы экономики. 2013; 10 (1): 82–118. [Rasskazova E.I., Gordееva T.O., Osin E.N. Coping strategies in the structure and activities of self-regulation: psychometric characteristics and possible applications of a technique of COPE. Psychology. Journal of the Graduate School of economics. 2013; 10 (1): 82–118. (in Russian).]
7. Ахмадеева Л.Р., Хох И.Р., Хуснитдинова С.Р. и др. Социальная и психологическая составляющие в медицинской реабилитации. Саратовский научно-медицинский журн. 2017; 13 (1): 127–31. [Ahmadeeva L.R., Hoch I.R., Husnitdinova S.R. et al. Social and psychological components in medical rehabilitation. Saratov Journal of medical scientific research. 2017; 13 (1): 127–31 (in Russian).]
8. Britt TW, Crane M, Hodson SE, Adler AB. Effective and ineffective coping strategies in a low-autonomy work environment. J Occup Health Psychol 2016; 26: 154–68.
9. Britt TW, Adler AB, Sawhney G, Bliese PD. Coping Strategies as Moderators of the Association Between Combat Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms. J Trauma Stress 2017; 30: 491–501.
10. Ахмадеева Л.Р., Харисова Э.М., Хох И.Р. Сравнительный анализ копинг-стратегий пожилых пациентов с нарушениями равновесия и болевыми синдромами. Журн. научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016; 18 (10): 31–4. [Ahmadeeva L.R., Harisova E.M., Hoch I.R. Comparative analysis of coping-strategies for older patients with impaired balance and pain syndromes. Journal of scientific articles Health and education in the twenty-first century. 2016; 18 (10): 31–4 (in Russian).]

В нашем университете активно изучаются социальные и психологические параметры и показано, что они являются значимыми в реабилитационном процессе [7]. Оказавшиеся наиболее популярными адаптивные копинг-стратегии являются предпочтительными в экстремальных ситуациях, в которых и протекает профессиональная деятельность сотрудников правоохранительных органов [8, 9]. Проблема копинг-поведения является одной из наиболее актуальных для разработки программ реабилитации военнослужащих, и полученные данные могут быть полезны для этих целей. В дальнейшем мы планируем провести сравнительный анализ копинг-стратегий, используемых пациентами и здоровыми военнослужащими [10].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гизатуллин Тагир Рафаилович, д-р мед. наук, профессор кафедры общей психологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1075-5648>

Мухаметова Диана Артуровна, студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8731-7419>

Тансыккужина Дилара Радмировна, студентка Международной школы «Медицина будущего» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1417-9377>

Цыган Василий Николаевич, д-р мед. наук, профессор ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1199-0911>

Кужина Лалита Алексеевна, клинический ординатор кафедры психотерапии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7339-5950>

Лямина Людмила Васильевна, канд. психол. наук, доцент кафедры психологии образования и развития ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы»
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-9980>

Ахматеева Лейла Ринатовна, д-р мед. наук, профессор ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>

Tagir R. Gizatullin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of General Psychology, Bashkir State University
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1075-5648>

Diana A. Mukhametova, Student of the Pediatric Faculty, Bashkir State Medical University
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8731-7419>

Dilara R. Tansykkuzhina, Student of the International School “Medicine of the Future”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1417-9377>

Vasily N. Tsygan, Doctor of Medical Sciences, Professor, S.M. Kirov Military Medical Academy
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1199-0911>

Lalita A. Kuzhina, Clinical Intern of the Department of Psychotherapy with the course ICPE, Bashkir State Medical University
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7339-5950>

Lyudmila V. Lyamina, Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Department of Psychology of Education and Development, M. Akmulla Bashkir State Pedagogical University
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-9980>

Leila R. Akhmadeeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Bashkir State Medical University
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1177-6424>

Влияние сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний на концентрацию коэнзима Q_{10} в плазме крови

В.И. Зозина¹, Е.С. Мельников¹, Л.М. Красных², О.А. Горошко², В.Г. Кукес¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Москва, Россия

Аннотация

Введение. Коэнзим Q_{10} играет важную роль в организме человека. Его основной функцией является перенос электронов в дыхательной цепи митохондрий для синтеза аденозинтрифосфата. Он является одним из самых сильных антиоксидантов в организме.

Цель исследования – выявление корреляции между сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями и отслеживание динамики уровня концентрации коэнзима Q_{10} в плазме крови.

Материалы и методы. Определение коэнзима Q_{10} осуществлялось при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлено, что на концентрацию коэнзима Q_{10} в плазме влияют не только основные заболевания, но и сопутствующие и коморбидные заболевания, а также проводимая терапия. Отмечено резкое снижение концентрации коэнзима Q_{10} в плазме у больных с сердечно-сосудистыми патологиями, особенно у тех, кто имеет сопутствующие эндокринные заболевания. Также зафиксировано уменьшение концентрации коэнзима Q_{10} в плазме больных пневмонией.

Заключение. В ходе эксперимента выявлено статистически значимое снижение уровня коэнзима Q_{10} у пациентов с сердечно-сосудистыми и бронхолегочными заболеваниями.

Ключевые слова: коэнзим Q_{10} , сердечно-сосудистые заболевания, легочные заболевания, антиоксидант.

Для цитирования: Зозина В.И., Мельников Е.С., Красных Л.М. и др. Влияние сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний на концентрацию коэнзима Q_{10} в плазме крови. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 16–21. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.16-21

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Зозина Владлена Игоревна, аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 109240, Россия, г. Москва, ул. Яузская, 11/6

Тел.: +7 (903) 595-52-94

E-mail: zozinavi@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 26.12.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

The impact of cardiovascular and bronchopulmonary diseases on coenzyme Q_{10} plasma concentration

Vladlena I. Zozina¹, Evgeniy S. Melnikov¹, Liudmila M. Krasnykh², Olga A. Goroshko², Vladimir G. Kukes¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Coenzyme Q_{10} plays an important role in the human body. Its main function is not only the transfer of electrons in the mitochondrial respiratory chain for the ATP synthesis, but it is also one of the most powerful antioxidants in the body.

The aim of research is to monitor the relationship between cardiovascular and pulmonary diseases, and the concentration of coenzyme Q₁₀ in the blood plasma.

Materials and methods. Coenzyme Q₁₀ was determined using high performance liquid chromatography with mass spectrometric detection.

Results and discussion. During the study, it was found that the concentration of coenzyme Q₁₀ in plasma is affected not only by the main diseases, but also by comorbidities, as well as by the therapy. A sharp decrease in plasma coenzyme Q₁₀ concentration was noted in patients with cardiovascular pathologies, especially in those with concomitant endocrine diseases. Also, it was recorded a decrease in the concentration of coenzyme Q₁₀ in the plasma of patients with pneumonia.

Conclusion. During the experiment, the coenzyme Q₁₀ concentration was found to be dependent on cardiovascular and pulmonary diseases.

Key words: coenzyme Q₁₀, cardiovascular diseases, pulmonary diseases, antioxidant.

For citation: Zozina V.I., Melnikov E.S., Krasnykh L.M. et al. The impact of cardiovascular and bronchopulmonary diseases on coenzyme Q₁₀ plasma concentration. *Sechenov Medical Journal*. 2019; 10 (1): 16–21.

DOL: 10.26442/22187332.2019.1.16-21

CONTACT INFORMATION:

Vladlena I. Zozina, PhD student, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 11/6, Yauzskaya str., Moscow, 109240, Russia

Tel.: +7 (903) 595-52-94

E-mail: zozinavi@gmail.com

The article received: 26.12.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Коэнзим Q₁₀ (CoQ₁₀), также известный как убихинон, был выделен из бычьего сердца в 1957 г. американцем Фредериком Крейном [1]. По своей структуре CoQ₁₀ жирорастворимое витаминоподобное вещество, состоящее из хинонового кольца и гидрофобной изопреновой цепочки [2]. Основной функцией CoQ₁₀ в организме является энергетическая, которая обеспечивается посредством переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий, необходимой для синтеза аденозинтрифосфата [3]. Указанные механизмы обуславливают участие CoQ₁₀ в поддержании нормального функционирования всех клеток организма, что показывает его значимость для здоровья всех тканей и органов, но особенно остро нарушения его обмена сказываются на сердечной мышце ввиду высоких энергозатрат [4].

Также стоит отметить антиоксидантную функцию CoQ₁₀. В организме CoQ₁₀ находится в количествах, значительно превышающих таковые, например у витамина Е (в 3–30 раз) [5]. Проведенные исследования показывают гораздо более высокую антиоксидантную активность CoQ₁₀ по сравнению с токоферолом и β-каротином [6]. К тому же убихинон принимает участие в восстановлении окисленных форм других антиоксидантов (например, восстановление токоферил-радикала). Следует отметить способность к регенерации CoQ₁₀ in vivo.

Так как вопрос окислительного стресса и его влияния на различные заболевания на данный мо-

мент очень актуален, а CoQ₁₀ является одним из ключевых компонентов в антиоксидантной системе, проводится множество исследований его влияния на различные патологии. Например, недавно было проведено исследование для оценки роли CoQ₁₀ в раковых заболеваниях [7]. Было показано, что уровень CoQ₁₀ в плазме коррелирует с прогрессированием плоскоклеточного рака головы и шеи, а уровень CoQ₁₀ у пациентов с поздней стадией рака головы и шеи ниже, чем у пациентов с ранней стадией. Также низкие уровни CoQ₁₀ были зарегистрированы у пациентов с раком легких, поджелудочной железы, молочной железы и толстой кишки [8].

Из первых двух функций можно сделать вывод о значении CoQ₁₀ в организме. Например, доказано, что CoQ₁₀ улучшает сердечную биоэнергетику. Поскольку CoQ₁₀ участвует в транспорте электронов от органических субстратов к кислороду в дыхательной цепи митохондрий, сопровождающимся выработкой энергии, он играет роль в обеспечении энергии для работы сердца, а именно его сократительной функции [9].

В организме человека CoQ₁₀ находится практически во всех органах и тканях (табл. 1) [10]. CoQ₁₀ обнаружен в мембранах многих органелл. Поскольку его основная функция в клетках заключается в генерировании энергии, самая высокая концентрация обнаружена на внутренней мембране митохондрии. Другими органеллами, содержащими CoQ₁₀, являются эндоплазматический ретикулум, пероксисомы, лизосомы и везикулы.

Таблица 1. Распределение CoQ_{10} в организме человека
Table 1. CoQ_{10} distribution in the human body

Ткани	CoQ_{10} , нмоль/г
Сердце	132,0
Почки	77,0
Печень	63,6
Мышцы	46,0
Мозг	15,5
Кишечник	13,3
Легкие	9,2
Плазма, мкмоль/л	1,1

Таблица 2. Градиент состава и скорости потока подвижной фазы
Table 2. Eluent B volume fraction and mobile-phase flow rate gradients

Время анализа, мин	Объемная доля элюента В, %	Скорость потока подвижной фазы, мл/мин
0→1	20	1
1→3	20→100	1
3→13	100	
4→5		1→1,2
5→13		1,2
13→14	100→20	1,2→1
15	20	1

Цель исследования — выявление корреляции между колебанием эндогенного уровня CoQ_{10} и наличием у больных сердечно-сосудистых и легочных патологий.

Для достижения данной цели поставлены следующие задачи:

- Разработать и валидировать методику количественного определения CoQ_{10} в плазме крови при помощи высокоэффективного жидкостного хроматографа (ВЭЖХ-МС/МС).
- Измерить концентрации CoQ_{10} в плазме крови в 3 группах: здоровые добровольцы, больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), больные с бронхолегочными патологиями.
- Выявить статистически значимые различия в уровнях убихинона между исследуемыми группами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 3 группы пациентов — по 10 на каждую группу. Возраст пациентов варьировал от 55 до 70 лет, когда средняя концентрация CoQ_{10} у здорового человека составляет 0,9–1,0 мкг/мл (~1,1 мкмоль/л).

Определение концентраций проводилось на ВЭЖХ Nexera LCMS-8040 (QQQ), Shimadzu (Япония). Для хроматографического разделения в градиентном режиме использовалась колонка Luna C18, Phenomenex (США).

В работе применялись следующие реактивы: ацетонитрил, метанол фирмы Biosolve Chimie (Франция), изопропанол, этилацетат, муравьиная кислота, аммиак фирмы PanReac Applichem (Испания), DL- α -токоферил ацетат фирмы MP Biomedicals (США).

Был использован метод обращенно-фазовой жидкостной хроматографии в градиентном режиме элюирования. В качестве подвижной фазы использовали раствор муравьиной кислоты (0,1%, об.) и концентрированного раствора аммиака (0,04%, об.) в деионизированной воде — элюент А и раствор муравьиной кислоты (0,1%, об.) и концентрированного раствора аммиака (0,04%, об.) в смеси изопропанол/этилацетат (9:1). Градиент состава и скорости потока подвижной фазы представлен в табл. 2.

При ионизации использован метод электрораспыления ESI в положительном режиме. Детектирование проводилось в режиме MRM (мониторинг множественных реакций). Ион-предшественник соответствовал $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$: 880,7 m/z, а фрагментный ион — 197,1 m/z. В качестве внутреннего стандарта выбран токоферола ацетат, ион-предшественник которого соответствовал протонированному молекулярному иону $[\text{M}+\text{H}]^+$ с 473,25 m/z. Дочерние ионы: 207,00 и 165,10 m/z.

Валидация методики определения CoQ_{10} в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС была выполнена по следующим параметрам: линейность, прецизионность, правильность, селективность, эффект матрицы, предел количественного определения, стабильность растворов, степень извлечения.

С целью оценки линейности методики осуществлялось построение калибровочного графика. Линейность методики наблюдалась в диапазоне от 0,10 до 5,00 мкг/мл убихинона в плазме крови. Уравнение калибровочной кривой имеет вид $y=0,4389067x-0,2858532$. Коэффициент корреляции (R) составил 0,9953. Отклонения концентраций калибровочных растворов укладываются в допустимые нормы: $\pm 20\%$ для нижней точки аналитического диапазона и $\pm 15\%$ — для остальных точек.

Правильность и прецизионность оценивали на 4 уровнях: 0,10, 0,25, 2,50, 5,00 мкг/мл. Для полученных значений были рассчитаны относительная ошибка E=13,8% и относительное стандартное отклонение (RSD, %), которое составило 11,8% соответственно.

Нижний предел количественного определения составил 0,10 мкг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования выявлено, что на концентрацию CoQ_{10} в плазме крови влияет ряд заболеваний, в том числе: сердечно-сосудистые (ишемическая болезнь сердца — ИБС, хроническая сердечная недостаточность — ХСН) и бронхолегочная патология (пневмония, астма).

Таблица 3. Статистическая обработка результатов*Table 3. Statistical processing of the results*

Параметр	Здоровые добровольцы	ССЗ	БЛЗ
n	10	10	10
Концентрация CoQ ₁₀ средняя, мкг/мл	1,08	0,45	0,63
СКО, мкг/мл	0,1199	0,1664	0,2616
Значимость различий, <i>p</i>	–	0,034	0,023
t-тест	–	9,19	9,18

Мы обнаружили прямую взаимосвязь между уровнем CoQ₁₀ и тяжестью ИБС/ХСН. Также важную роль играют дополнительные факторы: возраст, курение, сопутствующие и коморбидные заболевания. Так, самые низкие концентрации CoQ₁₀ отмечались у кардиологических пациентов со следующими сопутствующими заболеваниями эндокринной системы: сахарный диабет, гипертиреоз, эндемический зоб. У таких пациентов концентрация CoQ₁₀ в плазме крови достигала 0,3–0,4 мкг/мл ($p < 0,05$) в сравнении с пациентами с кардиологическими патологиями без сопутствующих заболеваний 0,6 мкг/мл ($p < 0,05$).

Также наблюдается связь между истощением CoQ₁₀ в миокарде и прогрессированием сердечной недостаточности. Во-первых, из-за нарушения митохондриального синтеза аденозинтрифосфата (в котором CoQ₁₀ принимает непосредственное участие), а во-вторых, из-за снижения способности миокарда сопротивляться реактивным формам кислорода. Кроме того, ишемические и реперфузионные повреждения, свойственные ИБС, возникают на фоне окислительного стресса, возникающего вследствие несостоятельности компенсаторных процессов и антиоксидантной защиты. А, как было сказано, CoQ₁₀ является одним из основных антиоксидантов в организме.

А. Kumar и соавт. [2] также показали, что у 3 из 4 пациентов с ССЗ отмечался низкий плазменный уровень CoQ₁₀. В зависимости от тяжести поражения сердечно-сосудистой системы концентрация эндогенного CoQ₁₀ снижалась с ухудшением заболевания. Также доказана недостаточность CoQ₁₀ при дилатационной кардиомиопатии [11].

Касательно критически низких уровней CoQ₁₀ у пациентов с эндокринными заболеваниями можно сделать следующие выводы. Из-за повышенных метаболических нужд у пациентов с гипертиреозом увеличивается потребление CoQ₁₀. По причине сильного окислительного стресса такие же низкие концентрации отмечаются и у пациентов с сахарным диабетом. Эту теорию подтверждают исследования диабета 2-го типа, выявившие низкий уровень CoQ₁₀ в плазме крови, который коррелировал с повышенной концентрацией маркеров окислительного стресса. В данном эксперименте показано, что уровень CoQ₁₀ у больных диабетом 2-го типа равен $0,52 \pm 0,09$ мкг/мл по сравнению с группой контроля – $0,94 \pm 0,12$ мкг/мл [12].

На сегодняшний день существует небольшое количество исследований влияния легочных заболеваний на концентрацию CoQ₁₀ в плазме. Наше исследование показало, что пациенты, страдающие пневмонией, имеют низкий уровень CoQ₁₀ – 0,3–0,4 мкг/мл ($p < 0,05$) по сравнению с теми, кто страдает астмой. Причиной этому может являться проводимая терапия. Нами обнаружено, что при приеме β -адреномиметиков в сочетании с глюкокортикостероидами концентрация CoQ₁₀ повышается до нормальных пределов 0,8–1,0 мкг/мл, в то время как прием антибиотиков снижает таковую. Но эта теория требует дополнительных исследований и большей выборки пациентов.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы Stata. Основные статистические параметры указаны в табл. 3. Чтобы корректно провести сравнение двух средних величин при помощи t-теста, необходимо было проверить, одинаковы ли дисперсии в обеих группах. Для этого мы провели тест Лавена на разницу дисперсий. Нулевая гипотеза проверяет, равно ли отношение дисперсий у здоровых добровольцев к дисперсии больных с ССЗ единице. Альтернативная гипотеза о неравенстве дисперсий отвергается (p -значение = 0,034). Следовательно, дисперсии в обеих группах статистически не различаются. Мы провели t-тест Стьюдента для двух групп с равными дисперсиями. Проверили нулевую гипотезу о том, что средние равны для обеих групп против альтернативной гипотезы о неравенстве средних. Значение t-теста равно 9,19. Альтернативная гипотеза не отвергалась на всех уровнях значимости. Уточним этот результат и проверим альтернативные гипотезы о том, что среднее у здоровых людей больше, чем среднее у пациентов с ССЗ, и наоборот. Из этих двух гипотез мы не отвергали ту, согласно которой среднее у здоровых добровольцев статистически выше среднего у пациентов с ССЗ на однопроцентном уровне значимости (p -значение = 0,01).

Следовательно, показатель концентрации CoQ₁₀ у здоровых людей в среднем выше, чем у пациентов с ССЗ.

Для групп пациентов с ССЗ и пациентов с сопутствующими эндокринными заболеваниями также был проведен тест Лавена. Альтернативная гипотеза о неравенстве дисперсий отвергается (p -значение = 0,013). Следовательно, дисперсии в

обеих группах статистически не различаются. Также мы провели t-тест Стьюдента для двух групп с равными дисперсиями. Проверили нулевую гипотезу о том, что средние равны для обеих групп против альтернативной гипотезы о неравенстве средних. Значение $t=5,01$. Из этих двух гипотез мы не отвергаем ту, согласно которой среднее у здоровых людей статистически выше среднего у пациентов с ССЗ на однопроцентном уровне значимости. Следовательно, показатель концентрации CoQ_{10} у пациентов с ССЗ в среднем выше, чем у пациентов с сопутствующими эндокринными заболеваниями.

При статистической обработке группы пациентов с бронхолегочными заболеваниями (БЛЗ) значение t-теста = 9,1879. Показатель концентрации CoQ_{10} у здоровых добровольцев в среднем выше, чем у пациентов с БЛЗ.

При статистической обработке группы пациентов с пневмонией и астмой значение t-теста = 6,35. Таким образом, показатель концентрации CoQ_{10} у пациентов с астмой в среднем выше, чем у пациентов с пневмонией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Prakash S, Sunitha J, Hans M. Role of coenzyme Q_{10} as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. *Indian J Pharmacol* 2010; 42 (6): 334–7. DOI: 10.4103/0253-7613.71884
2. Kumar A, Kaur H, Devi P et al. Role of coenzyme Q_{10} (CoQ_{10}) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacol Ther* 2009; 124 (3): 259–68. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2009.07.003
3. Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q_{10} : absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res* 2006; 40 (5): 445–53. DOI: 10.1080/10715760600617843
4. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Avila M et al. Clinical applications of coenzyme Q_{10} . *Frontiers in Bioscience* 2014; 19: 619–33.
5. Turunen M, Sindelar P, Dallner G. Induction of endogenous coenzyme Q biosynthesis by administration of peroxisomal inducers. *Biofactors* 1999; 9 (2–4): 131–9. doi.org/10.1080/10715760600617843
6. Sharma A, Fonarow GC, Butler J et al. Coenzyme Q_{10} and Heart Failure: A State-of-the-Art Review. *Circ Heart Fail* 2016; 9 (4). DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002639
7. Aksoy A, Kurnaz SC. An investigation of oxidative stress and coenzyme Q_{10} levels in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 136. DOI: 10.1007/s00405-019-05328-5
8. Gurkan AS, Dunder OB. Coenzyme Q_{10} . *J Fac Pharm Ankara* 2005; 34 (2): 129–54. DOI: 10.1501/Eczfak_0000000022
9. Miles MV, Horn PS, Morrison JA et al. Plasma coenzyme Q_{10} reference intervals, but not redox status, are affected by gender and race in self-reported healthy adults. *Clin Chim Acta* 2003; 332 (1–2): 123–32. doi.org/10.1016/S0009-8981(03)00137-2
10. Marin-Garcia J, Goldenthal MJ, Moe GW. Mitochondrial pathology in cardiac failure. *Cardiovasc Res* 2001; 49 (1): 17–26. doi.org/10.1016/S0008-6363(00)00241-8
11. Soongswang J, Sangtawesin C, Durongpisitkul K et al. The effect of coenzyme Q_{10} on idiopathic chronic dilated cardiomyopathy in children. *Pediatr Cardiol* 2005; 26 (4): 361–6. DOI: 10.1007/s00246-004-0742-1
12. El-ghoroury EA, Raslan HM, Badawy EA et al. Malondialdehyde and coenzyme Q_{10} in platelets and serum in type 2 diabetes mellitus: correlation with glycemic control. *Coagul Fibrinolysis* 2009; 20 (4): 248–51. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3283254549

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Зозина Владлена Игоревна, аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2036-7435>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе настоящего исследования разработана и валидирована методика количественного определения CoQ_{10} в плазме крови при помощи ВЭЖХ-МС/МС, доказана ее пригодность для определения эндогенного уровня CoQ_{10} в плазме крови человека.

Определены концентрации CoQ_{10} в плазме крови в 3 группах: здоровые добровольцы, больные с ССЗ, больные с бронхолегочными патологиями. Выявлены статистически значимые различия в уровнях убихинона между исследуемыми группами, а именно установлено статистически значимое снижение уровня CoQ_{10} у больных с ССЗ и БЛЗ, причиной которых помимо других факторов является окислительный стресс. По мере увеличения выборки пациентов исследования продолжают для более точного и полного изучения данной зависимости и сопутствующих факторов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Vladlena I. Zozina, PhD student, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2036-7435>

Мельников Евгений Сергеевич, канд. фарм. наук, ассистент кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8993-4808>

Красных Людмила Михайловна, канд. биол. наук, начальник отдела клинической фармакокинетики Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-6014>

Горошко Ольга Александровна, канд. фарм. наук, старший сотрудник отдела клинической фармакокинетики Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0448-3612>

Кукес Владимир Григорьевич, акад. РАН, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5112-6928>

Evgeniy S. Melnikov, PhD, assistant, A.P. Arzamastsev Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8993-4808>

Liudmila M. Krasnykh, PhD, Head of Clinical Pharmacokinetics, Clinical Pharmacology Center, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-6014>

Olga A. Goroshko, PhD, Senior Researcher of Clinical Pharmacokinetics, Clinical Pharmacology Center, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0448-3612>

Vladimir G. Kukes, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, DSci, Prof., Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5112-6928>

Исследование фармакокинетических свойств 11-дезоксимизопростола при внутрижелудочном введении

Р.М. Катаева¹, Э.Ф. Аглетдинов², К.В. Булыгин^{3,4},
В.А. Катаев¹, Н.А. Иванова⁵, С.Ф. Габдрахманова⁵, Т.А. Сапожникова⁵

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа, Россия;

²АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. И.М. Ломоносова»,
г. Москва, Россия;

⁵Уфимский Институт химии ФГБУН «Уфимский федеральный исследовательский центр»
Российской академии наук, г. Уфа, Россия

Аннотация

Цель – установить основные фармакокинетические параметры 11-дезоксимизопростола при внутрижелудочном введении.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 410 белых беспородных крысах – самках массой 180–220 г. 11-дезоксимизопростол вводили крысам интрагастрально в дозе 2,0 мг/кг. Взятие крови и органов для исследования производилось через 6, 12, 15, 30 мин и ежедневно в течение 12 ч после введения. Через данные промежутки времени определялась концентрация препарата в крови и гомогенатах тканей лабораторных животных, а в моче – каждый час в течение суток. Хроматографическое разделение осуществлялось при помощи жидкостного хроматографа (Shimadzu, Япония LC-20 PROMINENCE с диодно-матричным детектором SPD-20A).

Результаты. 11-дезоксимизопростол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (6,625 мкг/мл) соединения в плазме крови достигается к 15 мин после внутрижелудочного введения. При этом происходит одновременное увеличение концентрации метаболита – 11-дезоксимизопростоловой кислоты. Максимальная концентрация (23,547 мкг/мл) метаболита в плазме крови достигается через 30 мин после введения 11-дезоксимизопростола. 11-дезоксимизопростол интенсивно распределяется по органам и тканям, при этом соединение имеет наиболее высокую тропность к миометрию и печени. Наименьшие количества исследуемого вещества были выявлены в легких, головном мозге и большом сальнике. Активный метаболит 11-дезоксимизопростола интенсивно распределяется в органах и тканях, при этом в наибольших количествах он был выявлен в миометрии, печени и почках. Наименьшие количества исследуемого вещества были выявлены в легких, головном мозге и большом сальнике. В моче 11-дезоксимизопростоловая кислота определяется в течение первых суток исследования, при этом максимум выведения приходится на 6–8 ч после введения.

Выводы. 11-дезоксимизопростол имеет небольшой период полувыведения при внутрижелудочном введении ($T_{1/2}=0,550$ ч), что свидетельствует об отсутствии кумулятивных свойств. Характер фармакокинетической кривой носит моноэкспоненциальный характер.

Ключевые слова: 11-дезоксимизопростол, крыса, хроматография, фармакокинетика.

Для цитирования: Катаева Р.М., Аглетдинов Э.Ф., Булыгин К.В. и др. Исследование фармакокинетических свойств 11-дезоксимизопростола при внутрижелудочном введении. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 22–28. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.22-28

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Катаева Роксана Маратовна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 450074, Россия, г. Уфа, ул. Габдуллы Амантая, 1

Тел.: +7 (989) 950-11-11

E-mail: roksana.kataeva@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 23.11.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

The study of the pharmacokinetic properties of 11-deoxymisoprostol after intragastric administration

Roxana M. Kataeva¹, Eduard F. Agletdinov², Kirill V. Bulygin^{3,4},

Valery A. Kataev¹, Nadezhda A. Ivanova⁵,

Svetlana F. Gabdrakhmanova⁵, Tatiana A. Sapozhnikova⁵

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Vector-Best, Novosibirsk, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

⁵Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

Abstract

The aim – to establish the main pharmacokinetic parameters of 11-deoxymisoprostol after intragastric administration.

Materials and methods. The experiments were performed on 410 white outbred rats – females weighing 180–220 g. 11-deoxymisoprostol was administered to rats intragastrically at a dose of 2.0 mg/kg. Blood and organs were taken for examination at 6, 12, 15, 30 minutes and hourly for 12 hours after administration. After these intervals, the concentration of the drug in the blood and tissue homogenates of laboratory animals was determined, and in the urine – every hour during the day. Chromatographic separation was carried out using a liquid chromatograph (Shimadzu, Japan LC-20 PROMINENCE with a diode-array detector SPD-20A).

Results. 11-deoxymisoprostol is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract. The maximum (6.625 µg/ml) of the compound in the blood plasma is reached 15 minutes after intragastric administration. When this occurs, a simultaneous increase in the concentration of the metabolite – 11-deoxymisoprostolic acid. The maximum concentration (23.547 µg/ml) of the metabolite in the blood plasma is reached 30 minutes after the administration of 11-deoxymisoprostol. 11-deoxymisoprostol is intensively distributed throughout the organs and tissues, while the compound has the highest affinity for myometrium and liver. The smallest quantities of the test substance were found in the lungs, the brain, and the omentum. The active metabolite of 11-deoxymisoprostol is intensively distributed in organs and tissues, while in the greatest amounts it was detected in the myometrium and the liver and kidneys. The smallest quantities of the test substance were found in the lungs, the brain, and the omentum. In the urine, 11-deoxymisoprostolic acid is determined during the first days of the study, with a maximum clearance of 6–8 hours after administration.

Conclusion. 11-deoxymisoprostol has a short half-life after intragastric administration ($T_{1/2}=0,550$ h), which indicates the absence of cumulative properties. The nature of the pharmacokinetic curve is monoexponential.

Key words: 11-deoxymisoprostol, rat, chromatography, pharmacokinetics.

For citation: Kataeva R.M., Agletdinov E.F., Bulygin K.V. et al. The study of the pharmacokinetic properties of 11-deoxymisoprostol after intragastric administration. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 22–28.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.22-28

CONTACT INFORMATION:

Roxana M. Kataeva, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Bashkir State Medical University

Address: 1, Gabdully Amantaya str., Ufa, 450074, Russia

Tel.: +7 (989) 950-11-11

E-mail: roksana.kataeva@mail.ru

The article received: 23.11.2018

The article approved for publication: 01.03.2018

ВВЕДЕНИЕ

Важным разделом создания новых лекарственных средств является изучение экспериментальной фармакокинетики. Данные исследования позволяют изучить процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ. Знание фармакокинетических свойств позволяет обосновать выбор путей и методов их введения, выявить ткани, в которые они проникают наиболее

интенсивно и/или в которых удерживаются наиболее длительно, установить основные пути элиминации фармакологического средства. Создание новых лекарственных препаратов, доклинические исследования, первая фаза клинических испытаний невозможны без серьезных фармакокинетических исследований [1, 9].

Исследуемое вещество 11-дезоксимизопрогестол (11-ДМП) – этиловый эфир (±)-11,15-дидезокси-

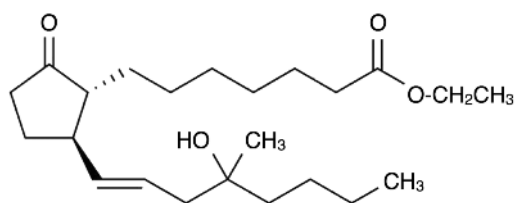


РИС. 1. Этиловый эфир (±)-11,15-дидезокси-16-метил-16-гидроксипростагландина E1 (11-дезоксимизопростол).

FIG. 1. (±)-11,15-dideoxy-16-methyl-16-hydroxyprostaglandin E1 (11-deoxyimisoprostol) ethyl ester.

16-метил-16-гидроксипростагландина E1 (рис. 1), относится к ряду 11-дезоксипростагландинов и близко по химическому строению с мизопростолом. Описаны противовоспалительная и ряд других видов активности соединений 11-ДМП [2–7].

Цель исследования — установить основные фармакокинетические параметры 11-ДМП при внутривенном введении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования фармакокинетики 11-ДМП, синтезированного в лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Института органической химии Уфимского научного центра РАН, и лекарственного средства 11-дезоксимизопростол таблетки 0,2 мг (11-ДМП таблетки) проводились в лаборатории доклинических исследований лекарственных средств ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Эксперименты выполнены на 410 белых беспородных крысах — самках массой 180–220 г, которые содержались в условиях вивария на стандартной диете. За 12 ч до проведения экспериментов животных лишали доступа к пище без ограничения потребления воды.

Исследуемое вещество вводили животным в форме суспензии в 1% крахмальном геле. Перед приготовлением суспензии 11-ДМП таблетки растирали в ступке до однородного порошка. Рабочие разведения препарата готовили в день введения. 11-ДМП вводили крысам интрагастрально в дозе 2,0 мг/кг. Взятие крови и органов для исследования производилось через 6, 12, 15, 30 мин и ежедневно в течение 12 ч после введения, мочу лабораторных животных собирали каждый час в течение суток.

Далее производилось определение концентрации в гомогенатах органов лабораторных животных, а также в моче. Гомогенаты готовились с использованием воды в соотношении 1:2. Для проведения экстракции добавлялись хлороформ и 1 М раствор хлористоводородной кислоты в соотношении 1:0,5. Распределение соединения в организме крыс изучали в миометрии, головном мозге, печени, поч-

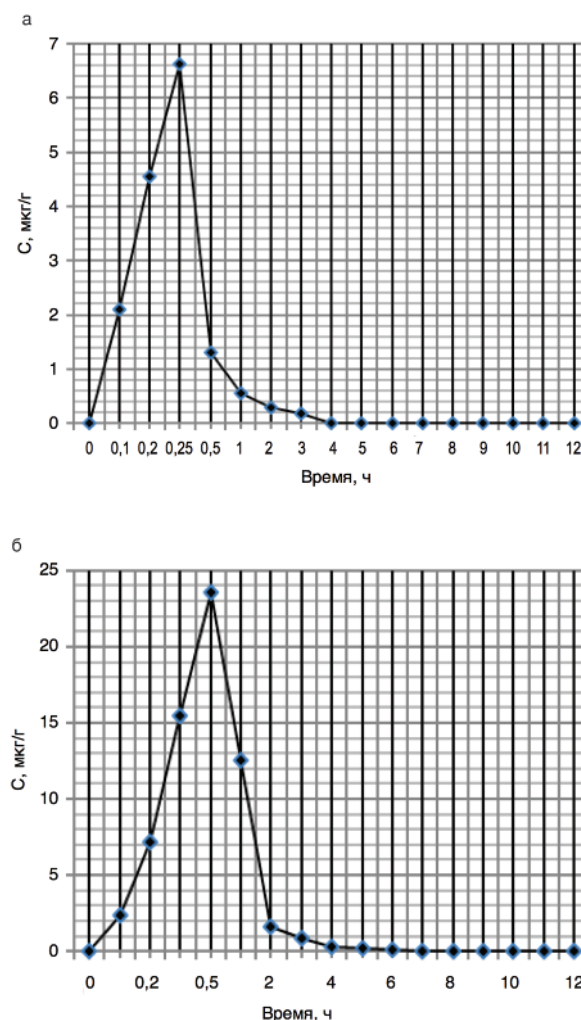


РИС. 2. Содержание 11-ДМП (а) и его активного метаболита (б) в плазме крови крыс при внутривенном введении в дозе 2 мг/кг.

FIG. 2. The content of 11-deoxyimisoprostol (a) and its active metabolite (b) in rat blood plasma after intragastric administration at a dose of 2 mg/kg.

ках, миокарде, легких, селезенке, мышце (musculus quadriceps femoris), большом сальнике. Содержание изучаемых соединений определяли также в плазме крови.

В исследовании использовали жидкостной хроматограф (Shimadzu, Япония LC-20 PROMINENCE с диодно-матричным детектором SPD-20A). Хроматографическое разделение осуществлялось на колонке из нержавеющей стали, заполненной обращенно-фазовым сорбентом с октадецилсилильными группами Discovery C18 (5 мкм; 150×4,6 мм) и предколонкой, заполненной обращенно-фазовым сорбентом с октадецилсилильными группами (5 мкм, 20×4 мм), производитель Supelco [ОФС 1.2.1.2.0005.15 Высоэффективная жидкостная хроматография, ГФ-XIV]. Оптимальными условиями количественного определения 11-ДМП и 11-дезоксипростагландина E1 были:

Таблица 1. Фармакокинетические параметры 11-ДМП и его активного метаболита в плазме крови при внутрижелудочном введении в дозе 2 мг/кг, Ме [25%; 75%]

Table 1. Pharmacokinetic parameters of 11-deoxymisoprostol and its active metabolite in blood plasma after intragastric administration at a dose of 2 mg/kg, Me [25%; 75%]

Параметр / Parameter	11-дезоксимизопроустол / 11-deoxymisoprostol	11-дезоксимизопроустоловая кислота / 11-deoxyimisoprostolic acid
AUC, мкг/мл/ч	2,933 [2,798; 3,161]	23,363 [23,033; 24,994]
K_{el} , ч ⁻¹	1,257 [1,216; 1,413]	0,923 [0,881; 0,950]
$T_{1/2}$, ч	0,550 [0,490; 0,569]	0,750 [0,728; 0,786]
MRT, ч	0,714 [0,703; 0,767]	0,966 [0,896; 1,001]
C_{max} , мкг/мл	6,625	23,547
T_{max} , ч	0,250	0,500
Vd, л/кг	0,505 [0,502; 0,560]	0,883 [0,866; 0,971]
Cl, л/ч/кг	0,681 [0,632; 0,714]	0,856 [0,800; 0,868]

Таблица 2. Фармакокинетические параметры распределения 11-ДМП в органах и тканях при внутрижелудочном введении крысам в дозе 2 мг/кг, Ме [25%; 75%]

Table 2. Pharmacokinetic parameters of the distribution of 11-deoxymisoprostol in organs and tissues after intragastric administration to rats at a dose of 2 mg/kg, Me [25%; 75%]

Орган / Organ	AUC, мкг×ч/мл	Ft
Печень / Liver	8,508 [7,637; 9,222]	2,817 [2,528; 3,053]
Миометрий / Myometrium	9,728 [8,792; 10,151]	3,221 [2,911; 3,361]
Почки / Kidneys	5,415 [5,251; 6,285]	1,793 [1,738; 2,081]
Миокард / Myocardium	4,962 [4,838; 5,599]	1,643 [1,602; 1,854]
Мышца / Muscle	4,208 [4,165; 4,299]	1,393 [1,379; 1,423]
Селезенка / Spleen	3,821 [3,753; 4,257]	1,265 [1,242; 1,409]
Легкие / Lungs	3,291 [3,040; 3,294]	1,089 [1,006; 1,090]
Головной мозг / Brain	2,532 [2,507; 2,784]	0,838 [0,830; 0,922]
Большой сальник / Omentum	2,437 [2,165; 2,544]	0,806 [0,716; 0,842]

мизопроустоловой кислоты являются: мобильная фаза, состоящая из смеси ацетонитрила и 0,067% ортофосфорной кислоты (рН 2,5) в соотношении 50:50% (v/v); скорость потока элюента – 1,0 мл/мин; температура хроматографирования – 35°C; продолжительность хроматографии – 23 мин; аналитическая длина волны – 195 нм; ширина щели – 4 нм.

Концентрация рассчитывалась по площади пиков растворов анализируемых образцов по сравнению с растворами, приготовленными на подвижной фазе (калибровочный график), с использованием 11-дезоксимизопроустоловой кислоты и 11-ДМП. Зависимость площадей пиков от концентрации исследуемых соединений анализировалась методом регрессионного анализа.

Для оценки фармакокинетических свойств изучаемых действующих веществ рассчитывали ряд параметров: площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC), общий (кажущийся) клиренс (cl), константа элиминации (K_{el}), общий (кажущийся) объем распределения (Vd), период полувыведения ($T_{1/2}$), среднее время удерживания, характеризующее среднее время пребывания в организме молекулы препарата (MRT). Для оценки интенсивности проникновения вещества в ткани использовалось вычисление тканевой

доступности (ft), определяемой отношением значения AUC в ткани к соответствующей величине AUC в крови [8].

Обработка результатов исследования проводилась при помощи программы Microsoft Excel 2017 и пакета Statistica 10.0 фирмы StatSoft. В группах выборки оценивали следующие параметры: значения медианы (Me), нижний (Q 25%) и верхний квартили (Q 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Фармакокинетический профиль 11-ДМП в плазме крови при внутрижелудочном введении у крыс (рис. 2) имеет фазу повышения концентрации, или фазу всасывания, в течение которой происходит достижение максимальной концентрации в плазме крови. Вторая часть фармакокинетической кривой характеризует элиминацию препарата из плазмы крови (фаза снижения концентрации препарата). Соединение 11-ДМП быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (6,625 мкг/мл) соединения в плазме крови достигается к 15 мин после введения. При этом происходит одновременное увеличение концентрации метаболита. Фармакокинетический профиль активного мета-

Таблица 3. Фармакокинетические параметры распределения активного метаболита 11-ДМП – 11-дезоксимизопростоловой кислоты в органах и тканях при внутрижелудочном введении 11-ДМП в дозе 2 мг/кг, Me [25%;75%]

Table 3. Pharmacokinetic parameters of the distribution of the active metabolite of 11-deoxyimisoprostol – 11-deoxyimisoprostolic acid in organs and tissues with the intragastric administration of 11-deoxyimisoprostol at a dose of 2 mg/kg, Me [25%; 75%]

Орган / Organ	AUC, мкг×ч/мл	Ft
Печень / Liver	77,736 [77,088; 89,061]	3,278 [3,250; 3,755]
Миометрий / Myometrium	81,151 [76,714; 107,479]	3,422 [3,235; 4,532]
Почки / Kidneys	274,459 [238,446; 275,007]	11,573 [10,055; 11,596]
Миокард / Myocardium	13,148 [13,066; 14,773]	0,554 [0,548; 0,623]
Мышца / Muscle	8,181 [7,324; 8,839]	0,345 [0,308; 0,372]
Селезенка / Spleen	9,155 [9,022; 9,791]	0,386 [0,380; 0,412]
Легкие / Lungs	5,404 [5,239; 5,473]	0,227 [0,221; 0,230]
Головной мозг / Brain	7,709 [7,583; 7,839]	0,325 [0,319; 0,330]
Большой сальник / Omentum	8,676 [8,081; 9,187]	0,365 [0,340; 0,387]

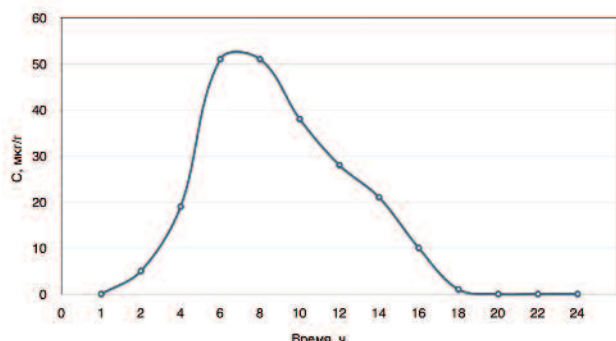


РИС. 3. Содержание активного метаболита 11-ДМП (11-дезоксимизопростоловая кислота) в моче крыс при внутрижелудочном введении 11-ДМП в дозе 2 мг/кг.

FIG. 3. The content of the active metabolite of 11-deoxyimisoprostol (11-deoxyimisoprostolic acid) in the urine of rats after intragastric administration of 11-deoxyimisoprostol at a dose of 2 mg/kg.

болита соединения 11-дезоксимизопростола – 11-дезоксимизопростоловой кислоты также имеет фазы повышения концентрации и элиминации. Максимальная концентрация (23,547 мкг/мл) метаболита в плазме крови достигается через 30 мин после внутрижелудочного введения 11-ДМП.

Основные фармакокинетические параметры (табл. 1) показывают невысокие значения периода полувыведения ($T_{1/2}=0,550$ ч) и среднего времени удерживания в организме одной молекулы препарата ($MRT=0,714$ ч) соединения 11-ДМП.

11-ДМП интенсивно распределяется по органам и тканям, при этом соединение имеет наиболее высокую тропность к миометрию и печени. Относительно высокой оказалась тропность по отношению к тканям с хорошей васкуляризацией (почки, миокард, селезенка, мышца). Наименьшие количества исследуемого вещества были выявлены в легких, головном мозге и большом сальнике (табл. 2).

Активный метаболит 11-дезоксимизопростола (11-дезоксимизопростоловая кислота) также интенсивно распределяется в органах и тканях, при этом в наибольших количествах он был выявлен в миометрии, печени и почках, причем в почках его относительно высокая концентрация поддерживалась вплоть до 6-го часа исследований. Также относительно высокой оказалась тропность по отношению к тканям с обильным кровоснабжением (почки, миокард, селезенка, мышца). Наименьшие количества исследуемого вещества были выявлены в легких, головном мозге и большом сальнике (табл. 3).

При изучении экскреции активного метаболита было выявлено, что 11-дезоксимизопростоловая кислота определяется в моче в течение первых суток исследования. При этом максимум выведения приходится на 6–8 ч после введения (рис. 3). Таким образом, основная часть измененной субстанции выводится через почки.

Анализируя полученные данные, можно сделать заключение о том, что 11-ДМП имеет небольшой период полувыведения ($T_{1/2}=0,550$ ч) при внутрижелудочном введении, что свидетельствует об отсутствии кумулятивных свойств. Характер фармакокинетической кривой носит моноэкспоненциальный характер. Наибольшая тропность продемонстрирована для печени и миометрия, наименьшая – для легких, головного мозга и большого сальника. Показано, что 11-ДМП выводится почками в виде метаболита – 11-дезоксимизопростоловой кислоты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К., 2012.
[Mironov A.N. Guidelines for conducting preclinical studies of drugs. Volume 1. Moscow: Grief and K., 2012 (in Russian).]
2. Сапожникова Т.А., Зарудий Ф.С., Карачурина Л.Т. и др. Противоязвенные свойства 11-дезоксимизопроста. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003; 1: 16–7.
[Sapozhnikova T.A., Zarudy F.S., Karachurina L.T. et al. Anti-ulcer properties of 11-deoxyimisoprostol. Experimental and Clinical Pharmacology. 2003; 1: 16–7 (in Russian).]
3. Габдрахманова С.Ф., Сапожникова Т.А., Басченко Н.Ж. и др. Влияние аналога мизопроста — 11-дезоксимизопроста на сократительную активность матки крыс и его абортивные свойства. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010; 73 (3): 18–20.
[Gabbrakhmanova S.F., Sapozhnikova T.A., Baschenko N.Zh. et al. The effect of misoprostol analogue 11-deoxyimisoprostol on the contractile activity of the uterus of rats and its abortive properties. Experimental and Clinical Pharmacology. 2010; 73 (3): 18–20 (in Russian).]
4. Карачурина Л.Т., Сапожникова Т.А., Зарудий Ф.С. и др. Противовоспалительные и противоязвенные свойства бисгемифталата бетулина. Хим.-фармацевт. журн. 2002; 36 (8): 3233.
[Karachurina L.T., Sapozhnikova T.A., Zarudy F.S. et al. Anti-inflammatory and anti-ulcer properties of betulin bishemiphthalate. Chem.-Pharmac. J. 2002; 36 (8): 3233 (in Russian).]
5. Иванова Н.А., Кузнецов О.М., Шайнурова А.М. и др. Простаноиды LXXIV. Противоязвенная активность мизопроста и его 11-дезоксипроста. Синтез мизопроста. Хим.-фармацевт. журн. 1998; 1: 12–4.
[Ivanova N.A., Kuznetsov O.M., Shaynurova A.M. et al. Prostanoids LXXIV. Antiulcer activity of misoprostol and its 11-deoxyanalogue. Synthesis of misoprostol. Chem.-Pharmac. J. 1998; 11: 12–4 (in Russian).]
6. Басченко Н.Ж., Сапожникова Т.А., Габдрахманова С.Ф. и др. Гастрозащитные свойства аналога простагландина E1 11-дезоксимизопроста и его влияние на уровень сиаловых кислот в ткани желудка при язвенной болезни у крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2006; 142 (10): 451–4.
[Baschenko N.Zh., Sapozhnikova T.A., Gabdrakhmanova S.F. et al. Gastroprotective properties of prostaglandin E1 analogue 11-deoxyimisoprostol and its effect on the level of sialic acids in the tissue of the stomach in peptic ulcer in rats. Bull. experiment. biol. and medicine. 2006; 142 (10): 451–4 (in Russian).]
7. Катаева Р.М., Аглетдинов Э.Ф., Катаев В.А. и др. Изучение иммуноотоксичности и аллергенных свойств 11-дезоксимизопроста. Фундаментальные исследования. 2014; 10: 10.
[Kataeva R.M., Agletdinov E.F., Kataev V.A. et al. Study of immunotoxicity and allergenic properties of 11-deoxymisoprostol. Fundamental research. 2014; 10: 10 (in Russian).]
8. Пиотровский В.К. Метод статистических моментов и интегральные модельно независимые параметры фармакокинетики. Фармакология и токсикология. М.: Наука, 1986; 49 (5): 118–27.
[Piotrovsky V.K. The method of statistical moments and integral model-independent parameters of pharmacokinetics. Pharmacology and toxicology. Moscow: Science, 1986; 49 (5): 118–27 (in Russian).]
9. Катаева Р.М., Аглетдинов Э.Ф., Иванова Н.А. и др. Изучение репродуктивной токсичности перспективного нового лекарственного средства «11-дезоксимизопростол». Современные проблемы науки и образования. 2015; 1-1: 1284.
[Kataeva R.M., Agletdinov E.F., Ivanova N.A. et al. Study of reproductive toxicity of promising new medicinal product “11-deoxyimisoprostol”. Modern Problems of Science and Education. 2015; 1-1: 1284 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Катаева Роксана Маратовна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8178-9549>

Аглетдинов Эдуард Феликсович, д-р мед. наук, заместитель генерального директора по научной работе АО «Вектор-Бест»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-2020>

Булыгин Кирилл Владимирович, канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)»; доцент кафедры нормальной и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2017-3596>

Катаев Валерий Алексеевич, д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармации ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8351-0601>

Roxana M. Kataeva, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Bashkir State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8178-9549>

Eduard F. Agletdinov, MD, PhD, DSc, Deputy Director General for Research, Vector-Best
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-2020>

Kirill V. Bulygin, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Associate Professor at the Department of Normal and Topographic Anatomy, M.V. Lomonosov Moscow State University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2017-3596>

Valery A. Kataev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacy of ICPE, Bashkir State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8351-0601>

Иванова Надежда Александровна, канд. хим. наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии ФГБУН «Уфимский федеральный исследовательский центр» Российской академии наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3101-1285>

Габдрахманова Светлана Фаритовна, младший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии ФГБУН «Уфимский федеральный исследовательский центр» Российской академии наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6862-1717>

Сапожникова Татьяна Алексеевна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии ФГБУН «Уфимский федеральный исследовательский центр» Российской академии наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7611-8193>

Nadezhda A. Ivanova, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory of the low molecular bioregulators synthesis, Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3101-1285>

Svetlana F. Gabdrakhmanova, Junior Researcher of the Laboratory of the low molecular bioregulators synthesis, Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6862-1717>

Tatiana A. Sapozhnikova, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of the low molecular bioregulators synthesis, Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7611-8193>

Структурно-функциональная характеристика эндометрия у пациенток при проведении вспомогательных репродуктивных технологий

Я.А. Коваленко, Л.М. Чуприненко

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Краснодар, Россия

Аннотация

Для преодоления многочисленных причин женского бесплодия разработан комплекс лечебно-диагностических мероприятий, позволяющий восстановить репродуктивную функцию женщин.

Цель работы – определить информативность иммуногистохимического метода исследования в оценке дисрегуляторного состояния эндометрия у пациенток в программе вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. В исследование вошли 62 пациентки, получавшие лечение по программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ г. Краснодара в 2017 г. У всех пациенток были собраны анамнестические данные, проведено обследование, включающее лабораторные исследования, гормональный мониторинг на 2 или 3-й день менструального цикла, ультразвуковое исследование органов малого таза в динамике. Для оценки микробиоценоза урогенитального тракта использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с набором для исследования «Фемофлор-16», ООО «НПО ДНК-Технология». Исследование эндометрия проводилось путем аспирационной биопсии устройством Pipelle на 21–24-й день менструального цикла.

Результаты. После проведенного обследования пациентки были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 18 (29,03%) женщин с первичным бесплодием, во 2-ю – 17 (27,42%) со вторичным бесплодием, в 3-ю – 27 (43,55%) с привычным невынашиванием беременности. Установлено, что у 27,7% женщин с первичным бесплодием не наблюдается секреторная трансформация эндометрия. В группе пациенток со вторичным бесплодием и привычным невынашиванием беременности пролиферативные изменения эндометрия встречались реже, в 11,8 и 7,4% случаев соответственно. Иммуногистохимическое исследование показало, что привычное невынашивание беременности не сопровождалось нарушением экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона в эндометрии в отличие от первичного и вторичного бесплодия. При привычном невынашивании беременности отмечено увеличение образования коллагена в строме эндометрия в 2,9 раза.

Выводы. Иммуногистохимический метод в комплексе с рутинным гистологическим исследованием позволяет определить нарушения в циклической трансформации эндометрия в момент «окна имплантации», препятствующие успешной имплантации blastocysts и развитию беременности.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, иммуногистохимическое исследование.

Для цитирования: Коваленко Я.А., Чуприненко Л.М. Структурно-функциональная характеристика эндометрия у пациенток при проведении вспомогательных репродуктивных технологий. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 29–34. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.29-34

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Коваленко Яна Александровна, зав. отделением вспомогательных репродуктивных технологий Клиники ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 350072, Россия, г. Краснодар, ул. Зиповская, 4/1

Тел.: +7 (988) 283-03-03

E-mail: yanakovalenko.90@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 18.07.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Structural and functional features of endometrium in patients undergoing in-vitro fertilization

Yana A. Kovalenko, Lyudmila M. Chuprinenko
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract

A complex of diagnostic and therapeutic measures had been established in order to overcome many different causes of female infertility and restore women's reproductive health.

The aim of research is to determine value of immunohistochemical method in determination of disregenerative condition of endometrium in patients undergoing in-vitro fertilization (IVF) program.

Materials and methods. The research included 62 patients treated according to IVF program in Clinic of FSBI HPE KSMU NOH Russia, Krasnodar city, in 2017 year. Data of history of disease, laboratory diagnostics, hormonal monitoring at 2–3 day of menstrual cycle and dynamic ultrasound investigation were processed. To evaluate urogenital microbiocenosis real-time PCR was used with "Femoflor-16" kit. Pipelle-biopsy of endometrium was taken at 22–24 day of menstrual cycle.

Results. After certain investigation patients were divided into three groups. First group consisted of 18 (29.03%) women with primary infertility, second group – 17 (27.42%) patients with secondary infertility, third group – 27 (43.55%) women with recurrent pregnancy loss. Absence of secretory transformation had been revealed in 27.7% women with primary infertility. In patients with secondary infertility and recurrent pregnancy loss proliferative disorders were less frequent, in 11.8 and 7.4% respectively. Immunohistochemistry showed that recurrent pregnancy loss was not associated with impairment of both estrogen and progesterone receptors expression, unlike patients with primary and secondary infertility. In patients with recurrent pregnancy loss increased by 2.9 times collagen growth in endometrial stroma was detected.

Conclusion. Addition of immunohistochemistry to routine histological investigation allows detection of impaired cyclic endometrial transformations during window of transformation which prevents successful implantation of blastocyst and pregnancy progression.

Key words: infertility, in-vitro fertilization, immunohistochemical analysis.

For citation: Kovalenko Y.A., Chuprinenko L.M. Structural and functional features of endometrium in patients undergoing in-vitro fertilization. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 29–34. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.29-34

CONTACT INFORMATION:

Yana A. Kovalenko, Chief of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Clinic of Kuban State Medical University, postgraduate student of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University

Address: 4/1, Zhipovskaya str., Krasnodar, 350072, Russia

Tel.: +7 (988) 283-03-03

E-mail: yanakovalenko.90@mail.ru

The article received: 18.07.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Ряд патологических процессов, способных негативно влиять на наступление и вынашивание беременности, очень широк [1]. Поэтому для преодоления многочисленных, часто реализующихся в сочетании причин женского бесплодия используют комплекс лечебно-диагностических мероприятий, позволяющий восстановить репродуктивную функцию женщин [2–4]. Однако далеко не все пациентки после проведенного органосохраняющего вмешательства, комплексной физио- или антибиотикотерапии способны к спонтанному наступлению беременности. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) предоставили возможность нескольким миллионам супружеских пар иметь детей [3, 4]. За десятилетия интенсивного развития ВРТ получен существен-

ный прогресс в репродуктологии. Несмотря на это, эффективность проводимых манипуляций в рамках экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) остается на уровне 22–35% и напрямую зависит от возраста пациентки, качества переносимых эмбрионов, а также, по всей видимости, структурно-функционального состояния эндометрия в момент переноса [5]. Маточно-плацентарные взаимоотношения, начиная от момента имплантации плодного яйца и завершая родами, безусловно, являются ключевым моментом, способным определить течение беременности [5]. Морфологические изменения эндометрия, сопровождающие ранние репродуктивные потери и женское бесплодие, продолжают активно изучаться, а получаемые при этом результаты в ряде случаев носят противоречивый характер [6].

Цель работы — определить информативность иммуногистохимического метода исследования в оценке дисрегуляторного состояния эндометрия у пациенток в программе ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 62 пациентки, получавшие лечение по программе ЭКО и переноса эмбрионов в Клинике ФГБОУ ВО КубГМУ г. Краснодара в 2017 г. У всех пациенток были собраны анамнестические данные, проведено обследование, включающее лабораторные исследования, ультразвуковое исследование органов малого таза в динамике, гормональный мониторинг на 2 или 3-й день менструального цикла, проведение гистеро- и лапароскопии с хромосальпингоскопией. Для оценки микробиоценоза урогенитального тракта использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с набором для исследования «Фемофлор-16», ООО «НПО ДНК-Технология».

Все пациентки были обследованы в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 г. №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Критериями включения в исследование служили наличие нарушений репродуктивной функции, регулярная половая жизнь без использования контрацепции в течение более 1 года. Критерии исключения: беременность, онкологические заболевания, распространенный эндометриоз, стадии субкомпенсации или декомпенсации хронической экстрагенитальной патологии.

Исследование эндометрия проводилось путем аспирационной биопсии устройством Pipelle на 21–24-й день менструального цикла. Биоптат эндометрия погружали в 10% раствор забуференного нейтрального формалина и фиксировали 12 ч. Выполняли стандартную гистологическую проводку ткани, на полуавтоматическом микротоме с парафиновых блоков получали срезы толщиной 5 мкм. Для обзорной микроскопии срезы ткани окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили с предварительной депарафинизацией и демаскировкой антигенов в РТ-модуле (ThermoScientific, UK) с универсальным продуктом Declore (CellMarque) в течение 15 мин при 97°C. Использовали разведенные, готовые к применению моноклональные антитела к рецепторам эстрогена α (клон SP-1), прогестерона (клон SP-2), коллаген IV. Визуализацию антигена проводили с мультимерной системой детекции REVEAL, использовали диаминобензидин в качестве хромогена (Spring BioScience, USA). Гематоксилином Майера окрашивали ядра клеток в течение 60 с. Выполняли позитивный и негативный контроль.

Оценку результатов иммуногистохимической реакции в отношении экспрессии рецепторов половых гормонов проводили по системе H-Score (R. McClelland и соавт., 1991). Выраженность экспрессии оценивали следующим образом: 201–300 — выраженная экспрессия, 101–200 — умеренная, 11–100 — слабая, 0–10 баллов — отсутствие экспрессии. Проводили отдельный подсчет баллов для эпителия желез и клеток стромы эндометрия, при этом определяли соотношение рецепторов прогестерона и эстрогена (Pr/Eg-коэффициент).

При статистической обработке данных использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0. Результаты измерений представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение, m — ошибка среднего значения. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$. С помощью U-критерия Манна–Уитни для малых выборок проводили оценку информативности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенного обследования пациентки были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 18 (29,03%) женщин с первичным бесплодием, во 2-ю — 17 (27,42%) со вторичным бесплодием, в 3-ю — 27 (43,55%) с привычным невынашиванием беременности. В группах наблюдения пациентки были сопоставимы по возрасту. В 1-й группе средний возраст пациенток составил $26,12 \pm 2,2$ года, во 2-й — $27,01 \pm 2,9$ года. Медиана возраста в 3-й группе была несколько выше и составила в среднем $31,61 \pm 1,8$ года. Длительность периода бесплодия у обследованных пациенток — от 2 до 6 лет. Все пациентки были консультированы гематологом для коррекции показателей коагулограммы при выявленной наследственной тромбофилии, а также генетиком для исключения хромосомных заболеваний.

Сальпингоофоритом и хроническим метроэндометритом, диагностированными при проведении ультразвукового исследования органов малого таза, гистеро- и лапароскопии, чаще страдали женщины с бесплодием: 15 (83,33%) — с первичным бесплодием и 16 (94,12%) — со вторичным бесплодием. При привычном невынашивании беременности хронические воспалительные заболевания органов малого таза имелись у 1/2 (55,56%) пациенток. Железистая гиперплазия эндометрия и эндометриальные полипы, подтвержденные патогистологическим исследованием, чаще встречались у пациенток 2-й группы — 41,18% случаев, чем 1-й (16,67%) и 3-й (29,62%).

При гистологическом исследовании биоптатов эндометрия, взятых в предполагаемое «окно имплантации», были получены данные, указанные в табл. 1.

Несоответствие морфологического состояния эндометрия фазе менструального цикла чаще наблюдалось у пациенток при первичном бесплодии ($p < 0,01$). Отсутствие характерной для средней стадии фазы

Таблица 1. Структура гистологических заключений у обследованных пациенток
Table 1. Distribution of different histological results in patients

Тип гистологического заключения	1-я группа (n=18)		2-я группа (n=17)		3-я группа (n=27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эндометрий соответствует ранней стадии фазы секреции	3	6,7	6	35,3	8	29,7
Эндометрий соответствует средней стадии фазы секреции	5	7,7	1	6,0	9	33,3
Эндометрий с признаками неполноценной секреторной трансформации стромы	5	7,7	8	47,0	8	29,7
Эндометрий соответствует поздней стадии фазы пролиферации	4	2,2	2	11,7	1	3,7
Эндометрий соответствует средней стадии фазы пролиферации	1	5,7	0	0,0	1	3,7

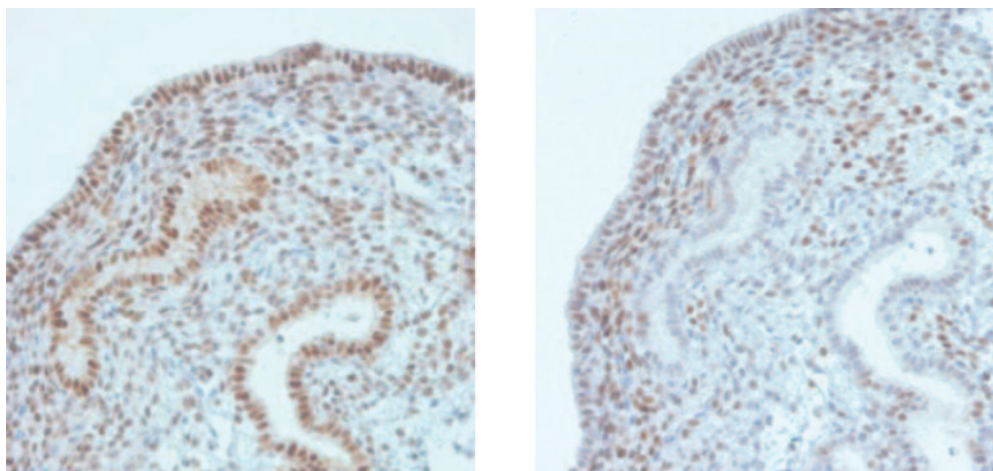


РИС. 1. Пациентка Л., 28 лет. Первичное бесплодие. На микрофотографии — пайпель-биопсия эндометрия в фазу секреции. Справа — экспрессия рецепторов эстрогена α в железах и строме, равномерная, умеренной интенсивности; слева — экспрессия рецепторов прогестерона в строме слабая, в железах — отсутствует. Иммуногистохимический метод исследования, докраска ядер гематоксилином, $\times 200$.

FIG. 1. Patient L., 28 y. Primary infertility. The microphoto shows results pipelle-biopsy of secretory endometrium. Right photo — estrogen α receptors expression in epithelial and stromal cells is even, moderate; left photo — progesterone receptors expression in stromal cells is low, in epithelial cells — absent. Immunohistochemical investigation, additional staining with hematoxylin, $\times 200$.

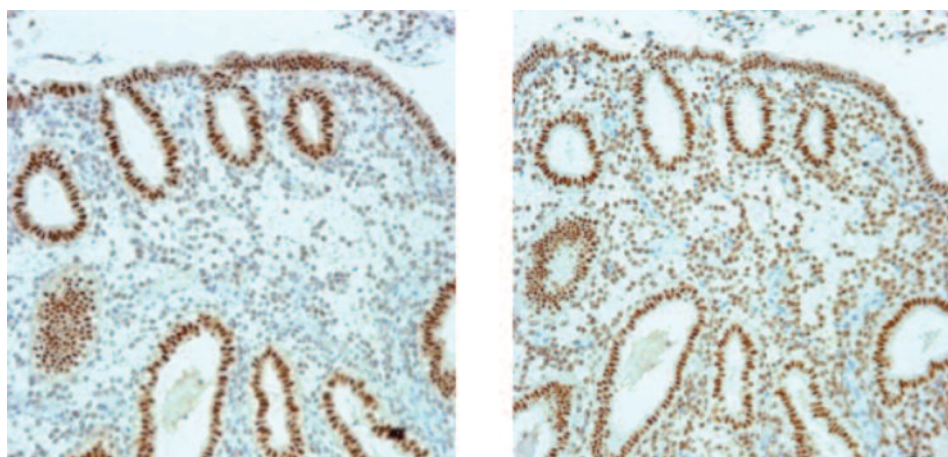


РИС. 2. Пациентка А., 31 год. Вторичное бесплодие. На микрофотографии — пайпель-биопсия эндометрия в фазу секреции. Справа — экспрессия рецепторов эстрогена α интенсивная в железах и слабая в строме; слева — экспрессия рецепторов прогестерона равномерная умеренной интенсивности в железах и строме. Иммуногистохимический метод исследования, докраска ядер гематоксилином, $\times 100$.

FIG. 2. Patient A., 31 y. Secondary infertility. The microphoto shows results pipelle-biopsy of secretory endometrium. Right photo — estrogen α receptors expression in epithelial cells is of high intensity, in stromal cells is low; left photo — progesterone receptors expression is of moderate intensity, even, in stromal and epithelial cells. Immunohistochemical investigation, additional staining with hematoxylin, $\times 100$.

Таблица 2. Результаты иммуногистохимического исследования секреторного эндометрия у пациенток в программе ВРТ (M±m)**Table 2. Results of immunohistochemical research of endometrium in patients undergoing IVF (M±m)**

Маркер	Локализация	1-я группа (n=18)	2-я группа (n=17)	3-я группа (n=27)
Рецепторы эстрогена α, баллы	В эпителии желез	142,67±9,7	175,02±10,1	105,01±8,2***
	В клетках стромы	178,66±11,2	106,51±11,2*	165,02±7,4***
Рецепторы прогестерона, баллы	В эпителии желез	87,33±13,5	189,35±12,4*	281,40±5,9**
	В клетках стромы	178,11±12,9	243,66±6,5*	279,73±9,3**
Pr/Er-коэффициент	В эпителии желез	0,61±0,04	0,92±0,02*	1,86±0,02***
	В клетках стромы	1,18±0,04	1,69±0,01*	2,02±0,03***

*Степень различия $p<0,01$ между группой с первичным и вторичным бесплодием; **степень различия $p<0,01$ между группой с первичным бесплодием и привычным невынашиванием беременности; ***степень различия $p<0,01$ между группой с вторичным бесплодием и привычным невынашиванием беременности.

*The degree of difference $p<0,01$ between the group with primary and secondary infertility; **the degree of difference $p<0,01$ between the group with the primary infertility and habitual miscarriage; *** the degree of difference $p<0,01$ between the group with secondary infertility and habitual miscarriage.

секреции децидуальной трансформации клеток стромы, перестройки сосудистого русла с формированием клубков из спиральных артерий в 1,8 раза чаще наблюдалось в группе пациенток с первичным бесплодием, чем при привычном невынашивании беременности и вторичном бесплодии ($p<0,01$).

Иммуногистохимическое исследование показало, что несоответствие структурных изменений эндометрия фазе менструального цикла сопровождается нарушением экспрессии рецепторов половых гормонов как в клетках стромы, так и в эпителии желез (табл. 2).

У пациенток с первичным бесплодием в 61,1% случаев отмечали снижение Pr/Er-коэффициента как в эпителии желез, так и в стромальном компоненте эндометрия (рис. 1.).

При вторичном бесплодии в секреторную фазу цикла сохранялась высокая экспрессия рецепторов эстрогена α, уровень экспрессии рецепторов прогестерона при этом возрастал (рис. 2). У пациенток с привычным невынашиванием беременности также отмечено нарушение в рецепторном статусе эндометрия, однако выраженное в меньшей степени, в связи с чем значения Pr/Er-коэффициента в данной группе были выше, чем у женщин, страдающих бесплодием ($p<0,01$).

При невынашивании беременности иммуногистохимическое окрашивание на коллаген IV типа показало значительное, в 2,9 раза, увеличение его содержания в перигландулярном и периваскулярном экстрацеллюлярном матриксе эндометрия по сравнению с результатом у пациенток, страдающих бесплодием ($p<0,01$). Это указывает на существенную модификацию и фиброзирование стромы эндометрия при относительно сохранном уровне экспрессии рецепторов половых гормонов и может являться одним из факторов, препятствующих развитию беременности на этапе формирования плаценты.

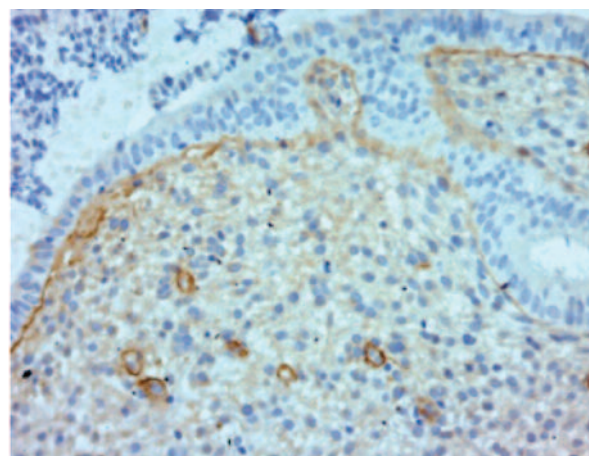


РИС. 3. Пациентка И., 33 года. Привычное невынашивание беременности. На микрофотографии — пайпель-биопсия эндометрия в фазу секреции. Интенсивная диффузная иммуногистохимическая реакция с антителами к коллагену IV типа в функциональном слое эндометрия. Иммуногистохимический метод исследования, докраска ядер гематоксилином, $\times 100$.

FIG. 3. Patient I., 33 y. Recurrent pregnancy loss. The microphoto shows results pipelle-biopsy of secretory endometrium. Intense diffuse immunohistochemical reaction with collagen IV antibodies in functional layer of endometrium. Immunohistochemical investigation, additional staining with hematoxylin, $\times 100$.

ВЫВОДЫ

Нами установлено, что у 27,7% женщин с первичным бесплодием не наблюдается секреторная трансформация эндометрия. В группе пациенток со вторичным бесплодием и привычным невынашиванием беременности пролиферативные изменения эндометрия встречались реже, в 11,8 и 7,4% случаев соответственно.

Иммуногистохимическое исследование показало, что привычное невынашивание беременности не сопровождалось нарушением экспрессии рецеп-

торов эстрогена и прогестерона в эндометрии в отличие от первичного и вторичного бесплодия. Однако при привычном невынашивании беременности отмечено увеличение образования коллагена в строме эндометрия.

Таким образом, иммуногистохимический метод в комплексе с рутинным гистологическим исследованием позволяет определить нарушения в циклической трансформации эндометрия в момент «окна имплантации», препятствующие успешной имплантации бластоцисты и развитию беременности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крутова В.А. Социально-психологические и медицинские аспекты лечения женского бесплодия. Дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2006.
[Krutova V.A. Social, psychological and medical aspects of treating female infertility. Dissertation ... candidate of medical sciences. Arkhangelsk, 2006 (in Russian).]
2. Крутова В.А. Пути преодоления женского бесплодия. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016.
[Krutova V.A. Ways to overcome female infertility. The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences. M., 2016 (in Russian).]
3. Крутова В.А., Асланян И.Э., Чулкова А.М. и др. Немедикаментозная коррекция гормонального фона и психоэмоционального статуса у женщин с патологией репродуктивной системы в здравницах Краснодарского края. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2011; 6: 28–33.
[Krutova V.A., Aslanyan I.E., Chulkova A.M. et al. The non-pharmacological correction of the hormonal status and the psychovegetative condition in the women presenting with pa-

Можно выдвинуть гипотезу, что ремоделирование слизистой оболочки с выраженным коллагенообразованием и отсутствием необходимых секреторных изменений в лютеиновую фазу цикла может быть одним из ведущих факторов, предрасполагающих к невынашиванию беременности и неудачам в проводимых программах ВРТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

- thology of the reproductive system based at the health resorts of the Krasnodar region. Issues of Spa Medicine, Physiotherapy and Physical. 2011; 6: 28–33 (in Russian).]
4. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия: обзор литературы. Успехи современного естествознания. 2005; 11: 16–9.
[Krutova V.A., Yermoshenko B.G. The reasons of female strility: review of literature. Successes of Modern Natural Sciences. 2005; 11: 16–9 (in Russian).]
5. Huang SY, Wang CJ, Soong YK et al. Site-specific endometrial injury improves implantation and pregnancy in patients with repeated implantation failures. Reprod Biol Endocrinol 2011; 9: 140.
6. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н., Коваленко М.А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2015; 1 (5): 15–8.
[Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N., Kovalenko M.A. Problem of thin endometrium and its possible solutions. Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology. 2015; 1 (5): 15–8 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Коваленко Яна Александровна, зав. отделением вспомогательных репродуктивных технологий Клиники ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3493-009X>

Чуприненко Людмила Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии, зав. патологоанатомическим отделением Клиники ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2770-3529>

Yana A. Kovalenko, Chief of the Department of Assisted Reproductive Technologies, Clinic of Kuban State Medical University, postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3493-009X>

Lyudmila M. Chuprinenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathology, Chief of the Department of Pathology, Clinic of Kuban State Medical University.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2770-3529>

Изучение влияния хронической обструктивной болезни легких на качество жизни пациентов по результатам САТ-теста в амбулаторной практике

Т.М. Левина, М.Д. Романов

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

Аннотация

В статье проведен анализ влияния хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) на качество жизни больных по результатам клинико-инструментального обследования и анкетирования с использованием интегрального САТ-теста (COPD Assessment Test).

Цель – изучение влияния ХОБЛ на качество жизни в амбулаторной практике по результатам интегрального САТ-теста.

Материалы и методы. Обследованы 34 пациента с различными стадиями ХОБЛ на этапе диспансерного наблюдения в течение 1 года после первичного обращения.

Результаты. При первичном обращении пациентов с длительным анамнезом ХОБЛ во II и III стадиях зафиксировано большее влияние респираторного компонента на качество жизни. В результате комплексной терапии (ингаляционные бронхолитики и глюкокортикостероиды, антибиотики – по показаниям, нефармакологические методы легочной реабилитации, дыхательная гимнастика, школа для больных ХОБЛ) в течение 1 года диспансерного наблюдения произошли значительные изменения показателей качества жизни. У пациентов с суммой баллов по САТ-тесту до 20 выявлено снижение количества и выраженности клинических симптомов респираторного статуса, а средняя величина показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) осталась практически на прежнем уровне при значительном улучшении общих показателей качества жизни. У пациентов с суммой баллов до 21 и выше уровень ОФВ₁ через 1 год достоверно увеличился на 12,2%, что, видимо, обусловлено более высоким уровнем комплаентности пациентов и влиянием мероприятий по легочной реабилитации.

Заключение. Полученные результаты по оценке влияния различных стадий ХОБЛ на качество жизни пациентов в амбулаторной практике позволяют усовершенствовать контроль за течением заболевания и оптимизировать прогноз, констатировать эффективность комплексной терапии и корректировать план диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, оценка качества жизни, респираторный статус, диспансерное наблюдение.

Для цитирования: Левина Т.М., Романов М.Д. Изучение влияния хронической обструктивной болезни легких на качество жизни пациентов по результатам САТ-теста в амбулаторной практике. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 39–44. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.35-40

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Левина Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Адрес: 430032, Россия, г. Саранск, ул. Ульянова, 26

Тел.: +7 (927) 976-27-07

E-mail: tmlevina@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 20.02.2019

Статья принята к печати: 01.03.2019

Study of the effect of COPD on the quality of life of patients according to the results of the CAT-test in outpatient practice

Tatyana M. Levina, Mikhail D. Romanov

N.P. Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia

Abstract

The article analyzes the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the quality of life of patients according to the results of clinical and instrumental examination and ante-testing using the integral CAT-test.

Objective. Study of the effect of COPD on the quality of life in outpatient practice based on the results of the integral CAT-test.

Materials and methods. The article analyzes the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the quality of life of patients according to the results of clinical and instrumental examination and ante-testing using the integral CAT-test.

Results. The primary treatment of patients with a long history of COPD in stages II and III recorded a greater impact of the respiratory component on the quality of life. Because of complex therapy (inhaled bronchodilators and glucocorticosteroids, antibiotics according to indications, non-pharmacological methods of pulmonary rehabilitation, respiratory gymnastics, and school for patients with COPD) during 1 year of follow-up, there were significant changes in the indicators of quality of life. In patients with the sum of scores on the SAT-test up to 20 showed a decrease in the number and severity of clinical symptoms of respiratory status, and the average value of forced expiratory volume in 1 s (FEV₁) remained almost at the same level with a significant improvement in the overall quality of life. In patients with a score of 21 or higher, the FEV₁ level after 1 year significantly increased by 12.2%, which is apparently due to a higher level of patient compliance and the effect of pulmonary rehabilitation measures.

Conclusion. The results of assessing the impact of different stages of COPD on the quality of life of patients in outpatient practice will improve the monitoring of the course of the disease and optimize the prognosis, state the effectiveness of complex therapy and adjust the dispensary observation plan.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, quality of life assessment, respiratory status, dispensary observation.

For citation: Levina T.M., Romanov M.D. Study of the effect of COPD on the quality of life of patients according to the results of the CAT-test in outpatient practice. *Sechenov Medical Journal*. 2019; 10 (1): 35–40.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.35-40

CONTACT INFORMATION:

Tatyana M. Levina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Hospital Therapy Department, N.P. Ogarev National Research Mordovia State University

Address: 26, Ulyanov str., Saransk, 430032, Russia

Tel.: +7 (927) 976-27-07

E-mail: tmlevina@mail.ru

The article received: 20.02.2019

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), больных ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения свыше 65 млн человек, и умирают ежегодно около 3 млн человек, что составляет 5% от всех причин смерти [2, 3]. Заболеваемость ХОБЛ в России находится в пределах 1,8–3,1%, а по данным вскрытий — превышает 60% [4]. ХОБЛ характеризуется прогрессирующим течением; обострения и коморбидные состояния определяют особенности клинической картины и прогноз [1, 4, 5], при тяжелом течении заболевания довольно часто выявляются бронхоэктазы [6]. Длительное существование бронхолегочной патологии у больных ХОБЛ в результате персистирующего респираторного и системного воспаления приводит к тяжелым последствиям, связанным с патологией не только органа дыхания, но и других органов и систем, развитию внелегочной патологии и прогрессированию коморбидных заболеваний [7, 8], что несомненно оказывает существенное влияние на качество жизни больных. Прогрессирование ХОБЛ сопровождается не только развитием соматической

патологии и снижением физической активности, но и повышением уровня коморбидной депрессии и тревожных расстройств, которые находятся в прямой зависимости от уровня бронхиальной обструкции [9, 10]. Сокращение функциональных резервов органа дыхания, другие системные нарушения и психические расстройства являются ведущими причинами роста инвалидности во всем мире и приводят к снижению общих и специфических показателей качества жизни у больных ХОБЛ, особенно в пожилом возрасте [10, 11], что вызывает необходимость разработки мероприятий по медико-социальной реабилитации [12, 13]. В амбулаторной практике для диверсификации диагностической, лечебной тактики и разработки профилактических мероприятий в данной популяции большое значение имеет выбор способа оценки воздействия различных стадий ХОБЛ на состояние здоровья и качество жизни. Для достижения этой цели во всем мире используют разные вопросники по качеству жизни, связанные со здоровьем, которые позволяют дать достоверную оценку ХОБЛ, но они являются достаточно сложными, что ограничивает их применение. В последнее время исследователи отдают предпочтение довольно простому вопроснику для

Таблица 1. Результаты оценки стартового САТ-теста у больных ХОБЛ
Table 1. The results of the evaluation of the starting CAT test in patients with COPD

САТ-тест, баллы	Число больных			
	II стадия ХОБЛ (n=13)	III стадия ХОБЛ (n=17)	IV стадия ХОБЛ (n=4)	Всего (n=34)
От 0 до 10	1 (7,7%)	1 (5,9%)	–	2 (5,9%)
От 11 до 20	5 (38,5%)	3 (17,7%)	1 (25%)	9 (26,5%)
От 21 до 30	6 (46,2%)	9 (52,9%)	1 (25%)	16 (47%)
От 31 до 40	1 (7,7%)	4 (23,5%)	2 (50%)	7 (20,6%)

оценки и мониторинга ХОБЛ, разработанному Р. Jones и соавт. (2009 г.), он служит удачным дополнением к информации, полученной при клинико-инструментальном обследовании, изучении функции легких и анализе критериев риска обострения [3, 9, 14]. Данный вопросник позволяет обеспечить надежное и унифицированное измерение состояния здоровья, связанного с ХОБЛ, для оценки степени его тяжести, влияния различных лечебных программ на клинико-функциональное состояние больных и качество жизни при долгосрочном наблюдении [3].

Цель исследования – изучение влияния ХОБЛ на качество жизни в амбулаторной практике по результатам интегрального САТ-теста (COPD Assessment Test).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 34 пациента с ХОБЛ при первичном обращении в фазе обострения с последующей постановкой на диспансерный учет в ГБУЗ РМ «Поликлиника №2». Основными критериями отбора больных для исследования служили градация по стадиям ХОБЛ (GOLD, 2009) и отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний, имеющих самостоятельное влияние на качество жизни и его оценку. В дополнение к клиническому обследованию больным проводили рентгенологическое (в том числе мультиспиральную компьютерную томографию) исследование, фибробронхоскопию, клинические и биохимические исследования крови, оценивали функцию внешнего дыхания (спирография, пневмотахометрия), результаты пульсоксиметрии. Все пациенты получали комплексное лечение в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ХОБЛ [1], в том числе использовали нефармакологические методы по легочной реабилитации и снижению влияния факторов риска, школу для больных ХОБЛ, комплекс упражнений по дыхательной гимнастике с участием методиста. Из медикаментозных средств применяли ингаляционные бронхолитики, в основном длительного действия (β_2 -агонисты, антихолинэстеразные препараты), при наличии возможности и на этапе стационарного лечения – с помощью небулайзерной терапии, ингаляционные глюкокортикостероиды, антибиотики – по показаниям.

Исследование проводилось в течение 1 года. Все пациенты выразили добровольное согласие в его проведении. Оценку влияния ХОБЛ на качество жизни проводили с использованием анкетирования пациентов по интегральному САТ-тесту [3, 14]: незначительное влияние констатировали при сумме от 0 до 10 баллов, умеренное влияние – от 11 до 20, выраженное влияние – от 21 до 30 и очень серьезное – от 31 до 40 баллов. Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов и программы BioStat Pro 6.2.0.0 (AnalystSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде $M \pm d$. Сравнение количественных показателей при нормальном их распределении проводили с помощью t-критерия, при асимметричном распределении признака – с помощью U-теста Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента парной корреляции методом Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных составил $64,7 \pm 6,5$ года, длительность заболевания – $9,6 \pm 3,6$ года. Основной контингент исследуемых был представлен мужчинами – 31 (91,2%), все они курили, индекс курения составлял $34,2 \pm 10,2$ пачко-лет. У всех пациентов-курильщиков выявлена взаимосвязь степени тяжести клинико-рентгенологических и функциональных признаков заболевания с длительностью и интенсивностью табакокурения. Жалобы на кашель со скудной мокротой предъявлял 31 (91,2%) человек, одышка при умеренной физической нагрузке возникала у 27 (79,4%). Рентгенологические признаки эмфиземы легких зафиксированы у 16 (47,1%), бронхоэктазы – у 3 (8,8%) пациентов. Пациентов с ХОБЛ II стадии было 13 (38,2% от общего числа больных) человек, III стадия ХОБЛ констатирована у 17 (50%) и IV – у 4 (11,8%) пациентов (табл. 1).

При анализе анкет с информацией по САТ-тесту отмечена неравномерность распределения пациентов в доменах с высокой и низкой суммой баллов: у 23 (67,6%) констатировали очень серьезное и выраженное влияние ХОБЛ на качество жизни, а в доменах с умеренным и незначительным влиянием зафиксировано только 11 (32,4%) больных. Для проведения статистического анализа мы выделили

Таблица 2. Результаты САТ-теста у больных ХОБЛ через 1 год
Table 2. The results of the CAT test in patients with COPD after 1 year

САТ-тест, баллы	Число больных			
	II стадия ХОБЛ (n=13)	III стадия ХОБЛ (n=17)	IV стадия ХОБЛ (n=4)	Всего (n=34)
От 0 до 10	5 (38,5%)	3 (17,7%)	–	8 (23,5%)
От 11 до 20	6 (46,2%)	7 (41,1%)	1 (25%)	14 (41,2%)
От 21 до 30	2 (15,3%)	6 (35,3%)	3 (75%)	11 (32,4%)
От 31 до 40	–	1 (5,9%)	–	1 (2,9%)

2 группы: 1-я — лица с показателями САТ-теста от 21 и больше баллов и 2-я — от 20 и меньше. Одним из наиболее значимых показателей характера и степени вентиляционных нарушений при ХОБЛ является уровень объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) [1, 15]. Средний уровень показателя $ОФВ_1$ при первичном обращении у всех пациентов составил $48,7 \pm 9,7\%$ от должных величин. Раздельное изучение уровня $ОФВ_1$ показало, что в 1-й группе больных он составил $43,9 \pm 7,6\%$, тогда как во 2-й группе этот же показатель был значительно выше и равен $58,9 \pm 5,3\%$ от должных величин ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у пациентов в доменах с очень серьезным и выраженным влиянием ХОБЛ на качество жизни имеются достоверные нарушения функции внешнего дыхания из-за более высокого уровня обструктивного компонента. Подтверждением данного факта является то, что при II стадии ХОБЛ более 20 баллов отметили 7 (53,8%) из 13 больных, III стадии — 13 (76,5%) из 17. Длительность анамнеза по ХОБЛ, соответственно, при более высоких показателях САТ-теста (больше 20 баллов) составила $12,4 \pm 1,7$ года, при более низких (меньше 21 балла) — $9,2 \pm 3,8$ года ($p < 0,05$), что с учетом факта несоблюдения режима и неправильного образа жизни (курение, небрежное отношение к собственному здоровью, игнорирование медицинской помощи и как следствие — неполноценное лечение) могло послужить основанием для прогрессирования ХОБЛ. Изучение корреляционной взаимосвязи между показателями САТ-теста и $ОФВ_1$ на этапе начала исследования позволило выявить сильную обратную связь между ними ($r = -0,83$, $p < 0,001$). В результате комплексного лечения через 1 год после его начала на этапе диспансерного наблюдения зафиксировано улучшение качества жизни в основном во II и III стадиях ХОБЛ, на что указывают изменения показателей по САТ-тесту: больше 20 баллов — у 12 (35,3%) и меньше 21 — у 22 (64,7%) человек (табл. 2).

Наиболее эффективное воздействие терапии на изменение показателей качества жизни больных отмечено во II стадии ХОБЛ. У 4 (30,8%) больных зафиксирован переход из домена САТ с умеренным влиянием на качество жизни в категорию с незначительным влиянием, а выраженные нарушения

качества жизни отметили только 2 (15,3%). Из 13 пациентов 8 (61,5%) обозначили значительное улучшение клинических показателей, отражающих респираторный статус (кашель, отхождение мокроты, одышка), при этом 3 из них ранее отмечали от 21 до 36 баллов по САТ-тесту. Из 13 пациентов 6 (46,2%) отметили значительное улучшение переносимости физической нагрузки. Из 13 (76,5%) больных с III стадией ХОБЛ, отметивших выраженное и очень серьезное ее влияние на качество жизни, через 1 год у 6 (35,3%) из них констатирован переход на более низкие уровни влияния, в основном за счет показателей, отражающих общее состояние (качество сна, утомляемость, физическая активность), при незначительном улучшении респираторного статуса. Наиболее выраженные изменения последнего отмечены только у 1 пациента в домене с очень серьезным влиянием ХОБЛ на качество жизни. У 2 пациентов с IV стадией ХОБЛ отмечен переход из домена с очень серьезным влиянием на качество жизни на домен более высокого уровня, в большей степени за счет улучшения респираторного статуса. Данное обстоятельство, видимо, связано с повышением уровня приверженности лечению и физической активности в быту, в основном из-за понимания последствий несоблюдения врачебных рекомендаций по комплексной терапии заболевания. В результате комплексного лечения в амбулаторных условиях с госпитализацией в плановом порядке ($1,1 \pm 0,4$ раза в год) у больных ХОБЛ отмечены изменения бронхиальной проходимости: уровень $ОФВ_1$ имел тенденцию к росту до $52,9 \pm 11,1\%$, что на 8,6% ($p > 0,05$) выше по сравнению с таковым на этапе начала исследования. В 1-й группе больных он составил $49,3 \pm 5,3\%$ от должных величин и достоверно увеличился на 12,2% ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем до начала лечения. Изучение корреляционной взаимосвязи между показателями САТ-теста и $ОФВ_1$ на завершающем этапе исследования у пациентов 1-й группы позволило выявить сильную обратную связь между ними ($r = -0,79$, $p < 0,001$). Во 2-й группе этот же показатель практически остался на прежнем уровне и составил $60,0 \pm 7,0$ ($p > 0,05$) от должных величин, хотя в то же время более 1/2 из пациентов отметили улучшение клинических показателей респираторного статуса (кашель, отхождение мокроты и др.).

Не вызывает сомнения тот факт, что качество жизни у больных ХОБЛ зависит не только от ухудшения респираторного статуса, но и общих характеристик, свидетельствующих об уровне физической активности и социализации пациентов в данной популяции. В связи с этим в Федеральных клинических рекомендациях по ХОБЛ [1] в дополнение к оценке степени тяжести нарушения бронхиальной проходимости рекомендуется проводить интегральную оценку влияния ХОБЛ на качество жизни с учетом выраженности клинических симптомов, частоты обострений и наличия осложнений. Анализ результатов анкетирования по оценке влияния ХОБЛ на качество жизни (САТ-тест) у наших пациентов показал следующие результаты: в группе больных ХОБЛ II и III стадии выявлена неравномерность распределения пациентов в доменах с высокой и низкой суммой баллов. При этом пациентов с III стадией ХОБЛ и суммой баллов 21 и больше оказалось на 12,7% ($p < 0,05$) больше по сравнению с этим же доменом во II стадии заболевания, что свидетельствует о более выраженном влиянии респираторного компонента на качество жизни, что также подтверждается наличием сильной обратной корреляционной связи между показателями САТ-теста и $ОФВ_1$. Таким образом, влияние ХОБЛ на качество жизни пациентов при длительном анамнезе заболевания находится в прямой зависимости от стадии ХОБЛ, при этом на более ранних стадиях зафиксировано большее влияние респираторного статуса на уровень САТ-теста. Комплексное лечение пациентов с ХОБЛ на этапе диспансерного наблюдения с госпитализацией в плановом порядке привело к неоднозначным результатам. Заметное улучшение качества жизни отмечено во II стадии ХОБЛ, при этом выраженное влияние ХОБЛ на качество жизни отметили только 2 (15,4%) пациента из 13 человек, тогда как изначально выраженное и очень серьезное влияние отмечали 7 (53,8%) больных со II стадией заболевания ($p < 0,05$). Лечение пациентов с III стадией ХОБЛ также привело к положительным результатам: 10 (58,8%) пациентов из 17 оказались в группе с показателями САТ-теста до 20 баллов, тогда как в этой группе их было только 4 (23,5%) из 17 человек. Следует отметить, что, несмотря на улучшение показателей, характеризующих общие признаки и клинические симптомы респираторного статуса, средняя величина показателя $ОФВ_1$ во 2-й группе пациентов осталась практически на прежнем уровне, отмечена лишь тенденция к его росту на 1,8% ($p > 0,05$), что подтверждает информацию А.С. Белевского (2010 г.) о том, что качество жизни у больных ХОБЛ не всегда зависит от показателей респираторной функции легких [14]. Наши данные после анкетирования пациентов с III и IV стадиями заболевания согласуются с результатами, полученными О.Ю. Ла-

коцениной (2014 г.), которые свидетельствуют об улучшении вентиляционной функции легких и общих показателях качества жизни в результате комбинированной лекарственной терапии и комплекса респираторной гимнастики. При этом большее влияние на качество жизни у инвалидов по ХОБЛ автор отмечает за счет общих показателей (физическая и жизненная активность и т.п.) [13]. Аналогичные результаты приводятся в сообщении Р. Jones и соавт. [3], однако у 2 пациентов даже с IV стадией ХОБЛ при высоком уровне комплаентности и восстановлении здорового образа жизни нами зафиксировано улучшение показателей функции внешнего дыхания. Заслуживает внимания тот факт, что уровень $ОФВ_1$ в 1-й группе пациентов спустя 1 год от начала лечения достоверно увеличился на 12,2% ($p < 0,05$), что, видимо, обусловлено адекватной легочной реабилитацией, а также пониманием серьезности положения и, соответственно, более высоким уровнем комплаентности пациентов в данной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов клинко-инструментального обследования и анкетирования больных ХОБЛ с использованием интегрального САТ-теста, проведенный на этапе первичного обращения, позволил выявить существенное влияние заболевания на качество жизни и уточнить его зависимость от стадии заболевания: во II и III стадиях при длительном анамнезе болезни зафиксировано большее влияние респираторного компонента на качество жизни. В результате комплексной терапии в течение 1 года диспансерного наблюдения произошло снижение количества и выраженности клинических симптомов дыхательных расстройств, средняя величина показателя $ОФВ_1$ у пациентов с суммой баллов по САТ-тесту до 20 осталась практически на прежнем уровне при значительном улучшении общих показателей качества жизни. В эти же сроки в группе пациентов с суммой баллов до 21 и выше уровень $ОФВ_1$ достоверно увеличился на 12,2%, что, видимо, обусловлено более высоким уровнем комплаентности пациентов и влиянием мероприятий по легочной реабилитации в данной группе. Таким образом, оценка влияния различных стадий ХОБЛ на состояние здоровья и качество жизни пациентов в амбулаторной практике позволит контролировать течение заболевания и его прогноз, констатировать эффективность комплексной терапии и корректировать план диспансерного наблюдения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2014; 22 (5): 331–46.
[Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Avdeev S.N. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. RMJ. 2014; 22 (5): 331–46 (in Russian).]
2. World Health Organization. Chronic respiratory disease: Burden of COPD. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/> (2017, accessed 25th April 2017).
3. Jones PW, Harding G, Berry P et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test Eur Respir J 2009; 34 (3): 648–54. DOI: 10.1183/09031936.00102509
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2016. <http://www.goldcopd.com>
5. Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Гайнитдинова В.В. и др. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Терапевтический архив. 2018; 90 (12): 68–75. doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000011
[Avdeev S.N., Trushenko N.V., Gainitdinova V.V. et al. Treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Therapeutic Archive. 2018; 90 (12): 68–75. doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000011 (in Russian).]
6. Чучалин А.Г. Бронхоэктазы. Терапевтический архив. 2017; 89 (3): 4–17. DOI: 10.17116/terarkh20178934-17
[Chuchalin A.G. Bronchiectasis. Therapeutic Archive. 2017; 89 (3): 4–17. DOI: 10.17116/terarkh20178934-17 (in Russian).]
7. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю. и др. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления. РМЖ. Медицинское обозрение. 2014; 22 (11): 811–6.
[Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Tikhonovskaya E.Yu. et al. Comorbidity in COPD: the role of chronic systemic inflammation. RMJ. Medical review. 2014; 22 (11): 811–6 (in Russian).]
8. Никитин В.А., Васильева Л.В., Толстых Е.М., Ноговицына А.С. Роль системного воспаления в развитии коморбидности при хронической обструктивной болезни легких. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6): 61–6. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-61-66
[Nikitin V.A., Vasilyeva L.V., Tolstykh E.M., Nogovitsina A.S. The Role of systemic inflammation in the development of comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Tuberculosis and lung disease. 2017; 95 (6): 61–6. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-61-66 (in Russian).]
9. Кочетова Е.В. САТ-тест у больных хронической обструктивной болезнью легких. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (12): 18–20. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-12-18-20
[Kochetova E.V. CAT test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Tuberculosis and lung disease. 2017; 95 (12): 18–20. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-12-18-20 (in Russian).]
10. Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. Eur Resp Review 2014; 23: 345–49. DOI: 10.1183/09059180.00007813
11. Lu Y, Feng L, Feng L, Nyunt S. Systemic inflammation, depression and obstructive pulmonary function: a population based study. Respir Res 2013; 14: 53. DOI: 10.1186/1465-9921-14-53
12. Белевский А.С., Айсанов З.Р., Мещерякова Н.Н. Реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких: оптимизация подходов к улучшению физической активности и методов тренировки. Практическая пульмонология. 2018; 1: 18–25.
[Belevsky A.S., Aisanov Z.R., Meshcheryakova N.N. Rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: optimization of approaches to the improvement of physical activity and training methods. Practical pulmonology. 2018; 1: 18–25 (in Russian).]
13. Лакоценина О.Ю. Медико-социальная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких в амбулаторных условиях. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014; Вып. 52: 47–51.
[Lakocenina O.Yu. Medical and social rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease on an outpatient basis. Bulletin of physiology and pathology of respiration. 2014; iss 52: 47–51 (in Russian).]
14. Белевский А.С. Новый тест для оценки течения ХОБЛ: САТ-тест. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010; 1: 37–9.
[Belevsky A.S. New test to assess the course of COPD: CAT-test. Atmosphere. Pulmonology and allergology. 2010; 1: 37–9 (in Russian).]
15. Horita N, Kobizek V, Plutinsky M, Novotna B. Chronic obstructive pulmonary disease prognostic score: A new index. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2016; 160 (2): 211–8. DOI: 10.5507/bp.2016.030

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Левина Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-9160>

Романов Михаил Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>

Tatyana M. Levina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Hospital Therapy Department, N.P. Ogarev National Research Mordovia State University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-9160>

Mikhail D. Romanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Hospital Surgery Department, N.P. Ogarev National Research Mordovia State University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>

Деформационно-прочностные параметры артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста

В.Н. Николенко^{1,2}, О.А. Фомкина³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Россия

Аннотация

Цель исследования – выявить особенности биомеханических параметров артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста.

Материалы и методы. Изучены образцы передних (ПМА), средних (СМА), задних мозговых (ЗМА), задних соединительных (ЗСА), базилярных артерий (БА) и внутричерепные части позвоночных артерий (ПА), изъятых при аутопсии 40 трупов мужчин и женщин 35–60 лет. В эксперименте на продольное растяжение на разрывной машине Tira Test изучали общую прочность, предел прочности, максимальную относительную деформацию и модуль Юнга стенок.

Результаты. В работе описаны средние значения и параметры вариабельности изученных биомеханических параметров артерий. Представлены результаты сравнительного анализа со средними значениями, характерными для популяции взрослых людей 21–90 лет.

Заключение. Биомеханические свойства артерий головного мозга характеризуются значительной вариабельностью. Наименее изменчивой является общая прочность стенки артерий. Полученные данные отличаются от средних значений, характерных для популяции взрослых людей в возрасте 21–90 лет. Наибольшие различия установлены для предела прочности сосудистой стенки. Во II периоде зрелого возраста данный параметр у СМА, ЗМА, БА, ПМА и ПА на 8–15% больше, а у ЗСА на 22% меньше средней величины.

Ключевые слова: артерии головного мозга, деформационно-прочностные свойства, пожилой возраст.

Для цитирования: Николенко В.Н., Фомкина О.А. Деформационно-прочностные параметры артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 41–46. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.41-46

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Фомкина Ольга Александровна, д-р мед. наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Адрес: 410012, Россия, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Тел.: (8452) 669-765

E-mail: oafomkina@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 23.10.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Deformation-strength parameters of arteries of the brain in the II period of mature age

Vladimir N. Nikolenko^{1,2}, Olga A. Fomkina³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Abstract

The aim of research – to identify the features of the biomechanical parameters of the arteries of the brain in the II period of adulthood.

Materials and methods. The samples of anterior (ACA), middle (MCA), posterior cerebral (PCA), posterior connective (PCoA), basilar arteries (BA) and intracranial parts of vertebral arteries (VA) seized at autopsy of 40 corpses of men and

women aged 35–60 years were studied. In the longitudinal tension experiment on the tensile testing machine Tira Test studied the overall strength, tensile strength, maximum relative deformation and young's modulus of walls.

Results. The paper describes the average values and variability parameters of the studied biomechanical parameters of arteries. The results of the comparative analysis with the average values typical for the population of adults aged 21–90 years are presented.

Conclusion. Biomechanical properties of cerebral arteries are characterized by significant variability. The least changeable is the overall strength of the artery wall. The data obtained differ from the average values typical for the population of adults aged 21–90 years. The greatest differences were found for the ultimate strength of the vascular wall. In the II period of adulthood, this parameter in MCA, PCA, BA, ACA and BA is 8–15% more, and in PCoA is 22% less than the average value.

Key words: the arteries of the brain, the deformation-strength properties, advanced age.

For citation: Nikolenko V.N., Fomkina O.A. Deformation-strength parameters of arteries of the brain in the II period of mature age. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 41–46. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.41-46

CONTACT INFORMATION:

Olga A. Fomkina, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Address: 112, B. Kazachya str., Saratov, 410012, Russia

Tel.: +7 (8452) 669-765

E-mail: oafomkina@mail.ru

The article received: 23.10.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Роль сосудистой патологии в структуре заболеваний центральной нервной системы во всем мире с каждым годом возрастает. При этом наибольшее развитие цереброваскулярной патологии приходится на возраст 35–60 лет. По принятой для морфологических исследований периодизации (Москва, 1965) этот возрастной диапазон соответствует II периоду зрелого возраста. Так, например, острые нарушения мозгового кровообращения у значительного числа людей развиваются в возрасте 40–45 лет [1, 2]. Аневризма артерий головного мозга может обнаружиться в любом возрасте: преимущественно у взрослых, причем у женщин несколько чаще, чем у мужчин. Однако жизнеугрожающее осложнение данного заболевания (разрыв аневризмы с последующим субарахноидальным кровоизлиянием) чаще всего развивается в возрасте 55–60 лет [3]. Вследствие того, что под угрозой оказывается контингент людей наиболее трудоспособной части общества, становится очевиден значительный социально-экономический ущерб от заболеваний артерий головного мозга. В структуре ущерба среди всех болезней системы кровообращения на цереброваскулярные заболевания в 2016 г. пришлось свыше 560 млрд руб. [4].

Технический прогресс на современном этапе развития медицины ознаменовался внедрением компьютерных технологий, которые позволяют повысить качество диагностики и лечения различных патологических состояний. С помощью специального программного обеспечения и привлечения

к работе специалистов, математиков и программистов, стало возможным получение статических и динамично-вращаемых 3D-моделей различных органов и систем, в том числе артерий головного мозга. Такие модели позволяют рассчитывать объемный кровоток, касательные и эффективные напряжения, а также поля давления крови в кровоснабжающих головной мозг артериях. В этом плане моделирование кровотока по артериям головного мозга для конкретного больного позволит прогнозировать развитие некоторой патологии, например аневризмы, и поможет оптимизировать реконструктивные операции на этих артериях [5].

При построении индивидуальной модели мозгового кровотока необходимо учитывать гемодинамические параметры течения крови, анатомию и геометрию артерий, деформационно-прочностные свойства сосудистой стенки [6]. Сведения о строении, особенностях хода (геометрии) артерий и гемодинамических параметрах могут быть получены по результатам используемых современных методов инструментальной диагностики (ультразвуковая доплерография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Определить деформационно-прочностные свойства сосудов человека при жизни на сегодняшний день не представляется возможным. В связи с этим изучение этих свойств на аутопсийном материале приобретает неопределимое значение. Известно, что механические свойства тканей в течение 24 ч после смерти меняются незначительно, что позволяет использовать их в ходе моделирования при математических расчетах [7].

Таблица 1. Деформационно-прочностные свойства артерий, кровоснабжающих головной мозг, у людей в возрасте 35–60 лет

Table 1. Deformation-strength properties of arteries supplying blood to the brain in people aged 35–60 years

Параметр	Артерия	Количество наблюдений	Min-max	M±m	σ	Cv
Общая прочность, Н	ПМА	80	1,2–4,6	2,5±0,1	0,7	29,8
	СМА	80	1,2–4,6	2,6±0,1	0,7	25,1
	ЗМА	80	1,1–4,4	2,6±0,1	0,7	26,9
	БА	40	2,4–6,5	4,0±0,1	0,9	21,7
	ПА	80	2,7–10,5	5,5±0,2	1,3	24,2
Предел прочности, Н/мм ²	ПМА	80	0,7–3,2	1,4±0,1	0,5	36,7
	СМА	80	0,5–1,8	1,1±0,1	0,4	33,3
	ЗМА	80	0,6–2,4	1,3±0,1	0,4	31,4
	БА	40	0,8–2,2	1,3±0,1	0,3	25,7
	ПА	80	1,1–4,3	2,1±0,1	0,6	29,2
Максимальная относительная деформация, %	ПМА	80	12,3–47,3	25,8±0,9	8,2	31,7
	СМА	80	18,2–77,8	43,3±1,5	13,3	30,7
	ЗМА	80	14,7–75,0	40,95±1,6	14,1	34,4
	БА	40	21,3–55,5	36,4±1,5	9,4	25,8
	ПА	80	25,0–105,0	48,5±1,4	12,5	25,8
Модуль Юнга, Н/мм ²	ПМА	80	2,2–9,8	4,7±0,3	1,7	36,3
	СМА	80	0,8–6,6	2,7±0,1	1,1	44,7
	ЗМА	80	1,3–10,6	3,5±0,2	1,8	49,3
	БА	40	1,9–7,6	3,8±0,2	1,3	25,0
	ПА	80	1,4–9,7	4,5±0,2	1,6	36,2

Цель исследования — выявить особенности деформационно-прочностных свойств стенок артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста (35–60 лет).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили образцы прекоммуникационных частей передних (ПМА) и задних мозговых артерий (ЗМА), клиновидной части средних мозговых артерий (СМА), задних соединительных (ЗСА), базилярных артерий (БА) и внутричерепных частей позвоночных артерий (ПА). Материал получен при аутопсии 40 трупов взрослых людей, умерших по причинам, не связанным с острой сосудистой патологией головного мозга, в возрасте 35–60 лет. Деформационно-прочностные свойства были получены экспериментально на разрывной машине Tira Test 28005 (Германия), с нагрузочной ячейкой 100 Н. Ко всем образцам артерий было применено одноосное продольное растяжение. Определяли предел прочности и общую прочность артерий, рассчитывали максимальную относительную деформацию и модуль Юнга артериальной стенки.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Полученный количественный материал обрабатывали вариационно-статистическим методом с

предварительной проверкой на соответствие закону нормального распределения с использованием теста Колмогорова–Смирнова. В случаях нормального распределения рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ее ошибку (m), минимальное ($\min$) и максимальное ($\max$) значения, коэффициент вариации (Cv , %) и стандартное отклонение (σ). В случаях, когда распределение параметра было отличным от нормального закона распределения, рассчитывали медиану (Me) и квартильный диапазон ($Q25\%$; $Q75\%$).

Для оценки значимости различий средних величин использовали параметрические (t -критерий Стьюдента) и непараметрические (U -критерий Манна–Уитни) статистические критерии. Различия считали значимыми при 99% ($p < 0,01$) и 95% ($p < 0,05$) порогах вероятности. Все расчеты были проведены при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Деформационно-прочностные свойства артерий правого и левого полушарий головного мозга у людей в возрасте 35–60 лет близки по своей величине ($p > 0,05$) и в большинстве случаев характеризуются значительной вариабельностью (Cv укладывается в диапазон от 25 до 50%). Сравнительный анализ величин коэффициентов вариации изученных параметров позволил выделить наиболее стабильный

Таблица 2. Деформационно-прочностные свойства ЗСА взрослых людей в возрасте 35–60 лет**Table 2. Deformation-strength properties of PCoA in adults aged 35–60 years**

Параметр	Количество наблюдений	Me	Q ₂₅	Q ₇₅
Общая прочность, Н	20	1,2	0,9	1,4
Предел прочности, Н/мм ²	20	1	0,6	1,3
Максимальная относительная деформация, %	20	33,9	29,5	39,0
Модуль Юнга, Н/мм ²	20	2,7	2,3	3,8

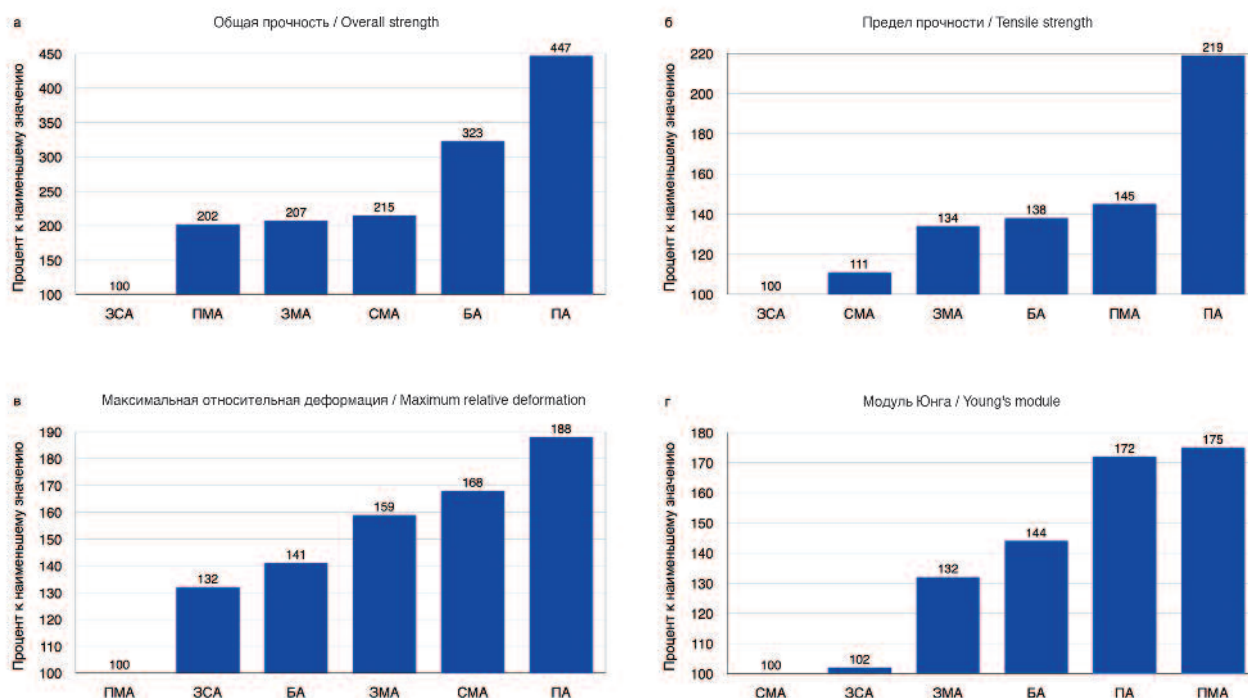


РИС. Результаты сравнительного анализа деформационно-прочностных свойств артерий головного мозга у людей во II периоде зрелого возраста: *а* — общая прочность; *б* — предел прочности; *в* — максимальная относительная деформация; *г* — модуль Юнга.

FIG. The results of comparative analysis of deformation-strength properties of cerebral arteries in people in the 2nd period of adult: *a* — overall strength; *b* — tensile strength; *c* — maximum relative deformation; *d* — Young's module.

биомеханический параметр артерий головного мозга — это общая прочность, характеризующаяся наименьшей вариабельностью. Самой большой вариабельностью при сравнении всех изученных артерий характеризуются параметры ПМА, СМА и ЗМА; вариабельность параметров БА и ПА отличается меньшими значениями.

Средние значения деформационно-прочностных свойств артерий представлены в табл. 1, 2.

По результатам сравнительного анализа деформационно-прочностных свойств артерий при их продольном растяжении самой прочной и растяжимой является ПА (самая большая величина параметров прочности и максимальной относительной деформации); самой эластичной — СМА (наименьшие значения модуля Юнга); наибольшая жесткость свойственна стенке передней мозговой артерии (самые высокие значения модуля Юнга); см. рисунок.

Если в пределах каждого из изученных параметров выделить артерию с наименьшей его величиной и рассчитать диапазон изменчивости по отношению к этой величине, получим следующие результаты: диапазон изменчивости по общей прочности составит 102–347%; пределу прочности — 11–119%; модулю Юнга — 2–75%; максимальной относительной деформации — 32–88%. Иначе говоря, наиболее выражены различия изученных артерий по общей прочности, менее всего артерии мозга различаются по жесткости стенки.

Полученные в ходе настоящего исследования данные мы сравнили со средними значениями тех же параметров, характерных для 100 взрослых людей в возрасте 21–90 лет [8–11]. Установлено, что средние величины общей прочности и предела прочности ЗСА соответственно на 27 и 22% превышают их величину во II периоде зрелого возраста ($p < 0,05$). Общая прочность сосудистой стенки всех

Таблица 3. Средние величины биомеханических параметров стенок мозговых артерий и коэффициенты их вариаций [12]
Table 3. The medium average values of the biomechanical parameters of the walls of the cerebral arteries and coefficients of their variations [12]

Артерия	Толщина стенки, мм	Максимальная относительная деформация, %	Модуль Юнга, кгс/мм ²	Предел прочности, кгс/мм ²
БА	0,72 (17,1)	21,32 (41,91)	0,52 (37,7)	0,22 (52,4)
СМА	0,74 (21,2)	17,73 (43,1)	1,20 (64,4)	0,35 (44,7)
ПМА	0,75 (17,8)	21,94 (60,7)	1,12 (54,9)	0,37 (58,7)

Примечание. В скобках указан коэффициент вариации.

Note. The coefficient of variation is given in parentheses.

остальных изученных артерий во II периоде зрелого возраста в среднем на 2–8%, а предел прочности на 8–15% больше средних данных ($p < 0,05$). Максимальная относительная деформация практически не отличается от средних для популяции (0–6%; $p > 0,05$), модуль Юнга у всех изученных артерий, кроме ПМА и ЗСА, в представленной возрастной группе на 4–16% больше ($p > 0,05$). ПМА в возрасте 35–60 лет оказалась на 8%, а ЗСА на 6% более эластичной, чем в среднем по популяции ($p > 0,05$).

Не все полученные в ходе настоящего исследования сведения возможно сравнить с данными других авторов. Биомеханические параметры ЗСА, ЗМА и ПА представлены нами впервые. В работе М.А. Годлевска (1978 г.) приводятся средние данные и коэффициенты вариации максимальной относительной деформации, модуля Юнга и предела прочности для ПМА, СМА и БА у взрослых людей 36–50 лет (табл. 3) [12].

По данным этого автора, СМА характеризуется наименьшей деформативностью и самой высокой жесткостью стенки. По нашим данным, по способности к растяжению СМА уступает только ПА; по эластичности сосудистой стенки она стоит на первом месте среди изученных артерий. Затрудняет сравнение несовпадение возрастного диапазона, изученного данным автором и представленного нами возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общая прочность, предел прочности, максимальная относительная деформация и модуль Юнга артерий головного мозга в зрелом возрасте характе-

ризуются значительной вариабельностью. Наименее изменчивым признаком является общая прочность артерий, следовательно, это наиболее стабильный биомеханический параметр для кровоснабжающих головной мозг артерий.

Биомеханические параметры артерий у взрослых людей во II периоде зрелого возраста отличаются от средних значений, характерных для взрослых людей в целом. Больше всего различия касаются предела прочности артериальной стенки. У СМА, ЗМА, БА, ПМА и ПА данный параметр во II периоде зрелого возраста на 8–15% больше, а у ЗСА на 22% меньше средней величины, характерной для взрослых людей 21–90 лет.

Полученные в ходе работы результаты значительно расширяют и дополняют имеющиеся сведения по нейроваскулярной биомеханике и должны учитываться при моделировании гемодинамики в артериях головного мозга. Такие модели имеют значение для уточнения этиологии и патогенеза ряда нейроваскулярной патологии и должны учитываться при планировании вмешательств на артериях головного мозга.

Финансирование. Работа не имеет финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Богданов Э.И. Ишемический инсульт в молодом возрасте. Неврологический вестник. Журнал им. В.М.Бехтерева. 2012; 44 (2): 30–40.
[Bogdanov E.I. Ischemic stroke in young patients. Neurological bulletin. V.M.Bekhterev Journal. 2012; 44 (2): 30–40 (in Russian).]
- Калашикова Л.А., Добрынина Л.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017; 117 (8–2): 3–12.
[Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A. Ischemic stroke in young adults. S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2017; 117 (8–2): 3–12 (in Russian).]
- Чугунова С.А., Николаева Т.Я. Факторы риска развития и разрыва церебральных аневризм. Якутский мед. журн. 2015; 52 (4): 98–102.
[Chugunova S.A., Nikolaeva T.Ya. Risk factors for the development and rupture of cerebral aneurysms Point of view. Yakut Medical Journal. 2015; 52 (4): 98–102 (in Russian).]
- Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14 (2): 156–66.
[Kontsevaya A.V., Drapkina O.M., Balanova Yu.A. et al. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2018; 14 (2): 156–66 (in Russian).]
- Иванов Д.В., Доль А.В., Павлова О.Е., Аристамбекова А.В. Моделирование Виллизиева круга человека в норме и при патологии. Рос. журн. биомеханики. 2013; 17 (3): 49–63.

- [Ivanov D.V., Dol A.V., Pavlova O.E., Arystanbekova A.V. Modeling Willisau circle of the person in norm and at a pathology. Russian journal of biomechanics. 2013; 17 (3): 49–63 (in Russian).]
6. Watton PN, Selimovic A, Raberger NV et al. Modelling evolution and the evolving mechanical environment of saccular cerebral aneurysms. Biomech Model Mechanobiol 2011; 10: 109–32.
 7. Пурия Б.А., Касьянов В.А. Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека. Рига: Зинатне, 1980.
[Purina B.A., Kas'ianov V.A. The biomechanics of large human blood vessels. Riga: Zinatne, 1980 (in Russian).]
 8. Иванов Д.В., Фомкина О.А. Определение механических свойств артерий виллизиевого многоугольника. Рос. журн. биомеханики. 2008. 12 (4): 75–83.
[Ivanov D.V., Fomkina O.A. Determination of mechanical properties of arteries of a polygon. Russian journal of biomechanics. 2008. 12 (4): 75–83 (in Russian).]
 9. Фомкина О.А., Николенько В.Н. Индивидуальная изменчивость морфологических и биомеханических характеристик задней мозговой артерии взрослых людей. Курский научно-практический вестн. Человек и его здоровье. 2012; 2: 21–6.
[Fomkina O.A., Nikolenko V.N. Individual variability of morphological and biomechanical characteristics of the back brain artery of adult people. Kursk scientific and practical Bulletin. Man and his health. 2012; 2: 21–6 (in Russian).]
 10. Фомкина О.А., Николенько В.Н. Возрастно-половая изменчивость морфобиомеханических параметров базилярной артерии взрослых людей. Саратовский научно-медицинский журн. 2009; 5 (2): 159–63.
[Fomkina O.A., Nikolenko V.N. Age-sex variability morpho-biochemical parameters of the basilar artery of adult people. Saratov journal of medical scientific research. 2009; 5 (2): 159–63 (in Russian).]
 11. Николенько В.Н., Фомкина О.А., Неклюдов Ю.А., Алексеев Ю.Д. Морфобиомеханические закономерности строения средней мозговой артерии взрослых людей. Саратовский научно-медицинский журн. 2012; 8 (1): 9–14.
[Nikolenko V.N., Fomkina O.A., Neklyudov Yu.A., Alekseev Yu.D. Morphobiochemical the structure of middle cerebral artery adult. Saratov journal of medical scientific research. 2012; 8 (1): 9–14 (in Russian).]
 12. Годлевская М.А. Свойства артерий головного мозга в возрастной динамике и при цереброваскулярных заболеваниях (клиническое, биомеханическое и биохимическое сопоставления). Дис. ... канд. мат. наук. Рига, 1978.
[Godlewska M.A. Properties of cerebral arteries in age dynamics and cerebrovascular diseases (clinical, biomechanical and biochemical comparison). PhD diss. Riga, 1978 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фомкина Ольга Александровна, д-р мед. наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1516-0504>

Николенько Владимир Николаевич, д-р мед. наук, профессор, заслуженный работник Высшей школы РФ, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Olga A. Fomkina, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Human Anatomy Department, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1516-0504>

Vladimir N. Nikolenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Head of Department of Anatomy; M.V. Lomonosov Moscow State University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Особенности строения мышц, действующих на тазобедренный сустав, у плода человека

Р.З. Нуриманов¹, А.Е. Стрижков², В.Н. Николенко²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Аннотация

Цель – выявление особенностей анатомического строения мышц, действующих на тазобедренный сустав, в плодном периоде пренатального онтогенеза.

Материал и методы. Исследование проведено на трупах 200 плодов в возрасте от 12 до 38-й недели. Использовались анатомические и морфометрические методы исследования.

Результаты. По итогам проведенного исследования установлено, что мышцы таза и бедра плода отличаются от дефинитивных: отмечаются больше головок, иное направление вектора действия сил, преобладают функциональные показатели мышц разгибателей и ротаторов. Имеются критические периоды органогенеза функциональных групп мышц.

Выводы. Основной тенденцией органогенеза мышц таза и бедра является слияние мелких закладок мышц в более крупные органы. Особенность мышц плода, действующих на тазобедренный сустав, – морфофункциональное преобладание супинаторов и приводящих мышц, создающих необходимые условия для морфогенеза тазобедренного сустава. Критическими периодами в морфогенезе тазобедренного сустава человека являются 20–22-я и 28–30-я недели внутриутробного развития.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, мышцы таза, мышцы бедра, плоды, анатомия.

Для цитирования: Нуриманов Р.З., Стрижков А.Е., Николенко В.Н. Особенности строения мышц, действующих на тазобедренный сустав, у плода человека. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 47–51.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.47-51

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Стрижков Алексей Евгеньевич, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 125009, Россия, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10

Тел.: +7 (916) 542-93-96

E-mail: strizhkov@inbox.ru

Статья поступила в редакцию: 25.02.2019

Статья принята в печать: 01.03.2019

Features of the structure of the muscles acting on the hip joint of the human fetus

Ruslan Z. Nurimanov¹, Aleksey E. Strizhkov², Vladimir N. Nikolenko²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim – to identify the features of the anatomical structure of the muscles acting on the hip joint in the fetal period of prenatal ontogenesis.

Material and methods. The study was carried out on corpses of 200 fetuses aged from 12th to 38th weeks. Anatomical and morphometric research methods were used.

Results. As a result of the study, it was established that the muscles of the pelvis and thigh of the fetus are different from the definitive ones: more heads are noted, a different direction of force action vector, functional indicators of the extensor and rotator muscles prevail. There are critical periods of organogenesis of functional muscle groups.

Conclusions. The main trend of organogenesis of the muscles of the pelvis and thigh is the fusion of small muscle insertions into larger organs. A feature of the fetal muscles acting on the hip joint is the morpho-functional predominance of the insteps and adductor muscles that create the necessary conditions for the hip joint morphogenesis. The 20th–22th and 28th–30th weeks of intrauterine development are critical periods in human hip joint morphogenesis.

Key words: hip joint, pelvic muscles, thigh muscles, fetuses, anatomy.

For citation: Nurimanov R.Z., Strizhkov A.E., Nikolenko V.N. Features of the structure of the muscles acting on the hip joint of the human fetus. *Sechenov Medical Journal*. 2019; 10 (1): 47–51. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.47-51

CONTACT INFORMATION:

Aleksey E. Strizhkov, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 11/10, Mokhovaya str., Moscow, 125009, Russia

Tel.: +7 (916) 542-93-96

E-mail: strizhkov@inbox.ru

The article received: 25.02.2019

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия тазобедренных суставов в развитых странах стоит на первом месте среди врожденной патологии опорно-двигательного аппарата [1]. В связи с этим доклинические формы дисплазии у детей и их осложнения в виде подвывиха и вывиха тазобедренного сустава как крайнего проявления гипермобильного синдрома являются объектом пристального изучения специалистов в последние годы [2].

В основе этиопатогенеза дисплазии тазобедренного сустава лежит недоразвитие (неразвитие) разных элементов сочленения, прежде всего суставных поверхностей [3]. При этом известно, что морфогенез разных структурных компонентов твердого и мягкого скелета зависит от биомеханических условий, нагрузок, происходящих на эту опорную часть тела [4, 5]. Механические стереотипы у плода существенно отличаются от таковых у человека на разных стадиях постнатального онтогенеза. Это обусловлено, с одной стороны, сгибаемым положением всех сегментов скелета, а с другой — изменяющимся на протяжении плодного периода воздействием на скелет мышц [6]. Однако сведений об особенностях анатомического строения мышц таза и бедра, производящих действие на тазобедренный сустав, у плодов человека недостаточно.

Цель исследования — выявление особенностей анатомического строения мышц, действующих на тазобедренный сустав, в плодном периоде пренатального онтогенеза.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Анатомическое исследование мышц таза и бедра плода человека.
2. Морфометрия исследуемых мышц.
3. Математико-статистический анализ данных морфометрии и построение гипотез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили трупы 200 плодов в возрасте от 12 до 38-й недели внутриутробного развития, не имевшие патологии опорно-двигательного аппарата. Возраст плода определялся по данным его соматометрии по оригинальной методике [7]. Методом анатомического препарирования послойно выделялись мышцы нижней конечности (рис. 1). Описывалась форма мышц, определялись их части, места костной фиксации и другие особенности.

Проводилась морфометрия каждой мышцы: длина мышцы на скелете (между точками начала и прикрепления), длина извлеченной из трупа мышцы, определялся анатомический поперечник мышц.

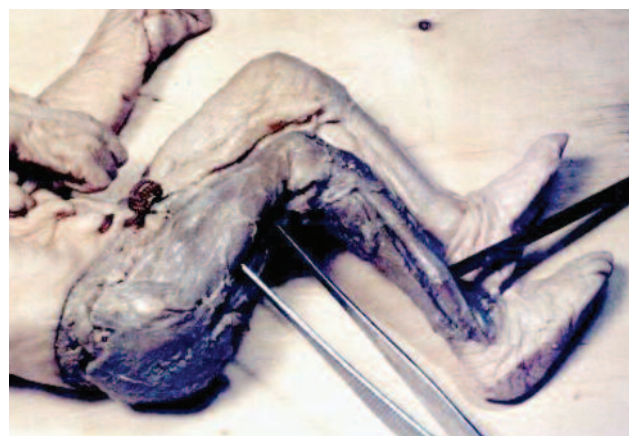


РИС. 1. Послойное препарирование нижней конечности. Плод 24-й недели.

FIG. 1. Layer-by-layer preparation of the lower limb. Fetus 24th weeks.

Таблица. Возрастная динамика суммарного анатомического поперечника разных функциональных групп мышц, действующих на тазобедренный сустав (мм²)

Table. Age dynamics of the total anatomical diameter of different functional muscle groups acting on the hip joint (mm²)

Возраст плода, нед	20–22-я		28–30-я		36–38-я	
Группа мышц	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Сгибатели	82,1±5,1	80,7±7,1	160,7±11,1*	157,3 ±10,8*	192,8±12,1	188,8±13,7
Разгибатели	69,6±5,0	74,4±5,5	135,8±9,9*	151,4 ±10,0*	163,0±12,4	181,7±13,3
Отводящие	30,1±2,5	28,2±2,4	80,1±7,8*	72,7 ±7,3*	88,0±7,5	80,0±6,9
Приводящие	60,3±4,8	57,2±4,9	138,2±11,2*	128,0 ±10,8*	165,8±13,1	153,6±13,7
Супинаторы	46,8±3,7	45,7±4,0	117,1±11,0*	116,9 ±10,9*	146,4±12,6	146,1±12,0
Пронаторы	19,3±2,6	17,5±2,2	43,7±3,1*	38,1 ±3,3*	54,6±3,7	47,6±3,5

*Статистически значимые отличия от предыдущей возрастной группы ($p < 0,05$).

*Statistically significant differences from the previous age group ($p < 0,05$).

Для определения анатомического поперечника в наиболее широкой части брюшка делалась серия срезов. Для этого применялось устройство для получения параллельных срезов мягких тканей для морфологического исследования (патент Российской Федерации на полезную модель №161976) [8]. Далее выбиралось три наибольших среза и определялась площадь их сечения. Для этого применялись микроскопы МБС-9 с окулярной сеткой и цифровой измерительный микроскоп BW1008-500X с адаптированным для анатомического исследования штативом (патент РФ на полезную модель №181208) [9].

Математико-статистический анализ и проверка гипотез проводились с применением стандартных продуктов MS Excell 2010 и Statistica 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анатомическое исследование показало, что на 12–14-й неделях мышцы плода не соответствуют дефинитивным: количество мышц больше, места их начала не соответствуют данным руководств и учебников [10, 11]. Основной тенденцией дальнейшего органогенеза мышц нижней конечности является слияние отдельных мелких мышц в более крупные. В первую очередь соединяются дистальные части (сухожилия и части брюшек) мышц. На 20–22-й неделях можно однозначно определить мышцы таза и бедра, присущие взрослому человеку (рис. 2). Однако у отдельных мышц (преимущественно представители задней и медиальной группы мышц бедра) встречаются дополнительные головки и на более поздних этапах онтогенеза (рис. 3).

При анатомическом исследовании были установлены места начала и прикрепления мышц (включая их дополнительные головки). На основании этих точек были восстановлены векторы действия сил на сегменты нижней конечности. По векторам действия сил уточнялись функции мышц, отличающиеся от дефинитивных по двум причинам: 1) отличное анатомическое строение костей и мышц плода; 2) сгибательное положение плода в утробе матери.



РИС. 2. Мышцы бедра плода, 22-я неделя. Латеральная проекция.

FIG. 2. The muscles of the thigh fetus, 22th weeks. Lateral projection.



РИС. 3. Двуглавая мышца бедра плода, 22-я неделя. Латеральная проекция.

FIG. 3. Biceps of the fetal thigh, 22th weeks. Lateral projection.

Полученные данные использовались при последующем анализе данных морфометрии. Средние данные анатомических поперечников мышц каждой функциональной группы суммировались и оценивался характер их взаимного воздействия на

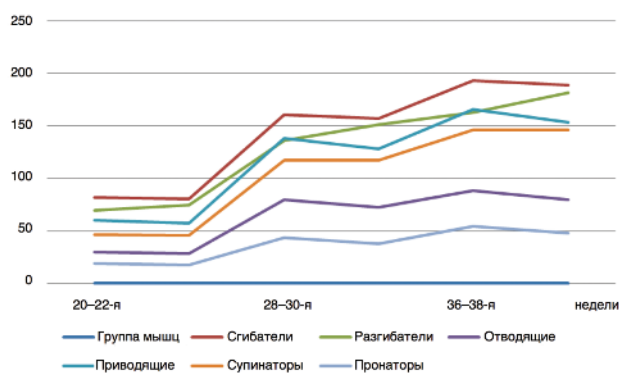


РИС. 4. График возрастной динамики суммарного анатомического поперечника разных функциональных групп мышц, действующих на тазобедренный сустав (мм²).

FIG. 4. Graph of the age dynamics of the total anatomical width of different functional muscle groups acting on the hip joint (mm²).

тазобедренный сустав плодов разного возраста (см. таблицу). Установлено, что статистически значимых различий показателей мышц правой и левой ноги нет ($p < 0,01$). Возрастная динамика суммарного анатомического поперечника мышц разных функциональных по отношению к тазобедренному суставу групп представлена на рис. 4. Отмеча-

ется статистически значимый ($p < 0,05$) рост всех параметров к 28–30-й неделе внутриутробного развития. Дальнейшие изменения этого интегративного морфофункционального показателя мышц конечности незначимы ($p < 0,01$). В связи с этим следует заключить, что 20–22-я и 28–30-я недели внутриутробного развития являются критическими периодами в развитии опорно-двигательного аппарата нижней конечности.

ВЫВОДЫ

1. Основной тенденцией органогенеза мышц таза и бедра является слияние мелких закладок мышц в более крупные.
2. Особенностью мышц плода, действующих на тазобедренный сустав, является морфофункциональное преобладание супинаторов и приводящих мышц, создающих необходимые условия для морфогенеза тазобедренного сустава.
3. Критическими периодами в морфогенезе тазобедренного сустава человека являются 20–22-я и 28–30-я недели внутриутробного развития.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баиндурашвили А.Г., Камоско М.М. Медицинские и организаторские проблемы диспластического коксартроза. Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии. СПб., 2007: 303–5.
[Baindurashvili A.G., Kamsko M.M. Medical and organizational problems of dysplastic coxarthrosis. Actual problems of children's traumatology and orthopedics. Saint Petersburg, 2007: 303–5 (in Russian).]
2. Басков В.Е., Балабовко А.Е. Клинико-морфологические особенности диспластического маргинального вывиха у детей. Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии. СПб., 2005; с. 191–3.
[Baskov V.E., Balabovko A.E. Clinical and morphological features of dysplastic marginal dislocation in children. Actual problems of children's traumatology and orthopedics. Saint Petersburg, 2005; p. 191–3 (in Russian).]
3. Сертакова А.В., Морозова О.Л., Норкин И.А., Анисимов Д.И. Современные представления о механизмах развития дисплазии тазобедренных суставов у детей (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 7 (3): 704–10.
[Sertakova A.V., Morozova O.L., Norkin I.A., Anisimov D.I. Modern conceptions about mechanisms of progression process of hip dysplasia in children (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011; 7 (3): 704–10 (in Russian).]
4. Николенько В.Н. Морфобиомеханические закономерности и индивидуальная изменчивость конструкции спинного мозга. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Саранск, 1997.
[Nikolenko V.N. Morphobiomechanical regularities and individual variability of the structure of the spinal cord. The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences. Saransk, 1997 (in Russian).]
5. Стрижков А.Е. Морфологический анализ возрастной динамики биомеханических свойств связок коленного сустава плодов человека. Сеченовский вестник. 2017; 30 (4): 25–9.
[Strizhkov A.E. Morphological analysis of the age dynamics of the biomechanical properties of ligaments of the knee joint of human fetuses. Sechenov Medical Journal. 2017; 30 (4): 25–9 (in Russian).]
6. Стрижков А.Е., Ваганова В.Ш. Особенности органогенеза мышц конечностей человека в пре- и неонатальном периодах. Морфология. 2002; 121 (2–3): 151–2.
[Strizhkov A.E., Vaganova V.Sh. Features of the organogenesis of the muscles of the human extremities in the pre- and neonatal periods. Morphology. 2002; 121 (2–3): 151–2 (in Russian).]
7. Стрижков А.Е. Математическая модель оценки возраста плода человека по его наружным антропометрическим показателям. Российские морфологические ведомости. 2000; 1–2: 94–9.
[Strizhkov A.E. A mathematical model for estimating the age of a human fetus by its external anthropometric indices. Russian morphological statements. 2000; 1–2: 94–9 (in Russian).]
8. Стрижков А.Е., Нуриманов Р.З. Устройство для получения параллельных срезов мягких тканей для морфологического исследования. Патент РФ на полезную модель №161976. Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2016; 14.
[Strizhkov A.E., Nurimanov R.Z. A device for obtaining parallel cuts of soft tissues for morphological research. Patent of the Russian Federation for utility model №161976. Inven-

- tions. Utility models. Official bulletin of the Federal Service for Intellectual Property (Rospatent). 2016; 14 (in Russian).]
9. *Стрижков А.Е., Нуриманов Р.З.* Устройство для цифровой микроскопии. Патент РФ на полезную модель №181208. Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2018; 19.
[Strizhkov A.E., Nurimanov R.Z. A device for obtaining parallel cuts of soft tissues for morphological research. Patent of the Russian Federation for utility model №161976. Inventions. Utility models. Official bulletin of the Federal Service for Intellectual Property (Rospatent). 2018; 19 (in Russian).]
 10. *Билич Г.Л., Николенко В.Н.* Атлас анатомии человека. В 3 т. Т. 1. Учебное пособие. Ростов-на-Дону: Феникс, 2014.
[Bilich G.L., Nikolenko V.N. Atlas of human anatomy. In 3 vols. V. 1. Textbook. Rostov-on-Don: Phoenix, 2014 (in Russian).]
 11. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Чава С.В.* Анатомия человека. Учебник. В 2 т. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
[Sapin M.R., Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Chava S.V. Human anatomy. Textbook. In 2 vols. V. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2012 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Нуриманов Руслан Зиннурович, старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2706-4955>

Стрижков Алексей Евгеньевич, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0730-347X>

Николенко Владимир Николаевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Ruslan Z. Nurimanov, Senior Lecturer, Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Bashkir State Medical University
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2706-4955>

Aleksey E. Strizhkov, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor, Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0730-347X>

Vladimir N. Nikolenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Анализ течения внебольничных пневмоний у детей г. Ростова-на-Дону

О.Е. Семерник, А.А. Лебеденко, Е.Б. Тюрина, С.Х. Луспикаян
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация

Цель исследования – изучить особенности клинической картины внебольничных пневмоний у детей г. Ростова-на-Дону.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели был проанализирован 261 случай заболевания у детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, поступивших в стационар с подозрением на внебольничную пневмонию. Всем пациентам проведен тщательный анализ анамнестических данных, результатов клинического обследования больных, лабораторной диагностики, рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Результаты. Проведенное исследование показало, что наибольшая частота встречаемости внебольничных пневмоний отмечалась у детей в возрасте от 8 до 12 лет. Причем мальчики болеют чаще девочек. Чаще отмечались поражения легочной паренхимы, локализованные с правой стороны, – 66%, тогда как двусторонний процесс был зарегистрирован лишь в 10%. По морфологической форме наиболее часто регистрировались сегментарные – 42% и очаговые – 34% поражения, полисегментарные составили 17%, а долевые – 1%. Результаты рентгенологического обследования больных позволили подтвердить диагноз внебольничной пневмонии у большинства пациентов.

Выводы. 1. Наиболее распространенной клинико-морфологической формой пневмонии у детей остаются очаговая и сегментарные формы. 2. Отмечается высокая распространенность правосторонних пневмоний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, клиника, диагностика, лечение.

Для цитирования: Семерник О.Е., Лебеденко А.А., Тюрина Е.Б., Луспикаян С.Х. Анализ течения внебольничных пневмоний у детей г. Ростова-на-Дону. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 52–56. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.52-56

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Семерник Ольга Евгеньевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Тел.: +7 (918) 569-26-81

E-mail: semernick@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 16.11.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

The analysis of the community-acquired pneumonia course in children of Rostov-on-Don

Olga E. Semernik, Alexander A. Lebedenko, Elena B. Tyurina, Svetlana Kh. Luspikayan
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Objective – to study the clinical features of community-acquired pneumonia in children of Rostov-on-Don.

Materials and methods. To achieve this goal, 261 cases of children aged 1 month to 17 years who were admitted to the hospital with suspected community-acquired pneumonia were analyzed. All patients underwent a thorough analysis of anamnestic data, the results of clinical examination of patients, laboratory diagnostics, and X-ray chest examination.

Results. The study showed that the highest incidence of community-acquired pneumonia was observed in children aged 8 to 12 years. Boys get sick more often than girls. More often, pulmonary parenchyma lesions were observed, localized on the right side of 66%, while the bilateral process was registered only in 10%. According to the morphological form, segmental – 42% and focal – 34% lesions were most often registered, polysegmental were 17%, and equity – 1%. The results of X-ray examination of patients allowed to confirm the diagnosis of community-acquired pneumonia in most patients.

Conclusion. The most common clinical and morphological form of pneumonia in children remains focal and segmental forms with a high prevalence of right-sided pneumonia.

Key words: community-acquired pneumonia, children, clinic, diagnosis, treatment.

For citation: Semernik O.E., Lebedenko A.A., Tyurina E.B., Luspikayan S.Kh. The analysis of the community-acquired pneumonia course in children of Rostov-on-Don. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 52–56.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.52-56

CONTACT INFORMATION:

Olga E. Semernik, PhD, assistant, Department of Childhood Diseases №2, Rostov State Medical University

Address: 29, Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

Tel.: +7 (918) 569-26-81

E-mail: semernick@mail.ru

The article received: 16.11.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

В повседневной практике врачу-педиатру постоянно приходится сталкиваться с проблемой диагностики пневмоний у детей. Согласно данным академика А.Г. Чучалина (2015 г.), в России ежегодно заболевают пневмониями около 1,5 млн человек [1]. По данным Роспотребнадзора, за январь–апрель 2018 г. в Российской Федерации зарегистрирован 295 281 случай внебольничных пневмоний (201,32 на 100 тыс. населения), что на 25,1% выше показателя прошлого года [2]. В научной и учебной литературе описывается классическая картина заболевания: острое начало, длительная фебрильная температура, симптомы интоксикации, смешанная одышка, кашель, характерные перкуторные и аускультативные данные и т.д. [3]. Однако ряд авторов в последние годы отмечают изменение этого «классического стандарта» течения пневмонии, повышение частоты малосимптомных, стертых форм болезни, затрудняющих раннюю постановку диагноза, а следовательно, и своевременное начало лечения [4, 5]. По нашему мнению, это связано не только с многочисленными возбудителями, но и с воздействием на организм ребенка неблагоприятных экологических факторов, необоснованным применением легко доступных лекарственных препаратов, не всегда безопасных для ребенка. Поэтому знание особенностей течения пневмоний в современных условиях необходимо врачу, чтобы своевременно диагностировать это заболевание, а значит, свести риск осложнений к минимуму.

Цель работы — изучение особенностей клинической картины внебольничных пневмоний у детей г. Ростова-на-Дону.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели был проанализирован 261 случай заболевания у детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, поступивших в стационар с подозрением на внебольничную пневмонию в период с января 2017 г. по сентябрь 2018 г. Из включенных в исследование пациентов диагноз подтвер-

дился у 163 человек. Диагноз «внебольничная пневмония» был поставлен на основании комплексного клинико-инструментального обследования пациентов согласно клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у детей» [1]. Пациенты с подтвержденным диагнозом были разделены на 4 группы в зависимости от возраста: 1-я — от рождения до 3 лет (раннего возраста), 2-я — от 4 до 7 (дошкольники), 3-я — от 8 до 12 (школьники) и 4-я — от 12 до 17 лет (подростки).

Был проведен тщательный анализ анамнестических данных, результатов клинического обследования больных, лабораторной диагностики, рентгенологического исследования органов грудной клетки, а также особое внимание уделялось объему терапевтических мероприятий до госпитализации и на этапе стационарного лечения.

Этическая экспертиза

Исследование проводили с соблюдением всех этических норм (у всех родителей детей и подростков старше 15 лет было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании, одобренное Локальным этическим комитетом Ростовского государственного медицинского университета).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Microsoft Office и компьютерной программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что наибольшая частота встречаемости внебольничных пневмоний отмечалась в 3-й группе обследованных пациентов (см. таблицу). Причем мальчики болеют в 1,5 раза чаще девочек. По нашему мнению, это связано как с адаптацией детей к новому коллективу, так и с их относительной самостоятельностью, что зачастую может приводить, например, к переохлаждению. Косвенно это подтверждается тем, что максимальный подъем заболеваемости приходится на январь, март и ноябрь, а спад — в летнее время.

Таблица. Распределение больных в зависимости от возраста и пола
Table. The distribution of patients depending on age and gender

Группы пациентов	Девочки		Мальчики		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (от рождения до 3 лет)	11	45,83	13	54,17	24	14,72
2-я (от 4 до 7 лет)	18	46,15	21	53,85	39	23,93
3-я (от 8 до 12 лет)	24	33,80	47	66,20	71	43,56
4-я (от 12 до 18 лет)	10	34,48	19	65,52	29	17,79

Анализируя клиническую картину пневмоний, мы установили, что большинство из них протекало с повышением температуры тела до фебрильных цифр более 3 дней, что составляет 64%, и кашлем — 90%. Это явилось поводом для широкого применения антибактериальных средств родителями и участковыми педиатрами, предпочтение отдавалось антибиотикам пенициллинового ряда, чаще назначался амоксициллин. Важно отметить, что у пациентов 1 и 2-й групп наиболее часто регистрировалось повышение температуры до фебрильных цифр (79,16 и 71,79%), тогда как в 3 и 4-й возрастных группах чаще отмечался субфебрилитет (63,38 и 65,52%).

Все это способствовало более позднему обращению в стационар, где при осмотре отмечался частый малопродуктивный кашель в 88% случаев, а одышку и цианоз выявляли редко — 22%, что не совпадает с мнением многих авторов, указывающих на одышку как один из основных симптомов заболевания [3–5]. При рассмотрении выраженности проявлений дыхательной недостаточности в зависимости от возраста оказалось, что наиболее часто дыхательная недостаточность 1 и 2-й степени регистрировалась у пациентов 1-й группы (45,83 и 20,83% соответственно), тогда как среди детей 3 и 4-й возрастных групп ее клинические проявления отсутствовали.

Вместе с тем локальные аускультативные изменения в легких отмечались в подавляющем большинстве случаев (88%), наиболее часто регистрировались мелкопузырчатые хрипы (48%) и ослабленное дыхание (39%), а, казалось бы, характерная крепитация встречалась лишь у 1% больных. Укорочение же перкуторного звука наблюдали у 69 (42%) из 163 детей, это свидетельствует о том, что отсутствие перкуторных изменений не исключает наличия инфильтративных изменений в легочной паренхиме. По нашему мнению, это связано с ограниченным объемом поражения легких, при котором практически трудно определить изменение перкуторного тона по причине имеющейся викарной эмфиземы. Косвенно это подтверждается тем, что у таких детей также определялся коробочный оттенок перкуторного звука.

Для подтверждения клинического диагноза и уточнения формы внебольничной пневмонии всем больным было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки. В результате

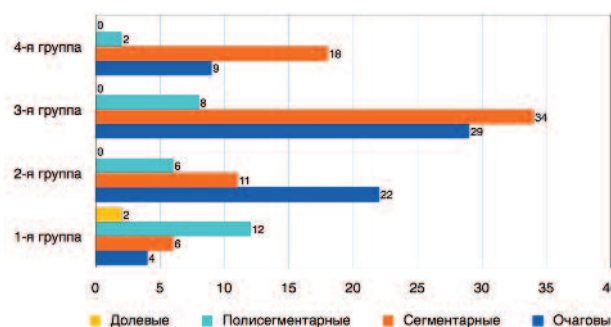


РИС. Морфологическая структура пневмоний у детей разных возрастных групп.

FIG. Morphological structure of pneumonia in children of different age groups.

односторонность процесса была выявлена в 90% случаев. При этом чаще отмечались поражения легочной паренхимы, локализованные с правой стороны, — 66%, тогда как двусторонний процесс был зарегистрирован лишь в 10%, что подтверждает бронхогенный путь распространения инфекции как основной и предрасположенность к развитию правосторонних пневмоний из-за особенности строения правого бронха. По морфологической форме наибольшее число пневмоний были очаговые — 34%, сегментарные встречались у 48% обследованных детей. Это подтверждает предположение, что отсутствие изменения перкуторного звука связано с малым объемом поражения. В то же время частота встречаемости полисегментарных пневмоний составила всего 17%, а долевого — 1% (см. рисунок).

При этом у детей раннего возраста чаще на рентгенограммах выявлялись полисегментарные и долевого формы с локализацией преимущественно в нижних и средних долях, а также именно у пациентов этой группы были отмечены двусторонние поражения легочной паренхимы. Во 2 и 3-й группах чаще регистрировались очаговые и сегментарные формы. У подростков преобладали сегментарные пневмонии с прикорневой локализацией (62,07%).

По данным лабораторных методов исследования были выявлены изменения в гемограмме в виде лейкоцитоза (37%) и повышения СОЭ (27%) у 1/3 обследованных больных, при этом лимфоцитоз составил 27%, а нейтрофилез — 54%, что может свидетельствовать о преобладании вирусно-бакте-

риальной этиологии заболевания. Статистически значимых отличий гематологических показателей у детей разных возрастных групп выявлено не было ($p \geq 0,05$). Таким образом, отсутствие выраженных изменений со стороны крови, к сожалению, затрудняет этиологическую расшифровку пневмоний и достоверно лишь в незначительном проценте случаев, в основном при подозрении на атипичную пневмонию. Поэтому наиболее информативным и доступным на данный момент методом диагностики внебольничных пневмоний является рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Однако исследования, проведенные в последние годы, показали, что разработка современных неинвазивных методов диагностики данного заболевания не стоит на месте [6, 7] и внедрение их в клиническую практику может помочь врачу не только вовремя поставить правильный диагноз, но и уменьшить лучевую нагрузку на пациента.

При проведении антибактериальной терапии в стационаре чаще назначались антибиотики пенициллинового ряда — 38%, второе место занимали цефалоспорины — 33%, из них наиболее часто применялись цефалоспорины III поколения (цефтриаксон), третье место заняли макролиды — 22% (кларитромицин). Антибиотики чаще назначались парентерально, средняя продолжительность лечения составляла 10–14 дней.

Также применялись нестероидные противовоспалительные средства, отхаркивающие препараты, витамины, аэрозоли с физраствором.

Повторное рентгенологическое исследование после исчезновения физикальной симптоматики было выполнено в 86% случаев. Из них больше 1/2 случаев пневмоний закончилось полным разре-

шением процесса в легких, в 11% случаев сохранилась остаточная инфильтрация при положительной динамике и в 34% — усиление и сгущение легочного рисунка, что потребовало дальнейшего применения противовоспалительных средств.

Результаты повторной рентгенографии, а также тот факт, что осложнение в виде плеврита развилось только у 2 пациентов, свидетельствуют об адекватности и эффективности проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что наиболее часто внебольничные пневмонии возникают у детей школьного возраста, при этом среди пациентов больше мальчиков. Установлено, что повышения температуры выше фебрильных цифр и явления дыхательной недостаточности при данном заболевании чаще отмечаются у пациентов раннего возраста, для них характерны полисегментарные и долевыми формы с локализацией в нижних и средних долях легких. Среди пациентов других групп в морфологической структуре доминируют очаговые и сегментарные формы, локализующиеся преимущественно с правой стороны. Для подростков характерно малосимптомное течение заболевания с сегментарным поражением легочной паренхимы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-37-20045\18.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines. Moscow: Original-maket, 2015 (in Russian).]
2. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-апрель 2018 г. (по данным формы №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), 2018 г. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10158 [Infectious morbidity in the Russian Federation in January-April 2018. (according to form № 1 "Information on infectious and parasitic diseases"), 2018. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10158 (in Russian).]
3. Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей). Под ред. А.А.Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. [Clinical guidelines. Pediatrics (Pneumonia in children). Red. M.: GEOTAR-Media, 2005 (in Russian).]
4. Шашель В.А., Подпорина Л.А., Первичко О.В. Эффективность программы реабилитации школьников с синдромом вегетативной дисфункции после перенесенных респираторных инфекций. Детская и подростковая реабилитация. 2017; 2 (30): 27–30. [Shashel V.A., Podporina L.A., Pervichko O.V. The effectiveness of the program of students with vegetative dysfunction syndrome after suffering respiratory infections rehabilitation. Child and adolescent rehabilitation. 2017; 2 (30): 27–30 (in Russian).]
5. Tenne H.A., Малахов А.Б., Волков И.К. и др. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей. Рус. мед. журн. 2014; 22 (3): 188–93. [Geppe N.A., Malakhov A.B., Volkov I.K. et al. On the further development of the scientific and practical program on community-acquired pneumonia in children. Russian medical journal. 2014; 22 (3): 188–93 (in Russian).]
6. Semernik I.V., Dem'yanenko A.V., Semernik O.E., Lebedenko A.A. Non-invasive method for bronchopulmonary diseases diagnosis in patients of all ages based on the microwave technologies. В сб.: Proceedings of the 2017 IEEE Russia Section Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering Conference, ElConRus, 2017; p. 78–81.

7. Семерник И.В., Семерник О.Е., Демьяненко А.В., Лебеденко А.А. Методика неинвазивной диагностики бронхиальной астмы на основе микроволновых технологий. Мед. техника. 2017; 2 (302): 35–8.

[Semernik I.V., Semernik O.E., Demyanenko A.V., Lebedenko A.A. Methods of non-invasive diagnostics of bronchial asthma on the basis of microwave technology. Medical equipment. 2017; 2 (302): 35–8 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Семерник Ольга Евгеньевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

ORCID: <http://www.orcid.org/0000-0002-3769-8014>

Лебеденко Александр Анатольевич, д-р мед. наук, зав. кафедрой детских болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>

Тюрина Елена Борисовна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>

Луспикаян Светлана Хугасовна, канд. мед. наук, врач-педиатр педиатрического отделения клиники ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5364-2478>

Olga E. Semernik, PhD, assistant, Department of Childhood Diseases №2, Rostov State Medical University

ORCID: <http://www.orcid.org/0000-0002-3769-8014>

Alexander A. Lebedenko, MD, Head of the Department of Children's Diseases №2, Rostov State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>

Elena B. Tyurina, pediatrician, Pediatric Department of Clinic, Rostov State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>

Svetlana Kh. Luspikayan, PhD, pediatrician, Pediatric Department of Clinic, Rostov State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5364-2478>

Клеточный состав и микроанатомия лимфоидных образований преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе

С.В. Шадлинская

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Аннотация

Цель – получение данных о количестве клеток лимфоидного ряда и клеточном составе лимфоидной ткани в слизистой оболочке преддверия влагалища в разные возрастные периоды онтогенеза.

Материалы и методы. Материалом исследования явились препараты преддверия влагалища, взятые у 45 женщин разного возраста (от новорожденных до 75 лет). По возрастным периодам материал подразделяли по общепринятой схеме возрастной периодизации. Поперечные срезы стенки органа окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. В ряде случаев выполняли реакцию серебрения по Гримелиусу. Полученные в ходе исследования цифровые данные подвергались статистической обработке.

Результаты. Анализ результатов показал, что лимфоидные образования расположены преимущественно возле желез. Железисто-лимфоидные взаимоотношения наименее выражены у новорожденных детей, в максимальной степени на протяжении от раннего детского до I периода зрелого возраста, в пожилом и старческом возрасте клеток. Лимфоидного ряда около начальных отделов и в стромах желез по количеству меньше. Лимфоидный аппарат преддверия влагалища представлен всеми морфогенетическими формами лимфоидной ткани. Качественный состав лимфоидной ткани однотипен во всех ее морфогенетических формах вне зависимости от возраста. Установлено, что имеются тесные микросинтопические связи между иммунными структурами и малыми железами преддверия. Интенсивность этих взаимоотношений имеет онтогенетические особенности. Они относительно слабо выражены у новорожденных детей, максимальны в раннем детском возрасте и ослабевают после I периода зрелого возраста.

Выводы. Проведенное исследование позволило выявить ранее неизвестные особенности морфогенеза лимфоидных структур преддверия влагалища.

Ключевые слова: преддверие влагалища, микросинтопия, деструкция.

Для цитирования: Шадлинская С.В. Клеточный состав и микроанатомия лимфоидных образований преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 57–62.

DOI: 10.26442/22187332.2019.1.57-62

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Шадлинская Сабина Вагиф кызы, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета

Адрес: 1078, Азербайджанская Республика, Баку, ул. М. Санани, 3

Тел.: +994-555-45-03-09

E-mail: medun91@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 12.11.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Cellular composition and microanatomy of lymphoid formations of the vestibule of the vagina in postnatal ontogenesis

Sabina V. Shadlinskaya

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic

Abstract

Aim – presents data on the number of cells of the lymphoid series and the cellular composition of the lymphoid tissue in the mucosa of the vaginal vestibule at different age periods of ontogenesis.

Materials and methods. The study material was preparations of the vaginal vestibule taken from 45 women of different ages (from newborns to 75 years). By age periods, the material was subdivided according to the standard scheme of age periodization. Cross sections of the organ wall were stained with hematoxylin-eosin and according to Van Gieson. In a number of cases, the silvering of Grimelius was performed. Obtained during the study of digital data were subjected to statistical processing.

Results. Analysis of the results showed that lymphoid formations are located mainly near the glands. Glandular-lymphoid relationships are less impressed in newborns, to the maximum extent from early childhood to the 1st period of adulthood, in the elderly and senile age of cells. There are fewer lymphoid rows near the initial divisions and in the stroma of the glands. The lymphoid apparatus of the vaginal vestibule is represented by all the morphogenetic forms of the lymphoid tissue. The qualitative composition of lymphoid tissue is of the same type in all its morphogenetic forms, regardless of age. It has been established that there are close microsynthopic connections between immune structures and small glands of the vestibule. The intensity of these relationships has ontogenetic features. They are relatively weak in newborns, are maximal in early childhood and weaken after the 1st period of adulthood.

Conclusion. The study allowed us to identify previously unknown patterns of morphogenesis of lymphoid structures of the vaginal vestibule.

Key words: vaginal vestibule, microsynthopiya, destruction.

For citation: Shadlinskaya S.V. Cellular composition and microanatomy of lymphoid formations of the vestibule of the vagina in postnatal ontogenesis. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 57–62. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.57-62

CONTACT INFORMATION:

Sabina V. Shadlinskaya, Candidate of Medical Sciences, senior lecturer of the Department of Human Anatomy Azerbaijan Medical University

Address: 3, M. Sanani str., Baku, 1078, Azerbaijan Republic

Tel.: +994-555-45-03-09

E-mail: medun91@mail.ru

The article received: 12.11.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

ВВЕДЕНИЕ

Лимфоидные образования преддверия влагалища фактически не описаны. В научной литературе не встречаются данные о плотности расположения клеток лимфоидного ряда, клеточном составе лимфоидных структур слизистой оболочки разных участков преддверия влагалища. Даже в современных монографиях и сводках по морфологии иммунной системы данный вопрос не рассматривается [1]. Это, с одной стороны, не способствует созданию целостной картины по вопросам структуры и функции иммунной системы в целом, с другой — не благоприятствует разработке новых схем профилактики и многочисленных заболеваний влагалища [2, 3].

Цель работы — получение данных о количестве клеток лимфоидного ряда и клеточном составе лимфоидной ткани в слизистой оболочке преддверия влагалища в разные возрастные периоды онтогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микроанатомическим и морфометрическим методами клеточный состав лимфоидных образований преддверия влагалища был изучен у 45 женщин разного возраста (от новорожденных до 75 лет), смерть которых наступила от случайных причин и погибших от не совместимых с жизнью травм, асфиксии и др.

По возрастным периодам материал подразделяли по общепринятой схеме возрастной периодизации, предложенной В.В. Бунаком и И.А. Аршавским, утвержденной на VII научной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1966 г.). В общую выборку не включали случаи, когда при судебно-медицинской (патологоанатомической) экспертизе выявлены сопутствующие (конкурирующие) случаи заболеваний органов иммунной системы и мочеполового аппарата. Фактический материал исследования набран в моргах Объединения судебной медицины и патологической анатомии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики и кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета. При работе с секционным материалом учтены требования Федерального закона от 12.01.1996 №8-ФЗ «О погребении и похоронном деле». Материал получали в осенне-зимний период, не позднее 15 ч после смерти.

После отделения преддверия влагалища от окружающих органов материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, выборочно в жидкости Карнуа. Из середины передней, средней, задней трети стенки преддверия влагалища вырезали продольные кусочки. Таким образом, получали по 6 кусочков. Фиксированные кусочки после спиртовой обработки заливали в парафин. Схема вырезки кусоч-

ков строго стандартна во всех случаях. После этого изготавливали поперечные срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином (Kedi, Китай) и по Ван Гизону [4]. При окрашивании гематоксилин-эозином для обезжиривания парафиновые срезы помещались в 96% спиртовой раствор на 20–30 мин. Депарафинированные срезы переносились в дистиллированную воду, окрашивались гематоксилином Эрлиха 2–5 мин, их промывали в дистиллированной воде, затем в водопроводной воде 3–5 мин. Дифференцировались 1% раствором хлористоводородной кислоты в 70° спирте 1–2 с. Срезы быстро переносились в водопроводную воду на 30 мин при частой смене.

При окраске по методу Ван Гизона использовали железный гематоксилин Вейгерта и кислую смесь пикрофуксина (Thermo Fisher Scientific, Россия). Гематоксилин Вейгерта приготавливали непосредственно перед окраской, для чего смешивали в равных объемах растворы Вейгерта (первый и второй). При смешении растворов приливали второй раствор к первому в несколько меньшем количестве, а затем добавляли второй раствор к полученной смеси по каплям из пипетки до равного количества с первым раствором. Краска, если она правильно приготовлена, имеет темно-фиолетовый цвет.

Для анализа ретикулярной стромы в ряде случаев выполняли реакцию серебрения по Гримелиусу [4]. При реакции серебрения по Гримелиусу использовали буферизированный раствор нитрата серебра (ООО «Хабаровск», Россия).

Полученные микропрепараты фотографировались в одинаковых условиях и режимах в светоптическом микроскопе «MicroOptix» (Германия) с мониторованной видеосистемой изображения «Topica TP1002DS». При работе над фотоизображениями использована специализированная векторная программа Canvas для Windows 7.

Для лимфоидной ткани стенок преддверия влагалища подсчитывали плотность расположения клеток лимфоидного ряда — их количество на площади 880 мкм² среза (при помощи окулярной сетки). Приняв за 100% общее количество клеток лимфоидного ряда, вычисляли относительное (процентное) содержание разных типов клеток, входящих в состав лимфоидной ткани слизистой оболочки преддверия влагалища.

Полученные в ходе исследования цифровые данные подвергались статистической обработке. При этом соблюдались общие рекомендации для медицинских и биологических исследований. Вычислены средние значения полученных выборок ($M \pm$), стандартные ошибки (m), минимальные ($\min$), максимальные ($\max$) значения рядов. Проводилось сравнение между группами (P), последовательно внутри группы (P_0), с первой группой (P_1), с максимумом (P_2).

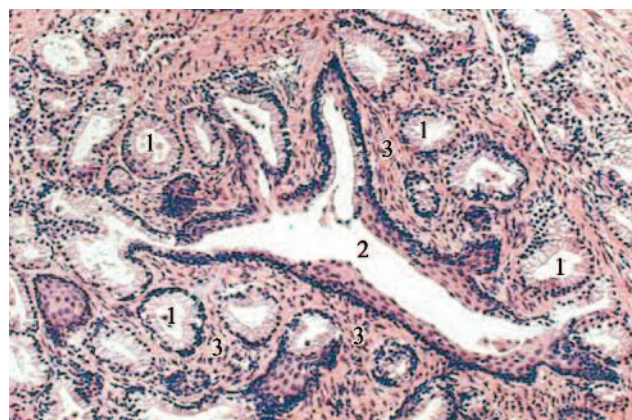


РИС. 1. Многочисленные клетки лимфоидного ряда возле преддверия влагалища женщины 22 лет. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 350 (об. 10 × ок. 35).

Примечание. 1 — начальные части желез; 2 — выводной проток; 3 — клетки лимфоидного ряда в виде тяжей.

FIG. 1. Numerous cells of the lymphoid row near the vestibule of the vagina of a woman of 22 years. Coloring hematoxylin-eosin. H. 350× (about 10 × approx. 35).

Note: 1 — the initial parts of the gland; 2 — excretory duct; 3 — lymphoid cells in the form of cords.

Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический t-критерий Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона (Манна—Уитни) [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Начиная с периода новорожденности в слизистой оболочке преддверия влагалища определяются внутриэпителиальные лимфоциты, диффузная лимфоидная ткань и лимфоидные узелки (с и без центра размножения). Эти образования преимущественно располагаются в строме начальных отделов желез и рыхлой волокнистой соединительной ткани в виде тяжей, разделяющих соседние начальные части, и скоплений неправильной формы, ориентированных в строме между группами начальных частей (т.е. дольками желез); рис. 1.

Железисто-лимфоидные взаимоотношения наименее выражены у новорожденных детей, в максимальной степени — на протяжении от раннего детского до I периода зрелого возраста, в пожилом и старческом возрасте клеток лимфоидного ряда около начальных отделов и в строме желез по количеству меньше.

В составе всех лимфоидных образований стенок преддверия влагалища (диффузная лимфоидная ткань, лимфоидные узелки) преобладают лимфоциты, постоянно определяются макрофаги, ретикулярные клетки, плазмциты, клетки в состоянии митоза и дегенерации (рис. 2). Тучные клетки в лимфоидных образованиях слизистой оболочки

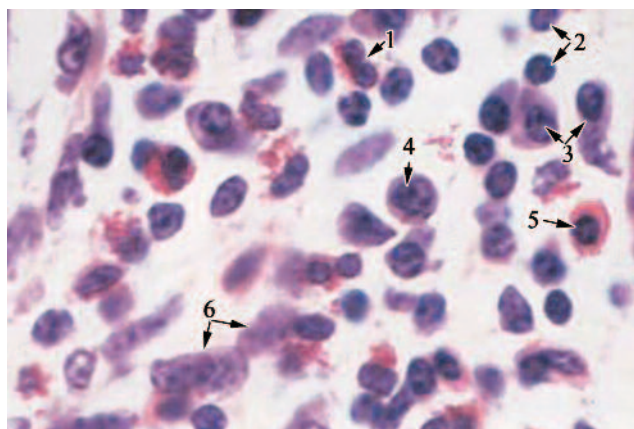


РИС. 2. Микроскопическая картина зоны пролиферации в диффузной ткани слизистой оболочки преддверия влагалища женщины 32 лет. Ув. 950 (об. 10 × ок. 95).

Примечание: 1 – клетка в состоянии митоза (формирование двух ядер); 2 – лимфоциты; 3 – макрофаги; 4 – ретикулярные клетки; 5 – плазмоциты; 6 – клетки в состоянии дегенерации.

FIG. 2. Microscopic picture of the proliferation zone in the diffuse tissue of the mucous membrane of the vestibule of the vagina women 32 years. Stained with hematoxylin-eosin. H. 950× (about 10 × approx. 95)

Note: 1 – a cell in a state of mitosis (the formation of two nuclei); 2 – lymphocytes; 3 – macrophages; 4 – reticular cells; 5 – plasma cells; 6 – cells in a state of degeneration.

преддверия малочисленны, а эозинофилы определяются в небольшом количестве в I периоде зрелого и старческом возрасте.

В раннем детском возрасте и до I периода зрелого возраста типичны межклеточные ассоциации – макрофагально-лимфоцитарные и плазмоцитарно-лимфоцитарные комплексы (лимфоциты вокруг макрофага и плазматической клетки).

Количество клеток лимфоидного ряда (на площади 880 мкм²) варьирует у разных форм лимфоидной ткани и зависит от возраста (максимально в период раннего детства). Для диффузной лимфоидной ткани этот показатель у новорожденных девочек в среднем составляет 25,8±0,9 (от 22 до 28) клетки, в раннем детстве – 33,0±1,4 клетки и в старческом возрасте уменьшается до 20,3±1,6 клетки.

В старческом возрасте по сравнению с ранним детским возрастом плотность расположения клеток лимфоидного ряда в составе диффузной лимфоидной ткани снижается в 1,6 раза ($p<0,05$), лимфоидных узелков без центра размножения – в 1,5 раза ($p<0,05$), в центрах размножения лимфоидных узелков – в 1,6 раза ($p<0,05$). Анализ клеточного состава диффузной лимфоидной ткани показал его однотипность.

С возрастом существенно изменяется и клеточный состав лимфоидной ткани (см. таблицу). В старческом возрасте по сравнению с ранним детским возрастом наблюдается уменьшение относительного содержания лимфоцитов: в диффузной лимфоидной ткани – в 1,2 раза ($p_2<0,05$), лимфоидных узелках без

центров размножения – в 1,3 раза ($p_2<0,05$), центрах размножения лимфоидных узелков – в 1,4 раза ($p_2<0,05$). Существенно снижается количество клеток лимфоидного ряда в состоянии митоза. В старческом возрасте в разных морфогенетических формах лимфоидной ткани количество этих клеток уменьшается в 6,3 раза ($p_2<0,05$).

Снижению уровня лимфоцитопоеза соответствует одновременное нарастание процессов клеточной деструкции в лимфоидной ткани. Количество дегенерирующих клеток в старческом возрасте увеличивается в 4,2 раза ($p_2<0,05$). Почти полностью исчезают типичные для раннего возраста межклеточные ассоциации между клетками лимфоидного ряда (макрофаг в окружении лимфоцитов, лимфоциты вокруг плазматической клетки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Расположение лимфоидных образований преимущественно возле желез типично и для других слизистых оболочек внутренних органов «лимфоидно-железистые ассоциации» по М.Р. Сапину, Д.Б. Никитюку [6].

По мнению некоторых авторов, интенсивность лимфоидно-железистых взаимоотношений неодинакова на протяжении постнатального онтогенеза. Они наименее выражены у новорожденных детей, в максимальной степени – в раннем детском возрасте и позже, включая и репродуктивный возраст. Это свойственно и для других полых внутренних органов [7, 8]. По мнению Д.Б. Никитюка и соавт., максимальное количественное развитие лимфоидной ткани преимущественно в раннем детском возрасте и несколько позже связано с активной гормональной деятельностью организма [9].

Лимфоидный аппарат преддверия влагалища в целом к рождению вполне сформирован. У новорожденных девочек определяются все виды клеток лимфоидного ряда, типичные межклеточные ассоциации. Функциональное назначение таких комплексов, по предположению М.Р. Сапина, Д.Б. Никитюка (2000 г.), – в обмене информацией между клетками лимфоидного ряда, необходимой для формирования иммунного ответа [6].

Считается предположительно, что благодаря формированию таких комплексов клетки лимфоидного ряда обмениваются информацией, необходимой для адекватного иммунного ответа [6].

Ослабление иммунной защиты (местного иммунитета) в стенках преддверия влагалища при старении сопровождается ростом ряда нозологических форм (крауроз вульвы и др.) [10].

После раннего детского возраста показатели лимфоидных образований постепенно уменьшаются, отмечаются инволютивные преобразования. Инволюция лимфоидной ткани проявляется уменьшением снижения плотности расположения

Таблица. Клеточный состав диффузной лимфоидной ткани преддверия влагалища в разном возрасте (M±; min-max)
Table. The cellular composition of the diffuse lymphoid tissue of the vestibule of the vagina at different ages (M±; min-max)

Тип клеток	Возраст, количество клеток, %					
	Новорожденные (n=11)	P ₂	Ранний детский (n=11)	I период зрелого (n=12)	P ₂	Старческий (n=11)
Лимфоциты	60,2±0,8 54–64	*	68,2±1,4 59–73	63,0±1,0 56–67	*	57,2±0,5 46–61
Плазмциты	12,5±0,6 8–14	*	6,3±0,5 3–8	7,2±0,5 4–9	*	11,5±0,7 7–14
Клетки с картиной митоза	5,2±0,4 3–7	*	7,5±0,5 4–9	4,1±0,4 1–5	*	1,2±0,3 0–3
Дегенерирующие	1,3±0,2 1–3	*	1,2±0,2 1–3	4,3±0,3 3–6	*	5,0±0,3 4–7
Макрофаги	9,3±0,5 6–11	*	4,5±0,7 3–10	6,6±0,7 3–10	*	9,5±0,5 6–11
Тучные	1,5±0,3 0–3	*	1,9±0,2 1–3	3,2±0,3 1–4	*	3,8±0,3 1–4
Эозинофилы	–	*	–	1,5±0,3 0–3	*	1,8±0,2 1–3
Ретикулярные клетки	10,0±0,5 7–12	*	10,4±0,5 7–12	10,1±0,5 7–12	*	10,0±0,5 8–13

Примечание: n – число наблюдений здесь и далее; (–) – отсутствие признака (или его единичная встречаемость); M± – средние значения полученных выборок, min – минимальные, max – максимальные значения рядов. *Статистически значимая разница с максимальным значением – $p_2 < 0,05$.

Note: n – the number of observations hereinafter; (–) – means the absence of a sign (or a single occurrence of it); M± – average values of the obtained samples, min – minimum, max – maximum values of the series. *Statistically significant difference with the maximum value – $p_2 < 0,05$.

клеток лимфоидного ряда, что прогрессивно нарастает к пожилому и старческому возрасту. С возрастом существенно изменяется и клеточный состав лимфоидной ткани (см. таблицу). В старческом возрасте по сравнению с ранним детским наблюдается уменьшение относительного содержания лимфоцитов, клеток лимфоидного ряда в состоянии митоза. Снижению уровня лимфоцитопоза соответствует одновременное нарастание процессов клеточной деструкции в лимфоидной ткани. Эта тенденция характерна и для других иммунных структур человеческого организма [7, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить неизвестные ранее особенности

морфогенеза лимфоидных структур преддверия влагалища. Качественный состав лимфоидной ткани однотипен во всех ее морфогенетических формах, вне зависимости от возраста. Установлено, что имеются тесные микросинтопические связи между иммунными структурами и малыми железами преддверия. Интенсивность этих взаимоотношений имеет онтогенетические особенности: они относительно слабо выражены у новорожденных детей, максимальны в раннем детском возрасте и ослабевают после I периода зрелого возраста.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. М.: Медицина, 1996.
[Sapin M.R., Etingen L.E. Human immune system. M.: Medicine, 1996 (in Russian).]
2. Campaner A, Fernandes G, Cardoso F et al. Vulvar melanoma: relevant aspects in therapeutic management. An Bras Dermatol 2017; 92 (3): 398–400.
3. Fujimine-Sato A, Toyoshima M, Shigeta S et al. Eccrine porocarcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. J Med Case Rep 2016; 10 (1): 319.
4. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. М.: Медицина, 1982.
[Volkova O.V., Eletskiy Yu.K. Foundation of histology with histological technique. M.: Medicine, 1982 (in Russian).]

5. *Лакин Г.Ф.* Биометрия. М.: Медицина, 1990.
[*Lakin G.F. Biometriya*, M.: Medicine. 1990 (in Russian).]
6. *Сапин М.Р., Никитюк Д.Б.* Иммунная система, стресс и иммунодефицит. Элиста: Джангар, 2000.
[*Sapin M.R., Nikityuk D.B.* Immune system, stress and immunodeficiency. Elista: Jangar, 2000 (in Russian).]
7. *Шадлинский В.Б., Гусейнов Б.М.* Микроанатомия желез трахеи и главных бронхов человека в постнатальном онтогенезе. Морфология. 2010; 4: 215.
[*Shadlinski V.B., Guseynov B.M.* Microanatomy of the glands of the tracheal and the main bronchus of the human on the postnatal ontogenesis. Morphology. 2010; 4: 215 (in Russian).]
8. *Гусейнова Г.А.* Структурно-функциональная характеристика и особенности морфогенеза желез и лимфоидных образований мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме и в эксперименте. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Баку, 2012.
[*Guseynova G.A.* Structural and functional characteristics and features of the morphogenesis of glands and lymphoid formations of the urinary bladder in postnatal ontogenesis in norm and in experiment. Avtoref. dissertation of the doctor of medical sciences. Baku, 2012 (in Russian).]
9. *Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Алексеева Н.Т. и др.* Современные представления об общих закономерностях макро-микроскопической анатомии лимфоидных органов. Журн. анатомии и гистопатологии. 2015; 4 (2): 9–13.
[*Nikityuk D.B., Klochkova S.V., Alekseeva N.T. et al.* Modern ideas about the general laws of macro-microscopic anatomy of lymphoid organs. Journal of Anatomy and Histopathology. 2015; 4 (2): 9–13 (in Russian).]
10. *Макаров И.О., Чулкова Е.А., Шешукова Н.А. и др.* Неопухолевые заболевания вульвы. Акушерство, гинекология, репродукция. 2012; 6 (2): 14–7.
[*Makarov I.O., Chulkova E.A., Sheshukova N.A. et al.* Non-tumor diseases of the vulva. Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya. 2012; 6 (2): 14–7 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Шадлинская Сабина Вагиф кызы, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета

Sabina V. Shadlinskaya, Candidate of Medical Sciences, senior lecturer of the Department of Human Anatomy, Azerbaijan Medical University

Антикоагулянтная терапия при проведении радиочастотной абляции

С.А. Шидловская¹, М.Ю. Гиляров^{1,2}, А.А. Богданова^{1,2}, Г.А. Громыко¹, А.Ю. Кучина¹,
Н.В. Сафонов³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения
г. Москвы, г. Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов» Минобрнауки России, г. Москва, Россия

Аннотация

Цель – оценить эффективность и безопасность изоляции устьев легочных вен и радиочастотную абляцию кавотрикуспидального истмуса с различными моделями антикоагуляции у пациентов с фибрилляцией (ФП) и трепетанием предсердий (ТП).

Материалы и методы. Исследование включило 83 пациентов: 52 – с ФП, 18 – с ТП и 13 – с обоими видами аритмий. Из всех пациентов 12 (15%) использовали для антикоагуляции варфарин, 17 (21%) – дабигатран, 39 (46%) – ривароксабан и 15 (18%) – апиксабан. Для пациентов, использующих варфарин, была применена тактика «терапии моста». Для пациентов, использующих прямые оральные антикоагулянты, препарат отменялся за 2 периода полувыведения перед процедурой. Были подсчитаны интраоперационные тромбоэмболические и геморрагические осложнения. Рецидивы аритмии и отдаленные осложнения фиксировались через 3 и 6 мес после процедуры.

Результаты. За время исследования было зафиксировано 18 рецидивов аритмий. Среди них 79% – после изоляции устьев легочных вен, 89% – после радиочастотной абляции кавотрикуспидального истмуса, 62% – после лечения обоих видов аритмий одновременно. Выявлено 4 больших геморрагических осложнения (гемоперикард интраоперационно), 3 больших тромбоэмболических осложнения (инсульт через 6 мес после процедуры). Количество малых геморрагических событий составило 8 случаев. Обе модели антикоагуляции были эффективны и безопасны для профилактики тромбоэмболических событий при хирургическом лечении ФП и ТП. Хотя при использовании дабигатрана было выявлено большее количество малых геморрагических событий в ранний послеоперационный период, различия были статистически незначимы. Исследование продемонстрировало эффективность хирургического лечения аритмий равную 79% при лечении ФП и 89% – при лечении ТП.

Ключевые слова: антикоагуляция, радиочастотная абляция, «терапия моста», фибрилляция предсердий.

Для цитирования: Шидловская С.А., Гиляров М.Ю., Богданова А.А. и др. Антикоагулянтная терапия при проведении радиочастотной абляции. Сеченовский вестник. 2019; 10 (1): 63–68. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.63-68

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Шидловская Светлана Александровна, аспирант кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
Адрес: 143301, Россия, г. Наро-Фоминск, ул. Шибанкова, 87

Тел.: +7 (926) 993-42-58

E-mail: shidlovskaya.svetlana372@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 17.12.2018

Статья принята к печати: 01.03.2019

Anticoagulation therapy during radiofrequency ablation

Svetlana A. Shidlovskaya¹, Michael Yu. Gilyarov^{1,2}, Alexandra A. Bogdanova^{1,2},
Gregory A. Gromyko¹, Anna Yu. Kuchina¹, Nikita V. Safonov³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow, Russia;

³People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. The study assess the effectiveness and safety of pulmonary veins atriums isolation (PVI) and radiofrequency ablation of the cavo-tricuspid isthmus with different modes of anticoagulation in patients with atrial fibrillation (AFb) and atrial flutter (AFI).

Materials and methods. The study included 83 patients – 52 with AFb, 18 – with AFI and 13 – with both types of arrhythmia. Of all the included patients 12 used warfarin for anti-coagulation (15%), 17 – dabigatran (21%), 39 – rivaroxaban (46%) and 15 – apixaban (18%). For patients using warfarin a “bridge therapy” tactic was used. For patients using POAC the drug was cancelled at 2 half-life periods before the procedure. Intraoperational thromboembolic and haemorrhagic complications were calculated, arrhythmia relapses and delayed complications were controlled in 3 and 6 months after the procedure.

Results. 18 arrhythmia relapses were reported during the study, among them 79% happened after PVI, 89% – after cavo-tricuspid isthmus, 62% – after treatment of both types of arrhythmia. 4 major haemorrhagic complications were reported during the study (intraoperational haemopericardium), 3 major thromboembolic complications (a stroke through 6 months after the procedure). The frequency of minor hemorrhagic events amounted to 8 cases. Both modes of anticoagulation are effective and safe for prevention of thromboembolic events in atrial fibrillation and flutter correction surgery, however, a large, although statistically insignificant number of minor haemorrhagic events occurred in the early post-procedure period with dabigatran. The results of the study show the effectiveness of arrhythmia surgery to be 79% in patients with AFb and 89% in patients with AFI.

Key words: anticoagulation, radiofrequency ablation, “bridge therapy”, atrial fibrillation.

For citation: Shidlovskaya S.A., Gilyarov M.Yu., Bogdanova A.A. et al. Anticoagulation therapy during radiofrequency ablation. Sechenov Medical Journal. 2019; 10 (1): 63–68. DOI: 10.26442/22187332.2019.1.63-68

CONTACT INFORMATION:

Svetlana A. Shidlovskaya, Postgraduate Student, Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 87, Shibancova str., Naro-Fominsk, 143301, Russia

Tel.: +7 (926) 993-42-58

E-mail: shidlovskaya.svetlana372@yandex.ru

The article received: 17.12.2018

The article approved for publication: 01.03.2019

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет до 3% [1, 2].

По данным 2010 г., число пациентов с ФП в мировой популяции составляло 20,9 млн мужчин и 12,6 млн женщин [3, 4].

Увеличивая вдвое смертность пациентов независимо от наличия других факторов риска, повышая риск возникновения инсульта в 5 раз и обуславливая возникновение каждого пятого инсульта и других тромбоэмболических осложнений, ФП представляет собой важную медико-социальную проблему [5].

Для снижения риска тромбоэмболических осложнений у больных с ФП и трепетанием предсердий (ТП) широко применяются препараты, обладающие антикоагулянтным и антитромбоцитарным эффектами. Наиболее распространенным из таких препаратов является варфарин. Однако его использование сопряжено с определенными труд-

ностями: необходимость регулярного контроля международного нормализованного отношения (МНО) и коррекции дозы затрудняют его использование у отдельных групп пациентов.

В связи с этим появилась другая группа препаратов, которые не требуют регулярного контроля коагулограммы, – прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Однако использование как ПОАК, так и варфарина, очевидно, ведет к гипокоагуляции и включает в себе риск кровотечений. Факторами риска развития кровотечений являются возраст, артериальная гипертензия, нарушение функции почек и печени, злоупотребление алкоголем, нестабильные цифры МНО, кровотечения в анамнезе, а также ряд генетических факторов [5, 6].

Еще один актуальный вопрос в лечении ФП – восстановление и удержание синусового ритма. Несмотря на большое разнообразие антиаритмических препаратов, эффективность медикаментозного лечения мерцательной аритмии остается не столь высокой. В связи с этим все большее распространение получает хирургический метод лечения данного

Таблица. Характеристики больных
Table. Patient characteristics

	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Уровень значимости, <i>p</i>
Возраст, лет	60±12	62±17	63±9	59 ±11	0,63
Пол					
1) мужской	58%	77%	38%	73%	0,02
2) женский	42%	23%	62%	27%	
Средний балл по CHADS2VASc	2,08	2,5	2,59	2,4	0,67
Средний балл по HAS-BLED	1,67	2,5	1,82	1,4	0,52

нарушения ритма сердца — радиочастотная абляция (РЧА). По данным целого ряда исследований, ее эффективность в несколько раз превышает эффект от медикаментозного лечения ФП [7]. Несмотря на то что схемы назначения антикоагулянтной терапии при подготовке, проведении оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде разработаны, они отличаются большим разнообразием и сильно варьируют в зависимости от локальных протоколов. В связи с этим в реальной клинической практике часто приходится сталкиваться с неадекватным проведением антикоагулянтной терапии, что неизбежно ведет к развитию как геморрагических, так и тромботических осложнений.

Таким образом, безопасность проведения РЧА при ФП, а также сопутствующие ей осложнения зависят от множества аспектов, которые не всегда легко осуществить и отследить в реальной практике, что и послужило причиной проведения данного исследования.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность проведения изоляции устьев легочных вен и РЧА каватрикуспидального истмуса при различных режимах антикоагуляции у пациентов с ФП и ТП и особенности амбулаторного наблюдения за такими пациентами в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носило проспективный характер, в него были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца ГКБ №4 г. Москвы за период с 2016 по 2018 г.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Пол — мужчины и женщины.
- Возраст старше 18 лет.
- Наличие любой формы ФП или ТП неклапанной этиологии. Наличие ФП подтверждается ЭКГ или данными холтеровского мониторирования ЭКГ, при котором фиксировался эпизод аритмии длительностью не менее 1 мин.
- Необходимость проведения антикоагулянтной терапии.
- Показания для проведения РЧА.
- Согласие пациента на проведение операции.



РИС. 1. Структура исследуемых по виду используемого антикоагулянта.

FIG. 1. Structure investigated by the type of anticoagulant.

Критерии исключения:

- Противопоказания для проведения РЧА.
- Психические нарушения, препятствующие включению в исследование.
- Невозможность проведения чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ).
- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
- Выявление при инвазивном электрофизиологическом исследовании другого вида аритмии, не относящегося к ФП или ТП.

Критерии включения и исключения пациентов из исследования были одинаковыми для всех групп пациентов.

Всем больным за время первичной госпитализации было проведено стандартное предоперационное обследование, включающее общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, в том числе липидный спектр, коагулограмму, регистрацию ЭКГ, ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ, выполненное не более чем за 48 ч перед проведением РЧА, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Срок наблюдения составил от 6 мес до 2 лет. Всего включены 83 пациента, среди них 46 женщин и 37 мужчин. Из всех пациентов 52 (62%) страдали ФП, 18 (22%) — ТП, еще 13 (16%) — обоими видами аритмий.

Среди всех пациентов распределение по виду используемого антикоагулянта было следующим: 12 (15%) человек принимали варфарин, 17 (21%) — дабигатран, 39 (46%) — ривароксабан, 15 (18%) — апиксабан (рис. 1).

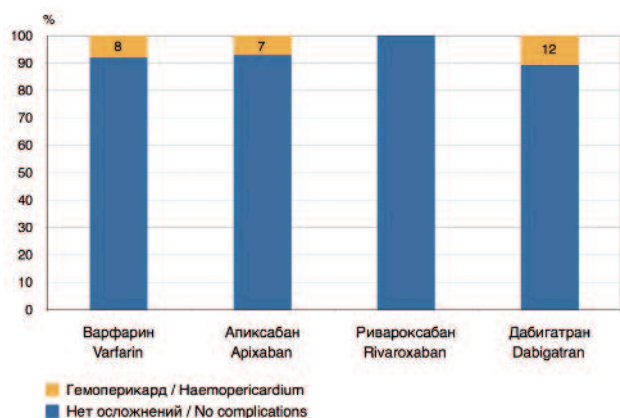


РИС. 2. Большие геморрагические осложнения.
FIG. 2. Major haemorrhagic complications.

Дабигатран применялся в дозировке 300 и 220 мг/сут, при использовании ривароксабана доза составляла 20 и 15 мг/сут, для аликсабана — 10 или 5 мг/сут. Выбор дозирования препарата определялся лечащим врачом на амбулаторном этапе обследования с учетом возраста, скорости клубочковой фильтрации, функции печени в соответствии с инструкцией к препарату. Оценка назначения и, по необходимости, корректировка дозирования антикоагулянта проводились при госпитализации пациента в стационар.

Показания к проведению РЧА определялись на амбулаторном этапе врачом-аритмологом на базе ГКБ №4 и соответствовали действующим российским рекомендациям по лечению пациентов с ФП [8].

Достоверных различий по возрасту и количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLEED в группах не было. Среди всех клинических характеристик достоверно группы различались только по полу (см. таблицу).

Пациентам, принимающим на момент госпитализации варфарин, применялась тактика «терапии моста». При поступлении варфарин отменялся, вместо него назначался гепарин в профилактической дозировке 5000 МЕ 4 раза в сутки подкожно. Определялось значение МНО. В дальнейшем после снижения значения МНО < 2 выполнялась ЧП-ЭхоКГ. При отсутствии тромбов в полостях сердца в течение 48 ч проводилось оперативное вмешательство. В случае отсутствия осложнений после операции возобновлялся прием варфарина. После достижения в анализе крови уровня МНО > 2 допускалась отмена парентеральных антикоагулянтов.

Пациентам, принимающим на момент госпитализации ПОАК, препарат отменяется за 2 периода полувыведения перед операцией. Не более чем за 48 ч перед операцией также проводилась ЧП-ЭхоКГ, при отсутствии тромбов в полостях сердца выполнялась РЧА.

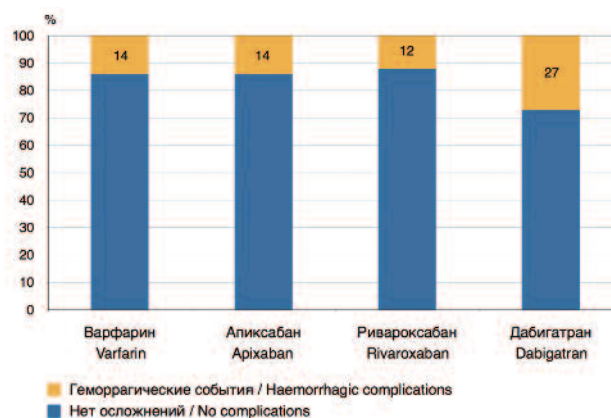


РИС. 3. Малые геморрагические осложнения.
FIG. 3. Major haemorrhagic complications.

Интраоперационно, вне зависимости от предшествующей антикоагуляции, после пункции межпредсердной перегородки проводилась инфузия гепарина в дозировке 1000–1500 МЕ на 10 кг массы тела.

Также проводилась инфузия физиологического раствора с добавлением гепарина в дозировке 1000 ЕД на 1000 мл физиологического раствора из аблационного электрода во время РЧА-воздействий.

Оценка послеоперационных тромбоэмболических и геморрагических осложнений оперативного вмешательства, а также подсчет рецидивов аритмий осуществлялись через 3 и 6 мес после выписки пациента из стационара. Для этого дважды проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (через 3 и через 6 мес после оперативного вмешательства, вне зависимости от наличия жалоб у пациента).

Большие геморрагические осложнения подразумевали под собой: гематомы в месте пункции, потребовавшие хирургического вмешательства; интраоперационное кровотечение в полость перикарда, подтвержденное данными ЭхоКГ; геморрагический инсульт по результатам компьютерной томографии. Критерием малого геморрагического осложнения была гематома в месте катетеризации сосуда, не потребовавшая хирургического вмешательства.

Через 6 мес после операции проводилась повторная ЧП-ЭхоКГ с целью выявления внутрисердечного тромбоза. Тромбоэмболические осложнения включали в себя ишемический инсульт или подтвержденный данными ЧП-ЭхоКГ тромбоз ушка левого предсердия.

Для статистической обработки данных использованы пакеты прикладных программ Statistica 10.0. При сравнении средних значений в четырех группах использованы дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса и тест χ^2 .

Разрешение этического комитета на проведение данного исследования было получено в ноябре 2016 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За все время наблюдения было зарегистрировано 18 рецидивов аритмий. Из них 11 — после изоляции устьев легочных вен, 2 — после РЧА каватрикуспидального истмуса, 5 — после лечения обоих видов аритмий одновременно. Таким образом, эффективность оперативного вмешательства составила 79, 89, 62% соответственно.

Также за время наблюдения было зафиксировано 4 больших геморрагических осложнения (гемоперикард интраоперационно, на фоне приема варфарина, апиксабана, дабигатрана), что составило у апиксабана 7%, варфарина — 8%, дабигатрана — 12%. При применении ривароксабана подобных осложнений выявлено не было (рис. 2).

Частота малых геморрагических событий (гематомы в месте пункции, не потребовавшие оперативного вмешательства) составила 8 случаев. Из них на фоне приема варфарина — 14%, дабигатрана — 27%, ривароксабана — 12%, апиксабана — 14% (рис. 3).

Также было зафиксировано 3 больших тромбоэмболических осложнения (инсульт в срок от 3 до 6 мес после операции на фоне приема дабигатрана, апиксабана и ривароксабана), что составило: дабигатран — 6%, апиксабан — 7%, ривароксабан — 3% (рис. 4).

По данным ЧП-ЭхоКГ бессимптомного тромбоза ушка левого предсердия ни у одного пациента выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование показало отсутствие достоверной разницы в эффективности профилактики тромбоэмболических событий при использовании тактики «терапии моста» на фоне приема варфарина в сравнении с тактикой пропуска ПОАК, однако продемонстрировало разницу в безопасности при использовании данных схем антикоагуляции. Частота возникновения геморрагических осложнений при использовании дабигатрана была выше, чем при использовании других ПОАК или варфарина, хотя эта разница и не достигала статистической значимости.

В целом количество тромбоэмболических осложнений, наблюдаемых в исследовании, при использовании варфарина соответствовало российским данным, опубликованным в рекомендациях

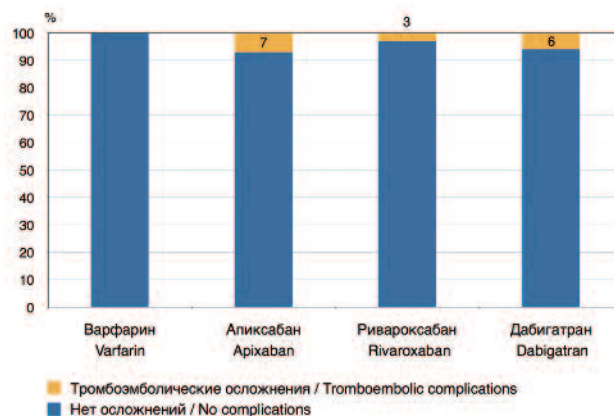


РИС. 4. Тромбоэмболические осложнения.

FIG. 4. Thromboembolic complications.

РКО, ВНОА, АССХ по диагностике и лечению ФП [8], и международным результатам, представленным в регистре под руководством E. Arbelo и соавт. [9], хотя несколько превышало российские данные относительно геморрагических событий [8, 10].

Что касается ПОАК, количество тромбоэмболических осложнений при их использовании в большей степени превышало их число, опубликованное в международных исследованиях [11], а количество геморрагических событий было выше, чем в российских и общемировых работах при использовании дабигатрана [8, 10, 12].

По данным исследования также можно сделать вывод о том, что использование ПОАК в длительной профилактике тромбообразования после катетерной абляции не менее эффективно, чем применение варфарина.

Следует отметить, что за время наблюдения ни один пациент не прервал прием назначенного антикоагулянта, что свидетельствует об улучшении compliance пациентов, находящихся в контакте с врачом после выписки из стационара.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Havmoeller ChSS, Narayanan R, Singh K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* 2014; 129: 837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
2. Colilla S, Crow A, Petkun W et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1142–7. DOI: org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063
3. Bjorck S, Palaszewski B, Friberg L et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke* 2013; 44: 3103–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002329
4. Haim M, Hoshen M, Reges O et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001486. DOI: 10.1161/JAHA.114.001486
5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962. DOI: org/10.1093/eurheartj/ehw210
6. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial

- fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–72. DOI: 10.1378/chest.09-1584
7. Wilber D, Pappone C, Neuzil P et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303 (4): 333–40. DOI: 10.1001/jama.2009.2029
 8. Сулимов В.А., Голицин С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Рос. кардиологический журн. 2013; 4 (102); Прил. 3.
[Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation, Recommendations of CSC, VNOA and ACC. Russian Journal of Cardiology. 2013; 4 (102); appendix 3 (in Russian).]
 9. Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J* 2017; 38 (17): 1303–16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw564
 10. Calkins H, Reynolds MR, Spector P et al. Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhythmic Drugs or Radiofrequency Ablation. Two Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses. *Circulation: Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349–61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw564
 11. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2014; 35 (22): 1466–78. DOI: org/10.1093/eurheartj/ehu001
 12. Напалков Д.А., Соколова А.А. Рациональный подход к выбору антикоагулянтной терапии для профилактики инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии. *Сеченовский вестник*. 2014; 1 (15): 56–62. DOI: org/10.14412/2074-2711-2013-2356
[Napalkov D.A., Sokolova A.A. Rational approach to the choice of anticoagulant therapy for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology. *Sechenov Medical Journal*. 2014; 1 (15): 56–62. DOI: org/10.14412/2074-2711-2013-2356 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шидловская Светлана Александровна, аспирант кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9822-2725>

Гиляров Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2870-3301>

Богданова Александра Андреевна, канд. мед. наук, зав. отделением функциональной диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы; ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5509-8023>

Громыко Григорий Алексеевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-9795>

Кучина Анна Юрьевна, аспирант кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-101X>

Сафонов Никита Владимирович, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом педиатрической хирургии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3485-3936>

Svetlana A. Shidlovskaya, Postgraduate Student, Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9822-2725>

Michael Yu. Gilyarov, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2870-3301>

Alexandra A. Bogdanova, MD, Head of Functional Diagnostics Department, N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5509-8023>

Gregory A. Gromyko, M.D., Cardiovascular Surgeon, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-9795>

Anna Yu. Kuchina, Postgraduate Student, Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-101X>

Nikita V. Safonov, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with the course of Pediatric Surgery, People's Friendship University of Russia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3485-3936>



ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
(Сеченовский Университет)