

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 3 (55)

2020

СОДЕРЖАНИЕ

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

- Соснин А. Г., Алейник А. Я., Млявых С. Г., Яриков А. В.,
Смирнов И. И.* Задний спондилодез при лечении
идиопатического грудного сколиоза 5

ХИРУРГИЯ

- Лебедев М. В., Абдуллина Ю. А., Митрофанова Н. Н., Керимова К. И.*
Комплексный подход в лечении пациентов с одонтогенным
верхнечелюстным синуситом..... 21
- Штейнер М. Л.* Вариант местной анестезии при проведении
гибкой бронхоскопии..... 32
- Феоктистова Е. Г., Митрофанова Н. Н., Арапова О. М.* Описание
клинического случая диагностики аскаридоза органов
пищеварения при проведении эзофагогастродуоденоскопии 41

АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

- Вагабов И. У., Зенин О. К., Кафаров Э. С.* Трехмерный структурный
анализ вариантов деления артериального русла почки человека 48
- Калмин О. В., Илюнина О. О.* Взаимосвязь размерных
и топографоанатомических характеристик резцового канала
с высотнo-длиннотным указателем твердого неба..... 58
- Кустова Ю. В., Челнокова Н. О., Анисимова Е. А., Анисимов Д. И.*
Возрастная изменчивость соматотипических признаков женщин 70
- Мишечкин М. М., Чаиркин И. Н., Селякин С. П., Юртайкина М. Н.,
Паришин А. А.* Сравнительная характеристика антропометрических
показателей и уровня физического развития студенток юношеского
возраста Республики Мордовии..... 81

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Замотаева М. Н., Чаиркин И. Н., Чаиркина Н. В., Зайцева Е. Н.,
Пижамова В. В.* Исследование морфологических изменений
в органах-мишенях при хронической доксорубицин-индуцированной
сердечной недостаточности у крыс и на фоне коррекции
3-оксипиридина гемисукцинатом.....95

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- Герасимова Т. В., Зюлькина Л. А., Микуляк Н. И., Кавтаева Г. Г.,
Зиновьев А. И.* Современный взгляд на проблему биологических
эффектов радиационного излучения на живые организмы
(обзор литературы) 104
- Чаулин А. М., Григорьева Ю. В.* Проаритмические эффекты
доксорубицина (обзор литературы) 118
- Левашова О. А., Орлова Е. А., Золкормяев И. Г., Микуляк Н. И.,
Моисеев Я. П.* Оценка цитокинового профиля, С-реактивного
белка и уровня глюкозы крови у больных с ишемическим
инсультом в остром периоде заболевания..... 133

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 3 (55)

2020

CONTENT

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Sosnin A. G., Aleynik A. Ya., Mlyavikh S. G., Yarikov A. V.,
Smirnov I. I.* Posterior spondylosyndesis in the treatment
of idiopathic thoracic scoliosis 5

SURGERY

- Lebedev M. V., Abdullina Yu. A., Mitrofanova N. N., Kerimova K. I.*
Comprehensive approach in treatment of patients
with odontogenic maxillary sinusitis 21
- Shteyner M. L.* An approach to local anesthesia at flexible bronchoscopy 32
- Feoktistova E. G., Mitrofanova N. N., Arapova O. M.* A description of clinical
case of the digestive organs ascariasis diagnostics during
esophagogastroduodenoscopy 41

HUMAN ANATOMY

- Vagabov I. U., Zenin O. K., Kafarov E. S.* 3-D structural analysis of human
kidney's arterial channel branching variants 48
- Kalmin O. V., Ilyunina O. O.* Interrelation between dimensional
and topographic anatomical characteristics of incisive canal
and height-length index of hard palate 58
- Kustova Yu. V., Chelnokova N. O., Anisimova E. A., Anisimov D. I.*
Age variability of women's somatotypic features 70
- Mishechkin M. M., Chairkin I. N., Selyakin S. P., Yurtaykina M. N.,
Parshin A. A.* Comparative characteristics of anthropometric
indicators and the level of physical development of preadult
aged female students of the Republic of Mordovia 81

MORBID ANATOMY

<i>Zamotaeva M. N., Chairkin I. N., Chairkina N. V., Zaytseva E. N., Pizhamova V. V.</i> The study of morphological changes in target organs in rats' chronic doxorubicine-induced heart failure and in the correction background of 3-oxypyridine with hemisuccinate.....	95
--	----

PHYSIOPATHOLOGY

<i>Gerasimova T. V., Zyl'kina L. A., Mikulyak N. I., Kavtaeva G. G., Zinov'ev A. I.</i> A modern view on the problem of biological effects of radiation on alive organisms (literature review)	104
<i>Chaulin A. M., Grigor'eva Yu. V.</i> Proarrhythmic effects of doxorubicin (literature review)	118
<i>Levashova O. A., Orlova E. A., Zolkornyaev I. G., Mikulyak N. I., Moiseev Ya. P.</i> The assessment of cytokine profile, C-reactive protein and glucose level in patients with ischemic stroke in the acute period of disease.....	133

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

УДК 617-089.844

DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-1

А. Г. Соснин, А. Я. Алейник,
С. Г. Млявых, А. В. Яриков, И. И. Смирнов

ЗАДНИЙ СПОНДИЛОДЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ГРУДНОГО СКОЛИОЗА

Аннотация.

Актуальность и цели. Распространенность идиопатического сколиоза достаточно велика и составляет от 50 до 80 % среди всех деформаций позвоночника.

Материалы и методы. Проанализированы дооперационные клиничко-рентгенологические данные и данные через 5 лет после оперативного вмешательства пациентов с грудным идиопатическим сколиозом, оперированных с применением задней транспедикулярной фиксации и заднего спондилодеза. Всего было обследовано и прооперировано 179 пациентов (154 женщины, 25 мужчин) в возрасте от 10 до 25 лет (средний возраст составил 16,1 года), поделенных на две группы. В I группу с мобильными деформациями вошло 72 пациента (69:3), у которых в зону заднего спондилодеза и фиксации входила лишь основная дуга искривления. Во II группу с ригидными дугами включено 107 пациентов (85:22) с более протяженной зоной спондилодеза. Средняя степень коррекции составила 78 % (от 45 до 98 %).

Результаты. Не было выявлено статистически значимых демографических или периоперационных показателей между группами, за исключением среднего значения количества уровней заднего спондилодеза (I группа: 9,6 (от 4 до 13), II группа: 11,5 (от 8 до 15); $p < 0,001$).

Выводы. Использование прогностических формул для определения индексов мобильности и корригируемости деформации позволило при мобильных деформациях (I группа) ограничить протяженность вмешательств и включить в зону заднего спондилодеза лишь основную грудную дугу деформации. При ригидных деформациях (II группа) компенсаторными поясничными и остаточными дугами $>25^\circ$ (рассчитанных по функциональным рентгенограммам), зона протяженности фиксации и заднего спондилодеза была расширена на два-три позвоночно-двигательных сегмента в каудальном направлении для обеспечения сагиттального и фронтального баланса.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, деформация позвоночника, сколиоз, коррекция деформации, хирургия сколиоза.

А. Г. Sosnin, A. Ya. Aleynik,
S. G. Mlyavykh, A. V. Yarikov, I. I. Smirnov

© Соснин А. Г., Алейник А. Я., Млявых С. Г., Яриков А. В., Смирнов И. И., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

POSTERIOR SPONDYLOSYNDESIS IN THE TREATMENT OF IDIOPATHIC THORACIC SCOLIOSIS

Abstract.

Background. The distribution of idiopathic scoliosis is quite large and ranges from 50 to 80 % among all spinal deformities.

Materials and methods. Preoperative clinical and radiological data and data 5 years after surgery in patients with idiopathic thoracic scoliosis operated on with the use of posterior transpedicular fixation and posterior fusion were analyzed. 179 patients (154 women, 25 men) aged from 10 to 25 years old (mean age is 16.1 years old) were examined and operated, divided into 2 two groups. Group I with mobile deformities included 72 patients (69:3), in whom only the main curvature arc was included in the area of posterior spondylosyndesis and fixation. Group II with rigid arches included 107 patients (85:22) with a more extensive spondylosyndesis zone. The average degree of correction was 78 % (from 45 to 98 %).

Results. There were no statistically significant demographic or perioperative indicators between the groups, except for the average number of levels of posterior spondylosyndesis (group I: 9.6 (from 4 to 13), group II: 11.5 (from 8 to 15); $p < 0.001$)

Conclusions. The use of prognostic formulas to determine the indices of mobility and deformity correction made it possible for mobile deformities (group I) to limit the extent of interventions and to include only the main thoracic arch of the deformity in the zone of posterior spondylosyndesis. In rigid deformities (group II) with compensatory lumbar and residual arches $> 25^\circ$ (calculated from functional radiographs), the zone of fixation and posterior spondylosyndesis was extended by two or three spinal motion segments in the caudal direction to ensure sagittal and frontal balance.

Keywords: idiopathic scoliosis, spinal deformity, scoliosis, deformity correction, scoliosis surgery.

Введение

Идиопатический сколиоз (ИС) – наиболее распространенный тип латерального искривления позвоночника. Он впервые был описан Гиппократом, а термин «сколиоз» (греч. *skoliosis* – искривление, от *skolios* – кривой) предложен К. Галеном (131–201 гг. н. э.) [1]. Распространенность ИС достаточно велика и составляет от 50 до 80 % среди всех деформаций позвоночника [2]. В настоящее время ИС по распространенности занимает одно из первых мест в патологии опорно-двигательной системы детей [3]. В отношении возрастных характеристик выводы фактически всех исследователей однозначны: наибольшая выявляемость ИС происходит в 10–15 лет [2, 4]. Именно на этот период интенсивного роста и созревания скелета приходится неуклонное прогрессирование ИС у каждого 3–4-го пациента, причем в 1/3 случаев достаточное бурное – более 10° по Cobb в год. У мальчиков ИС встречается гораздо реже, чем у девочек (1:4) [5]. Обследование детей показало, что ИС встречается в 10–14 % [2]. В целом же 10 из каждых 100 больных нуждаются в специализированном консервативном лечении, а два ребенка из каждой 1000 – в оперативной коррекции ИС. Тяжелые формы (более 90° искривления) развиваются у 15,0–20,0 % больных ИС [6, 7].

Основные цели лечения ИС [7, 8]:

- остановка прогрессирования искривления позвоночника;
- нормализация баланса туловища во фронтальной и сагиттальной плоскостях;

- профилактика или лечение респираторных осложнений;
- профилактика или лечение вертебрального болевого синдрома;
- улучшение эстетики;
- улучшение качества жизни;
- создание психологического благополучия пациента;
- профилактика инвалидности.

В настоящее время имеется большое количество классификаций ИС.

Классификация J. I. P. James [8]:

– сколиозы детей младшего возраста (до двух лет). При отсутствии врожденных аномалий развития позвоночника эти ИС склонны к самоизлечению;

– ювенильный (с трех лет до пубертатного периода) ИС, чаще всего имеет агрессивное течение;

– подростковый (от пубертатного периода до завершения костного роста) ИС, связан с процессом роста ребенка, прогрессирует только в 1/3 случаев;

– сколиоз взрослых.

Классификация степени деформации ИС по В. Д. Чаклину в настоящее время применяется редко и утратила свою актуальность.

Широкое применение нашла современная тактическая **классификация по степени деформации позвоночника** (в градусах Cobb) [5, 9]:

- I степень – до 20°;
- II степень – 21–40°;
- III степень – 41–60°;
- IV степень – более 41°.

Данная классификация позволяет определить тактику лечения больных с ИС. При I степени избирают тактику динамического наблюдения; при II степени – корсетотерапию; при III степени возможно применение корсетотерапии с сомнительным эффектом и хирургическое лечение; при IV степени – только оперативное лечение [10].

Исторически сложилось так, что ранее применявшееся хирургическое лечение ИС включало в себя только переднюю фиксацию и создание переднего спондилодеза [11] с применением винтов и компрессионных кабелей [12, 13], переднего резьбового стержня [14–16], стержневой системы в комбинации с межтеловым спондилодезом [17, 18]. Отдавалось предпочтение передним доступам для создания межтелового спондилодеза, так как уменьшалась протяженность зоны спондилодеза и увеличивалась степень коррекции деформации [19]. Однако возникал кифозирующий эффект смежных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) и появлялись осложнения со стороны респираторной системы [15]. Существует множество классификаций ИС для определения протяженности зоны спондилодеза. Так, King et al. [20] разделил грудные сколиозы на пять групп и для каждой из них определил необходимую протяженность зоны спондилодеза. Данная классификация разрабатывалась под инструментарий Харрингтона, но после внедрения в практику инструментария третьего поколения быстро устарела. При использовании инструментария Cotrel-Dubousset (CDI) в соответствии с критериями Кинга достаточно часто возникало развитие дисбаланса туловища пациента и развитие феномена «коленчатого вала» (Richards et al. [21], Shufflebarger et al. [22],

Roberts et al. [23]). Другим важным недостатком классификации King является то, что при оценке баланса учитывалась только фронтальная плоскость.

В настоящее время при лечении ИС достаточно широко применяется **классификация Lenke et al. [11]**, в которой выделено шесть основных типов деформаций позвоночника:

1-й тип – основная дуга грудная структуральная, противоискривления неструктуральные;

2-й тип – две дуги искривления в грудном отделе позвоночника;

3-й тип – две структуральные дуги в грудном и в груднопоясничном (поясничном) отделе позвоночника;

4-й тип – три структуральные дуги, две грудные и одна груднопоясничная (поясничная);

5-й тип – структуральное искривление в груднопоясничном (поясничном) отделе, противодуги неструктуральные;

6-й тип – основная структуральная дуга поясничная (груднопоясничная) и она больше структурального грудного искривления на 5° и более, верхнегрудное противоискривление неструктуральное.

Названия дуг в соответствии с локализацией вершины при ИС:

– верхнегрудная дуга: Th2-5;

– грудные дуги: диск Th5-6 – диск Th11-12 (Th6-7 – высокая грудная дуга, Th9-11 – нижнегрудная);

– груднопоясничная дуга: Th12-L1;

– поясничная дуга: диск L1-2 – тело L4;

– пояснично-крестцовая дуга: диск L4-5 – тело S1.

Все типы искривлений дополнены двумя модификаторами: грудной модификатор позволяет определить форму грудного отдела позвоночника в сагиттальной плоскости (гиперкифоз, нормокифоз, гипокифоз). В этом – принципиальное отличие системы Lenke, так как деформированный позвоночник оценивается уже в двух плоскостях. Второй модификатор – поясничный – предназначен для определения состояния нижнего противоискривления [14].

По классификации Lenke тип 1A (структуральные грудные дуги) достаточно часто сопровождается компенсаторными неструктуральными противоискривлениями в поясничном отделе позвоночника.

В последнее время все больше вертебрологов при лечении ИС отдают предпочтение задним доступам и созданию заднего спондилодеза [19, 21], но, к сожалению, наилучшая степень коррекции при заднем доступе достигается при увеличении протяженности зоны заднего спондилодеза и фиксации на 1-2 ПДС [22]. Проблема коррекции и фиксации при ИС до настоящего времени является окончательно не решенной [2].

Цель исследования: сравнение зоны протяженности транспедикулярной фиксации и заднего спондилодеза при мобильных и ригидных типах деформации (Lenke тип 1A).

Материалы и методы

С 2009 по 2019 г. в нейрохирургическом отделении НИИ травматологии и ортопедии и нейрохирургическом отделении № 2 (альгологии и вертебрологии) Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России (г. Нижний Новгород) было обследовано и прооперировано 179 пациентов

с основной грудной сколиотической дугой (Lenke тип 1A). Все пациенты отвечали следующим критериям: имелась первичная грудная дуга искривления, всем пациентам выполнялась задняя транспедикулярная фиксация и спондилодез (противоискривление поясничного отдела позвоночника при коррекции менее 20° на функциональных снимках в зону спондилодеза не включалось).

Для использования схемы предоперационного планирования определялись следующие ключевые характеристики ИС:

- локализацию деформации по апикальному позвонку;
- протяженность искривления позвоночника между нейтральными позвонками;
- наличие компенсаторного противоискривления;
- наличие аномалий развития позвоночника в дуге противоискривления;
- определение ригидности дуг деформаций.

При хирургическом лечении ИС необходимо сохранить максимальное количество ПДС выше и ниже зоны спондилодеза, это важно для восстановления баланса туловища во всех плоскостях, поскольку чем короче зона блока, тем проще пациенту адаптироваться к новым условиям и меньше вероятность развития дегенерации в смежных ПДС [8]. Обследовано 179 пациентов (Lenke тип 1A) (154 женщины, 25 мужчин), разделенных на две группы: **I группа** – 72 пациента (69 женщин и 3 мужчины) с мобильными деформациями, у которых зона спондилодеза включала в себя лишь основную дугу (измерения проводились по фронтальным рентгенограммам в положении стоя). Во **II группу** с ригидными деформациями включено 107 пациентов (85 женщин и 22 мужчины) с «расширенной» зоной заднего спондилодеза на два уровня в каудальном направлении ($n = 69$) и на три уровня в краниальном ($n = 38$) ПДС. Среднее время наблюдения составило 3,4 года (от 2 до 4,9) при тесте Риссера V. (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Суммарные демографические
рентгенологические и операционные данные

Параметры	Показатели
Количество пациентов	179
Женщины / Мужчины	154 / 25
Средний возраст пациентов на момент операции с мобильными деформациями	16,5 (от 11 до 25)
Средний возраст пациентов на момент операции с ригидными деформациями	15,7 (от 10 до 23)
Тест Risser на момент операции	3,4 (от 0 до 5)
Зона протяженности заднего спондилодеза при мобильных деформациях	9,6 (от 4 до 13)
Зона протяженности заднего спондилодеза при ригидных деформациях	11,5 (от 8 до 15)

В табл. 1 представлены следующие данные: возраст, пол пациента, тест Risser [20, 24], количество уровней, включенных в зону спондилодеза. Спондилографические измерения осуществлялись по методу Cobb [25] в положе-

нии стоя и в положении максимальных боковых наклонов позвоночника на цифровом аппарате на цифровой рентгеновской установке Multix TOP (Siemens, Германия). Ротация апикального позвонка осуществлялась по методике Nash-Moe [26], а также трансляция грудного и поясничного вершинных позвонков, плоскостные отклонения позвоночного столба. Оценивались параметры сагиттального и фронтального баланса. Всем лицам проводили тест на ригидность ИС в сагиттальной плоскости: оказывали мануальное давление на позвоночник в области вершины деформации в положении больного лежа на животе. Если при проведении данного теста визуально значительной коррекции деформации не наблюдается, можно сделать предварительное заключение о ее ригидности. Сведения о ригидности ИС получали при анализе данных методом мультиспиральной компьютерной томографии (локальная гипертрофия костных тканей и связочного аппарата на уровне отдельных ПДС, выраженность спондилеза и спондилоартроза). С целью оценки мобильности деформации во фронтальной плоскости выполнялись спондилограммы с наклонами влево и вправо. Для предоперационного планирования дополнительно рассчитывали индекс мобильности и корригируемость деформации по следующим формулам [1, 23]:

индекс мобильности (%) = (дооперационный угол Cobb –
– угол Cobb в положении максимального бокового
наклона) / (дооперационный угол Cobb) × 100;

корригируемость деформации (%) = (дооперационный угол Cobb –
послеоперационный угол Cobb) / (дооперационный угол Cobb) × 100.

В случае недостаточности информации по вышеперечисленным методам обследования в области вершины ИС пациенту под спину подкладывали жесткий валик, что способствует наибольшей коррекции сагиттального профиля в положении лежа, и проводили спондилографию.

В соответствии с классификацией Lenke зона заднего спондилодеза может быть ограничена лишь протяженностью основной дуги, но при наличии компенсаторного противоискривления в поясничном отделе и остаточной деформации >25°, выявленной на функциональных рентгенограммах в положении максимальных наклонов, в зону заднего спондилодеза необходимо включать и компенсаторную дугу [11].

Техника операции. Двусторонняя полисегментарная транспедикулярная фиксация позвоночника была применена у 179 пациентов. Из заднего срединного доступа выполнялось субпериостальное скелетирование заднебоковых отделов позвонков и поперечных отростков. На всех уровнях производилась резекция над- и межкостистых связок на всем протяжении доступа и запланированной зоны заднего спондилодеза. При ригидных деформациях выполнялись резекция дугоотростчатых суставов, остеотомии по Ponte [27] и Smith-Petersen [28]. Желтые связки удалялись в зонах проведения остеотомий. При мобильных деформациях на всех уровнях производились остеотомии по Мое [8]. Транспедикулярные винты камертонного типа устанавливались по технике *hand-free* с последующим флюороскопическим контролем до установки продольных стержней. Применялись 5,5-мм титановые стержни. Стержни изгибались в соответствии с нормальным сагиттальным контуром позвоночника, близким к физиологическому. Первоначально устанавливался

корректирующий стержень по вогнутой стороне и переводился в сагиттальный контур. Производилась трансляция позвонков в комбинации с сегментарной деротацией. Затем устанавливался второй стабилизирующий стержень. По вогнутой стороне выполнялась дистракция, а по выпуклой – контракция до достижения фронтального и сагиттального баланса. В заключение производилась декортикация заднебоковых структур позвонков, выполнялся задний спондилодез костной аутокрошкой из резецированных дугоотросчатых суставов в комбинации с остеоматриксом (рис. 1, 2) [29]. Осуществлялся интраоперационный мониторинг с фиксацией транскраниальных моторных и соматосенсорных вызванных потенциалов, обязательно проводили *wake up test* Стагнара [8].

Результаты

Демографические, операционные данные и рентгенологические параметры между группами сравнивались с помощью двустороннего t-test Стьюдента. Статистический анализ данных был выполнен с помощью STATISTICA (Версия 6.0). Проверка гипотез проводилась с использованием непараметрических критериев Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни, Вальда – Вольфовица. Для описания использованы среднее и стандартное отклонения, медианы, первый и третий квартили. Уровень статистической значимости принят равным 0,05.

Наибольшее количество уровней ПДС, включенных в зону спондилодеза, наблюдалось у пациентов II группы (11,5; от 8 до 15), так как для более успешной коррекции деформации требовалось расширение протяженности спондилодеза в каудальном направлении с переходом на компенсаторную дугу на 2–3 уровня. Это было обусловлено тем, что индекс мобильности и корригируемость деформации во II группе пациентов были значительно ниже, чем в I группе (табл. 2–4).

Было проведено сравнение демографических и операционных параметров, а также рентгенографических и функциональных результатов в I и II группах (рис. 1, 2). Не было выявлено статистически значимых различий демографических или периоперационных показателей между группами, за исключением среднего значения количества уровней заднего спондилодеза (I группа: 9,6 (от 4 до 13), II группа: 11,5 (от 8 до 15); $p < 0,001$) (табл. 2).

В табл. 3, 4 сравниваются средние рентгенологические до- и послеоперационные параметры обеих групп пациентов: все пять основных дооперационных рентгенологических показателей значительно отличались в группах, включая средние величины грудной и поясничной дуг. Также наблюдалась выраженная разница средних значений индекса мобильности грудных дуг (I группа: 55,3 %, II группа: 43,1 %). Только один рентгенологический послеоперационный показатель в двух группах имел статистически достоверные различия: трансляция грудного апикального позвонка (I группа: в среднем на 2,8 см, II группа: в среднем на 3,8 см). Также не было отмечено значимых статистических различий между клиническими, функциональными или рентгенологическими данными в обеих группах, когда анализ проводился по полу, так как сопоставление между пациентами мужского и женского пола ограничено (25:154).

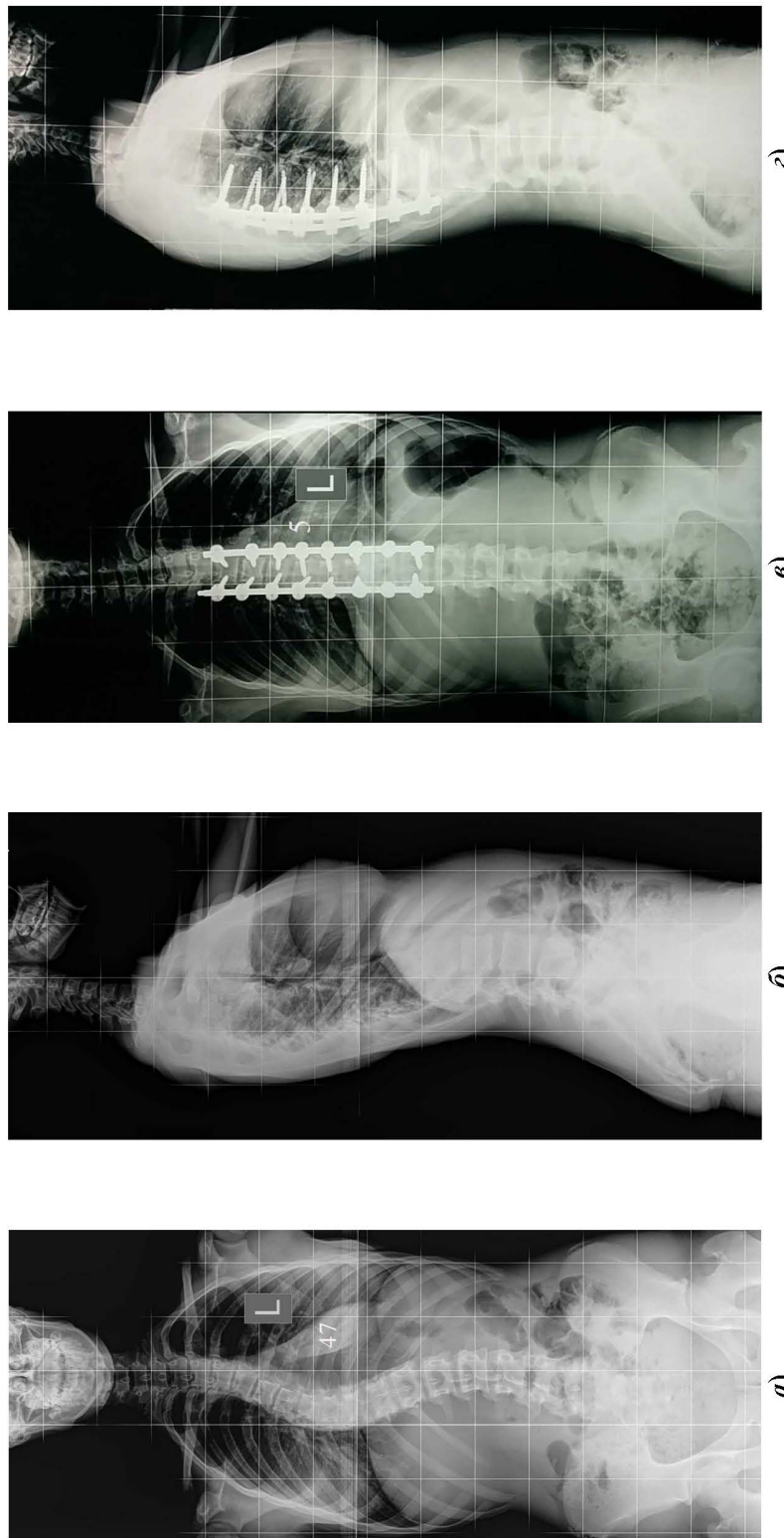


Рис. 1. Предоперационные рентгенограммы пациента I группы: *а* – переднезадняя проекция (ПЗ); *б* – боковая рентгенограмма позвоночника пациента 15 лет. Первичная грудная дуга составляла 66° с компенсаторной поясничной дугой. Послеоперационные рентгенограммы: *в* – ПЗ проекция; *г* – боковая проекция пациентки 17 лет. демонстрируют задний спондилодез грудной дуги и хорошую коррекцию деформации до 8° с нормальным общим коронарным и сагиттальным балансом

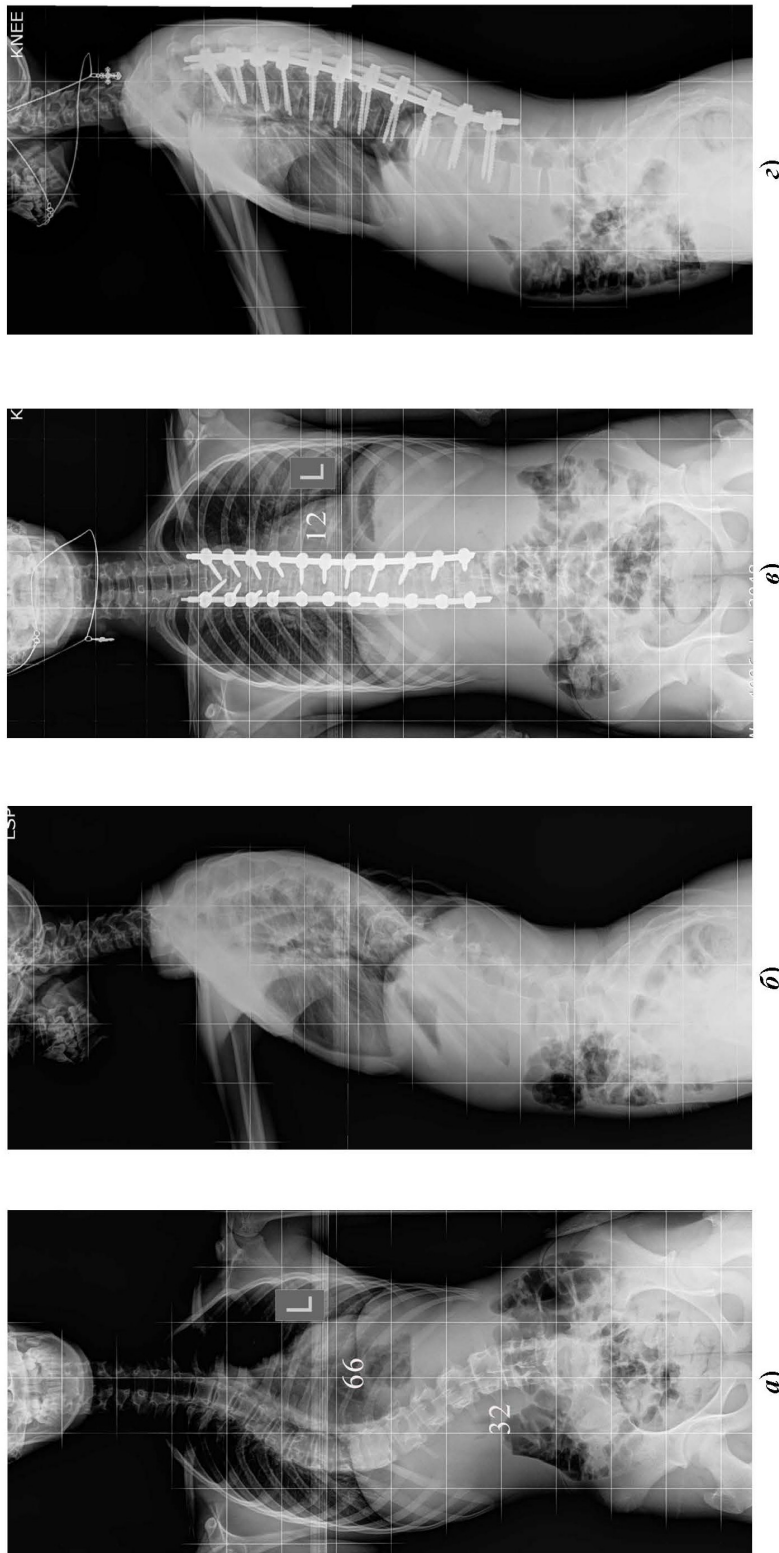


Рис. 2. Предоперационные рентгенограммы пациента II группы: **а** – переднезадняя проекция (ПЗ); **б** – боковая рентгенограмма позвоночника пациента 14,5 лет. Первичная грудная дуга составляла 83° с компенсаторной поясничной дугой. Послеоперационные рентгенограммы: **в** – ПЗ проекция, **г** – боковая проекция 18 лет: демонстрируют расширение зоны заднего спондилодеза грудной дуги и хорошую коррекцию деформации до 18° с нормальным общим коронарным и сагиттальным балансом

Таблица 2

Демографические рентгенологические и операционные данные у пациентов I и II групп. Средние значения и *p*-уровень рассчитаны с помощью двустороннего t-test Стьюдента

Параметры	I группа	II группа	<i>p</i> -уровень
Количество пациентов	72	107	–
Женщины / мужчины	69 / 3	85 / 22	–
Средний возраст пациентов на момент операции	16,5 Min 11,20548 Max 25,72055	15,7 Min 9,835616 Max 23,39178	0,95
Тест Risser на момент операции	4,2 (от 0 до 5)	3,7 (от 0 до 5)	0,07
Зона протяженности заднего спондилодеза	9,6 Min 4,00000 Max 13,00000	11,5 Min 8,000000 Max 15,00000	0,001337 (Критерий Вальда – Вольфовица)

Таблица 3

Предоперационные рентгенологические данные. Средние значения и *p*-уровень рассчитаны с помощью двустороннего t-test Стьюдента

Параметры	I группа (<i>n</i> = 72)	II группа (<i>n</i> = 107)	<i>p</i> -уровень
Дооперационная грудная дуга (Th°)	46,5 (от 36 до 66)	57,3 (от 38 до 92)	<0,001
Дооперационная поясничная дуга (L°)	27,3 (от 20 до 41)	32 (от 23 до 41)	0,01
Дооперационная ротация апикального позвонка (по Nash-Moe, степень)	2,4 (от 1 до 3)	2,6 (от 2 до 4)	0,47
Дооперационная трансляция апикального грудного позвонка (см)	2,8 (от 1,2 до 6,5)	3,8 (от 1,6 до 6,1)	0,004
Дооперационная трансляция апикального поясничного позвонка (см)	1,2 (от 0,2 до 3,6)	1,6 (от 0,5 до 2,4)	0,06
Дооперационный грудной кифоз (ГК)	38,1 (от 15 до 58)	33,7 (от 8 до 79)	0,44
Дооперационный поясничный лордоз (ПЛ)	48,3 (от 29 до 67)	44,7 (от 19 до 68)	0,29
Индекс мобильности грудной дуги (%)	55,3 (от 9,6 до 102)	43,1 (от 16,8 до 62)	0,29
Индекс мобильности поясничной дуги (%)	62 (от 31 до 100)	45 (от 28,3 до 71,2)	0,01

Обсуждения

Перед вертебрологом встает ряд вопросов, что порождает противоречия в тактике, выборе методики операции, показаний к ней в зависимости от степени и протяженности деформации, возраста пациента [4]. Многие исследователи считают возможным оперировать пациентов после завершения роста, в возрасте 14–15 лет. При злокачественном течении ИС возможно опера-

тивное лечение в раннем возрасте (до 12 лет), если отсрочка приведет в дальнейшем к инкурабельности. Оптимальным считается применение многоуровневой коррекции позвоночника CDI. Авторы исследования считают, что проведение *wake up test* и нейрофизиологического мониторинга необходимо при коррекции ИС, так как они своевременно выявляют неврологический дефицит и позволяют провести адекватные действия по его устранению [7].

Таблица 4

Послеоперационные рентгенологические данные. Средние значения и *p*-уровень рассчитаны с помощью двустороннего *t*-test Стьюдента

Параметры	I группа (<i>n</i> = 72)	II группа (<i>n</i> = 107)	<i>p</i> -уровень
Послеоперационная грудная дуга (Th°)	10,8 (от 6 до 25)	13 (от 6 до 21)	0,48
Послеоперационная поясничная дуга (L°)	9,5 (от 2 до 28)	11,8 (от 7 до 32)	0,26
Коррекция грудной дуги (%)	78,8 (от 46,3 до 99)	80,3 (от 66 до 91)	0,92
Послеоперационная ротация апикального позвонка (по Nash-Мое, степень)	0,5 (от 0 до 2)	0,9 (от 0 до 2)	0,06
Послеоперационная трансляция апикального грудного позвонка (см)	0,4 (от 0 до 1,3)	0,3 (от 0 до 0,8)	0,6
Послеоперационная трансляция апикального поясничного позвонка (см)	0,4 (от 0 до 1,0)	0,9 (от 0 до 2,4)	0,005
Послеоперационный грудной кифоз	38,9 (от 23 до 54)	39,1 (от 23 до 58)	0,8
Послеоперационный поясничный лордоз	45,2 (от 22 до 65)	44,9 (от 30 до 61)	0,9

В нашем исследовании были выявлены пять основных рентгенографических параметров (величина грудной дуги, расположение нижнего концевого позвонка, трансляция апикального позвонка, угол Cobb в положении стоя и положении максимальных боковых наклонов, величина компенсаторной поясничной дуги), играющие наиважнейшую роль в предоперационном планировании и определении зоны протяженности заднего спондилодеза и транспедикулярной фиксации.

Заключение

Всем пациентам с ИС необходимо проводить обследование на наличие ригидности деформации. Использование прогностических формул для определения индексов мобильности и корригируемости деформации позволило при мобильных деформациях (I группа) ограничить протяженность вмешательств и включить в зону заднего спондилодеза лишь основную грудную дугу деформации. При ригидных деформациях (II группа) компенсаторными поясничными и остаточными дугами >25° (рассчитанных по функциональным рентгенограммам) зона протяженности фиксации и заднего спондилодеза была расширена на 2–3 ПДС в каудальном направлении для обеспечения

сагиттального и фронтального балансов. У всех пациентов с юношеским грудным ИС была использована билатеральная полисегментарная транспедикулярная техника, средняя степень коррекции составила около 78 % с сохранением общего баланса туловища. Потери коррекции и декомпенсации сразу после оперативного вмешательства и после окончания наблюдений выявлено не было.

Библиографический список

1. **Михайловский, М. В.** Этиология, патогенез и патомеханизм идиопатического сколиоза / М. В. Михайловский, А. М. Зайдман // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 2. – С. 88–97.
2. **Дудин, М. Г.** Идиопатический сколиоз. Часть 1 / М. Г. Дудин, Д. Ю. Пинчук // Доктор.Ру. – 2010. – № 5 (56). – С. 38–41.
3. **Виссарионов, С. В.** Хирургическая коррекция деформации позвоночника при идиопатическом сколиозе: история и современное состояние (обзор литературы) / С. В. Виссарионов, А. В. Соболев, А. М. Ефремов // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 1 (67). – С. 138–145.
4. **Фоменко, М. В.** Результаты хирургического лечения детей с прогрессирующим идиопатическим сколиозом / М. В. Фоменко, Г. Ш. Голубев, А. А. Лака, А. Э. Купленский // Хирургия позвоночника. – 2010. – № 2. – С. 35–40.
5. **Виссарионов, С. В.** Тактика хирургического лечения детей с идиопатическим сколиозом грудной локализации / С. В. Виссарионов, А. П. Дроздецкий // Хирургия позвоночника. – 2010. – № 4. – С. 25–29.
6. **Лебедева, М. Н.** Клинико-функциональные характеристики тяжелых форм сколиотических деформаций позвоночника / М. Н. Лебедева // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 4. – С. 65–71.
7. **Михайловский, М. В.** Наша концепция раннего выявления и лечения идиопатического сколиоза / М. В. Михайловский, В. В. Новиков, А. С. Васюра, И. Г. Удалова // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 8. – С. 36–42.
8. **Михайловский, М. В.** Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2011. – 592 с.
9. **Ханаев, А. Л.** Предоперационное планирование протяженности дорсального спондилодеза при врожденных сколиотических деформациях позвоночника / А. Л. Ханаев // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 2. – С. 24–30.
10. **Скоблин, А. А.** Ортезирование в комплексе лечения идиопатического сколиоза / А. А. Скоблин // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 4. – С. 25–31.
11. Adolescent idiopathic scoliosis: a new classification to determine extent of spinal arthrodesis / L. G. Lenke, R. R. Betz, J. Harms et al. // J Bone Joint Surg [Am]. – 2001. – № 83A. – P. 1169–1181.
12. **Dwyer, A. F.** An anterior approach to scoliosis: A preliminary report / A. F. Dwyer, N. C. Newton, A. A. Sherwood // Clin Orthop Relat Res. – 1969. – № 62. – P. 192–202.
13. **Dwyer, A. F.** Anterior approach to scoliosis: Results of treatment in fifty one cases / A. F. Dwyer, M. F. Schafer // J Bone Joint Surg [Br]. – 1974. – № 56B. – P. 218–224.
14. **Колесов, С. В.** Хирургия деформации позвоночника / С. В. Колесов ; под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова. – Москва : Авторская академия, 2014. – С. 31–34.
15. **Kaneda, K.** Results with Zielke instrumentation for idiopathic thoracolumbar and lumbar scoliosis / K. Kaneda, N. Fujiya, S. Satoh // Clin Orthop Relat Res. – 1986. – № 205. – P. 195–203.

16. **Moe, J. H.** Zielke instrumentation (VDS) for the correction of spinal curvature: Analysis of results in 66 patients / J. H. Moe, G. A. Purcell, D. S. Bradford // *Clin Orthop Relat Res.* – 1983. – № 180. – P. 133–153.
17. **Sweet, F. A.** Maintaining lumbar lordosis with anterior single solid-rod instrumentation in thoracolumbar and lumbar adolescent idiopathic scoliosis / F. A. Sweet, L. G. Lenke, K. H. Bridwell, K. M. Blanke // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1999. – № 24. – P. 1655–1662.
18. Prospective radiographic and clinical outcomes and complications of single solid rod instrumented anterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis / F. A. Sweet, L. G. Lenke, K. H. Bridwell, K. M. Blanke, J. Whorton // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2001. – № 26. – P. 1956–1965.
19. **Suk, S. I.** Comparison of Zielke ventral derotation system and Cotrel-Dubousset instrumentation in the treatment of idiopathic lumbar and thoracolumbar scoliosis / S. I. Suk, C. K. Lee, S. S. Chung // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1994. – № 19. – P. 419–429.
20. The selection of fusion levels in thoracic idiopathic scoliosis / H. A. King, J. H. Moe, D. S. Bradford et al. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1983. – № 65. – P. 1302–1313.
21. Frontal plane and sagittal plane balance following Cotrel-Dubousset instrumentation for idiopathic scoliosis / J. G. Birch, J. A. Herring et al. // *Spine.* – 1989. – № 14. – P. 733–737.
22. **Shufflebarger, H. L.** Fusion levels and hook patterns in thoracic scoliosis with Cotrel-Dubousset instrumentation / H. L. Shufflebarger, C. E. Clark // *Spine.* – 1990. – № 15. – P. 916–920.
23. **Roberts, S. B.** Posterior spinal fusion for adolescent idiopathic thoracolumbar: lumbar scoliosis / S. B. Roberts, A. I. Tsirikos, A. S. Subramanian // *J. Bone Joint Surg. B.* – 2014. – № 95. – P. 1082–1189.
24. **Risser, J. C.** The Iliac apophysis; an invaluable sign in the management of scoliosis / J. C. Risser // *Clin Orthop Relat Res.* – 1958. – № 11. – P. 111–119.
25. **Cobb, J. R.** Outline for the study of scoliosis / J.R. Cobb // *Instructional course lectures* ; Ann Arbor, JW Edwards. – 1948. – № 52. – P. 61–275.
26. **Nash, C. L.** A study of vertebral rotation / C. L. Nash, J. H. Moe // *J Bone Joint Surg [Am].* – 1969. – № 51-A. – P. 223–229.
27. **Ponte, A.** Surgical Treatment of Scheuermann's Hyperkyphosis / A. Ponte, B. Vero, G. Siccardi // *Winter RB.* – Bologna : Aulo Gaggi, 1984. – P. 75–81.
28. Smith-Petersen Osteotomy. Orthopaedics One Articles // Orthopaedics One – The Orthopaedic Knowledge Network. Created Jan 09, 2012 07:09. Last modified May 01, 2012 08:43 ver. 10. Retrieved 2015-01-17, from. – URL: <http://www.orthopaedicsone.com/x/K4CMB>.
29. **Demeglio, A.** Growth and Adolescent Idiopathic Scoliosis: When and How Much? / A. Demeglio, F. Canavese, F. Charles // *J Pediatric Orthop.* – 2011. – № 31. – P. 28–36.

References

1. Mikhaylovskiy M. V., Zaydman A. M. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2004, no. 2, pp. 88–97. [In Russian]
2. Dudin M. G., Pinchuk D. Yu. *Doktor.Ru* [Doctor.ru journal]. 2010, no. 5 (56), pp. 38–41. [In Russian]
3. Vissarionov S. V., Sobolev A. V., Efremov A. M. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics in Russia]. 2013, no. 1 (67), pp. 138–145. [In Russian]
4. Fomenko M. V., Golubev G. Sh., Laka A. A., Kuplenskiy A. E. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2010, no. 2, pp. 35–40. [In Russian]
5. Vissarionov S. V., Drozdetskiy A. P. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2010, no. 4, pp. 25–29. [In Russian]
6. Lebedeva M. N. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2008, no. 4, pp. 65–71. [In Russian]

7. Mikhaylovskiy M. V., Novikov V. V., Vasyura A. S., Udalova I. G. *Uspekhi sovremen-nogo estestvoznaniya* [The successes of modern natural science]. 2015, no. 8, pp. 36–42. [In Russian]
8. Mikhaylovskiy M. V., Fomichev N. G. *Khirurgiya deformatsiy pozvonochnika* [Spinal deformation surgery]. Novosibirsk: Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo, 2011, 592 p. [In Russian]
9. Khanaev A. L. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2004, no. 2, pp. 24–30. [In Russian]
10. Skoblin A. A. *Khirurgiya pozvonochnika* [Spine surgery]. 2005, no. 4, pp. 25–31. [In Russian]
11. Lenke L. G., Betz R. R., Harms J. et al. *J Bone Joint Surg [Am]*. 2001, no. 83A, pp. 1169–1181.
12. Dwyer A. F., Newton N. C., Sherwood A. A. *Clin Orthop Relat Res*. 1969, no. 62, pp. 192–202.
13. Dwyer A. F., Schafer M. F. *J Bone Joint Surg [Br]*. 1974, no. 56B, pp. 218–224.
14. Kolesov S. V. *Khirurgiya deformatsii pozvonochnika* [Spinal deformation surgery]. Moscow: Avtorskaya akademiya, 2014, pp. 31–34. [In Russian]
15. Kaneda K., Fujiya N., Satoh S. *Clin Orthop Relat Res*. 1986, no. 205, pp. 195–203.
16. Moe J. H., Purcell G. A., Bradford D. S. *Clin Orthop Relat Res*. 1983, no. 180, pp. 133–153.
17. Sweet F. A., Lenke L. G., Bridwell K. H., Blanke K. M. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999, no. 24, pp. 1655–1662.
18. Sweet F. A., Lenke L. G., Bridwell K. H., Blanke K. M., Whorton J. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001, no. 26, pp. 1956–1965.
19. Suk S. I., Lee C. K., Chung S. S. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994, no. 19, pp. 419–429.
20. King H. A., Moe J. H., Bradford D. S. et al. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1983, no. 65, pp. 1302–1313.
21. Birch J. G., Herring J. A. et al. *Spine*. 1989, no. 14, pp. 733–737.
22. Shufflebarger H. L., Clark C. E. *Spine*. 1990, no. 15, pp. 916–920.
23. Roberts S. B., Tsirikos A. I., Subramanian A. S. *J. Bone Joint Surg. B*. 2014, no. 95, pp. 1082–1189.
24. Risser J. C. *Clin Orthop Relat Res*. 1958, no. 11, pp. 111–119.
25. Cobb J. R. *Instructional course lectures; Ann Arbor, JW Edwards*. 1948, no. 52, pp. 61–275.
26. Nash C. L., Moe J. H. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1969, no. 51-A, pp. 223–229.
27. Ponte A., Vero B., Siccadi G. *Winter RB*. Bologna: Aulo Gaggi, 1984, pp. 75–81.
28. *Smith-Petersen Osteotomy. Orthopaedics One Articles*. Orthopaedics One – The Orthopaedic Knowledge Network. Created Jan 09, 2012 07:09. Last modified May 01, 2012 08:43 ver. 10. Retrieved 2015-01-17, from. Available at: <http://www.orthopaedicsone.com/x/K4CMB>.
29. Demeglio A., Canavese F., Charles F. *J Pediatric Orthop*. 2011, no. 31, pp. 28–36.

Соснин Андрей Геннадьевич

кандидат медицинских наук,
травматолог-ортопед, Приволжский
окружной медицинский центр
Федерального медико-биологического
агентства России (Россия, г. Нижний
Новгород, Нижневолжская набережная, 2)

E-mail: sosdoc@yandex.ru

Sosnin Andrey Gennad'evich

Candidate of medical sciences,
traumatologist-orthopedist, Privolzhsky
District Medical Center of the Federal
Medical and Biological Agency of Russia
(2 Nizhnevolzhskaya embankment,
Nizhny Novgorod, Russia)

Алейник Александр Яковлевич

кандидат медицинских наук,
нейрохирург/травматолог-ортопед,
отделение онкологии и нейрохирургии
Университетской клиники,
Приволжский исследовательский
медицинский университет
(Россия, г. Нижний Новгород, площадь
Минина и Пожарского, 10/1)

E-mail: malchovetsky@gmail.com

Млявх Сергей Геннадьевич

кандидат медицинских наук,
нейрохирург/травматолог-ортопед,
отделение онкологии и нейрохирургии
Университетской клиники,
Приволжский исследовательский
медицинский университет
(Россия, г. Нижний Новгород, площадь
Минина и Пожарского, 10/1);
заведующий кафедрой травматологии,
ортопедии и нейрохирургии
имени М. В. Колокольцева,
Приволжский исследовательский
медицинский университет
(Россия, г. Нижний Новгород, площадь
Минина и Пожарского, 10/1)

E-mail: malchovetsky@gmail.com

Яриков Антон Викторович

кандидат медицинских наук,
нейрохирург/травматолог-ортопед,
Приволжский окружной медицинский
центр Федерального медико-
биологического агентства России
(Россия, г. Нижний Новгород,
Нижевожская набережная, 2);
Городская клиническая больница № 39
(Россия, г. Нижний Новгород,
Московское шоссе, 144)

E-mail: anton-yarikov@mail.ru

Смирнов Игорь Игоревич

нейрохирург, Городская клиническая
больница № 39 (Россия, г. Нижний
Новгород, Московское шоссе, 144)

E-mail: igorev_19931993@mail.ru

Aleynik Aleksandr Yakovlevich

Candidate of medical sciences,
neurosurgeon/traumatologist-orthopedist,
department of oncology and neurosurgery,
University Clinic, Privolzhsky Research
Medical University (10/1 Minina
and Pozharskogo square, Nizhny
Novgorod, Russia)

Mlyavkh Sergey Gennad'evich

Candidate of medical sciences,
neurosurgeon/traumatologist-orthopedist,
department of oncology and neurosurgery,
University Clinic, Privolzhsky Research
Medical University (10/1 Minina
and Pozharskogo square, Nizhny Novgorod,
Russia); head of the sub-department
of traumatology, orthopedics
and neurosurgery named after
M. V. Kolokoltseva, Privolzhsky
Research Medical University (10/1 Minina
and Pozharskogo square, Nizhny
Novgorod, Russia)

Yarikov Anton Viktorovich

Candidate of medical sciences,
neurosurgeon/traumatologist-orthopedist,
Privolzhsky District Medical Center
of the Federal Medical and Biological
Agency of Russia (2 Nizhnevolzhskaya
embankment, Nizhny Novgorod, Russia);
City Clinical Hospital No. 39
(144 Moskovskoye highway, Nizhny
Novgorod, Russia)

Smirnov Igor' Igorevich

Neurosurgeon, City Clinical Hospital
No. 39 (144 Moskovskoye highway,
Nizhny Novgorod, Russia)

Образец цитирования:

Задний спондилодез при лечении идиопатического грудного сколиоза / А. Г. Соснин, А. Я. Алейник, С. Г. Млявых, А. В. Яриков, И. И. Смирнов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 5–20. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-1.

УДК 616.089

DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-2

М. В. Лебедев, Ю. А. Абдуллина, Н. Н. Митрофанова, К. И. Керимова

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИНУСИТОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. На долю одонтогенных верхнечелюстных синуситов приходится от 20 до 30 % общего числа заболеваний челюстно-лицевой области, в связи с чем данная патология требует более глубокого изучения на базе многопрофильной медицинской организации.

Материалы и методы. Проведен анализ данных статистики отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко за 2018 г. (207 пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами). Исследованы 226 образцов бактериологического посева на флору и чувствительность к антибиотикам. В 2019 г. в ходе исследования, в котором приняли участие 20 первичных пациентов с диагнозом *одонтогенный верхнечелюстной синусит*, был взят мазок на флору и чувствительность к антибиотикам методом экспресс-тестирования, по результатам была назначена антибактериальная терапия. Первой группе тампонада была произведена посредством применения стерильного силиконового баллона. По данному способу хирургического лечения нами предложено рационализаторское предложение № 409, принятое Бюро рационализации и изобретательства Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко и Медицинского института Пензенского государственного университета. Второй группе произведена тампонада турундой, пропитанной йодоформом.

Результаты исследования. В 2018 г. результаты исследования мазка на чувствительность к антибиотикам в 30 % случаев не соответствовали эмпирически подобранной терапии; 98 % пациентам было проведено оперативное вмешательство в объеме радикальной гайморотомии с тампонадой верхнечелюстного синуса турундой, пропитанной йодоформом. В 2019 г. с помощью экспресс-тестов назначалась соответствующая антибактериальная терапия, и 50 % пациентов тампонада верхнечелюстного синуса производилась силиконовым баллоном.

Выводы. Назначение соответствующей антибактериальной терапии с первого дня после проведенного оперативного вмешательства в объеме радикальной гайморотомии с последующей тампонадой силиконовым баллоном позволяет сохранить функцию дыхания в послеоперационном периоде и уменьшает количество побочных эффектов. Предлагаемые области применения результатов исследования: челюстно-лицевая хирургия.

© Лебедев М. В., Абдуллина Ю. А., Митрофанова Н. Н., Керимова К. И., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Ключевые слова: одонтогенный верхнечелюстной синусит, антибактериальные лекарственные средства, силиконовый баллонный тампон.

M. V. Lebedev, Yu. A. Abdullina, N. N. Mitrofanova, K. I. Kerimova

COMPREHENSIVE APPROACH IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS

Abstract.

Background. The share of odontogenic maxillary sinusitis accounts for 20 to 30 % of the total number of diseases of the maxillofacial region, and therefore the category requires a deeper study on the basis of a multidisciplinary medical organization.

Materials and methods. The analysis of statistical data of the Department of Maxillofacial Surgery of the Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko for 2018 (207 patients with odontogenic maxillary sinusitis). 226 samples of bacteriological inoculation for flora and antibiotic sensitivity were studied. 20 primary patients with a diagnosis of odontogenic maxillary sinusitis took part in the research in 2019, a smear was taken for flora and antibiotic sensitivity by the method of rapid testing, and antibiotic therapy was prescribed based on the results. For the first group, tamponade was performed using a sterile silicone balloon. According to this method of surgical treatment, we have proposed a rationalization proposal No.409, adopted by the Bureau of Rationalization and Invention of the Penza Regional Clinical Hospital named after N. N. Burdenko and Medical Institute of Penza State University. The second group received tamponade with turunda soaked in iodoform.

Results. In 2018, antibiotic susceptibility smear results were inconsistent with empirically selected therapy in 30% of cases; 98% of patients underwent surgical intervention in the amount of radical sinusitis with tamponade of the maxillary sinus with turunda soaked in iodoform. In 2019, using rapid tests, appropriate antibiotic therapy was prescribed, and 50% of patients received tamponade of the maxillary sinusitis with a silicone balloon.

Conclusions. Appointment of appropriate antibiotic therapy from the first day after surgery in the amount of radical sinusotomy followed by tamponade with a silicone balloon allows you to maintain respiratory function in the postoperative period and reduces the number of side effects. Proposed areas of application of the research results: maxillofacial surgery.

Keywords: odontogenic maxillary sinusitis, antibacterial drugs, silicone balloon tampon.

Введение

Разнообразие методов диагностики, широкий выбор лекарственных средств, разнообразные техники оперативного лечения и тесное взаимодействие врачей оториноларингологов и челюстно-лицевых хирургов не предотвращают рост частоты возникновения одонтогенных верхнечелюстных синуситов. По данным Всемирной организации здравоохранения, в России в 2018 г. рост числа данной патологии составил примерно 10 % [1]. Сложность в диагностике заключается в сходной клинической картине с риногенными синуситами. Главным отличием является распространенность патологии: двустороннее поражение при риногенном синусите и одностороннее – при одонто-

генном. В некоторых случаях врачи-оториноларингологи недооценивают связь синусита с зубами верхней челюсти, что приводит к неправильной диагностике и, соответственно, выбранной тактике лечения [2]. Данные ошибки приводят к частым рецидивам воспаления, продолжительность которых исчисляется зачастую годами. Данные факторы приводят к усугублению клинической картины и впоследствии к увеличению продолжительности стационарного лечения [3].

Главным запусковым механизмом в возникновении синусита является микробный агент, а причиной перехода в хроническую форму считают действие агрессивной микрофлоры и сложность диагностики [4].

Одонтогенный верхнечелюстной синусит – воспалительное заболевание слизистой оболочки верхнечелюстного синуса, возникающее в результате распространения патологического процесса из зубочелюстной области. Причиной чаще всего являются: разрушение нижней стенки верхнечелюстного синуса воспалительным процессом при пульпитах, периоститах, остеомиелитах, радикулярных кистах, гранулемах, опухолях, пародонтозе, пародонтите [5]. Кроме этого, к воспалению верхнечелюстного синуса приводит эндодонтическое лечение зубов, в данном случае речь идет о выведении пломбировочного материала за верхушку радика зуба. При операциях на верхней челюсти возможными причинами возникновения синусита являются: перфорация верхнечелюстного синуса стоматологическим инструментарием, дентальная имплантация, костная пластика и синус-лифтинг [6]. В ряде случаев прободение стенки синуса происходит в результате ошибок при экстракции зуба. Вышеописанные факторы приводят к патологическим изменениям слизистой оболочки синуса.

На консультации у специалиста пациенты предъявляют жалобы на боль в половине лице с патологическим очагом, иррадиирующую в височную, лобную, затылочную области, зубную боль, заложенность половины носа и нарушение обоняния [7]. Также одной из жалоб являются выделения из полости носа по характеру изначально слизистые, в небольшом количестве, затем с серозно-гнойным содержимым.

Цели исследования: рассмотреть частоту и структуру одонтогенных верхнечелюстных синуситов; изучить сроки изготовления бактериологического посева на флору и чувствительность к антибиотикам, правильность назначенной антибактериальной терапии; оценить качество оперативного вмешательства при данной патологии; обосновать рациональность использования экспресс-тестов; внедрить и апробировать в объем оперативного вмешательства метод тампонады верхнечелюстного синуса силиконовым баллоном.

Материалы и методы исследования

Проводимое нами исследование на базе Пензенской областной клинической больницы (ПОКБ) им. Н. Н. Бурденко было разделено на два этапа. В процессе были использованы следующие методы: аналитический, статистический, социально-гигиенический, непосредственное наблюдение.

В ходе первого этапа были изучены учетные формы № 003/у, 025у-04, 066/у-02, листы назначений, протоколы оперативных вмешательств, проведен анализ генеральной совокупности 207 пациентов с одонтогенным верхнече-

люстным синуситом, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии в 2018 г. и исследование 226 образцов их клинического материала.

Материалом для анализа служили клинические и лабораторно-биохимические данные пациентов. Забор материала (мазок из носа) осуществлялся в день поступления в стерильные пробирки. Для идентификации штаммов бактерий применялся бактериоскопический метод лабораторной диагностики с последующим посевом биоматериала на дифференциально-диагностические питательные среды выделением чистой культуры и определением ферментативной активности выделенных культур биохимическими методами. Определение антибиотикорезистентности производилось на среде АГВ (агар Гивенталя – Ведьминой) диско-диффузионным методом. Для выделения аэробов использовали набор питательных сред: 5 % кровяной агар, агар с вареной кровью («шоколадный агар»), среда Эндо, среда Чистовича. Для выделения анаэробов – 5 % кровяной агар, агар с вареной кровью («шоколадный агар»), грибов рода *Candida* – среда Сабуро с хлорамфениколом. Результаты посева приходили на 6–7-й день пребывания пациента в стационаре.

Всем пациентам было проведено оперативное вмешательство в объеме «Радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла – Люка» с тампонадой верхнечелюстного синуса турундой, пропитанной йодоформом.

На втором этапе проведен анализ экспресс-диагностики клинического материала, подобранной антибиотикотерапии, клинической эффективности применения силиконового баллона, лечения и сроков реабилитации 20 первичных пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом. У всех пациентов в первый день поступления в стационар были взяты мазки из носа. Затем экспресс-тестом определены штаммы бактерий и их чувствительность к антибактериальным средствам, по результатам пациентам была назначена соответствующая антибактериальная терапия.

По данным проведенного комплексного клинического обследования, консультаций смежных специалистов, рентгенодиагностики, каждому пациенту была выбрана тактика оперативного вмешательства и анестезиологического пособия. Затем пациентов рандомно разделили на две группы. Пациентам первой группы тампонирование верхнечелюстного синуса произведено с использованием силиконового баллона, а второй группе произведено тампонирование верхнечелюстного синуса турундой, пропитанной йодоформом.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена с использованием унифицированных компьютерных программ Statistica 10.0.

При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

За 2018 г. в отделении челюстно-лицевой хирургии ПОКБ им. Н. Н. Бурденко находились на стационарном лечении 207 пациентов. Половозрастная структура выглядит следующим образом: среди госпитализированных доля мужчин составила 58 %, женщин 42 %. За анализируемый год с данной патологией не обращалось ни одного ребенка, так как у детей структурно изменена пневматизация верхнечелюстного синуса с наличием особой структуры губчатой костной ткани, которая отделяет корни зубов от дна синуса.

Одонтогенные верхнечелюстные синуситы по возрастной структуре: 3 % – учащиеся, 36 % – пенсионеры и 61 % – работоспособное население. На долю этих пациентов приходится 16 % общего числа госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии за 2018 г. Основными причинами поступления пациентов с острым верхнечелюстным синуситом являются: 15–18 зубы, 25–28 зубы, инородные тела. К основным факторам обострения хронического верхнечелюстного синусита относятся: радикулярные кисты с прорастанием в верхнечелюстной синус, ороантральные дефекты вследствие экстракции зубов верхней челюсти. Наиболее часто встречаются: радикулярные кисты верхней челюсти с прорастанием в верхнечелюстной синус – 39 %, инородные тела в синусе наблюдались у 24 %, на ороантральный дефект пришелся 21 % от общего числа пациентов.

Проведен динамический анализ результатов бактериологического исследования 226 изолятов клинического материала, полученных у пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами. Установлено, что выделенные из больничной среды отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильной медицинской организации штаммы представлены грамположительными микроорганизмами – 90,6 %, удельный вес условно-патогенной микрофлоры грамотрицательных культур составил 9,4 %. Установлено, что среди грамположительных этиологических агентов гнойно-септических инфекций челюстно-лицевой области преобладают представители рода стрептококков – 64,8 %, энтерококков – 25,8 % (рис. 1).

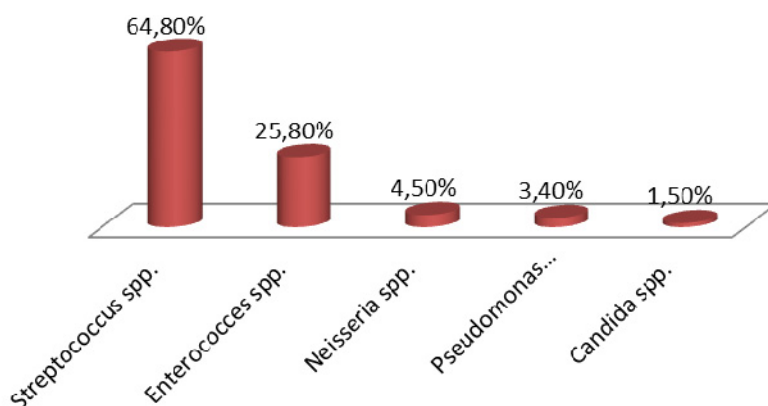


Рис. 1. Структура возбудителей гнойно-септических инфекций у лиц с одонтогенными синуситами

По нашим данным, большинство штаммов представителей рода стрептококков чувствительны к препаратам группы цефалоспоринов, макролидов и фторхинолонов. Значительно меньшую терапевтическую эффективность в отношении стрептококков имеют пенициллины, это связано с тем, что при опросе у 64 % пациентов было выявлено, что за последние три месяца они проходили курс антибактериальной терапии по различным причинам (амоксцициллином, защищенным клавулановой кислотой). Макролиды также оказались менее эффективны ввиду высокого роста антибиотикорезистентности за последние годы в отношении стрептококков (рис. 2).

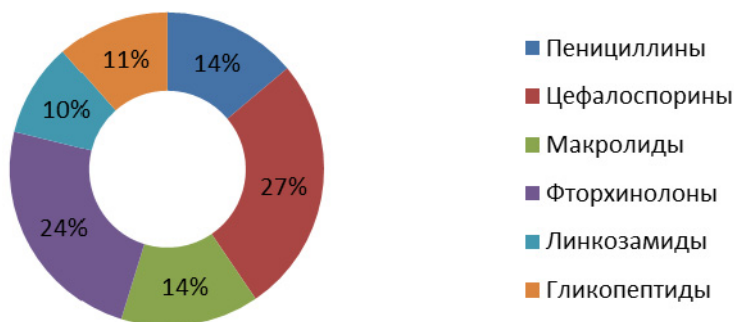


Рис. 2. Чувствительность антибактериальных препаратов к штаммам стрептококка, выделенным у пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами

Для *Enterococcus spp.* характерна чувствительность к группе макролидов, гликопептидов и фторхинолонов. Эти результаты коррелируют с данными, полученными нами при изучении микрофлоры пациентов с травмами челюстно-лицевой области вследствие дорожно-транспортных происшествий в 2013 г. Значительно меньшую терапевтическую эффективность показывают пенициллины (рис. 3).

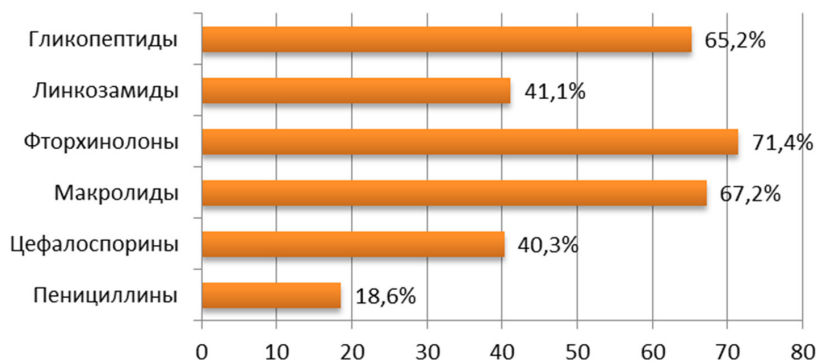


Рис. 3. Чувствительность антибактериальных препаратов к штаммам энтерококка, выделенным у пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами

Антибактериальная терапия была подобрана эмпирически, так как данные результатов бактериологических посевов были получены на 6–7-й день пребывания пациентов в стационаре при среднем койко-дне 9 ± 1 . В 30 % случаев врачи были вынуждены поменять антибиотик в ходе лечения, а в 28 % дать рекомендации о продлении курса антибактериальной терапии уже на амбулаторном этапе, что увеличивает срок послеоперационной реабилитации и рост процента антибиотикорезистентности у пациентов.

Всем пациентам было проведено оперативное вмешательство в объеме «Радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла – Люка»: удаление причинных зубов, инородных тел, цистэктомии с последующей пластикой oroantralного дефекта местными тканями. Тампонада верхнечелюстного синуса проводилась турундой, пропитанной йодоформом, который был изготовлен вручную, с использованием спирта, глицерина, эфира. Изготовление занимает около двух дней, в течение которых возможны нарушения правил асептики.

На втором этапе у 20 пациентов, принимавших участие в исследовании, провели забор мазка из носа в день поступления с помощью экспресс-тестирования, уже через 24 ч были готовы результаты на чувствительность к антибиотикам, где превалировали цефалоспорины и фторхинолоны. В соответствии с этим была назначена адекватная антибактериальная терапия.

Перед оперативным вмешательством все пациенты были разделены рандомно на две группы по 10 человек.

Оперативные вмешательства выполнялись в операционном блоке, где соблюдены стерильные условия, правила асептики и антисептики.

Классическая «Радикальная гайморотомия по методу Колдуэлла – Люка» проводилась пациентам первой группы, где был использован метод тампонады силиконовым баллоном. *Баллон представлен в виде овальной формы в незаполненном состоянии и присоединяющейся к нему трубкой для подачи жидкости.* Баллон брали за конец его трубки изогнутым зажимом, трубку проводили через искусственно созданное соустье с полостью носа и выводили наружу; камеру баллона аккуратно укладывали на дно верхнечелюстного синуса. Затем производили наполнение баллона физиологическим раствором через коннектер до полной obturации синуса.

При проведении аналогичного оперативного вмешательства пациентам второй группы был использован традиционный метод тампонады с применением турунды, пропитанной йодоформом. Турунду выводили через искусственно созданное соустье верхнечелюстного синуса с нижним носовым ходом, затем последовательно укладывали для заполнения полости синуса.

Пациенты обеих групп находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии в среднем 9 ± 1 койко-дней.

В послеоперационном периоде ежедневно проводилось стандартное лечение, физиотерапия, осмотр и стандартизированный опрос. Выявлено что у 20 % пациентов обеих групп развились побочные эффекты на фоне приема Ципрофлоксацина, такие как тахикардия и аритмия, а у 15 % – еще и нарушение сна.

Также участники исследования вели дневник субъективных ощущений, из которых видно, что в послеоперационном периоде 80 % пациентов второй группы предъявляли жалобы на постоянную головную боль, дискомфорт в послеоперационной области от турунды в течение всего времени до ее удаления, которое проводилось на (6 ± 1) -е сут после операции. А пациенты, получавшие Ципрофлоксацин, предъявляли еще и вышеперечисленные жалобы от побочных эффектов фторхинолонов, что в совокупности приводило к выраженным болевым ощущениям. Кроме этого, практически все участники второй группы при удалении турунды отмечали высокую болезненность. В 10 % случаев в процессе удаления турунды происходило травмирование слизистой оболочки, что стало причиной кровотечения.

Пациентам первой группы удаление физиологического раствора из баллона проводили через 24 ч после операции, при этом баллон в спущенном состоянии удаляли полностью. И только 7 % прооперированных участников первой группы отмечали редкие головные боли до удаления баллона, лучше переносили побочные эффекты от приема фторхинолонов. При удалении силиконового баллона у первой группы отмечался незначительный дискомфорт без выраженных болевых ощущений, кровотечения не возникали. При дальнейшем амбулаторном ведении пациентов первой группы, мы отметили

их скорую реабилитацию, что подтверждается и на трехмерной радио-диагностике челюстно-лицевой области у пациента с диагнозом «Одонтогенный левосторонний верхнечелюстной синусит от 27 зуба» до оперативного вмешательства и на контрольном исследовании через месяц (рис. 4, 5).

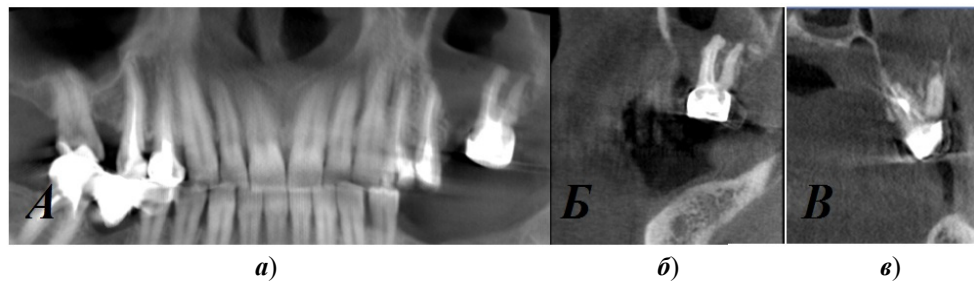


Рис. 4. Панорамная (а) и мультиплинарная реконструкция: сагиттальная проекция (б), корональная проекция (в) левого верхнечелюстного синуса до оперативного вмешательства

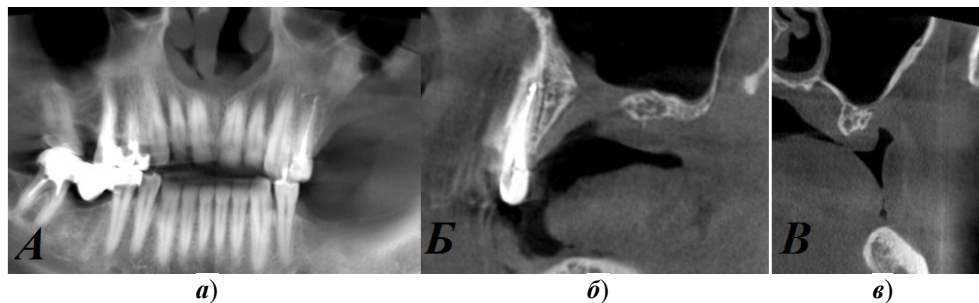


Рис. 5. Панорамная (а) и мультиплинарная реконструкция: сагиттальная проекция (б), корональная проекция (в) левого верхнечелюстного синуса через месяц после оперативного вмешательства с использованием силиконового баллона

Заключение

Доля пациентов с одонтогенными верхнечелюстными синуситами в 2018 г. составляла 16 % от всех заболеваний челюстно-лицевой области, по данным отделения челюстно-лицевой хирургии ПОКБ им. Н. Н. Бурденко. Наибольшее количество (61 %) – работоспособное население, мужчины составляли 58 %. За анализируемый год не обращалось ни одного ребенка. Среди причин возникновения преобладают радикулярные кисты верхней челюсти с прорастанием в верхнечелюстной синус – 39 %.

Результаты бактериоскопического исследования приходят на 6–7-й день пребывания в стационаре и в 30 % случаев не соответствуют эмпирически подобранной антибактериальной терапии, что приводит к отсутствию ожидаемого эффекта и возникновению осложнений. Врачи вынуждены менять антибиотик в ходе лечения, а в 28 % случаев рекомендовать продление курса на амбулаторном этапе, что увеличивает срок послеоперационной реабилитации и рост пациентов с антибиотикорезистентностью.

В послеоперационном периоде 80 % пациенты, которым тампонада полости верхнечелюстного синуса проводилась турундой, пропитанной йодоформом, предъявляли жалобы на постоянную головную боль, дискомфорт в

послеоперационной области от турунды в течение всего времени до ее удаления. Кроме этого, практически все отмечали при удалении турунды высокую болезненность, а в 10 % случаев в процессе удаления турунды развилось кровотечение.

Комплексное рациональное использование данных экспресс-тестирования мазков позволяет назначить соответствующую антибактериальную терапию в течение 24 ч в сочетании с тампонадой верхнечелюстного синуса силиконовым баллоном, который создает достаточную окклюзию для остановки кровотечения в послеоперационном периоде, не вызывая слишком сильного давления на слизистую оболочку, а выпавший фибрин не врастает в структуру баллона, что и снижает риск возникновения кровотечения при его удалении. Данное сочетание эмоционально легче переносится пациентами, а также позволяет сократить срок реабилитации и минимизировать риск развития осложнений.

Библиографический список

1. Основные проблемы в организации и оказании челюстно-лицевой и стоматологической помощи инвалидам / И. М. Сон, М. В. Лебедев, И. Ю. Захарова, К. И. Керимова, Н. А. Бахтурин // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 1 (184). – С. 147–153.
2. **Митрофанова, Н. Н.** К вопросу антибиотикорезистентности этиологических агентов гнойно-воспалительных заболеваний у пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара / Н. Н. Митрофанова, М. В. Лебедев, В. Л. Мельников, А. С. Купрюшин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 3 (43). – С. 49–56.
3. Официальный сайт «AMRmap». – URL: <http://map.antibiotic.ru> (дата обращения: 08.02.2019).
4. **Гаврилова, И. А.** Сравнительная характеристика и взаимосвязь чувствительности / резистентности клинических изолятов бактерий рода *Staphylococcus* к антибиотикам и дезинфектантам / И. А. Гаврилова, Л. П. Титов // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; под ред. Л. П. Титова. – Вып. 6. – Минск : ГУ РНМБ, 2016. – С. 134–141.
5. **Шестакова, И. В.** Инфекции в стоматологии / И. В. Шестакова, Н. Д. Ющук, И. П. Балмасова // Стоматология. – 2014. – № 1 (93). – С. 64–71.
6. **Яременко, А. И.** Хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит: современное состояние проблемы (обзор литературы) / А. И. Яременко, В. Н. Матина, Д. Н. Суслов, А. В. Лысенко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10. – С. 834–837.
7. **Головко, К. П.** Лечебная тактика при повреждении околоносовых пазух у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / К. П. Головко, В. Р. Гофман, И. М. Самохвало, Д. Ю. Мадай // Российская оториноларингология. – 2015. – № 3. – С. 5264.

References

1. Son I. M., Lebedev M. V., Zakharova I. Yu., Kerimova K. I., Bakhturin N. A. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* [Ural medical journal]. 2020, no. 1 (184), pp. 147–153. [In Russian]
2. Mitrofanova N. N., Lebedev M. V., Mel'nikov V. L., Kupryushin A. S. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2017, no. 3 (43), pp. 49–56.

3. *Ofitsial'nyy sayt «AMRmap»* [Official site “AMRmap”]. Available at: <http://map.antibiotic.ru> (accessed Febr. 08, 2019). [In Russian]
 4. Gavrilova I. A., Titov L. P. *Sovremennye problemy infektsionnoy patologii cheloveka: sb. nauch. tr.* [Modern issues of human infectious pathology: collected works]. Issue 6. Minsk: GU RNMB, 2016, pp. 134–141. [In Russian]
 5. Shestakova I. V., Yushchuk N. D., Balmasova I. P. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2014, no. 1 (93), pp. 64–71. [In Russian]
 6. Yaremenko A. I., Matina V. N., Suslov D. N., Lysenko A. V. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International journal of applied and basic research]. 2015, no. 10, pp. 834–837. [In Russian]
 7. Golovko K. P., Gofman V. R., Samokhvalov I. M., Maday D. Yu. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* [Russian otorhinolaryngology]. 2015, no. 3, p. 5264. [In Russian]
-

Лебедев Марат Владимирович

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением челюстно-
лицевой хирургии, Пензенская областная
клиническая больница имени
Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 28); доцент, кафедра
челюстно-лицевой хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: mrtlebedev@rambler.ru

Lebedev Marat Vladimirovich

Candidate of medical sciences, head
of the department of maxillofacial surgery,
Penza Regional Clinical Hospital named af-
ter N. N. Burdenko (28 Lermontova street,
Penza, Russia); associate professor,
sub-department of maxillofacial surgery,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Абдуллина Юлия Ахатовна

ассистент, кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: abdullina@rambler.ru

Abdullina Yuliya Akhatovna

Assistant, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии,
инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meib@rambler.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology,
infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Керимова Карина Исхаковна

клинический ординатор, кафедра
челюстно-лицевой хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: karina.keri@mail.ru

Kerimova Karina Iskhakovna

Clinical resident, sub-department
of maxillofacial surgery, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Лебедев, М. В. Комплексный подход в лечении пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом / М. В. Лебедев, Ю. А. Абдуллина, Н. Н. Митрофанова, К. И. Керимова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 21–31. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-2.

ВАРИАНТ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГИБКОЙ БРОНХОСКОПИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. В настоящий момент ведущим препаратом для местной анестезии при проведении гибкой бронхоскопии является лидокаин как наиболее безопасный местный анестетик. Однако возможные системные осложнения делают актуальным поиск наиболее рациональной схемы его использования.

Материалы и методы. Изучена эффективность и безопасность применения авторского метода местной анестезии по итогам проведения 22273 гибких бронхоскопий (100,00 %), в основу которого положено использование 5 % раствора лидокаина, применяемого для орошения голосовых складок, карины бифуркации трахеи и шпор верхнедолевых бронхов.

Результаты. Во всех случаях была достаточно быстро достигнута надежная анестезия голосовых складок: бронхоскоп проводился через голосовую щель практически без кашля. Медикаментозных осложнений от применения лидокаина в заявленной дозировке также отмечено не было.

Выводы. Предлагаемый вариант местной анестезии обеспечивает надежное подавление кашлевого рефлекса при прохождении бронхоскопом туссогенных зон и, вместе с тем, не вызывает системных осложнений.

Ключевые слова: гибкая бронхоскопия, местная анестезия.

M. L. Shteyner

AN APPROACH TO LOCAL ANESTHESIA AT FLEXIBLE BRONCHOSCOPY

Abstract.

Background. At the present, Lidocaine is the leading and the safest local anesthetic for flexible bronchoscopy. However, there are possible systemic complications that necessitate the search for a more rational application scheme.

Materials and methods. The efficacy and safety of the author's method of local anesthesia were studied based on the results of 22273 flexible bronchoscopies (100.00 %). The method involves the use of a 5 % lidocaine solution applied to irrigate the vocal folds, carina bifurcation of the trachea and the upper lobes spurs.

Results. In all cases, reliable anesthesia of the vocal folds was achieved rather quickly: a bronchoscope was carried out through the glottis with virtually no cough. No medical complications due to the use of lidocaine in the declared dosage were noted.

Conclusions. The proposed approach to local anesthesia provides reliable suppression of the cough reflex when passing through tussogenic zones with a bronchoscope and, at the same time, does not cause any systemic complications.

Keywords: flexible bronchoscopy, local anesthesia.

Введение

Бронхоскопия является достаточно молодой методикой, по историческим меркам, и ведет свой отсчет с 1897 г., когда Густав Киллиан удалил у пациента из трахеи аспирированную мясную кость. Им же предложен и термин «бронхоскопия», дошедший до наших дней. Бронхоскопия была выполнена ларингоскопом Кирштейна под местной анестезией кокаином [1–3].

Появившиеся лишь спустя 12 лет первый ригидный бронхоскоп с дистальной системой освещения (бронхоскоп Брюнингса), более поздние модели ригидных бронхоскопов с проксимальной системой освещения (в Советском Союзе серийно выпускался бронхоскоп Мезрина) не поколебали позиции кокаина как местного анестетика при бронхоскопии в течение всей первой половины XX в. [1, 3].

После периода господства инъекционной ригидной бронхоскопии, когда бронхоскопия выполнялась на фоне искусственной вентиляции легких под общим обезболиванием, местная анестезия возвращается в бронхологию лишь в 1968 г. с появлением первого гибкого бронхоскопа, основанного на передаче изображения через пучок фиброволокон [1, 4, 5]. Задачи местной анестезии при этом претерпели определенные изменения: былой травматизм бронхоскопии начала XX в. ушел в историю, относительно умеренные болевые ощущения возникали лишь при прохождении носовых ходов, и на первый план вышла необходимость надежного подавления кашлевого рефлекса при раздражении основных туссогенных зон и, прежде всего, голосовых складок. На первый план в конце 50-х – начале 60-х гг. прошлого века вышли местные анестетики, производные парааминобензойной кислоты, прежде всего дикаин. Очень быстрое начало анестезирующего действия (через 20 с) и выраженный, хотя и не очень продолжительный эффект (около 20 мин), на заре возникновения гибкой бронхоскопии обеспечили препарату широкое использование в бронхологии. Однако очень быстрое всасывание препарата со слизистой дыхательных путей в кровоток стало ответственным за множество системных токсических реакций, особенно у пожилых пациентов с грузом тяжелой соматической патологии [6, 7]. В настоящее время дикаин в бронхологии не используется, его сменили местные анестетики – амидные производные, среди которых лидирующие позиции занял лидокаин.

Несколько уступая дикаину по глубине анестезирующего действия, лидокаин является гораздо более безопасным препаратом в плане нежелательных системных эффектов. Кроме того, препарат обладает определенным антиаритмическим потенциалом при желудочковых нарушениях ритма [8]. В целом лидокаин хорошо себя зарекомендовал с точки зрения безопасности местной анестезии при проведении бронхоскопии, однако полностью избежать нежелательных системных эффектов при использовании препарата не представляется возможным. Описаны эпизоды желудочковой тахикардии при использовании лидокаиновой анестезии [9, 10]; есть сведения об эпизодах выраженного респираторного угнетения [11], имеются данные о случаях отсроченной нейротоксичности лидокаина, проявляющейся клонико-тоническими судорогами спустя 3,5 ч после проведения бронхоскопии под местной анестезией лидокаином [12]. Не исключена и лекарственная аллергия на лидокаин, что создает достаточно сложную ситуацию как для пациента, так и

для врача-эндоскописта [13]. Большинство авторов связывают наличие осложнений на лидокаин с его передозировкой во время проведения бронхоскопии [12, 14]. Все это практически исключило использование для бронхоскопической анестезии 10 % раствора лидокаина.

Потенциальная возможность осложнений от лидокаиновой анестезии в большинстве случаев обуславливает выбор в пользу 1–2 % раствора лидокаина, технические варианты введения которого могут быть самые разные: от небулайзерного введения и по каналу эндобронхиального катетера до претрахеального инвазивного введения [14–16]. При этом эффективность анестетика нередко предлагается потенцировать самыми различными препаратами для седации, включая наркотические анальгетики [17–19]. Однако подобная премедикация сама по себе является проблемной при проведении бронхоскопии пожилым пациентам с грузом многочисленной соматической патологии [20].

Открытым остается вопрос об анестезии носовых ходов. Достаточно эффективным является использование лидокаиновых гелей (2 %). Использование гелей приводит к уменьшению трения наружных поверхностей бронхоскопа о выступы носовых раковин и, следовательно, к уменьшению болевых ощущений. Но у этого есть и обратная сторона: появление болезненных ощущений является сигналом обратной связи о несоответствии наружного диаметра бронхоскопа и размеров носового хода. Форсирование прохождения бронхоскопа именно на фоне таких болей чревато не только осложнениями у пациента (в частности, носовое кровотечение, способное если не парализовать полностью, то, во всяком случае, «скомкать» исследование или вызвать поломку бронхоскопа). Поэтому эндоскопист в такой ситуации меняет доступ проведения бронхоскопа. При наличии геля этот сигнал может быть не выраженным, и риск поломки бронхоскопа, прежде всего разрыв рубашки дистального конца рабочей части, возрастает [21]. Не удастся избежать использования и 10 % лидокаина-аэрозоля для предварительной анестезии корня языка, так как вопрос о доступе проведения бронхоскопа часто решается непосредственно во время исследования [4, 5, 22].

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод о практической альтернативности лидокаина в качестве средства местной анестезии при проведении гибкой бронхоскопии, однако наличие потенциальных отрицательных воздействий препарата делает актуальным поиск оптимальной схемы его применения при бронхоскопии: достаточной в плане угнетения туссогенной активности, но при этом не избыточной, что является лучшим средством профилактики медикаментозных осложнений.

Материалы и методы

Изучена эффективность предлагаемого варианта местной анестезии при проведении 22273 гибких бронхоскопий (100,00 %), выполненных за 2009–2019 гг. пациентам пульмонологических отделений Самарского городского пульмонологического центра, развернутого на базе Самарской городской больницы № 4 (методика оформлена как рационализаторское предложение в 2015 г. (удостоверение на рационализаторское предложение № 304 от 18.03.2015 «Способ проведения местной анестезии при фибробронхоскопии», авторы Штейнер М. Л., Жестков А. В., Биктагиров Ю. И., Батухно А. С.).

Местная анестезия в таком варианте не выполнялась при наличии аллергии на лидокаин, сопутствующей беттолепсии, а также пациентам, находящимся в коме, на искусственной вентиляции легких и с установленной трахеостомической канюлей.

Если в процессе сбора аллергологического анамнеза пациент сообщал о непереносимости новокаина (89 случаев), расспрос на этом не завершался, и пациенту предлагалось ответить на вопрос об обстоятельствах выявления данной непереносимости. В 20 случаях пациенты указали, что непереносимость проявилась во время проведения стоматологических манипуляций. Это заставило усомниться в непереносимости именно новокаина, так как в стоматологии достаточно давно практически не используются местные анестетики – производные парааминобензойной кислоты, уступившие место амидным производным, в частности производным ксилитина, к которым относится и лидокаин [23]. Во всех указанных 20 случаях проведение бронхоскопии было отложено; позже четырем пациентам бронхоскопия была проведена на фоне глубокой седации.

Бронхоскопия проводилась по общепринятым показаниям; эндобронхиальные фотографии выполнены видеобронхоскопом MAF-TE (Olympus, Япония).

До голосовой щели бронхоскоп проводился через оральный или назальный доступ, в зависимости от проходимости носовых ходов. При прочих равных условиях предпочтение отдавалось назальному доступу, который лучше переносится пациентами с исходной дыхательной недостаточностью. Кроме того, при трансназальном проведении бронхоскопа не раздражается такая мощная рефлексогенная зона, как корень языка [4, 5]. Трансназальное проведение бронхоскопа проводилось на форсированном вдохе с использованием так называемого «косого» хода (удостоверение на рационализаторское предложение № 388 от 26.10.2017 «Вариант трансназального проведения бронхоскопа», авторы Штейнер М. Л., Жестков А. В., Биктагиров Ю. И., Кормасов Е. А., Кривошеков Е. П.).

Для профилактики постбронхоскопического респираторного угнетения использовался один из вариантов респираторной протекции: трансназальная подача кислорода (19463 бронхоскопии – 87,38 %), используемая непосредственно при проведении исследований в условиях эндоскопического кабинета; подача кислорода с использованием невозвратной масочной системы с мешком-резервуаром (2487 исследований – 11,17 %), а также на фоне неинвазивной искусственной вентиляции легких (323 бронхоскопии – 1,45 %). Последние два варианта респираторной протекции использовались при проведении бронхоскопии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии на фоне полифункционального мониторинга, включающего в себя контроль сатурации кислорода, артериального давления, частоты сердечных сокращений, регистрацию электрокардиограммы.

Проведение бронхоскопа через голосовые складки осуществлялось при полном подавлении кашлевого рефлекса.

2. Результаты и их обсуждение

Местная анестезия при проведении гибкой эндоскопии проводилась в оригинальном варианте. На первом этапе проводилась предварительная

анестезия носовых ходов и полости рта. В полость носа с двух сторон на высоте глубокого вдоха носом инстиллировался 1 % раствор лидокаина в количестве 2–3 капель в обе ноздри однократно. Одновременно с носовой инстилляцией орошалась орофарингеальная зона аэрозолем 10 % лидокаина. Однократно использовалась одна доза лидокаина-аэрозоля, содержащего 4,6 мг действующего анестетика).

Через 10 мин после анестезии полости рта и носовых ходов к голосовой щели проводился бронхоскоп с использованием или назального, или орального доступа в зависимости от степени проходимости носовых ходов. Далее по биопсийному каналу бронхоскопа через специально проведенную промывочную трубку (рис. 1) стартовал второй этап анестезии, для осуществления которого использовался 5 % раствор лидокаина в количестве 6 мл (для этого стерильным изотоническим раствором в количестве 4 мл разводились две ампулы 10 % лидокаина, содержащие по 2 мл анестетика; при этом 2 мл полученного 5 % лидокаина не использовались). Эта доза распределялась следующим образом: до 60 % анестетика уходило на анестезию голосовой щели, около 30 % – на киль карины бифуркации трахеи и около 10 % – на шпоры верхнедолевых бронхов. Первые порции анестетика, предназначенные для анестезии голосовых складок, начинали вводиться на выдохе, при сомкнутой голосовой щели, что позволяло наиболее рационально использовать анестетик (рис. 2). Прохождение голосовой щели регламентировалось общепринятым критерием – полным подавлением кашлевого рефлекса, вызываемого с голосовых складок. Голосовая щель при этом практически зияла, амплитуда движений голосовых складок была минимальной (рис. 3).



Рис. 1. Бронхоскоп подведен к голосовой щели, по биопсийному каналу проведена промывочная трубка непосредственно к голосовым складкам

Не было отмечено ни одного случая аллергической реакции на введение лидокаина. Во всех случаях была достаточно быстро достигнута надежная анестезия голосовых складок: бронхоскоп проводился через голосовую щель практически без кашля. Медикаментозных осложнений от применения лидокаина в заявленной дозировке также отмечено не было. Седативные

средства, наркотические анальгетики, блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов для потенцирования местной анестезии не использовались.

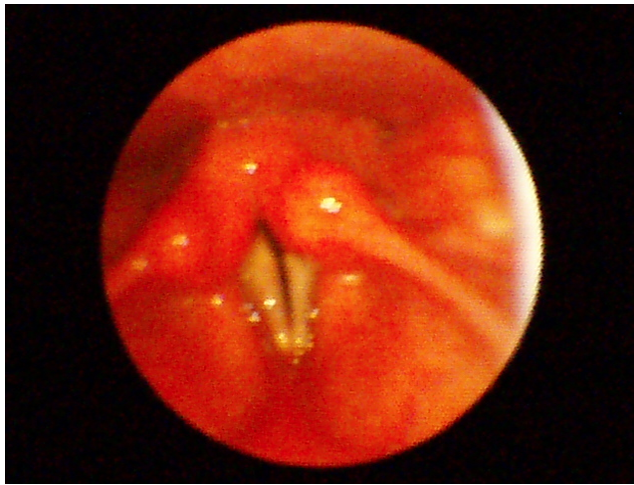


Рис. 2. Голосовая щель на выдохе: голосовые складки сомкнуты



Рис. 3. Голосовая щель на завершающем этапе анестезии голосовых складок: голосовая щель зияет, хорошо просматривается подскладочное пространство гортани и верхняя треть трахеи

Заключение

Предлагаемый вариант местной анестезии при проведении гибкой бронхоскопии обеспечивает надежное подавление кашлевого рефлекса при прохождении бронхоскопом туссогенных зон и, вместе с тем, не вызывает системных побочных медикаментозных осложнений.

Библиографический список

1. **Овчинников, А. А.** Трахеобронхоскопия: история и прогресс / А. А. Овчинников // Атмосфера: пульмонология и аллергология. – 2005. – № 1. – С. 18–22.
2. **Santosham, R.** Evolution of Bronchoscopy in the world and India / R. Santosham // Indian J. Bronchology. – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 7–8.

3. **Алиев, А. В.** История бронхоскопии / А. В. Алиев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 121–124.
4. **Лукомский, Г. И.** Бронхопульмонология / Г. И. Лукомский, М. Л. Шулутко, М. Г. Виннер, А. А. Овчинников. – Москва : Медицина, 1982. – 399 с.
5. **Охо, К.** Practical Fiberoptic Bronchoscopy. 2nd Ed / К. Oho, R. Amemiya. – Tokyo : Igaku-Shoin, 1984. – 156 p.
6. **Эшенкулова, В. С.** Роль фибробронхоскопии в диагностике и лечении заболеваний легких / В. С. Эшенкулова // Наука и новые технологии. – 2012. – № 8. – С. 68–72.
7. **Передкова, Е. В.** Непереносимость местных анестетиков. Алгоритм выбора препарата / Е. В. Передкова // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 20. – С. 44–51.
8. **Скоробогатова, Т. А.** Изучение антиаритмического действия лидокаина на моделях тахиаритмий / Т. А. Скоробогатова, М. Н. Ивашев // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 6. – С. 87–89.
9. **Horáček, M.** Lidocaine not so innocent: cardiotoxicity after topical anaesthesia for bronchoscopy / M. Horáček, T. Vymazal // Indian J. Anaesth. – 2012. – Vol. 56. – P. 95–96.
10. **Mittal, S.** Ventricular Tachycardia and Cardiovascular Collapse following Flexible Bronchoscopy: Lidocaine Cardiotoxicity / S. Mittal., A. Mohan, K. Madan // J. Bronchology Interv. Pulmonol. – 2018. – Vol. 25 (2). – P. 24–26.
11. Severe Respiratory Event Initially Thought to be Inadvertent Endobronchial Intubation: Possible Complications From Using of a Topical Metered-Dose of 8 % Lidocaine Pump Spray / Y. C. Arai, J. Kawanishi, Y. Sakakima et al. // Anesth Pain Med. – 2016. – Vol. 6 (3). – P. 33771.
12. Delayed convulsion after lidocaine instillation for bronchoscopy / E. Gaïes, N. Jebabli, M. Lakhal et al. // Rev. Mal. Respir. – 2016. – Vol. 33 (5). – P. 388–390.
13. **Hensley, M.** Alternative topical anesthesia for bronchoscopy in a case of severe lidocaine allergy / M. Hensley, B. H. Singer // Respir. Med. Case Rep. – 2018. – Vol. 23. – P. 90–92.
14. Anesthesia for Advanced Bronchoscopic Procedures: State of the Art Review / B. G. Goudra, P. M. Singh, A. Borle et al. // Lung. – 2015. – Vol. 193 (4). – P. 453–465.
15. **Струнина, А. А.** Современный опыт работы современной торакальной клиники / А. А. Струнина, И. М. Мальцева // Эндоскопия. – 2012. – № 3. – С. 37–39.
16. **Müller, T.** Nebulization versus standard application for topical anaesthesia during flexible bronchoscopy under moderate sedation – a randomized controlled trial / T. Müller, C. Cornelissen, M. Dreher // Respir Res. – 2018. – Vol. 19 (1). – P. 227.
17. **Zhang, H.** Effectiveness and safety in bronchoscopy under anesthesia with fentanyl combined with midazolam / H. Zhang, B. Fang, W. Zhou // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96 (1). – P. 5815.
18. **Luo, Z. M.** Effectiveness and safety in bronchoscopy under anesthesia with fentanyl combined with midazolam / Z. M. Luo, H. Xiao, J. Yuan // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2018. – Vol. 41 (1). – P. 47–50.
19. Effectiveness and safety in bronchoscopy under anesthesia with fentanyl combined with midazolam / Y. Yuan, J. Zhang, H. L. Yue et al. // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2019. – Vol. 42 (2). – P. 106–113.
20. **Штейнер, М. Л.** Вопросы безопасности гибкой бронхоскопии: премедикационная подготовка / М. Л. Штейнер // Врач. – 2016. – № 11. – С. 9–12.
21. **Тимохин, Л. В.** Технические решения, повышающие эффективность бронхоскопии / Л. В. Тимохин, М. Л. Штейне // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 3 (39). – С. 16–22.

22. **Черниченко, Н. В.** Диагностическая бронхоскопия / Н. В. Черниченко. – Москва : Литера, 2017. – Т. 1. – С. 302–314.
23. **Кражан, С. Н.** Обезболивание и анестезия в стоматологии : учеб. пособие / С. Н. Кражан, К. С. Гандылян, Е. М. Шарипов. – Ставрополь : Издание СтГМУ, 2014. – 202 с.

References

1. Ovchinnikov A. A. *Atmosfera: pul'monologiya i allergologiya* [Atmosphere: pulmonology and allergology]. 2005, no. 1, pp. 18–22. [In Russian]
2. Santosham R. *Indian J. Bronchology*. 2006, vol. 1, no. 1, pp. 7–8.
3. Aliev A. V. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern medical journal]. 2011, no. 3, pp. 121–124. [In Russian]
4. Lukomskiy G. I., Shulutko M. L., Vinner M. G., Ovchinnikov A. A. *Bronkhopul'monologiya* [Bronchopulmonology]. Moscow: Meditsina, 1982, 399 p. [In Russian]
5. Oho K., Amemiya R. *Practical Fiberoptic Bronchoscopy. 2nd Ed.* Tokyo: Igakyo-Shoin, 1984, 156 p.
6. Eshenkulova V. S. *Nauka i novye tekhnologii* [Science and new technologies]. 2012, no. 8, pp. 68–72. [In Russian]
7. Peredkova E. V. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2013, no. 20, pp. 44–51. [In Russian]
8. Skorobogatova T. A., Ivashev M. N. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical pharmacology and therapy]. 2010, no. 6, pp. 87–89. [In Russian]
9. Horáček M., Vymazal T. *Indian J. Anaesth.* 2012, vol. 56, pp. 95–96.
10. Mittal S., Mohan A., Madan K. *J. Bronchology Interv. Pulmonol.* 2018, vol. 25 (2), pp. 24–26.
11. Arai Y. C., Kawanishi J., Sakakima Y. et al. *Anesth Pain Med.* 2016, vol. 6 (3), p. 33771.
12. Gaïes E., Jebabli N., Lakhal M. et al. *Rev. Mal. Respir.* 2016, vol. 33 (5), pp. 388–390.
13. Hensley M., Singer B. H. *Respir. Med. Case Rep.* 2018, vol. 23, pp. 90–92.
14. Goudra B. G., Singh P. M., Borle A. et al. *Lung.* 2015, vol. 193 (4), pp. 453–465.
15. Strunina A. A., Mal'tseva I. M. *Endoskopiya* [Endoscopy]. 2012, no. 3, pp. 37–39. [In Russian]
16. Müller T., Cornelissen C., Dreher M. *Respir Res.* 2018, vol. 19 (1), p. 227.
17. Zhang H., Fang B., Zhou W. *Medicine (Baltimore)*. 2017, vol. 96 (1), p. 5815.
18. Luo Z. M., Xiao H., Yuan J. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2018, vol. 41 (1), pp. 47–50.
19. Yuan Y., Zhang J., Yue H. L. et al. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2019, vol. 42 (2), pp. 106–113.
20. Shteyner M. L. *Vrach* [Doctor]. 2016, no. 11, pp. 9–12. [In Russian]
21. Timokhin L. V., Shteyne M. L. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2016, no. 3 (39), pp. 16–22. [In Russian]
22. Chernichenko N. V. *Diagnosticheskaya bronkhoskopiya* [Diagnostic bronchoscopy]. Moscow: Littera, 2017, vol. 1, pp. 302–314. [In Russian]
23. Krazhan S. N., Gandylyan K. S., Sharipov E. M. *Obezbolivanie i anesteziya v stomatologii: ucheb. posobie* [Pain relief and anesthesia in dentistry: teaching aid]. Stavropol': Izdanie StGMU, 2014, 202 p. [In Russian]

Штейнер Михаил Львович

доктор медицинских наук, врач-эндоскопист эндоскопического кабинета, Самарская городская больница № 4 (Россия, г. Самара, ул. Мичурина, 125); доцент, кафедра хирургии с курсом эндоскопии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: iishte@yandex.ru

Shteyner Mikhail L'vovich

Doctor of medical sciences, endoscopist of the endoscope office, Samara City Hospital No.4 (125 Michurina street, Samara, Russia); associate professor, sub-department of surgery with a course of endoscopy of the Institute of Vocational Education, Samara State Medical University (89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Образец цитирования:

Штейнер, М. Л. Вариант местной анестезии при проведении гибкой бронхоскопии / М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 32–40. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-3.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ДИАГНОСТИКИ АСКАРИДОЗА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Рассматривается клинический случай диагностики аскаридоза органов пищеварения при проведении эзофагогастродуоденоскопии, особенности патогенеза, клинические проявления, методы лечения и диагностики.

Результаты. Приведен статистический анализ показателей заболеваемости гельминтозом, рассмотрены особенности морфологии *Ascaris lumbricoides*, патогенеза, клиники и диагностики аскаридоза. Описан клинический случай диагностики аскаридоза органов пищеварения при проведении эзофагогастродуоденоскопии.

Выводы. Необходимо дальнейшее совершенствование различных методов диагностики аскаридоза органов брюшной полости с целью профилактики кишечных и внекишечных хирургических осложнений заболевания.

Ключевые слова: эзофагогастродуоденоскопия, аскаридоз, ультразвуковое исследование, паразитарные болезни.

E. G. Feoktistova, N. N. Mitrofanova, O. M. Arapova

A DESCRIPTION OF CLINICAL CASE OF THE DIGESTIVE ORGANS ASCARIASIS DIAGNOSTICS DURING ESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY

Abstract.

Background. To acquaint readers with the clinical case of the digestive organs ascariasis diagnostics during esophagogastroduodenoscopy, the features of pathogenesis, clinical manifestations, treatment and diagnosis methods.

Results. The article provides a statistical analysis of the incidence of helminthiasis, considers the morphology of *Ascaris lumbricoides*, pathogenesis, clinical features and diagnosis of ascariasis. A clinical case of the digestive organs ascariasis diagnosis during esophagogastroduodenoscopy is presented.

Conclusions. The further improvement of the various methods of the digestive organs ascariasis diagnosis in order to prevent intestinal and extraintestinal surgical complications of the disease is necessary.

Keywords: esophagogastroduodenoscopy, ascariasis, ultrasound examination, parasitic diseases.

В современном мире паразитарные болезни играют значительную социальную и экономическую роль в развитии общества, служат препятствием

для экономического развития многих стран мира [1]. Геогельминтозы сопутствуют человеческой цивилизации с момента ее возникновения.

По данным Всемирной организации здравоохранения, пораженность паразитарными заболеваниями населения планеты очень высока – около 4 млрд, а гельминтозами органов пищеварения инфицировано четверть населения земного шара [2].

На территории Российской Федерации обитает более 70 различных видов гельминтов, ежегодно этим инвазиям подвергаются около 1,5 млн человек [3].

Аскаридоз – один из самых распространенных пероральных геогельминтозов в человеческой популяции, причем *Ascaris lumbricoides* вызывает аскаридоз чаще других. На ранней стадии этого нематодоза возникают аллергические реакции, а в последующем характерны диспептические явления. Особое внимание следует обратить на возможность проникновения аскарид в различные органы и ткани человеческого организма, это может привести к возникновению хирургических осложнений в результате нарушения проходимости кишечника. Аскаридоз регистрируется повсеместно на всей планете, за исключением Арктики и Антарктики. По данным последних исследований, аскаридозом поражено 1,5 млрд жителей земного шара, основную массу составляют пациенты детского возраста. Число погибших от аскаридоза и его хирургических осложнений – более 100 тыс. человек ежегодно [3, 4].

В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 30 тыс. новых случаев аскаридоза [3].

Аскаридоз в настоящее время является наиболее распространенным кишечным нематодозом и на территории Пензенской области, особенно среди детей. По данным официальной статистики, аскаридоз занимает второе место после энтеробиоза.

В структуре заболеваемости аскаридозом детей до 14 лет наибольший удельный вес составляют дети в возрасте от 3 до 6 лет – 52,0 %; от 6 до 14 лет – 19,9 %, от 1 года до 2 лет – 27,6 %, от 0–1 года – 0,99 %. Все случаи заболеваний аскаридозом местные. Из числа зарегистрированных случаев аскаридоза 11,9 % приходится на сельских жителей (46 человек) и 88 % (338 человека) на городских жителей области. На протяжении последних 3 лет стабильно высокие показатели заболеваемости и пораженности населения регистрируются в трех районах области: Бековском, Земетчинском, Шемышейском и в г. Пензе. Среди заболевших преимущественно отмечаются дети в возрасте до 16 лет, 87,5 % (2017 г. – 80,9 %, 2016 г. – 86,7 %) всех зарегистрированных случаев, а показатель заболеваемости (179,86) – в 5,8 раза выше, чем среди всего населения [3, 4].

Возбудителем аскаридоза является круглый червь *Ascaris lumbricoides*, тип *Nemathelminthes*, класс *Nematoda*.

Взрослые особи имеют тонкое круглое в поперечнике тело белого цвета. Особи женского пола достигают 40 см, размер самцов всего около 15–25 см. На переднем конце вытянутого тела аскарид находится рот с кутикулярными выростами, у самца хвостовая часть тела загнута на брюшную сторону. Аскариды обитают в кишечнике человека, питаются содержимым тонкой кишки. За сутки самка откладывает более двухсот тысяч яиц. Полное развитие личинки из яйца происходит за 21 день.

Аскаридоз относится к антропонозным инвазиям. Источник заражения – инфицированный человек, который заражается фекально-оральным путем. К факторам передачи относятся загрязненная вода, пищевые продукты, руки [5, 6].

В просвете кишечника человека из яиц выходят личинки и стремительно проникают в слизистую оболочку тонкой кишки. После этого подвижные личинки аскарид мигрируют в ткани печени и легких, где происходят их дальнейшие метаморфозы. Позже гельминты мигрируют в просвет бронхов и в ротоглотку, что сопровождается повторным захватом тонкой кишки, где наступает их половая зрелость. Созревание личиночной стадии проходит в течение 14 дней, а развитие самок до половозрелого состояния длится 10 недель. Взрослая особь живет около года [5].

Для миграционной стадии этого нематодоза характерна яркая сенсibilизация макроорганизма продуктами обмена веществ и разрушения погибших аскарид в промежуточных стадиях их развития, которые относятся к самым сильным аллергенам паразитарного происхождения. Следует обратить внимание на то, что при этом велика вероятность возникновения местного воспалительного уплотнения и увеличения объема тканей тонкого кишечника, печени, легких и стенок кровеносных сосудов. В легочных тканях развивается гемостаз, эозинофильные инфильтраты, экстравазат. Во время кишечной стадии основные клинические симптомы заболевания связаны с физическим воздействием аскарид на слизистую оболочку кишечника, вследствие чего велика вероятность возникновения диспептических нарушений, изменения азотистого равновесия и моторной функции тонкого и толстого кишечника, а также токсическое поражение нервной системы. Гельминты способны мигрировать в дыхательные пути, желчные и панкреатические протоки. При наличии одиночных экземпляров аскарид возникает инвагинация, интенсивная инвазия может привести к кишечной непроходимости. Аскариды способны подавлять иммунологическую реактивность организма человека [6].

В инвазионном процессе выделяют две клинические стадии болезни – миграционная и кишечная. Для ранней стадии часто характерно бессимптомное течение. Иногда миграционная стадия аскаридоза протекает с полиморфными признаками: слабость, недомогание, субфебрилитет, высыпания на коже, увеличение печени и селезенки, возможно поражение легких с образованием транзиторных инфильтратов и эозинофилией с сухим кашлем, иногда с мокротой, возможны боли в груди, одышка, удушье [7, 8].

В поздней стадии аскаридоз может сопровождаться слабовыраженными симптомами или протекать бессимптомно. Все симптомы малоспецифичны, у больных снижается работоспособность, появляется тошнота, головная боль, головокружение [9].

В поздней стадии инвазии возможны кишечные и внекишечные осложнения аскаридоза, которые обусловлены высокой двигательной активностью взрослых нематод. Самое распространенное осложнение – непроходимость кишечника. При воспалительно-деструктивных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также после проведения хирургических вмешательств гельминты могут проникать в брюшную полость, что приводит к возникновению воспалительных процессов висцерального и париетального листков брюшины. Миграция аскарид в панкреатические пути и желчевыводящие

может привести к развитию реактивного панкреатита и механической желтухи, абсцессам печени, гнойному холангиту и аппендициту, при попадании гельминтов в пищевод они проникают в глотку и дыхательные пути, вызывая асфиксию [10].

В ранней миграционной стадии диагностика аскаридоза основывается на симптомах поражения легких в сочетании с повышением абсолютного или относительного числа эозинофилов в крови. Иногда личинки аскарид обнаруживают при микроскопическом методе исследования мокроты. В поздней стадии лабораторная диагностика аскаридоза заключается в выявлении яиц гельминтов в фекалиях пациентов. В случае подозрения на нематодоз при отрицательных результатах обязательно проведение повторных исследований с интервалом 1–2 недели [11].

Профилактика аскаридоза включает соблюдение норм гигиены [12, 13].

Клинический случай. Пациент Ф., 19 лет, студент военного училища, в феврале 2019 г. обратился к терапевту с жалобами на дискомфорт и периодические жгучие боли в эпигастриальной области. Данные жалобы беспокоили его в течение трех недель. Других жалоб больной не предъявлял.

При осмотре: состояние пациента удовлетворительное, астенического телосложения. Температура тела 36,6 °С. Язык влажный, незначительно обложен белым налетом. Живот мягкий, не вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах. Стул регулярный, обычной консистенции и цвета. При физикальном обследовании со стороны органов сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыводящей системы отклонений от нормы не выявлено.

С предварительным диагнозом острый гастрит пациенту было выполнено следующее обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, амилаза). В проведенных анализах отклонений от нормы не выявлено.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы.

При проведении амбулаторной эзофагогастродуоденоскопии отмечена поверхностная гиперемия и умеренная отечность слизистой желудка. Желудок в размерах был не увеличен, натепок содержал большое количество стекловидной вязкой слизи. В просвете тела желудка выявлен гельминт белого цвета длиной 45 см, в диаметре около 4 мм, с заостренными концами (рис. 1).

Биопсийными щипцами гельминт был извлечен. При попытках его захватить щипцами проявлял двигательную активность. Осмотр проведен до нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки. Слизистая двенадцатиперстной кишки выражено гиперемирована, отечна, в просвете также отмечено большое количество вязкой стекловидной слизи.

При морфологическом исследовании гельминта верифицирована женская особь *Ascaris lumbricoides*.

Больной был госпитализирован в инфекционное отделение, где была проведена дегельминтизация пирантелом 750 мг однократно. Самочувствие пациента значительно улучшилось, болевой синдром купировался полностью. В течение 5 дней госпитализации дважды выполнено копрологическое исследование на яйца глистов и простейшие и были получены отрицательные результаты.

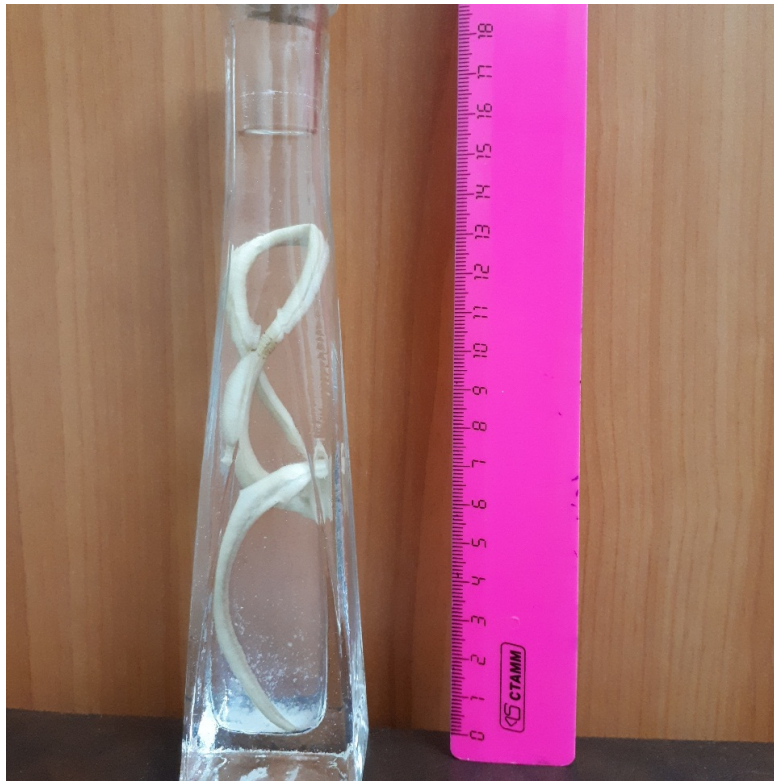


Рис. 1. Женская особь *Ascaris lumbricoides*

Таким образом, несмотря на наличие эффективных средств профилактики и лечения вероятность заражения геогельминтозами в развивающихся и современных экономически развитых странах взрослых и детей довольно велика.

К основным факторам, влияющим на степень эндемичности аскаридоза, относятся наличие зараженных людей, высокая плотность населения в регионе, оптимальные условия в верхних почвенных горизонтах для созревания яиц, наличие источника фекального загрязнения почвы, интенсивность половой активности гельминтов, число особей женского пола, паразитирующих в организме человека [11–13].

При проведении плановых операций рекомендуется исследование кала на присутствие яиц гельминтов. При наличии обсемененности биологического материала любой интенсивности необходимо осуществление дегильментации в предоперационном периоде.

Необходимо дальнейшее изучение патогенеза аскаридоза органов брюшной полости с целью профилактики кишечных и внекишечных хирургических осложнений заболевания и реализации новых сочетанных высокоэффективных методов лечения.

Библиографический список

1. **Авдюхина, Т. И.** Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения / Т. И. Авдюхина, Т. Н. Константинова, М. Н. Прокошева // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С. 14–18.

2. **Бекиш, О.-Я. Л.** Современные аспекты терапии гельминтозов человека / О.-Я. Л. Бекиш, Вл. Я. Бекиш, Л. Э. Бекиш // Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика паразитарных заболеваний человека : тр. 3-й Междунар. науч.-практ. конф. – Витебск, 2002. – С. 30–37.
3. **Бронштейн, А. М.** Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематоды печени и лавральные цестодозы (эхинококкоз) / А. М. Бронштейн, Н. А. Малышев // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 208.
4. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пензенской области в 2018 году». – Пенза, 2019. – 341 с.
5. **Давыдова, В. И.** Гельминтозы, регистрируемые на территории Российской Федерации: эпидемиологическая ситуация, особенности биологии паразитов, патогенез, клиника, диагностика, этиотропная терапия / В. И. Давыдова // Consilium Medicum. – 2017. – № 19 (8). – С. 32–40.
6. **Заяц, Р. Г.** Основы общей и медицинской паразитологии : учеб.-метод. пособие / Р. Г. Заяц, И. В. Рачковская, И. А. Карпов. – Минск : БГМУ, 2012. – 184 с.
7. **Кадочникова, Г. В.** Аскаридоз у детей, совершенствование методов диагностики и лечения / Г. В. Кадочникова. – Пермь, 2000. – 143 с.
8. **Лысенко, А. Я.** Клиническая паразитология / А. Я. Лысенко, М. Г. Владимирова, А. В. Кондрашин, Д. Майори. – Женева, 2002.
9. **Озерецковская, Н. Н.** Клиника и лечение гельминтозов / Н. Н. Озерецковская, И. С. Зальнова, Н. И. Тумольская. – Ленинград : Медицина, 1985. – С. 52–75.
10. **Онищенко, Г. Г.** О мерах по усилению профилактики паразитарных заболеваний на территории Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 3. – С. 3–7.
11. **Поляков В. Е.** Гельминтозы у детей и подростков / В. Е. Поляков, А. Я. Лысенко. – Москва : Медицина. – 2003. – С. 64–76.
12. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей / под ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2016. – 640 с.
13. **Файзуллина, Р. А.** Гельминтозы в детском возрасте / Р. А. Файзуллина, Е. А. Самороднова, В. М. Доброквашина // Практическая медицина. – 2010. – № 3 (42). – С. 31–36.

References

1. Avdyukhina T. I., Konstantinova T. N., Prokosheva M. N. *Lechashchiy vrach* [Attending medical doctor]. 2004, no. 1, pp. 14–18. [In Russian]
2. Bekish O.-Ya. L., Bekish Vl. Ya., Bekish L. E. *Epidemiologiya, diagnostika, lechenie i profilaktika parazitarnykh zabolevaniy cheloveka: tr. 3-y Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention of human parasitic diseases: proceedings of the 3rd scientific and practical conference]. Vitebsk, 2002, pp. 30–37. [In Russian]
3. Bronshteyn A. M., Malyshev N. A. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2004, no. 4, p. 208. [In Russian]
4. *Gosudarstvennyy doklad «O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Penzenskoy oblasti v 2018 godu»* [State report “On the sanitary and epidemiological situation in the Penza region in 2018”]. Penza, 2019, 341 p. [In Russian]
5. Davydova V. I. *Consilium Medicum*. 2017, no. 19 (8), pp. 32–40. [In Russian]
6. Zayats R. G., Rachkovskaya I. V., Karpov I. A. *Osnovy obshchey i meditsinskoy parazitologii: ucheb.-metod. posobie* [Fundamentals of general and medical parasitology: teaching aid]. Minsk: BGMU, 2012, 184 p. [In Russian]

7. Kadochnikova G. V. *Askaridoz u detey, sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lecheniya* [Ascariasis in children, improvement of diagnostic and treatment methods]. Perm, 2000, 143 p. [In Russian]
8. Lysenko A. Ya., Vladimova M. G., Kondrashin A. V., Mayori D. *Klinicheskaya parazitologiya* [Clinical parasitology]. Zheneva, 2002. [In Russian]
9. Ozeretskoy N. N., Zal'nova I. S., Tumol'skaya N. I. *Klinika i lechenie gel'mintozov* [Clinic and treatment of helminthiasis]. Leningrad: Meditsina, 1985, pp. 52–75. [In Russian]
10. Onishchenko G. G. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni* [Medical parasitology and parasitic diseases]. 2003, no. 3, pp. 3–7. [In Russian]
11. Polyakov V. E., Lysenko A. Ya. *Gel'mintozy u detey i podrostkov* [Helminthiasis in children and adolescents]. Moscow: Meditsina, 2003, pp. 64–76. [In Russian]
12. *Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy). Rukovodstvo dlya vrachev* [Human parasitic diseases (protozoan and helminthiasis). A guide for doctors]. Eds. V. P. Sergiev, Yu. V. Lobzin, S. S. Kozlov. Saint-Petersburg: Foliant, 2016, 640 p. [In Russian]
13. Fayzullina R. A., Samorodnova E. A., Dobrokvashina V. M. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2010, no. 3 (42), pp. 31–36. [In Russian]

Феоктистова Елена Геннадьевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: Eyutkina@bk.ru

Feoktistova Elena Gennad'evna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of surgery,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Митрофанова Наталья Николаевна

старший преподаватель, кафедра
микробиологии, эпидемиологии,
инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meib@rambler.ru

Mitrofanova Natal'ya Nikolaevna

Senior lecturer, sub-department
of microbiology, epidemiology,
infectious diseases, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Арапова Ольга Михайловна

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: olga.arapova1997@mail.ru

Arapova Ol'ga Mihajlovna

Student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Феоктистова, Е. Г. Описание клинического случая диагностики аскаридоза органов пищеварения при проведении эзофагогастродуоденоскопии / Е. Г. Феоктистова, Н. Н. Митрофанова, О. М. Арапова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 41–47. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-4.

УДК 611.061.1

DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-5

И. У. Вагабов, О. К. Зенин, Э. С. Кафаров

ТРЕХМЕРНЫЙ СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ДЕЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА¹

Аннотация.

Актуальность и цели. Определены сегментарные артерии почки человека при различных вариантах (типах) ветвления внутриорганный артериальный русла.

Материалы и методы. Проведен трехмерный анализ 116 ранее полученных коррозионных препаратов артериальной системы почки человека. Коррозионные препараты подвергались 3D-сканированию.

Результаты. В артериальном русле почки имеет место различие в числе сосудов третьего и четвертого уровней деления. Численность этих сосудов в большинстве случаев, если считать третий уровень, может достигать 10 и более ветвей. Сегментарными артериями могут являться сосуды как III, так и IV порядков. Деление почечной артерии происходит в соответствии с шестью типами. Артерии II порядка представлены верхнеполюсными, нижнеполюсными, центральными, вентральными и дорсальными ветвями. При магистральном типе присутствуют полюсные, междольковые (сегментарные), дуговые и междольковые артерии. При рассыпном типе присутствуют междольковые (сегментарные) артерий I, II порядков.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о половом и индивидуальном анатомическом диморфизме сегментарных артерий почки. Предполагаемыми областями применения полученных результатов являются кафедры морфологического профиля, а также лучевых методов исследования, урологии, полостной хирургии и трансплантологии.

Ключевые слова: почка, почечная артерия, сегмент.

I. U. Vagabov, O. K. Zenin, E. S. Kafarov

3-D STRUCTURAL ANALYSIS OF HUMAN KIDNEY'S ARTERIAL CHANNEL BRANCHING VARIANTS

Abstract.

Background. The segmental arteries of human kidney were determined with different branching variants of the intraorgan arterial channel.

¹ Статья опубликована в рамках реализации гранта РФФИ согласно договору 19-315-90033.

© Вагабов И. У., Зенин О. К., Кафаров Э. С., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеются.

Materials and methods. 3-D analysis of 116 previously obtained corrosion preparations of human kidney arterial system was performed. Corrosion preparations were subjected to 3D scanning.

Results. In the arterial bed of the kidney, there is a difference in the number of vessels of the third and fourth division levels. The number of these vessels in most cases, if we count the third level, can reach 10 or more branches. Segmental arteries can be vessels of both III and IV orders. The division of the kidney artery occurs in accordance with six types. Arteries of the second order are represented by upper pole, lower pole, central, ventral and dorsal branches. With the main type, there are pole, interlobar (segmental), arc and interlobular arteries. In the loose type, there are interlobar (segmental) arteries of I, II orders.

Conclusions. The results obtained indicate the sexual and individual anatomical dimorphism of the kidney segmental arteries. The fields of application of the obtained results are the departments of morphological profile, as well as radiation methods of research, urology, cavity surgery and transplantology.

Keywords: kidney, renal artery, segment.

Введение

Почечная артериальная система человека была темой многих анатомических исследований, статистического анализа и описаний [1–5]. И по данным источников литературы, деление почки на сегменты производят относительно ветвления сегментарных артерий [6–13]. Известно, что количество сегментов в почках вариабельно от 3 до 6, а по данным некоторых авторов, доходит и до 10 [1–5, 14, 15]. В соответствии с современными представлениями почка имеет пять сегментов: верхний передний, верхний, нижний, передний нижний и задний сегменты. Сегментарные артерии, а именно их бассейны, кровоснабжающие изолированные участки паренхимы почки, и определяют почечные сегменты. По данным Международной анатомической номенклатуры (2003), артериальная ангиоархитектоника почки включает следующие сосуды: главную почечную артерию (I), междолевую артерию (II), дуговую артерию (III), междольковую артерию (IV) и приносящую артерию (V). Если представить, что сегментарные артерии – это ветви III порядка, то это третий уровень деления и эти артерии носят название «междолевых» по номенклатуре. Междолевые артерии – это сосуды, расположенные в паренхиме органа и в количественном отношении их число может достигать от 10 до 16. По данным обзора литературы, только полюсные сегменты могут иметь по два источника кровоснабжения [14]. Если считать, что в большинстве случаев в почке 5 сегментов, то с учетом наличия двух источников кровоснабжения в полюсных сегментах такая почка имеет 7 сегментарных артерий. Возникает вопрос, какова судьба остальных 9 артерий. Даже если на каждый сегмент почки пустить по две артерии, получается 10 сегментарных артерий, а еще 6 остаются. Возникает некое заблуждение, какие артерии называть сегментарными, каково количество их и источники кровоснабжения, что стало целью нашего исследования.

Цель исследования: определить сегментарные артерии почки человека при различных вариантах (типах) ветвления внутриорганный артериального русла.

Материалы и методы

Проведен трехмерный анализ 116 ранее полученных [4–6] коррозионных препаратов артериальной системы почки человека (рис. 1). Коррозионные препараты подвергались 3D-сканированию.

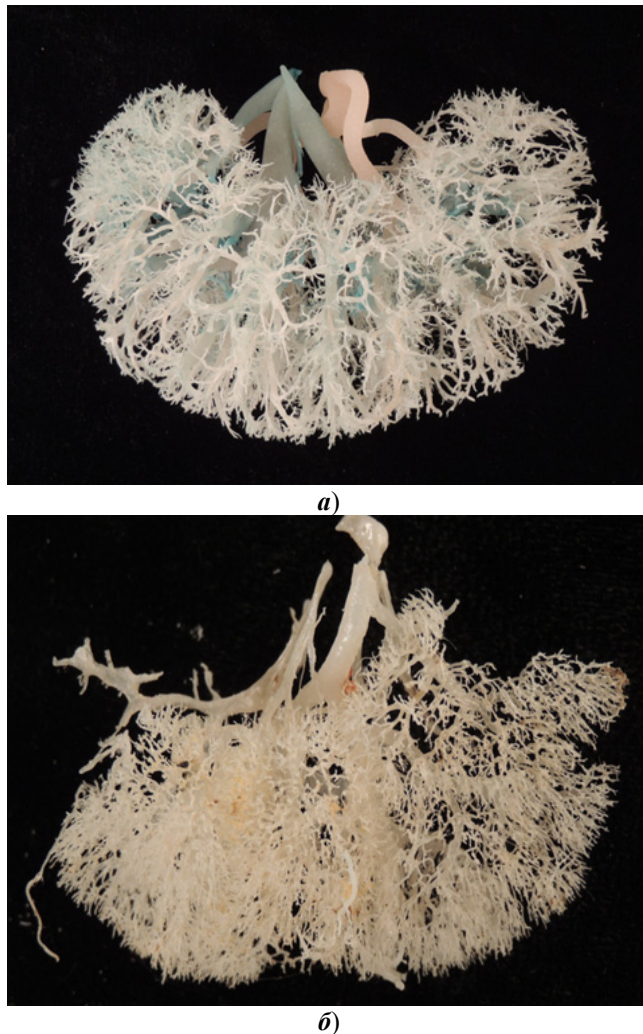


Рис. 1. Коррозионный препарат внутриоргannого артериального русла почки:
а – эвриареальный тип, женщина, 58 лет; *б* – лептоареальный тип, мужчина, 54 года

1. В компьютерных программах «Mimics-8.1» и «3D-max» [4, 5] после 3D-сканирования коррозионных препаратов сосудов почек определяли:

– трехмерную проекцию артериальных сосудов почек по отношению к фронтальной, горизонтальной и сагиттальной плоскостям.

2. На трехмерных моделях артериальных сосудов почек в трехмерной проекции выявляли:

- внеорганные ветви почечной артерии в трехмерной проекции;
- количество почечных артерий в воротах почки;
- топографию почечных артерий в воротах почки.

3. Определяли варианты деления почечной артерии в воротах почки в трехмерной проекции:

- экстраорганный деление почечной артерии;
- интраорганный деление почечной артерии.

4. Определяли типы разветвления почечной артерии внутри почки в зависимости от вариантов деления в воротах каждой ее ветви в трехмерной проекции:

- при магистральном типе ветвления;
- при рассыпном типе ветвления.

5. Вычисляли количество артериальных сосудов почечной артерии разных порядков в зависимости от типов интраорганный ветвления каждой ветви почечной артерии в трехмерной проекции:

- первого порядка (I);
- второго порядка (II);
- третьего порядка (III);
- четвертого порядка (IV).

6. Вычисляли количество сегментарных артерий в почках в зависимости от типов интраорганный ветвления ветвей почечной артерии в (3D) проекции:

- при магистральном типе ветвления;
- при рассыпном типе ветвления;
- при смешанном типе ветвления.

Статистическая обработка включала вычисление основных показателей распределения случайных величин: медианы, средней величины, квартилей, доверительного интервала, минимального и максимального значения, дисперсии, среднего квадратичного отклонения, ошибки средней, ошибки медианы. Использовали лицензионный пакет прикладных статистических программ MedStat в соответствии с рекомендациями [16].

Результаты и их обсуждение

Нами проведен трехмерно-анатомический анализ вариантов деления правой и левой главных почечных артерий в воротах почки по отношению к сагиттальной плоскости, касательной медиального края почек у представителей обоих полов. У мужчин главная правая почечная артерия в 32,7 % случаев делится в воротах почки (интратренальный вариант), в 67,3 % случаев – на расстоянии от ворот почек (экстратренальный вариант). Слева же главная почечная артерия в 38,4 % случаев делится в воротах почки, т.е. латерально от сагиттальной плоскости, касательной медиального края почек (интратренально), а в 61,6 % случаев медиальнее от сагиттальной плоскости, касательной медиального края почек – экстратренально.

У женщин деление правой главной почечной артерии в 37,2 % случаев происходит в воротах почки, т.е. интратренально, а в 62,7 % случаев – экстратренально. Слева главная почечная артерия в 31,7 % случаев формируется в воротах почки, т.е. интратренально, а в 68,3 % случаев медиальнее от сагиттальной плоскости – экстратренально.

Трехмерный морфологический анализ 116 коррозионных слепков внутриорганный артериального русла главных почечных артерий относительно фронтальной, горизонтальной и сагиттальной плоскости позволил установить

ряд важных структурных закономерностей. Установлено, что в 81 случае (69,8 %) главная почечная артерия делилась на две ветви. При этом относительно фронтальной плоскости главная артерия делилась на вентральную и дорсальную ветви (54,2 % случаев, 63 препарата из 81). В 18 случаях из 81 (15,5 %) относительно горизонтальной плоскости главная почечная артерия делилась на верхнюю полюсную и нижнеполюсную дочерние ветви. В 30,1 % случаев (35 коррозионных препаратов из 116) главная почечная артерия образовывала 3 дочерние ветви. Из них в 12,9 % случаев от общего количества (15 препаратов из 116) относительно фронтальной и горизонтальной плоскостей главная почечная артерия делилась на вентральную, дорсальную и верхнеполюсную дочерние ветви. В 9,4 % случаев (11 препаратов из 116) относительно фронтальной и горизонтальной плоскостей главная почечная артерия делилась на вентральную, дорсальную и нижнеполюсную дочерние ветви. А в 6 из 116 случаев (5,1 %) относительно фронтальной плоскости главная почечная артерия делилась на две вентральные и одну дорсальную дочерние ветви. В оставшихся 3 из 116 случаев (2,5 %) главная почечная артерия делилась на верхнюю полюсную, центральную и нижнюю полюсную дочерние ветви.

Проведенный трехмерный (3D) и стереоанатомический анализ звеньев артериального русла почки с учетом типов ветвления внутриорганных сосудов показал, что при первом типе ветвления внутриорганных артериальных сосудов вентральная ветвь почечной артерии делилась по рассыпному типу, а дорсальная – по магистральному, что было выявлено в 46,2 % случаев. У мужчин данный тип ветвления внутриорганных артерий почек встречался у правой почки – в 7,3 %, левой – в 6,2 % случаев. У женщин данный тип ветвления был обнаружен в правой почке – в 4,5 %, а в левой – 5,4 % случаев. Таким образом, артериальная архитектура почечной артерии представлена следующим образом: *A. renalis* (I), *A. ventralis* (zonal) (II), *A. interlobares* – 1 (III), *A. interlobares* – 2 (IV), *A. arcuatae* (V), *A. interlobulares* (VI), *A. afferentis* (VII); *A. dorsalis* (zonal) (II), *A. interlobares* – 1 (III), *A. arcuatae* (IV), *A. interlobulares* (V), *A. afferentis* (VI).

Количество сосудов первого порядка (I) составляло 1; количество сосудов второго порядка (II) составляло 2; количество сосудов третьего порядка (III) в среднем составляло ($X \pm m$) 7 ± 1 ; количество сосудов четвертого порядка (IV) в среднем составляло ($X \pm m$) 12 ± 1 . Таким образом, при данном варианте и типе ветвления артериальных сосудов почки количество «сегментарных» артерий составляло в среднем у мужчин и женщин ($X \pm m$) 7 ± 1 (табл. 1).

В 23,8 % наблюдений выявлен второй тип ветвления внутриорганный артериальной системы почки, где обе ветви делились по рассыпному типу, распределяясь в вентральных и дорсальных отделах почечной паренхимы. У мужчин данный тип ветвления внутриорганных артерий почек встретился в правой почке – в 3,6 % случаев, а в левой – 3,9 %. У женщин при этом варианте деления главной почечной артерии данный тип ветвления внутриорганных артериальных ее сосудов встретился в правой почке – в 3,3 % случаев, а в левой – в 4,5 % случаев. Структурная организация всех звеньев артериального русла почки была представлена следующим образом: *A. renalis* (I), *A. ventralis* (zonal) (II), *A. interlobares* – 1 (III), *A. interlobares* – 2 (IV), *A. arcuatae* (V), *A. interlobulares* (VI), *A. afferentis* (VII); *A. dorsalis* (zonal) (II),

A. interlobares – 1 (III), *A. interlobares* – 2 (IV), *A. Arcuatae* (V), *A. interlobulares* (VI), *A. afferentis* (VII).

Таблица 1

Деление главной почечной артерии на вентральную и дорсальную ветви

Вариант деления (%)	Ветвь почечной артерии	Типы ветвления артерий	Количество сосудов III порядка ($X \pm m$)	Количество сосудов IV порядка ($X \pm m$)
I тип (46,2 %)	Вентральная ветвь	Рассыпной тип	7 ± 1	12 ± 1
	Дорсальная ветвь	Магистральный тип		
II тип (23,8 %)	Вентральная ветвь	Рассыпной тип	9 ± 1	14 ± 1
	Дорсальная ветвь	Рассыпной тип		
III тип (19,4 %)	Вентральная ветвь	Магистральный тип	6 ± 1	11 ± 1
	Дорсальная ветвь	Магистральный тип		
IV тип (11,1 %)	Вентральная ветвь	Магистральный тип	7 ± 1	12 ± 1
	Дорсальная ветвь	Рассыпной тип		

При этом количество сосудов первого порядка (I) составляло 1; количество сосудов второго порядка (II) составляло 2; количество сосудов третьего порядка (III) в среднем составляло 9 ± 1 ; количество сосудов четвертого порядка (IV) в среднем составляло 14 ± 1 . Таким образом, при данном варианте и типе ветвления артериальных сосудов почки количество сегментарных артерий у мужчин и женщин в среднем составляло 9 ± 1 (табл. 1). В 19,4 % случаев выявлен третий тип ветвления артериальных сосудов, где обе ветви системы почечной артерии имели магистральный тип. При этом у мужчин мы встретили данный тип ветвления внутриорганных артерий почек больше в левой почке, что составило 2,6 % случаев, а в правой – 2,2 %. У женщин, наоборот, данный тип ветвления внутриорганных артериальных сосудов почки встретился больше в правой почке – в 2,4 % случаев, нежели в левой (2,1 %). Иерархия звеньев артериальной системы почки в данном случае была представлена следующим образом: *A. renalis* (I), *A. ventralis* (zonal) (II), *A. interlobares* (III), *A. arcuatae* (IV), *A. interlobulares* (V), *A. afferentis* (VI); *A. dorsalis* (zonal) (II), *A. interlobares* (III), *A. arcuatae* (IV), *A. interlobulares* (V), *A. afferentis* (VI).

При этом количество сосудов первого порядка (I) составляло 1; количество сосудов второго порядка (II) составляло 2; количество сосудов третьего порядка (III) в среднем составляло 6 ± 1 ; количество сосудов четвертого порядка (IV) в среднем составляло 11 ± 1 . Таким образом, при данном варианте и типе ветвления количество сегментарных артерий у мужчин и женщин в среднем составляло 6 ± 1 (табл. 1).

При четвертом типе ветвления главной почечной артерии вентральная ветвь имела магистральный тип ветвления, а дорсальная – рассыпной (11,1 % случаев). У мужчин данный тип внутриорганного ветвления артерий почек встречался у правой почки в 2,5 % случаев, а левой – в 1,3 %. У женщин дан-

ный тип ветвления в правой почке не был выявлен, а в левой мы встретили в 2,4 % случаев. Структурная организация звеньев системы почечной артерии была представлена следующим образом: *A. renalis* (I), *A. ventralis* (zonal) (II), *A. interlobares* (III), *A. arcuatae* (IV), *A. interlobulares* (V), *A. afferentis* (VI); *A. dorsalis* (zonal) (II), *A. interlobares* – 1 (III), *A. interlobares* – 2 (IV), *A. arcuatae* (V), *A. interlobulares* (VI), *A. afferentis* (VII).

При этом количество сосудов первого порядка (I) составляло 1; количество сосудов второго порядка (II) составляло 2; количество сосудов третьего порядка (III) в среднем составляло 7 ± 1 ; количество сосудов четвертого порядка (IV) в среднем составляло 12 ± 1 . Таким образом, при данном варианте и типе ветвления артериальных сосудов почки количество «сегментарных» артерий у мужчин и женщин в среднем составляло 7 ± 1 (табл. 1).

Установлено, что главная почечная артерия делилась на разное число артерий (от 2 до 3). Наиболее многочисленной оказалась группа коррозионных препаратов, где главная почечная артерия относительно фронтальной плоскости делилась на вентральную и дорсальную ветви – 54,2 % случаев. Установлена выраженная индивидуальная анатомическая изменчивость ветвления артерий III и VI порядков.

Из 63 препаратов в 46,2 % случаев мы встретили препараты, где в дорсальных отделах паренхимы почки от дорсальной артерии с магистральным стволом ветвления отходили междолевые артерии по 5 ± 1 сосуд III порядка, распределяющиеся в дорсальных отделах почечной паренхимы, а в вентральных отделах почки от вентральной ветви главной почечной артерии отходили междолевые артерии по 4 ± 1 сосуд III порядка примерно с одинаковым диаметром, в связи с чем можно говорить о смешанном типе ветвления для почки в целом.

Следующая группа была представлена препаратами, где вентральная и дорсальная артерии имели рассыпной тип ветвления – 23,3 % случаев. Вентральная ветвь образовывала 5 ± 1 сосуд III порядка, распределяющиеся в вентральных отделах почечной паренхимы. Дорсальная ветвь образовывала 4 ± 1 сосуд III порядка примерно с одинаковым диаметром, разветвляющиеся в дорсальных отделах почки. В 19,4 % случаев мы встретили препараты, где и вентральная, и дорсальная ветви главной почечной артерии имели магистральные стволы, от которых также отходили по 5 ± 1 сосуд III порядка, разветвляющиеся в вентральных и дорсальных отделах почечной паренхимы.

Четвертая группа представлена препаратами, где вентральная ветвь главной почечной артерии имела магистральный тип ветвления, отдавая по 5 ± 1 сосуд III порядка для вентральных отделов почки, а дорсальная – рассыпной, от которой отходило по 4 ± 1 сосуд III порядка к дорсальным отделам почки, что встретили в 11,1 % случаев.

Заключение

Установлено, что в почках при различных типах ветвления присутствует различие в числе сосудов третьего и четвертого уровня деления (междолевые сосуды I, II порядка). Численность этих сосудов в большинстве случаев, если считать третий уровень, может достигать 10 и более ветвей. Сегментарными артериями могут являться сосуды как III, так и IV порядков. Деление главной почечной артерии происходит в соответствии с шестью установлен-

ными типами (вариантами). Артерии II порядка представлены верхнеполюсными, нижнеполюсными, центральными, вентральными и дорсальными ветвями. В 54,2 % случаев артерии II порядка – это вентральные и дорсальные ветви. В этом случае артериальная система почки человека не имеет полюсных артерий. В 15,5 % случаев артериями II порядка являются верхнеполюсные и нижнеполюсные дочерние ветви. Наиболее часто внутриорганные артерии почки делятся по рассыпному типу на междольевые. При магистральном типе деления присутствуют: полюсные артерии, междольевые артерии (сегментарные артерии), дуговые артерии и междольковые артерии. При рассыпном типе ветвления внутриорганных артерий структура артериального русла почки имеет более сложный характер строения с наличием междольевых (сегментарных) артерий I и II порядков.

Библиографический список

1. **Бурых, М. П.** Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе / М. П. Бурых. – Харьков : ХМУ, 2000. – 84 с.
2. **Еремеев, С. Г.** Артериальные сегменты почек : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.02 / Еремеев С. Г. ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 1962. – 17 с.
3. **Казарцев, М. С.** Возрастные особенности сегментарного строения почек человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Казарцев М. С. ; Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко. – Воронеж, 1969. – 23 с.
4. **Кафаров, Э. С.** Вариантная анатомия почечной артерии и ее ветвей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Кафаров Э. С. ; Волгоградский медицинский университет. – Волгоград, 2004. – 19 с.
5. **Кафаров, Э. С.** Структурные преобразования венозных сосудов почек человека в зрелом, пожилом и старческом возрастах : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.02 / Кафаров Э. С. ; Башкирский государственный медицинский университет. – Уфа, 2014. – 45 с.
6. Артериальная система человека в цифрах и формулах / под ред. О. К. Зенин. – Донецк : Донбасс, 2002. – 196 с.
7. **Зенин, О. К.** Компьютерная программа – Vasculograph.exe, моделирующая внутриорганные артериальные русла функционально-различных внутренних органов человека / О. К. Зенин, Є. Л. Крюков, Д. В. Ремизов // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології: матеріали науково-практичної конференції 20–21 травня. – Вінниця : ВМУ, 2009. – С. 112–114.
8. **Ajmani, M. L.** To study the intrarenal vascular segments of human kidney by corrosion cast technique / M. L. Ajmani, K. Ajmani // Anat. Anz. – 1983. – Vol. 154 (4). – P. 293–303.
9. **Bordei, P. St.** Anatomical study of triple renal arteries / P. St. Bordei, D. Antohe // Morphologie. – 2002. – Vol. 86 (274). – P. 37–41.
10. Surface projection of arterial segments in the human kidney / G. S. Longia et al. // Acta Anat. – 1982. – Vol. 113 (2). – P. 145–150.
11. Bilateral triple renal arteries / T. Pestemalci et al. // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2009. – Vol. 20 (3). – P. 468–470.
12. **Sampaio, F. J.** Proportional analysis of the kidney arterial segments / F. J. Sampaio, J. L. Schiavani, L. A. Favorito // Urol. Res. – 1993. – Vol. 21 (6). – P. 371–374.
13. **Zahoi, D.** Segmentarea renală – concept morfologic cu valoare chirurgicală / D. Zahoi, V. Niculescu // The IV National Congress of Romanian Society of anatomists

- and the Congress of the Anatomy Departament of the Medical union of 15. Balcans and Black Sea Countries: journal of scientific-practical conference. — Oradea, 2000. — P. 249.
14. Серов, В. В. Сегментарное строение сосудистой системы почки / В. В. Серов // Урология. — 1959. — № 3. — С. 6–12.
15. Сабиров, Ш. Р. Сегментарное строение почки человека : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 / Сабиров Ш. Р. ; Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. — Москва, 1978. — 18 с.
16. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко. — Донецк : Папакица Е. К., 2006. — 214 с.

References

1. Burykh M. P. *Anatomiya chashechno-lokhanochного комплекса почки человека v postnatal'nom ontogeneze* [Anatomy of the pyelocaliceal complex of the human kidney in postnatal ontogenesis]. Kharkov: KhMU, 2000, 84 p. [In Russian]
2. Eremeev S. G. *Arterial'nye segmenty pochetk: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Kidneys' arterial segments: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences: 14.00.02]. Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. Voronezh, 1962, 17 p. [In Russian]
3. Kazartsev M. S. *Vozrastnye osobennosti segmentarnogo stroeniya pochetk cheloveka: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Age features of the segmental structure of the human kidney: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences: 14.00.02]. Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. Voronezh, 1969, 23 p. [In Russian]
4. Kafarov E. S. *Variantnaya anatomiya pochetchnoy arterii i ee vetvey: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Variant anatomy of the renal artery and its branches: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences: 14.00.02]. Volgograd Medical University. Volgograd, 2004, 19 p. [In Russian]
5. Kafarov E. S. *Strukturnye preobrazovaniya venoznykh sosudov pochetk cheloveka v zreloom, pozhilom i starcheskom vozrastakh: avtoref. dis. d-ra. med. nauk: 14.00.02* [Structural transformations of venous vessels of human kidneys in mature, elderly and senile age: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences: 14.00.02]. Bashkir State Medical University. Ufa, 2014, 45 p. [In Russian]
6. *Arterial'naya sistema cheloveka v tsifrakh i formulakh* [The human arterial system in numbers and formulas]. Ed. by O. K. Zenin. Donetsk: Donbass, 2002, 196 p. [In Russian]
7. Zenin O. K., Kryukov E. L., Remizov D. V. *Aktual'ni problemi funktsional'noi morfologii ta integrativnoi antropologii: materialy naukovopraktichnoi konferentsii 20–21 travnya* [Actual problems of functional morphology and integrative anthropology: proceedings of scientific and practical conference, 20–21 of May]. Vinnitsya: VMU, 2009, pp. 112–114.
8. Ajmani M. L., Ajmani K. *Anat. Anz.* 1983, vol. 154 (4), pp. 293–303.
9. Bordei P. St., Antohe D. *Morpologie.* 2002, vol. 86 (274), pp. 37–41.
10. Longia G. S. et al. *Acta Anat.* 1982, vol. 113 (2), pp. 145–150.
11. Pestemalci T. et al. *Saudi J. Kidney Dis. Tranpl.* 2009, vol. 20 (3), pp. 468–470.
12. Sampaio F. J., Schiavani J. L., Favorito L. A. *Urol. Res.* 1993, vol. 21 (6), pp. 371–374.
13. Zahoi D., Niculescu V. *The IV National Congress of Romanian Society of anatomists and the Congress of the Anatomy Departament of the Medical union of 15. Balcans and Black Sea Countries: journal of scientific-practical conference.* Oradea, 2000, p. 249.
14. Serov V. V. *Urologiya* [Urology]. 1959, no. 3, pp. 6–12. [In Russian]

15. Sabirov Sh. R. *Segmentarnoe stroenie pochki cheloveka: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.02* [Segmental structure of the human kidney: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences: 14.00.02]. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, 1978, 18 p. [In Russian]
16. Lyakh Yu. E., Gur'yanov V. G., Khomenko V. N., Panchenko O. A. *Osnovy komp'yuternoy biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat* [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy with the statistical package Medstat]. Donetsk: Papakitsa E. K., 2006, 214 p. [In Russian]

Вагабов Ислам Узгенбайевич

аспирант, Чеченский государственный университет (Россия, Чеченская Республика, г. Грозный, ул. Шерипова, 32)

E-mail: malsi_85@mail.ru

Vagabov Islam Uzgenbayevich

Postgraduate student, Chechen State University (32 Sheripova street, Grozny, Chechen Republic, Russia)

Зенин Олег Константинович

доктор медицинских наук, профессор, кафедра анатомии человека, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: zen.olegz@gmail.com

Zenin Oleg Konstantinovich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of human anatomy, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Кафаров Эдгар Сабирович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чеченский государственный университет (Россия, Чеченская Республика, г. Грозный, ул. Шерипова, 32)

E-mail: Edgar-kafaroff@yandex.ru

Kafarov Edgar Sabirovich

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of normal and topographic anatomy with operative surgery, Chechen State University (32 Sheripova street, Grozny, Chechen Republic, Russia)

Образец цитирования:

Вагабов, И. У. Трехмерный структурный анализ вариантов деления артериального русла почки человека / И. У. Вагабов, О. К. Зенин, Э. С. Кафаров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 48–57. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-5.

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗМЕРНЫХ И ТОПОГРАФОАНАТОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕЗЦОВОГО КАНАЛА С ВЫСОТНО-ДЛИННОТНЫМ УКАЗАТЕЛЕМ ТВЕРДОГО НЕБА

Аннотация.

Актуальность и цели. Целью исследования явилось изучение размерных и топографоанатомических характеристик резцового канала у лиц первого взрослого возраста в зависимости от значения высотно-длиннотного указателя твердого неба.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 80 мужчин в возрасте от 22 до 35 лет и 94 женщины в возрасте от 21 до 35 лет (174 человека первого зрелого возраста). На гипсовых моделях изучали параметры костного неба, на конусно-лучевой компьютерной томографии – размерно-топографические характеристики резцового канала.

Результаты. Наибольший мезио-дистальный диаметр носового отверстия обнаружен при гипсидолихостафии, наименьший – при хамедолихостафии. Расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и небно-нижней точек альвеолярного отростка верхней челюсти были максимальны у группы гипсидолихостафии. Значение длины резцового канала превалирует у объектов исследования, имеющих высокое костное небо. Наибольший угол наклона резцового канала относительно плоскости костного неба был обнаружен при хамедолихостафии, а относительно длинной оси альвеолярного отростка – при гипсидолихостафии. При увеличении высоты костного неба в сагиттальной плоскости наклон резцового канала относительно плоскости костного неба уменьшается.

Выводы. Резцовый канал обладает выраженной индивидуальной изменчивостью анатомии, размеров и топографии в зависимости от соотношения высоты и длины костного неба.

Ключевые слова: резцовый канал, конусно-лучевая компьютерная томография, костное небо, резцовое отверстие, носовое отверстие, высотно-длиннотный указатель.

О. В. Kalmin, O. O. Ilyunina

INTERRELATION BETWEEN DIMENSIONAL AND TOPOGRAPHIC ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF INCISIVE CANAL AND HEIGHT-LENGTH INDEX OF HARD PALATE

Abstract.

Background. The aim of the research was to study dimensional and topographic anatomical characteristics of the incisive canal in first adulthood depending on the value of hard palate height-length index.

Materials and methods. 80 men aged from 22 to 35 years and 94 women aged from 21 to 35 years (174 persons of the first adulthood). Bone palate parameters were studied on cast dental models; dimensional-topographic characteristics of the incisive canal were done on cone-beam computed tomography.

Results. The greatest mesio-distal diameter of nasal foramen was in the group of gipsydolichostaphilia, the lowest one was in the group of hamedolichostaphilia. Distances between foramen incisivum and inferior-labial, inferior-palatal points of maxillary alveolar process were maximal in the group of hypsidolichostaphilia. Value of the incisive canal length prevails in the study subjects that have high bone palate. The greatest inclination angle of incisive canal relative to the bone palate plane was found in hamedolichostaphilia, and relative to the long axis of maxillary alveolar process was in hypsidolichostaphilia. When height of bone palate increases in sagittal plane, the incisive canal inclination relative to bone palate plane decreases.

Conclusion. Incisive canal has a pronounced individual variability in anatomy, size, and topography depending on the ratio of height and length of the bone palate.

Keywords: incisive canal, cone-beam computed tomography, bone palate, foramen incisivum, nasal foramen, height-length index.

Введение

Резцовый канал содержит носо-небный нерв, носовую заднюю перегородочную артерию, нисходящую небную артерию, фиброзную соединительную ткань и малые слюнные железы. Резцовый канал проходит в толще небного отростка верхней челюсти, открываясь в полость рта резцовым отверстием, в полость носа – носовыми отверстиями [1, 2]. Резцовый канал может занимать до 58 % толщины альвеолярного отростка верхней челюсти [3]. Данные о размерах, морфо-топографических особенностях резцового канала и анатомических взаимоотношениях резцового канала и корней передней группы зубов верхней челюсти необходимы для предупреждения травмы нейроваскулярного пучка канала в ходе оперативных манипуляций [4–6].

Целью исследования явилось изучение размерных и топографоанатомических особенностей резцового канала у лиц первого зрелого возраста в зависимости от высоты и длины костного неба.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 174 человека первого зрелого возраста (80 мужчин в возрасте от 22 до 35 лет и 94 женщины в возрасте от 21 до 35 лет).

На гипсовых моделях измеряли высоту костного неба на уровне между клыками и первыми премолярами верхней челюсти; верхними первыми и вторыми премолярами; вторыми премолярами и первыми молярами верхней челюсти; верхними первыми и вторыми молярами и длину костного неба. Используя полученные данные, рассчитывали высотно-длиннотный указатель твердого неба (отношение высоты неба к его длине, выраженное в процентах).

Конусно-лучевую компьютерную томографию выполняли на аппарате ORTHOPHOSXG 3DSIRONA с программным обеспечением Galaxis. Доза облучения составляла 0,693 мкЗв. На конусно-лучевых компьютерных томограммах определяли количество и размеры носовых и резцовых отверстий, форму резцового отверстия; расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и небо-нижней точек альвеолярного отростка и до фронтальной

группы зубов верхней челюсти; длину, форму и тип резцового канала; расстояния от канала до вершук корней резцов и клыков верхней челюсти; углы наклона резцового канала относительно плоскости костного неба и длинной оси альвеолярного отростка.

Количественные данные обрабатывали вариационно-статистическими методами с помощью пакета программ Statistica for Windows v 10.0. Все изученные параметры проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$. Для параметров, имеющих нормальное распределение, определяли среднее арифметическое значение и стандартное отклонение; для параметров, имеющих ненормальное распределение – медиану и границы (25 % и 75 %) процентов (интерквартильный размах). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления тесноты связи между исследуемыми параметрами рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($r \leq 0,3$ – слабая; $0,4 \leq r \leq 0,7$ – умеренная; $r \geq 0,7$ – высокая).

Результаты исследований и обсуждение

На основании значений высотно-длиннотного указателя неба были выделены следующие типы твердого неба: хамедолихостафия (низкое, $<27,9$), ортодолихостафия (среднее, $28-39,9$), гипсидолихостафия (высокое, >40) [7, 8]. Гипсидолихостафия была выявлена в 4,6 % случаев, ортодолихостафия – в 64,4 % случаев, хамедолихостафия – в 31 % случаев (рис. 1).

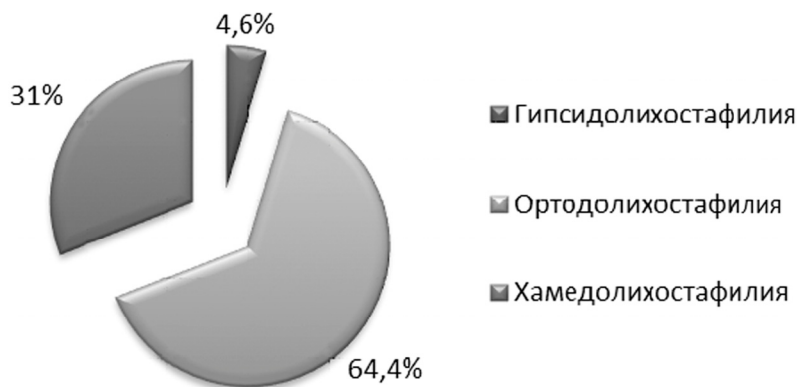


Рис. 1. Частота встречаемости типов костного неба в зависимости от значения высотно-длиннотного указателя неба (%)

В полость носа резцовый канал открывался одним-четырьмя носовыми отверстиями. У всех объектов исследования вне зависимости от формы косного неба в подавляющем большинстве случаев резцовый канал имел два и три носовых отверстия. При ортодолихостафии наиболее редко были обнаружены четыре носовых отверстия. При гипсидолихостафии четырех отверстий выявлено не было (рис. 2).

Наибольший мезио-дистальный размер носового отверстия наблюдался в группе гипсидолихостафии: на 52,8 и 66 % соответственно больше, чем

в группах ортодолихостафии и хамедолихостафии ($p < 0,05$); наименьшее значение данного параметра было у группы хамедолихостафии: на 8,6 % ниже, чем у группы ортодолихостафии ($p < 0,001$). Значение вестибуло-лингвального размера носового отверстия у группы хамедолихостафии было на 36,2 % ниже, чем у группы гипсидолихостафии ($p < 0,05$).



Рис. 2. Частота встречаемости количества носовых отверстий в зависимости от значений высотно-длинного указателя (%)

Мезио-дистальный размер резцового отверстия у группы гипсидолихостафии был на 58 % больше, чем у группы хамедолихостафии ($p < 0,05$). Значение вестибуло-лингвального размера резцового отверстия у группы хамедолихостафии было на 1,1 % ниже, чем у группы ортодолихостафии ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Размерные характеристики носового и резцового отверстий в зависимости от значения высотно-длинного указателя твердого неба

Диаметр	Гипсидоли-хостафия (г)	Ортодоли-хостафия (о)	Хамедоли-хостафия (х)	Достоверность различий
	Медиана и границы (25 % и 75 %) процентов (интерквартильный размах)			
Мезио-дистальный диаметр носового отверстия, мм	2,36 [1,21; 3,62]	1,53 [1,05; 2,20]	1,14 [0,78; 2,18]	г/о – $p < 0,05$ г/х – $p < 0,05$ о/х – $p < 0,001$
Вестибуло-лингвальный диаметр носового отверстия, мм	2,57 [1,68; 4,30]	2,21 [1,26; 2,96]	1,82 [1,17; 2,96]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p < 0,05$ о/х – $p > 0,05$
Мезио-дистальный диаметр резцового отверстия, мм	4,39 [4,11; 6,66]	3,60 [2,74; 4,36]	3,18 [2,64; 4,35]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p < 0,05$ о/х – $p > 0,05$
Вестибуло-лингвальный диаметр резцового отверстия, мм	4,18 [3,69; 5,74]	3,57 [2,94; 4,29]	3,95 [2,66; 4,52]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p < 0,05$

Были выявлены овальная, сердцевидная и каплеобразная формы резцового отверстия [9]. Независимо от значения высотно-длинного указателя у всех групп наиболее часто было выявлено резцовое отверстие овальной формы. В группе ортодолихостафии реже всего была обнаружена каплеобразная форма резцового отверстия; в группах гипсидолихостафии и хамедолихостафии – сердцевидная форма; резцовое отверстие каплеобразной формы у группы гипсидолихостафии выявлено не было (рис. 3).

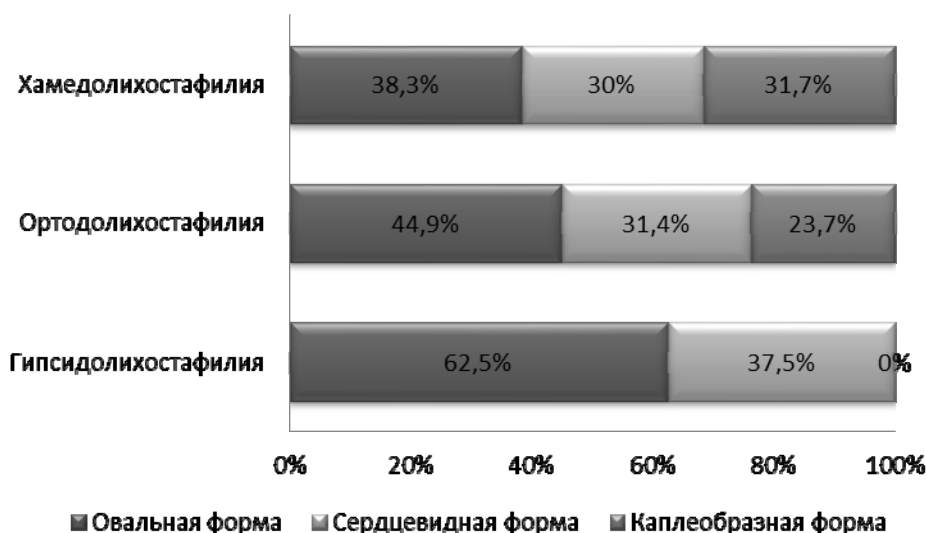


Рис. 3. Частота встречаемости формы резцовых отверстий в зависимости от значений высотно-длинного указателя твердого неба (%)

Резцовое отверстие располагалось между центральными резцами верхней челюсти на расстоянии $11,75 \pm 1,86$ мм от губно-нижней точки альвеолярного отростка верхней челюсти и $9,60 \pm 2,29$ мм от небно-нижней точки альвеолярного отростка. Расстояние между резцовым отверстием и губно-нижней точкой альвеолярного отростка верхней челюсти в группе гипсидолихостафии было на 12,5 и 12,5 % соответственно больше, чем в группах хамедолихостафии и ортодолихостафии ($p < 0,05$). Расстояние от небно-нижней поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти до резцового отверстия при гипсидолихостафии было на 21 и 19,7 % соответственно больше, чем при хамедолихостафии и ортодолихостафии ($p < 0,05$).

Расстояние от резцового отверстия до правого верхнего латерального резца в группе ортодолихостафии было на 9,31 % меньше, чем в группе хамедолихостафии ($p < 0,05$). У группы гипсидолихостафии расстояние от резцового отверстия до верхнего правого клыка было на 20,7 % меньше, чем у группы хамедолихостафии ($p < 0,01$). Расстояние от резцового отверстия до левого клыка верхней челюсти при хамедолихостафии было на 2,1 % больше, чем при ортодолихостафии ($p < 0,05$) (табл. 2).

Минимальное значение длины резцового канала составило 6,79 мм, максимальное – 15,87 мм. Длина резцового канала в группе с высоким кост-

ным небом составляла $13,43 \pm 2,69$ мм ($7,63 - 15,81$ мм), в группе с низким небом – $11,60 \pm 2,24$ мм ($6,83 - 15,61$ мм). У группы со средней высотой костного неба длина резцового канала составила $11,22 \pm 2,31$ мм ($6,79 - 15,87$ мм). Длина резцового канала у лиц, имеющих высокое костное небо в сагитальной плоскости (гипсидолихостафия), была на 15,8 и 19,7 % соответственно больше, чем у лиц, имеющих низкое небо (хамедолихостафия) и небо средней высоты (ортодолихостафия) ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

Таблица 2

Расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и небно-нижней поверхностей альвеолярного отростка верхней челюсти; фронтальной группы зубов верхней челюсти в зависимости от значения высотно-длиннотного указателя твердого неба

Расстояние от резцового отверстия до	Гипсидолихостафия (г)	Ортодолихостафия (о)	Хамедолихостафия (х)	Достоверность различий
	M ± σ			
губно-нижней поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти, мм	13,15 ± 1,28	11,69 ± 1,99	11,69 ± 1,58	г/о – p < 0,05 г/х – p < 0,05 о/х – p>0,05
небно-нижней поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти, мм	11,43 ± 2,77	9,55 ± 2,41	9,45 ± 1,86	г/о – p < 0,05 г/х – p < 0,05 о/х – p>0,05
Медиана и границы (25 % и 75 %) процентилей (интерквартильный размах)				
правого центрального резца, мм	2,90 [0,20; 3,94]	1,72 [1,37; 2,77]	2,24 [1,46; 2,56]	г/о – p > 0,05 г/х – p > 0,05 о/х – p > 0,05
левого центрального резца, мм	2,47 [0,10; 3,79]	1,89 [1,28; 2,63]	1,89 [1,37; 2,52]	г/о – p > 0,05 г/х – p > 0,05 о/х – p > 0,05
правого латерального резца, мм	4,65 [4,30; 4,90]	4,54 [3,95; 5,15]	5,02 [4,18; 5,97]	г/о – p > 0,05 г/х – p > 0,05 о/х – p < 0,05
левого латерального резца, мм	4,41 [3,43; 4,66]	4,59 [3,94; 5,19]	4,82 [4,19; 5,61]	г/о – p > 0,05 г/х – p > 0,05 о/х – p > 0,05
правого клыка, мм	8,16 [7,72; 8,74]	9,43 [8,35; 10,58]	9,80 [9,00; 10,76]	г/о – p > 0,05 г/х – p < 0,01 о/х – p > 0,05
левого клыка, мм	9,92 [7,05; 10,96]	9,32 [8,47; 10,04]	9,86 [8,78; 10,50]	г/о – p > 0,05 г/х – p > 0,05 о/х – p < 0,05

Резцовый канал имел воронкообразную, веретенообразную, цилиндрическую формы и форму песочных часов [9]. При ортодолихостафии и хамедолихостафии наиболее часто была выявлена форма песочных часов резцового канала; при гипсидолихостафии – воронкообразная форма канала. Реже всего у лиц с низким костным небом был обнаружен резцовый канал цилиндрической формы; у лиц с высоким и средним костным небом – веретенообразная форма канала. У лиц, имеющих высокое костное небо, цилиндрической формы резцового канала обнаружено не было (рис. 4).

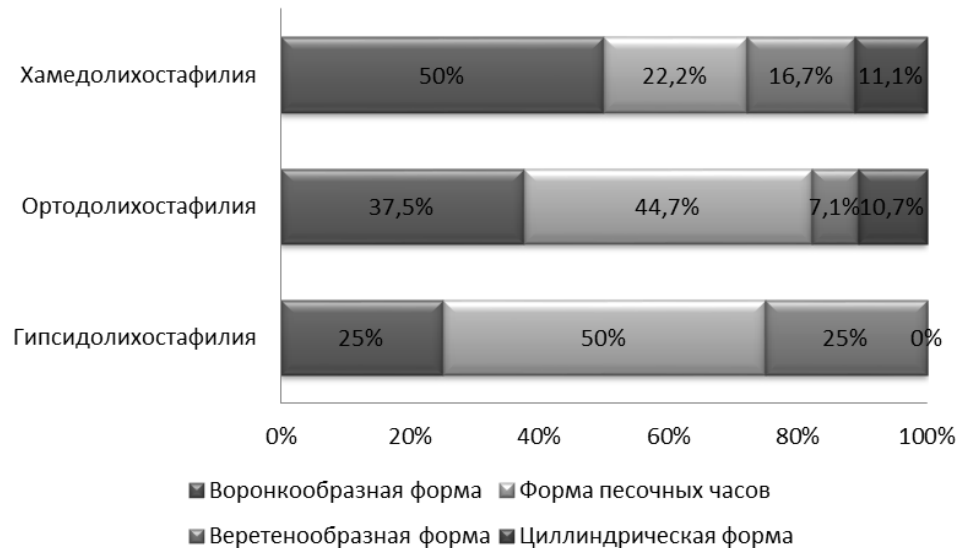


Рис. 4. Частота встречаемости формы резцовых каналов в зависимости от значений высотно-длинного указателя твердого неба (%)

Были выявлены четыре типа резцового канала: I тип – без ответвлений; II тип – с одним ответвлением; III тип – с двумя ответвлениями; IV тип – с тремя ответвлениями [9]. У всех объектов исследования вне зависимости от значения высотно-длинного указателя в подавляющем большинстве случаев резцовый канал имел одно и два ответвления, наиболее редко был выявлен IV тип резцового канала (рис. 5).

Расстояние от резцового канала до верхушки корня правого латерального резца верхней челюсти у лиц, имеющих низкое костное небо, было на 8,7 % больше, чем в группе с костным небом средней высоты ($p < 0,05$). Расстояние между верхушкой корня верхнего правого клыка и резцовым каналом у объектов исследования с низким небом было на 20,7 % больше, чем у группы с высоким костным небом ($p < 0,01$) (табл. 3).

Угол наклона резцового канала относительно плоскости костного неба у группы хамедолихостафии был на 1,9 и 9,8 % соответственно больше, чем у групп ортодолихостафии и гипсидолихостафии ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Угол наклона резцового канала относительно длинной оси альвеолярного отростка при гипсидолихостафии был на 18,4 и 33,2 % соответственно больше, чем при хамедолихостафии и ортодолихостафии ($p < 0,01$) (табл. 4). Было выявлено, что при увеличении высоты костного

неба в сагиттальной плоскости наклон резцового канала относительно плоскости костного неба уменьшается ($r = -0,22$).

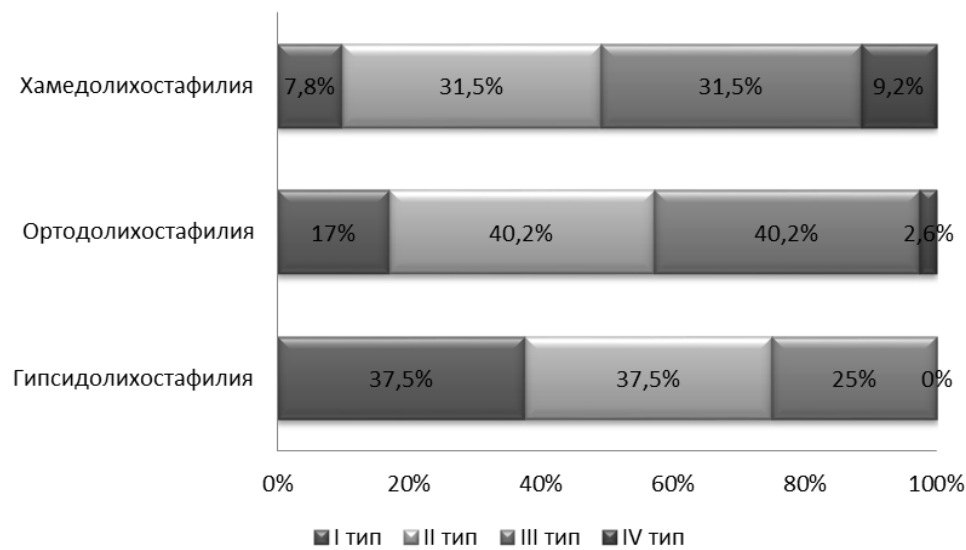


Рис. 5. Частота встречаемости типов резцовых каналов в зависимости от значений высотно-длиннотного указателя твердого неба (%)

Таблица 3

Расстояния между верхушками корней фронтальной группы зубов верхней челюсти и резцовым каналом в зависимости от значений высотно-длиннотного указателя твердого неба

Расстояние от резцового канала до верхушки корня	Гипсидоли- хостафия (г)	Ортодоли- хостафия (о)	Хамедоли- хостафия (х)	Достоверность различий
	Медиана и границы (25 % и 75 %) процентилей (интерквартильный размах)			
правого центрального резца, мм	4,14 [0,77; 6,34]	3,67 [2,73; 4,66]	3,90 [3,29; 4,31]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p > 0,05$
левого центрального резца, мм	2,84 [0,85; 5,18]	3,15 [2,69; 4,22]	3,47 [2,70; 4,11]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p > 0,05$
правого латерального резца, мм	5,32 [4,66; 6,01]	5,36 [4,61; 5,96]	5,58 [5,13; 6,38]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p < 0,05$
левого латерального резца, мм	5,21 [3,09; 5,51]	5,28 [4,31; 6,21]	5,74 [4,49; 6,54]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p > 0,05$
правого клыка, мм	9,44 [9,04; 10,09]	10,97 [9,48; 12,01]	10,80 [9,82; 11,38]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p < 0,01$ о/х – $p > 0,05$
левого клыка, мм	10,26 [10,22; 10,55]	10,52 [9,75; 11,65]	10,89 [10,20; 12,38]	г/о – $p > 0,05$ г/х – $p > 0,05$ о/х – $p > 0,05$

Наклон резцового канала в зависимости
от значений высотно-длинного указателя твердого неба

Угол наклона резцового канала относительно	Лепто- стафилия (г)	Мезо- стафилия (о)	Брахи- стафилия (х)	Достоверность различий
	M ± σ			
плоскости костного неба	98,80 ± 5,64°	106,58 ± 9,72°	108,48 ± 6,64°	г/о – p > 0,05 г/х – p < 0,05 о/х – p < 0,01
длинной оси альвеолярного отростка	22,44 ± 1,34°	16,85 ± 7,48°	18,96 ± 8,66°	г/о – p < 0,01 г/х – p < 0,01 о/х – p > 0,05

В ходе исследования было выявлено, что резцовый канал может открываться в полость носа одним, двумя, тремя и четырьмя носовыми отверстиями. Настоящие результаты соответствуют данным предыдущих исследований, в которых также сообщено о возможности наличия до четырех носовых отверстий [10]. Н. Sicher сообщил о возможности наличия до шести отдельных носовых отверстий (отверстия Scarpa) [11]. Однако W. C. Song et al. и S. Jacob et al. обнаружили только два носовых отверстия и поставили под сомнение существование термина «отверстия Scarpa» как существующего дополнительного носового отверстия на уровне носового дна [12]. По данным S. M. Al-Amery et al., средняя губно-небная ширина резцового отверстия составила 2,80 мм, что ниже результатов нашего исследования, а мезио-дистальная ширина – 3,49 мм, что сопоставимо с результатами настоящего исследования [13]. Близкие к результатам нашего исследования данные были получены японскими учеными R. Asaumi et al.: губно-небная ширина резцового отверстия равнялась 3,8 мм, мезио-дистальная ширина – 3,7 мм [14]. Средняя длина резцового канала в настоящем исследовании составила $11,4 \pm 2,33$ мм, в диапазоне от 6,79 до 15,87 мм. Результаты настоящего исследования были меньше по сравнению с результатами исследований P. Soumya et al., где длина канала составила $18,63 \pm 2,35$ мм и больше, по сравнению с результатами, полученными X. Liang et al. – $9,9 \pm 2,6$ мм [15, 16]. Хотя резцовый канал был исследован ранее, не было проведено комбинированного исследования размеров, топографии резцового канала и изменчивости анатомии и топографии резцового канала в зависимости от высоты и длины костного неба.

Заключение

Таким образом, наибольший мезио-дистальный диаметр носового отверстия выявлен при гипсидолихостафии, наименьший – при хамедолихостафии. Вестибуло-лингвальный размер носового отверстия у лиц, имеющих низкое костное небо, был достоверно ниже, чем у группы с высоким небом. Наибольшие расстояния от резцового отверстия до губно-нижней и небно-нижней точек альвеолярного отростка верхней челюсти выявлены при гипсидолихостафии. Значение длины резцового канала больше у объектов исследования, имеющих высокое костное небо. Угол

наклона резцового канала относительно плоскости костного неба больше при хамедолихостафии, а относительно длинной оси альвеолярного отростка – при гипсидолихостафии. При увеличении высоты костного неба в сагиттальной плоскости наклон резцового канала относительно плоскости костного неба уменьшается.

Библиографический список

1. **Сапин, М. Р.** Анатомия человека : в 2 т. / М. Р. Сапин, В. Н. Николенко, Д. Б. Никитюк. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – 456 с.
2. **Miwa, Y.** Morphological observation and CBCT of the bony canal structure of the groove and the location of blood vessels and nerves in the palatine of elderly human cadavers / Y. Miwa, R. Asaumi, T. Kawai, Y. Maeda, I. Sato // *Surg Radiol Anat.* – 2018. – Vol. 40, № 2. – P. 199–206.
3. **Acar, B.** Morphological and volumetric evaluation of the nasopalatine canal in a Turkish population using cone-beam computed tomography / B. Acar, K. Kamburoglu // *Surg Radiol Anat.* – 2015. – Vol. 37, № 3 – P. 259–265.
4. Местное обезболивание и анестезиология в стоматологии : учеб. пособие / С. Н. Кражан, К. С. Гандылян, Е. М. Шарипов, Е. В. Волков, Н. Н. Письменов. – Ставрополь : СтГМУ, 2014. – 202 с.
5. Cone beam computerized tomography evaluation of incisive canal and anterior maxillary bone thickness for placement of immediate implants / M. Panda, T. Shankar, A. Raut, S. Dev, A. K. Kar, S. Hota // *J Indian Prosthodont Soc.* – 2018. – Vol. 18, № 4. – P. 356–363.
6. **Taschieri, S.** Morphological features of the maxillary incisors roots and relationship with neighbouring anatomical structures: possible implications in endodontic surgery / S. Taschieri, T. Weinstein, G. Rosano, M. Del Fabbro // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2012. – Vol. 41, № 5. – P. 616–623.
7. **Лукина, Г. А.** Индивидуально-типологическая изменчивость твердого неба во взаимосвязи с формой лица, головы и типами телосложения взрослых людей / Г. А. Лукина // *Морфология.* – 2009. – Т. 136, № 4. – С. 97.
8. **Сперанский, В. С.** Основы медицинской краниологии / В. С. Сперанский. – Москва : Медицина, 1988. – 284 с.
9. **Калмин, О. В.** Особенности топографии резцового канала в первом периоде зрелого возраста / О. В. Калмин, О. О. Илюнина, Л. А. Зюлькина // *Саратовский научно-медицинский журнал.* – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 690–696.
10. **Thakur, A. R.** Anatomy and morphology of the nasopalatine canal using cone-beam computed tomography / A. R. Thakur, K. Burde, K. Guttal, V. G. Naikmasur // *Imaging Sci Dent.* – 2013. – Vol. 43, № 4. – P. 273–281.
11. **Sicher, H.** Anatomy and oral pathology / H. Sicher // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* – 1962. – Vol. 15. – P. 1264–1269.
12. **Song, W. C.** Microanatomy of the incisive canal using three-dimensional reconstruction of micro CT images: an ex vivo study / W. C. Song, D. I. Jo, J. Y. Lee, J. N. Kim, M. S. Hur, K. S. Hu // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2009. – Vol. 108. – P. 583–590.
13. Cone beam computed tomography assessment of the maxillary incisive canal and foramen: considerations of anatomical variations when placing immediate implants / S. M. Al-Amery, P. Nambiar, M. Jamaludin, J. John, W. C. Ngeow // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 2 – P. 13.
14. Three-dimensional observations of the incisive canal and the surrounding bone using cone-beam computed tomography / R. Asaumi, T. Kawai, I. Sato, S. Yoshida, T. Yosue // *Oral Radiology.* – 2010. – Vol. 26. – P. 20–28.

15. Soumya, P. Maxillary Incisive Canal Characteristics: A Radiographic Study Using Cone Beam Computerized Tomography / P. Soumya, P. Koppolu, K. R. Pathakota, V. Chappidi // Radiol Res Pract. – 2019. – 5 p.
16. Macro- and micro-anatomical, histological and computed tomography scan characterization of the nasopalatine canal / X. Liang, R. Jacobs, W. Martens, Y. Hu, P. Adriaenssens, M. Quirynen // J Clin Periodontol. – 2009. – Vol. 36. – P. 598–603.

References

1. Sapin M. R., Nikolenko V. N., Nikityuk D. B. *Anatomiya cheloveka: v 2 t.* [Human anatomy: in 2 volumes]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, vol. 2, 456 p. [In Russian]
2. Miwa Y., Asaumi R., Kawai T., Maeda Y., Sato I. *Surg Radiol Anat.* 2018, vol. 40, no. 2, pp. 199–206.
3. Acar B., Kamburoglu K. *Surg Radiol Anat.* 2015, vol. 37, no. 3, pp. 259–265.
4. Krazhan S. N., Gandylyan K. S., Sharipov E. M., Volkov E. V., Pis'menov N. N. *Mestnoe obezbolivanie i anesteziologiya v stomatologii: ucheb. posobie* [Local anesthesia and anesthesiology in dentistry: teaching aid]. Stavropol: StGMU, 2014, 202 p. [In Russian]
5. Panda M., Shankar T., Raut A., Dev S., Kar A. K., Hota S. *J Indian Prosthodont Soc.* 2018, vol. 18, no. 4, pp. 356–363.
6. Taschieri S., Weinstein T., Rosano G., Del Fabbro M. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012, vol. 41, no. 5, pp. 616–623.
7. Lukina G. A. *Morfologiya* [Morphology]. 2009, vol. 136, no. 4, p. 97. [In Russian]
8. Speranskiy B. C. *Osnovy meditsinskoy kraniologii* [Fundamentals of medical craniology]. Moscow: Meditsina, 1988, 284 p. [In Russian]
9. Kalmin O. V., Ilyunina O. O., Zyul'kina L. A. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific and medical journal]. 2019, vol. 15, no. 3, pp. 690–696. [In Russian]
10. Thakur A. R., Burde K., Guttal K., Naikmasur V. G. *Imaging Sci Dent.* 2013, vol. 43, no. 4, pp. 273–281.
11. Sicher H. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1962, vol. 15, pp. 1264–1269.
12. Song W. C., Jo D. I., Lee J. Y., Kim J. N., Hur M. S., Hu K. S. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009, vol. 108, pp. 583–590.
13. Al-Amery S. M., Nambiar P., Jamaludin M., John J., Ngeow W. C. *PLoS One.* 2015, vol. 10, no. 2, p. 13.
14. Asaumi R., Kawai T., Sato I., Yoshida S., Yosue T. *Oral Radiology.* 2010, vol. 26, pp. 20–28.
15. Soumya P., Koppolu P., Pathakota K. R., Chappidi V. *Radiol Res Pract.* 2019, 5 p.
16. Liang X., Jacobs R., Martens W., Hu Y., Adriaenssens P., Quirynen M. *J Clin Periodontol.* 2009, vol. 36, pp. 598–603.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Илюнина Ольга Олеговна

ассистент, кафедра стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: olya.ilunina@yandex.ru

Ilunina Ol'ga Olegovna

Assistant, sub-department of dentistry,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Калмин, О. В. Взаимосвязь размерных и топографоанатомических характеристик резцового канала с высотно-длиннотным указателем твердого неба / О. В. Калмин, О. О. Илюнина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 58–69. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-6.

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОМАТОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЖЕНЩИН

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель исследования – выявить закономерности изменчивости телосложения и соматотипа женщин 18–50 лет Саратовского региона.

Материалы и методы. Женщины, включенные в исследование ($n = 178$), распределены в группы: I группа – 18–20 лет – 37; II группа – 21–30 лет – 41; III группа – 31–40 лет – 43; IV группа – 41–50 лет – 57 человек. Использовали методы антропо- и биоимпедансометрии. Определяли: возраст, длину тела, массу тела, обхват талии, обхват бедер, индекс массы тела, индекс обхват талии/обхват бедер, показатели эндо-, экто- и мезоморфии. Вариационно-статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 13.0.

Результаты. Из тотальных размеров тела наименее изменчивым признаком является длина тела, коэффициент вариации в возрастных группах изменяется мало – от 3,1 до 3,8 (низкий). Слабую вариабельность имеют показатели экто- и мезоморфии ($Cv\%$ составляет 8,8 и 5,5 соответственно). Масса тела ($Cv\%$ от 12,8 до 24,9), индекс массы тела ($Cv\% = 22,7$), индекс талия/бедра ($Cv\% = 10,1$) обладают средней изменчивостью, выше среднего значения коэффициента вариации у показателя эндоморфии ($Cv\% = 32,4$).

Выводы. Тотальные размеры тела, такие как масса тела, обхват талии и бедер, показатели эндо-, экто- и мезоморфии с 18 до 40 лет статистически значимо увеличиваются и стабилизируются в IV возрастной группе, кроме длины тела, которая с возрастом изменяется незначительно (в группах отсутствуют статистически значимые различия). Индекс массы тела также увеличивается до 40 лет, а затем стабилизируется, тогда как индекс талия/бедра имеет статистически значимый прирост лишь между I и II возрастными группами, затем также продолжает увеличиваться, но различия не достигают статистической значимости. С возрастом вслед за увеличением индекса массы тела увеличивается индекс талия/бедра, увеличивается количество лиц с избыточной массой тела, ожирением, промежуточным и андройдным типами телосложения.

Ключевые слова: возрастная изменчивость, женщины, телосложение, соматотип.

Yu. V. Kustova, N. O. Chelnokova, E. A. Anisimova, D. I. Anisimov

AGE VARIABILITY OF WOMEN'S SOMATOTYPIC FEATURES

Abstract.

Background. The aim of the study is to identify patterns of variation in the physique and somatotype of women aged 18–50 years in the Saratov region.

© Кустова Ю. В., Челнокова Н. О., Анисимова Е. А., Анисимов Д. И., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Materials and methods. The women included in the study ($n = 178$) were divided into groups: Group I - 18–20 years old - 37; Group II - 21–30 years old - 41; III group - 31–40 years old - 43; Group IV - 41–50 years old - 57 people. The methods of anthropo- and bioimpedance measurement were used. Age, body length, body weight, waist girth, hip girth, body mass index, waist / hip girth index, endo-, ecto- and mesomorphic indices were determined. The variational-statistical processing of the research results was carried out using the Statistica 13.0 software package.

Results. Of the total body size, the least variable sign is body length, the coefficient of variation in age groups changes little - from 3.1 to 3.8 (low). Indicators of exo- and mesomorphism have a weak variability ($Cv\%$ is 8.8 and 5.5, respectively). Body mass ($Cv\%$ from 12.8 to 24.9), body mass index ($Cv\% = 22.7$), waist / hip index ($Cv\% = 10.1$) have average variability, the coefficient of variation for the indicator is above average endomorpha ($Cv\% = 32.4$).

Conclusion. Total body sizes, such as body mass, waist and hips, endo-, exo-, and mesomorphic indices from 18 to 40 years statistically significantly increase and stabilize in the IV age group, except for body length, which changes slightly with age (there are no statistically significant differences). Body mass index also increases to 40 years, and then stabilizes, while the waist/hip index has a statistically significant increase only between the I and II age groups, then it also continues to increase, but the differences do not reach statistical significance. With age, following an increase in BMI, the waist/hip index increases, the number of people with excess body mass, obesity, intermediate and android body types increases.

Keywords: age variability, women, constitution, somatotype.

Введение

В настоящее время широко используют антропометрические методы исследования в профилактической медицине как для определения групп риска населения, так и для оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий [1, 2]. К 18–20 годам рост человека в основном завершается, до 30 лет длина тела увеличивается незначительно (до 0,5 см в год), преимущественно за счет удлинения позвоночника. В возрасте от 30 до 50 лет длина тела остается постоянной, а затем постепенно уменьшается (примерно на 1 см за 10 лет), что связано в основном с укорочением позвоночника из-за усиления его изгибов, уменьшения эластичности и уплощения межпозвоноковых дисков, а также появления признаков остеопороза [3]. В связи с тем, что рост отдельных частей тела происходит неравномерно, с возрастом меняются пропорции тела человека. Масса тела является одним из важных показателей физического развития человека. Масса тела зависит от возраста субъекта, морфо-функциональных особенностей организма и позволяет косвенно судить о состоянии здоровья человека. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывается как отношение массы тела (в кг) к длине тела (m^2): $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела (м)}^2$. ИМТ тела служит для объективной оценки питания индивида и является важным признаком оценки риска развития заболеваний, ассоциированных с массой тела [4–6].

Окружность талии измеряют на уровне средней линии между краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости. Окружность талии является надежным признаком избыточного накопления жира в области живота (абдоминальный жир). У женщин обхват талии более 88 см является фактором риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца и сахарного диабета II типа. Окружность бедер измеряется лентой в горизонтальном по-

ложении в точке максимальной окружности ягодич. Отношение окружности талии к окружности бедер (индекс Т/Б) является простым показателем оценки характера распределения жира [7, 8]. Абдоминальный тип ожирения является наиболее неблагоприятным, так как сочетается с комплексом гормональных и метаболических факторов риска. Ожирение, в особенности абдоминальное, является фактором риска развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Увеличение индекса Т/Б оказывает протективное влияние на костную ткань и является фактором развития остеопороза [5].

У. Шелдон, основываясь на анализе соматического статуса здоровых людей, предложил классификацию соматотипов, базисом которой является соотношение тканей организма человека, развивающихся из трех зародышевых листков: эндо-, мезо- и эктодермы. Для эндоморфного типа характерно преобладание органов, развивающихся на основе внутреннего зародышевого листка (внутренние органы и жировая ткань). Для мезоморфного соматотипа характерно преобладание производных среднего зародышевого листка, из которого формируются скелет и мышцы. Третий, эктоморфный соматотип отличается преобладанием производных наружного зародышевого листка, из которого формируется нервная система и покровы. Основным соматотипам соответствуют три варианта темперамента (психической конституции): висцеротония (*viscera* – внутренности) для эндоморфного, соматотония (*soma* – тело) для мезоморфного и церебротония (*cerebrum* – мозг) для эктоморфного типа телосложения [8]. Цель исследования – выявить закономерности изменчивости телосложения и соматотипа женщин 18–50 лет Саратовского региона.

1. Материал и методы

В исследование включены женщины 18–50 лет ($n = 178$), проживающие в Саратовской области и проходившие биоимпеданс-диагностику в Центре медицинской профилактики г. Энгельса. Критерием включения в выборку явилось значение фазового угла не ниже $5,7^\circ$. Объекты исследования распределены в группы:

I группа – 18–20 лет – 37 (средний возраст 18,9 года);

II группа – 21–30 лет – 41 (средний возраст 25,6 года);

III группа – 31–40 лет – 43 (средний возраст 36,7 года);

IV группа – 41–50 лет – 57 человек (средний возраст 46,9 года).

Использовали методы антропо- и биоимпедансометрии [7]. Определяли: возраст (В, лет), длину тела (ДТ, см), массу тела (МТ, кг), обхват талии (Т, см), обхват бедер (Б, см), индекс массы тела (ИМТ), индекс обхват талии/обхват бедер (Т/Б), показатели эндо- (висцеротония), экто- (церебротония) и мезоморфии (соматотония).

Вариационно-статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 13.0. На нормальность распределения признаков в вариационных рядах проводили проверку с использованием критерия Шапиро – Уилка. Учитывая то, что группы различаются по количественному составу и распределение признаков не всегда подчинялось закону нормального распределения, определяли медиану (Me), 25 и 75 % процентиля [25; 75]. Статистическую значимость различий определяли непараметрическим способом (критерий Манна – Уитни). Различия считали статистически значимыми при 95 и 99 % порогах вероятно-

сти. Применяли корреляционный анализ; корреляции считали сильными (тесными) при $r > 0,75$; значительными при r от 0,5 до 0,75; средними при r от 0,25 до 0,49; слабыми при $r < 0,25$; определяли коэффициенты вариации ($Cv\%$, изменчивость считали низкой при $Cv\% < 10,0$, средней при $Cv\%$ от 10,0 до 30,0 и сильной при $Cv\% > 30$), экстенсивности (относительная величина отдельной части по отношению ко всей совокупности).

2. Результаты и их обсуждение

Длина тела женщин юношеского периода (I группа) в среднем составляет 163,5 см, во II и III группах она несколько больше (на 0,9 и 0,7 % соответственно), в IV группе – меньше на 1,4 % по сравнению с III группой (различия в соседних группах статистически незначимы, $p > 0,05$). Масса тела статистически значимо ($p < 0,01$) увеличивается от 55,0 кг в I группе на 11,0 % во II и на 15,7 % в III и практически не изменяется в IV группе по сравнению с III ($p = 0,4$) (табл. 1).

Таблица 1

Возрастная изменчивость антропометрических
и биоимпедансных параметров женщин 18–50 лет

Параметр	Группы			
	I	II	III	IV
В (лет)	18,9 [18,0; 19,0] $p > 0,05$	25,6 [23,0; 29,0] $p > 0,05$	35,7 [33,0; 38,0] $p > 0,05$	46,9 [45,0; 49,0] $p > 0,05$
ДТ (см)	163,5 [160,0; 167,0] $p = 0,3$	164,9 [160,0; 168,0] $p = 0,3$	164,6 [161,0; 169,0] $p = 0,8$	162,3 [157,0; 167,0] $p = 0,054$
МТ (кг)	55,0 [48,1; 61,9] $p = 0,001$	61,8 [53,2; 67,1] $p = 0,001$	73,3 [59,2; 80,1] $p = 0,002$	73,1 [63,0; 81,0] $p = 0,4$
ИМТ	20,6 [18,7; 22,4] $p = 0,02$	22,8 [19,5; 24,4] $p = 0,02$	27,0 [22,5; 29,8] $p = 0,0003$	27,8 [24,2; 31,1] $p = 0,5$
Т (см)	63,4 [60,0; 66,0] $p = 0,0002$	71,5 [65,0; 75,0] $p = 0,0002$	80,0 [70,0; 88,0] $p = 0,0005$	81,3 [73,0; 87,0] $p = 0,6$
Б (см)	91,4 [87,0; 96,0] $p = 0,05$	94,7 [90,0; 99,0] $p = 0,05$	103,3 [96,0; 107,0] $p = 0,001$	103,2 [98,0; 110,0] $p = 0,9$
Т/Б	0,69 [0,67; 0,73] $p = 0,0006$	0,75 [0,71; 0,79] $p = 0,0006$	0,77 [0,71; 0,83] $p = 0,3$	0,79 [0,73; 3,45] $p = 0,3$
Эндоморфия	1,07 [0,55; 1,49] $p = 0,01$	1,61 [0,90; 1,88] $p = 0,01$	2,45 [1,40; 3,03] $p = 0,003$	2,61 [1,74; 3,45] $p = 0,6$
Экзоморфия	6,21 [5,85; 6,58] $p = 0,005$	6,52 [6,25; 6,70] $p = 0,005$	6,86 [6,35; 7,32] $p = 0,006$	6,78 [6,31; 7,17] $p = 0,8$
Мезоморфия	4,29 [4,21; 4,42] $p = 0,003$	4,42 [4,31; 4,53] $p = 0,003$	4,62 [4,38; 4,71] $p = 0,001$	4,58 [4,42; 4,70] $p = 0,7$

Примечание. Формат данных – Ме [25; 75], p – межгрупповые возрастные различия.

ИМТ также увеличивается с каждым 10-летием от 20,6 в юношеской группе на 9,6; 15,5; 2,9 %, различия между I и II, II и III группами статистически значимы ($p < 0,05$), между III и IV незначимы ($p = 0,4$) (рис. 1).

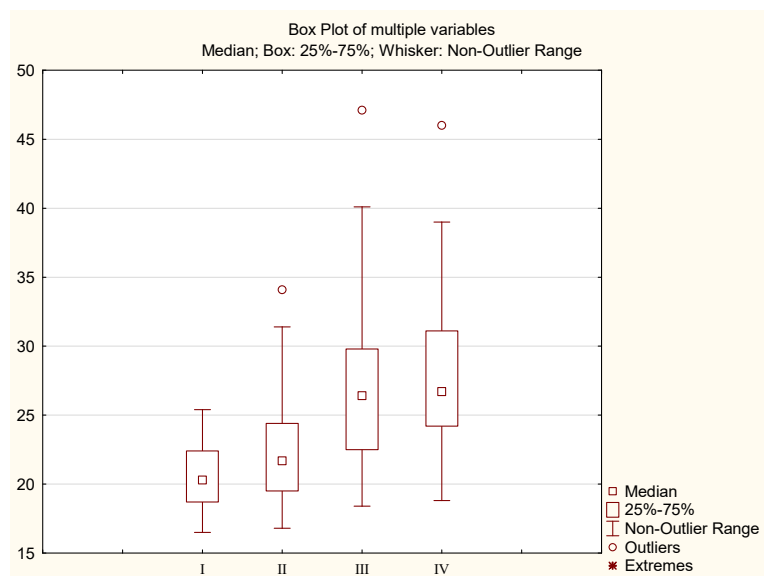


Рис. 1. Возрастная изменчивость индекса массы тела женщин

В юношеском периоде большинство женщин (81,5%) имеют значения ИМТ в пределах нормы, в 14,8 % отмечен дефицит массы и в 3,7 % – избыточная масса тела, во II группе процент дефицита массы тела сохраняется, снижается количество женщин с нормальными значениями индекса и увеличивается с избыточной массой тела, в I и II группах не встретились объекты исследования с ожирением. В группе женщин 31–40 лет женщины с нормальными значениями ИМТ и с избыточной массой распределились поровну (по 37,2 %), значительно уменьшилось число женщин с дефицитом массы тела, появились лица с ожирением I и II степени (по 11,6 %). В группе женщин 41–50 лет не встретились лица с дефицитом массы тела, с нормальной массой тела женщин была одна треть, с избыточной массой – 38,9 % и с ожирением I степени – 18,5 %, II степени – 5,6 %, III степени – 3,7 % (табл. 2).

Таблица 2

Процентное соотношение женщин с различным значением индекса массы тела в возрастных группах

Группа	ИМТ BMI					
	<18,5 дефицит массы	18,5–24,9 нормальная масса	25,0–29,9 избыточная масса	30,0–34,9 ожирение I степени	35,0–40,0 ожирение II степени	>40,0 ожирение III степени
I	14,8	81,5	3,7	–	–	–
II	14,6	65,8	19,6	–	–	–
III	2,4	37,2	37,2	11,6	11,6	–
IV	–	33,3	38,9	18,5	5,6	3,7

Полученные результаты частично удалось сравнить с результатами исследования, проведенного Н. Н. Тятенковой и соавт. (2018) в Ярославской области, которые также использовали возрастную периодизацию по 10-летиям [10]. Масса тела в группе женщин 20–29 лет составила 61,2 кг

(по нашим данным – 61,8 у женщин 21–30 лет), у женщин 30–39 лет – 67,9 кг (73,3 кг), у женщин 40–49 лет – 72,0 кг (73,1 кг).

Обхват талии увеличивается до 40 лет от 63,4 см в юношеской группе до 80,0 см, межгрупповые различия статистически значимы ($p < 0,001$) и продолжают несколько увеличиваться в IV группе, но различия не достигают статистической значимости ($p = 0,6$). Обхват бедер также увеличивается к 30 годам на 3,5 % ($p = 0,05$), за следующее 10-летие – на 8,3 % ($p = 0,001$) и в IV группе практически не изменяется ($p = 0,9$).

Индекс Т/Б является одним из весьма надежных показателей женского здоровья и фертильности, а также эстетического оптимума, достоверно свидетельствующим о репродуктивном статусе и репродуктивных возможностях женщины. За счет действия эстрогена накопление жира в области живота подавляется, а в области бедер и ягодиц – стимулируется (гиноидный жир), как энергетический резерв для беременности и последующей лактации. В зависимости от величины этого индекса выделяют три типа телосложения. При индексе Т/Б $< 0,8$ тип телосложения считается гиноидным, $> 0,9$ – андроидным и промежуточным если индекс находится в пределах от 0,8 до 0,9.

Индекс Т/Б статистически значимо ($p = 0,001$) увеличивается от 0,69 в I группе до 0,75 – во II и продолжает нарастать к IV группе, но различия статистически незначимы ($p > 0,05$). В юношестве все девушки имели гиноидный тип телосложения, женщины 21–30 лет в большинстве случаев также имели гиноидный тип (78,0 %), 19,5 % женщин – промежуточный и в единичных случаях (2,5 %) андроидный. У женщин старше 30 лет в группах отмечается уменьшение доли гиноидного типа телосложения и увеличение количества женщин с промежуточным и андроидным типами (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

Процентное соотношение женщин
с различным индексом талия/бедра в возрастных группах

Группа	Индекс Т/Б (тип телосложения) W/H Index (body type)		
	$< 0,8$ (гиноидный) (gynoid)	0,8–0,9 (промежуточный) (intermediate)	$> 0,9$ (андроидный) (android)
I	100	–	–
II	78,0	19,5	2,5
III	64,3	30,9	4,7
IV	57,4	35,2	7,4

Показатель эндоморфии в среднем увеличивается статистически значимо от 1,07 в I группе до 1,61 (на 33,5 %, $p = 0,01$) во II группе, до 2,45 (на 34,3%, $p = 0,003$) в III группе, а между III и IV группами статистически значимые различия отсутствуют ($p = 0,6$). Межгрупповые различия показателей экзо- и мезоморфии в I–III группах также статистически значимы ($p < 0,05$), и также эти показатели стабилизируются в IV группе ($p > 0,05$). Если принять значение показателя эндоморфии в возрастных группах за 1,0, соотношение компонентов эндо-, экто- и мезоморфии будет соответственно составлять: 1,0:5,8:4,0; 1,0:4,0:2,7; 1,0:2,8:1,8; 1,0:2,6:1,7. Очевидно, что относительные значения экзо- и мезоморфии с возрастом снижаются.

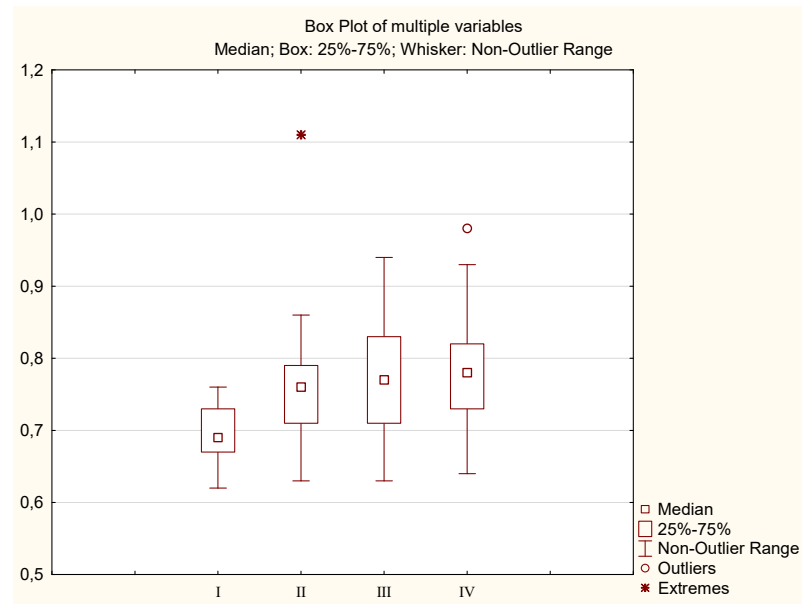


Рис. 2. Возрастная изменчивость индекса талия/бедра у женщин

С возрастом у женщин изменяются не только тотальные размеры тела, показатели соматотипов, но и количество и сила корреляций между параметрами. В I возрастной группе не выявлены значимые корреляции индекса Т/Б с ИМТ и показателями эндо-, экзо- и мезоморфии ($p > 0,05$), значительные связи выявлены между ИМТ и показателями экзо- и мезоморфии, а также между показателем эндоморфии и показателями экзо- и мезоморфии. С каждым последующим 10-летием увеличивается сила прямых корреляций, в общей выборке связи в основном сильнее по сравнению с группами (табл. 4, 5).

Таблица 4

Корреляции соматотипических параметров
женщин в отдельных возрастных группах и во всей выборке

Корреляты Correlates	Группа				Вся выборка Whole sample
	I	II	III	IV	
ИМТ-Т/Б BMI-W/H	-0,12	0,49	0,63	0,50	0,59
ИМТ-эндо BMI-Endo	0,96	0,91	0,99	0,98	0,98
ИМТ-экзо BMI-Exo	0,50	0,56	0,87	0,71	0,76
ИМТ-мезо BMI-Meso	0,74	0,80	0,94	0,91	0,90
Т/Б-эндо W/H-Endo	-0,14	0,43	0,62	0,48	0,57
Т/Б-экзо W/H-Exo	-0,05	0,17	0,44	0,29	0,41
Т/Б-мезо W/H-Meso	0,00	0,38	0,61	0,41	0,52
Эндо-экзо Endo-Exo	0,65	0,72	0,91	0,82	0,84
Эндо-мезо Endo-Meso	0,72	0,91	0,93	0,96	0,93
Экзо-мезо Exo-Meso	0,81	0,87	0,91	0,92	0,91

Примечание. Полужирным шрифтом отмечены статистически значимые корреляции.

Таблица 5

Распределение корреляций в возрастных группах по силе

Группа	Корреляции Correlations			
	Слабые Weak <0,25	Средние Medium 0,25–0,49	Значительные Significant 0,5–0,75	Сильные Strong >0,75
I	ИМТ-Т/Б, Т/Б-эндо, Т/Б-экзо, Т/Б-мезо	–	ИМТ-экзо, ИМТ-мезо, Эндо-экзо, Эндо-мезо	ИМТ-эндо, Экзо-мезо
II	Т/Б-экзо	ИМТ-Т/Б, Т/Б-эндо, Т/Б-мезо	ИМТ-экзо, Эндо-экзо	ИМТ-эндо, ИМТ-мезо, Эндо-мезо, Экзо-мезо
III	–	Т/Б-экзо	ИМТ-Т/Б, Т/Б-эндо, Т/Б-мезо	ИМТ-эндо, ИМТ-экзо, ИМТ-мезо, Эндо-экзо, Эндо-мезо, Экзо-мезо
IV	–	Т/Б-эндо, Т/Б-экзо, Т/Б-мезо	ИМТ-Т/Б, ИМТ-экзо	ИМТ-эндо, ИМТ-мезо, Эндо-экзо, Эндо-мезо, Экзо-мезо

Из тотальных размеров тела наименее изменчивым признаком является длина тела, коэффициент вариации в возрастных группах изменяется мало – от 3,1 до 3,8 (низкий). Слабую вариабельность имеют показатели экзо- и мезоморфии (Cv% составляет 8,8 и 5,5 соответственно). МТ (Cv% от 12,8 до 24,9), ИМТ (Cv%=22,7), индекс Т/Б (Cv%=10,1) обладают средней изменчивостью, выше среднего значения коэффициент вариации у показателя эндо-морфии (Cv%=32,4).

Заключение

Тотальные размеры тела, такие как МТ, обхват талии и бедер, показатели эндо-, экзо- и мезоморфии с 18 до 40 лет статистически значимо увеличиваются и стабилизируются в IV возрастной группе, кроме длины тела, которая с возрастом изменяется незначительно (в группах отсутствуют статистически значимые различия). ИМТ также увеличивается до 40 лет, а затем стабилизируется, тогда как индекс Т/Б имеет статистически значимый прирост лишь между I и II возрастными группами, затем также продолжает увеличиваться, но различия не достигают статистической значимости.

С возрастом вслед за увеличением ИМТ увеличивается индекс Т/Б, увеличивается количество лиц с избыточной массой тела, ожирением, промежуточным и андронидным типами телосложения.

Библиографический список

1. Синеглазова, А. В. Клиническая антропометрия и конституциональная биотипология : руководство для врачей / А. В. Синеглазова, О. Ф. Калев. – Челябинск : Челябинская государственная медицинская академия, 2008. – 60 с.

2. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии / Ю. В. Торнueв, Д. Л. Непомнящих, Д. Б. Никитюк, Г. А. Лапий, О. П. Молодых, Р. Д. Непомнящих, Е. В. Колдышева, Ю. М. Криницына, С. М. Балахнин, Р. А. Манвелидзе, Д. Е. Семенов, Б. В. Чурин // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-4. – С. 782–788.
3. **Столяренко, В. Е.** Антропология – системная наука о человеке / В. Е. Столяренко, Л. Д. Столяренко. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2004. – 384 с.
4. **Анисимова, Е. А.** Зависимость индекса массы тела женщин от типа телосложения и возраста / Е. А. Анисимова, Д. И. Анисимов // *Научный альманах*. – 2015. – № 4 (6). – С. 208–215.
5. Биоимпедансный скрининг населения России в Центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н. П. Соболева, С. Г. Руднев, Д. В. Николаев, Т. А. Ерокова, В. А. Колесников, О. А. Мельниченко, Е. Г. Пономарева, О. А. Старунова, М. А. Стерликов // *Российский медицинский журнал*. – 2014. – № 4. – С. 4–13.
6. **Букавнева, Н. С.** Конституциональные особенности больных с алиментарно зависимой патологией / Н. С. Букавнева, Д. Б. Никитюк // *Морфологические ведомости*. – 2008. – № 1-2. – С. 145–146.
7. **Алешкина, О. Ю.** Практическая антропология. Ч. 1. Направления антропологии, методы исследования, рост и развитие, конституции : учеб. пособие / О. Ю. Алешкина, А. А. Зайченко, Е. А. Анисимова, Т. М. Загоровская. – Саратов : Изд-во СГМУ, 2014. – 120 с.
8. **Алешкина, О. Ю.** Лекции по медицинской антропологии : учеб. пособие / О. Ю. Алешкина, А. А. Зайченко, Е. А. Анисимова, Т. М. Загоровская. – Саратов : Изд-во СГМУ, 2014. – 116 с.
9. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts / A. E. Taylor, S. Ebrahim, Y. Ben-Shlomo, R. M. Martin, P. H. Whincup, J. W. Yarnell, S. G. Wannamethee, D. A. Lawlor // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. – Vol. 91 (3). – P. 547–556.
10. **Тятенкова, Н. Н.** Возрастная изменчивость компонентного состава тела у женщин / Н. Н. Тятенкова, Ю. Е. Уварова, О. С. Аминова, С. В. Яковлев // *Морфология*. – 2018. – Т. 154, № 4. – С. 76–81.

References

1. Sineglazova A. V., Kalev O. F. *Klinicheskaya antropometriya i konstitutsional'naya biotipologiya: rukovodstvo dlya vrachey* [Clinical anthropometry and constitutional biotypology: guide for doctors]. Chelyabinsk: Chelyabinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya, 2008, 60 p. [In Russian]
2. Tornuev Yu. V., Nepomnyashchikh D. L., Nikityuk D. B., Lapiy G. A., Molodykh O. P., Nepomnyashchikh R. D., Koldysheva E. V., Krinitsyna Yu. M., Balakhnin S. M., Manvelidze R. A., Semenov D. E., Churin B. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental researches]. 2014, no. 10-4, pp. 782–788. [In Russian]
3. Stolyarenko V. E., Stolyarenko L. D. *Antropologiya – sistemnaya nauka o cheloveke* [Anthropology is a systems science of man]. Rostov-on-Don: Feniks, 2004, 384 p. [In Russian]
4. Anisimova E. A., Anisimov D. I. *Nauchnyy al'manakh* [Scientific almanac]. 2015, no. 4 (6), pp. 208–215. [In Russian]
5. Soboлева N. P., Rudnev S. G., Nikolaev D. V., Eroкова T. A., Kolesnikov V. A., Mel'nichenko O. A., Ponomareva E. G., Starunova O. A., Sterlikov M. A. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2014, no. 4, pp. 4–13. [In Russian]
6. Bukavneva N. S., Nikityuk D. B. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological bulletin]. 2008, no. 1-2, pp. 145–146. [In Russian]

7. Aleshkina O. Yu., Zaychenko A. A., Anisimova E. A., Zagorovskaya T. M. *Prakticheskaya antropologiya. Ch. 1. Napravleniya antropologii, metody issledovaniya, rost i razvitiye, konstitutsii: ucheb. posobie* [Practical anthropology. Part 1. Directions of anthropology, research methods, growth and development, constitutions: teaching aid]. Saratov: Izd-vo SGMU, 2014, 120 p. [In Russian]
8. Aleshkina O. Yu., Zaychenko A. A., Anisimova E. A., Zagorovskaya T. M. *Lektsii po meditsinskoy antropologii: ucheb. posobie* [Medical anthropology lectures: teaching aid]. Saratov: Izd-vo SGMU, 2014, 116 p. [In Russian]
9. Taylor A. E., Ebrahim S., Ben-Shlomo Y., Martin R. M., Whincup P. H., Yarnell J. W., Wannamethee S. G., Lawlor D. A. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010, vol. 91 (3), pp. 547–556.
10. Tyatenkova N. N., Uvarova Yu. E., Aminova O. S., Yakovlev S. V. *Morfologiya* [Morphology]. 2018, vol. 154, no. 4, pp. 76–81. [In Russian]

Кустова Юлия Владимировна

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: kustovajul@icloud.com

Kustova Yuliya Vladimirovna

Postgraduate student, Saratov State
Medical University named after
V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

Челнокова Наталья Олеговна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии,
Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: nachelnokova@yandex.ru

Chelnokova Natal'ya Olegovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of operative
surgery and topographic anatomy,
Saratov State Medical University named
after V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

Анисимова Елена Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: eaan@mail.ru

Anisimova Elena Anatol'evna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Анисимов Дмитрий Игоревич

кандидат медицинских наук, врач
травматолог-ортопед, Научно-
исследовательский институт
травматологии, ортопедии
и нейрохирургии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: anisimovd85@mail.ru

Anisimov Dmitriy Igorevich

Candidate of medical sciences,
traumatologist-orthopedist, Research
Institute of traumatology, orthopedics
and neurosurgery, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Образец цитирования:

Куцова, Ю. В. Возрастная изменчивость соматотипических признаков женщин / Ю. В. Куцова, Н. О. Челнокова, Е. А. Анисимова, Д. И. Анисимов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 70–80. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-7.

*М. М. Мишечкин, И. Н. Чаиркин,
С. П. Селякин, М. Н. Юртайкина, А. А. Паршин*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНТОК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Юношеский возраст характеризуется завершением ростовых процессов и окончательным формированием морфофункциональных компонентов основных систем организма. В литературе отсутствуют данные по изучению региональных особенностей параметров тела и физического развития девушек юношеского возраста Республики Мордовии. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение антропометрических показателей физического развития и компонентный состав тела современных девушек Республики Мордовии в сравнении с молодежью других регионов России.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили результаты обследования 1648 девушек – студенток Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н. Н. Огарева в возрасте 17–20 лет, родившихся и постоянно проживающих в Республике Мордовии. Антропометрическое обследование проводилось по получившей широкое распространение в антропологии методике В. В. Бунака (1941) с использованием стандартного набора антропометрических инструментов.

Результаты. Проведена сравнительная характеристика антропометрических показателей девушек Республики Мордовии с представительницами других регионов России. Установлено, что большинство девушек юношеского возраста Республики Мордовии обладают пропорциональным развитием грудной клетки, средним уровнем плотности тела, мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием тела, нормальной массой костного компонента и несколько высокой массой жирового и мышечного компонентов. Выявленная инверсия и дисплазия полового диморфизма у девушек-студенток, возможно, является следствием ответной реакции более лабильного женского организма на негативные влияния экологических и социальных факторов.

Выводы. Полученные данные могут быть использованы при составлении нормативных документов, стандартов физического развития девушек юношеского возраста, а также при разработке оздоровительных программ для женского пола детородного возраста Республики Мордовии.

Ключевые слова: тип конституции, физическое развитие, индекс.

*М. М. Mishechkin, I. N. Chairkin,
S. P. Selyakin, M. N. Yurtaykina, A. A. Parshin*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS AND THE LEVEL OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF PREADULT AGED FEMALE STUDENTS OF THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Abstract.

Background. Preadult age is characterized by the completion of growth processes and the final formation of morphofunctional components of the body basic systems. The literature does not contain data of the research of regional characteristics of body parameters and physical development of preadult aged girls of the Republic of Mordovia. In this regard, the purpose of this research was to study anthropometric indicators of physical development and component composition of the present-day girls' body of the Republic of Mordovia in comparison with the youth of other regions of the Russian Federation.

Materials and methods. The object of the research served of 1648 female students of Ogarev Mordovia State University at the age of 17–20 years old, born and permanently living in the region of the Republic of Mordovia. Anthropometric examination was carried out, according to the method of V.V. Bunak (1941), using a standard set of anthropometric instruments.

Results. A comparative characteristic of anthropometric indicators of girls of the Republic of Mordovia with representatives of other regions of the Russian Federation. It was found that the majority of preadult-aged girls of the Republic of Mordovia have proportional chest development, lack of excess body weight, average body density, mesomorphic body type with proportional body development, normal bone component mass and somewhat high mass of fat and muscle components. The revealed inversion and dysplasia of sexual dimorphism in female students is probably a consequence of the response of a more labile female body to the negative effects of environmental and social factors.

Conclusion. The data obtained can be used in the preparation of normative documents, standards for the physical development of preadult-aged girls, as well as in the development of health programs for women of childbearing age in the Republic of Mordovia.

Keyword: constitution type, physical development, index.

Введение

Важным и актуальным разделом профилактического направления современного здравоохранения является мониторинг физического здоровья молодежи различных регионов Российской Федерации [1]. Такое наблюдение необходимо для построения региональных нормативов физического развития молодого населения. Подобные исследования приобретают особую демографическую значимость [2]. Известно, что здоровье женщин во многом определяет здоровье нации и будущих поколений. Наличие региональных данных о состоянии физического здоровья подрастающего поколения является важным моментом планирования любых оздоровительных мероприятий в деятельности местных органов здравоохранения, образования, которые позволят внести коррективку в учебно-воспитательный процесс в образовательных учреждениях различного типа [3]. Результаты регионального антропометрического исследования дополняют общероссийскую систему мониторинга состояния физического здоровья населения.

Цель исследования – изучить антропометрические показатели и уровень физического развития студенток Республики Мордовии в сравнении с девушками других регионов Российской Федерации.

Материалы исследования

Материалом исследования послужили результаты обследования 1648 девушек-студенток Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н. Н. Огарева в возрасте 17–20 лет, рожденных и постоянно проживающих в Республике Мордовии. Для проведения исследования нами разработан специальный протокол письменного согласия студента, принимающего участие в антропометрическом исследовании. Все обследуемые студентки дали письменное согласие на участие. Антропометрическое исследование проведено по методике Бунака В. В. (1941) [4], использован стандартный набор антропометрических инструментов. Для оценки полученных результатов антропометрических показателей и выявления региональных особенностей физического развития лиц юношеского возраста женского пола Республики Мордовия по антропометрическим параметрам были рассчитаны индексы Рорера, Эрисмана, Кетле II, Таннера. Компонентный состава массы тела определяли по формулам Матейка. Тип телосложения определяли по результатам индекса Пинье, по схеме М. В. Черноруцкого. Полученные результаты исследования обработаны методами вариационной статистики. Для проверки нормальности распределения был использован критерий Шапиро – Уилкса.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявили, что средняя масса тела равна $58,40 \pm 0,68$ кг, средний рост – $165,78 \pm 0,43$ см, относительная ширина таза – $26,65 \pm 0,16$ см, ширина плеч – $33,54 \pm 0,16$, средняя величина окружности грудной клетки в состоянии дыхательной паузы составила в среднем – $85,93 \pm 0,43$ см.

Физическое развитие и антропометрические показатели студенток Республики Мордовии сравнивали с данными девушек юношеского возраста других регионов России (табл. 1).

Масса тела – это изменчивый показатель, который варьирует под влиянием различных внешних и внутренних факторов. Показатель средней массы тела девушек Республики Мордовии оказался ниже данного показателя у девушек из Ростова-на-Дону [5], Тюмени [6], Северного Кавказа [7] и Краснодара [8], но близок с показателями у 19-летних девушек из Омска [9] и 17-летних русских девушек из Тувы [10]. При этом следует отметить, что масса тела девушек Республики Мордовии оказалась выше в сравнении с представительницами из некоторых других регионов России (табл. 1).

Длина тела – это интегральный показатель, который состоит из варьирующих длин отдельных сегментов и изменяется в процессе онтогенеза [11]. Значение показателя средней длины тела девушек Мордовии (табл. 1) сходно с данными у представительниц из Саратова [12, 13], Тувы [10], Омска [9], Иркутска и Иркутской области [14]. Студентки из Мордовии оказались выше ростом по сравнению с девушками из Кировской области [15], Тюмени [6], Красноярска [16], Липецка [17], Пензы [18], Набережных Челнов [19], Барнаула [20], Северо-Востока России [21] и Республики Хакасии [22].

Таблица 1
Результаты сравнения антропометрических параметров девушек разных регионов Российской Федерации ($M \pm m$)

Год исследования, автор, контингент обследованных	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Окружность грудной клетки (см)	Ширина плеч (см)	Ширина таза (см)
2002 г. Циркин В. И. с соавт., девушки 17–18 лет Кировской области	163,9	57,11	84,26	37,37	28,84
2003 г. Вартанова О. Т., девушки 17–21 года г. Ростова-на-Дону	168,2 $\pm$ 0,5	59,6 $\pm$ 0,5	нет данных	нет данных	нет данных
2003 г. Ионина Е. В., девушки 16–20 лет г. Тюмени	163,76 $\pm$ 0,51	60,34 $\pm$ 0,71	86,49 $\pm$ 0,58	нет данных	нет данных
2003 г. Третьякова К. В., студентки 17–18 лет г. Саратова	165,5 $\pm$ 0,5	56,8 $\pm$ 0,2	84,47 $\pm$ 0,4	34,38 $\pm$ 0,2	нет данных
2004 г. Шарайкина Е. П., девушки 17–18 лет г. Красноярск	164,1 $\pm$ 0,4	56,3 $\pm$ 0,6	нет данных	38,3 $\pm$ 0,2	нет данных
2006 г. Аношкина Н. Л., девушки 17–19 лет г. Липецка	166,7 $\pm$ 0,69	57,9 $\pm$ 0,76	нет данных	нет данных	нет данных
2007 г. Аг-Оол Е. М., русские девушки 17 лет Тувы	165,52 $\pm$ 2,07	58,34 $\pm$ 3,03	нет данных	нет данных	нет данных
2007 г. Андреева А. А. с соавт., студентки 17–20 лет г. Саратова	164,4 $\pm$ 0,4	54,9 $\pm$ 0,5	83,7 $\pm$ 0,3	33,6 $\pm$ 0,1	27,4 $\pm$ 0,1
2008 г. Галкина Т. Н., девушки 16–20 лет г. Пензы	163,32 $\pm$ 0,46	55,60 $\pm$ 0,57	81,97 $\pm$ 0,46	34,37 $\pm$ 0,18	26,35 $\pm$ 0,23
2008 г. Голубев А. И. с соавт., студентки первого курса г. Набережные Челны	162,00 $\pm$ 0,06	52,8 $\pm$ 8,68	нет данных	нет данных	нет данных
2008 г. Надеина С. Я. с соавт., студентки 17–20 лет г. Барнаула	164,7 $\pm$ 0,23	56,2 $\pm$ 0,32	85,0 $\pm$ 0,28	28,3 $\pm$ 0,17	24,5 $\pm$ 0,12
2008 г. Негашева М. А., девушки 16–20 лет г. Москвы	166,2	56,7	нет данных	нет данных	нет данных

Окончание табл. 1

Год исследования, автор, контингент обследованных	Длина тела (см)	Масса тела (кг)	Окружность грудной клетки (см)	Ширина плеч (см)	Ширина таза (см)
2009 г. Калмин О. В. с соавт., студентки 17–20 лет г. Краснодара	166,8 ± 0,49	60,75 ± 0,74	84,24 ± 0,44	37,45 ± 0,19	24,67 ± 0,17
2009 г. Литовченко О. Г., девушки 17–20 лет г. Сургута	163,82 ± 1,72 167,0 ± 1,24	57,03 ± 2,01 57,84 ± 1,26	85,09 ± 1,78 85,48 ± 1,97	нет данных нет данных	нет данных нет данных
2009 г. Цатуриян Л. Д., русские девушки-студентки 16–20 лет Северного Кавказа	169,22 ± 0,95	60,25 ± 1,11	нет данных	нет данных	нет данных
2010 г. Блинова Е. Г., студентки 17, 18, 19 лет г. Омска	165,0 ± 0,5 165,5 ± 0,3 165,6 ± 0,6	56,7 ± 0,53 57,8 ± 0,3 58,05 ± 0,6	нет данных нет данных нет данных	нет данных нет данных нет данных	нет данных нет данных нет данных
2012 г. Колокольников М. М. с соавт., студентки 17–20 лет г. Иркутска и Иркутской области	165,18 ± 0,12	55,86 ± 0,15	86,68 ± 0,1	34,81 ± 0,04	26,68 ± 0,06
2014 г. Тимофеева А. В. с соавт., студентки 16–20 лет Северо-Востока России	159,2	54,0	81,5	нет данных	нет данных
2019 г. Гладкая В. С. с соавт., девушки 17–20 лет Республики Хакасия	158,0	51,5	80,0	нет данных	нет данных
студентки 17–20 лет Республики Мордовии	165,78 ± 0,43	58,40 ± 0,68	85,93 ± 0,43	33,54 ± 0,16	26,65 ± 0,16

Однако длина тела девушек Мордовии ниже в сравнении представительницами из Ростова-на-Дону [5], Москвы [23], Краснодара [8], Сургута [24] и Северного Кавказа [7].

Пропорциональность развития женской популяции характеризуют размеры таза [25]. Среди сравниваемых групп средняя величина ширины таза девушек Республики Мордовии превышает данный показатель у студенток из Барнаула [20] и Краснодара [8], совпадает с данным показателем у представительниц из Пензы [18], Иркутска и Иркутской области [14], но уступает у девушек из Кировской области [15] и Саратова [12, 13] (см. табл. 1).

Проведенный анализ ширины плеч показал, что данный показатель у девушек Мордовии совпадает со значением представительниц из Саратова [12, 13], превышает у студенток из Барнаула [20], но уступает у девушек во всех остальных сравниваемых регионах (табл. 1).

Окружность грудной клетки характеризует объем тела, а также функциональное состояние органов грудной полости. Среди сравниваемых групп девушек средняя величина окружности грудной клетки студенток Республики Мордовии соизмерима с данным показателем у девушек из Барнаула [20] и Сургута [24], уступает у студенток из Тюмени [6], Иркутска и Иркутской области [14], но превышает таковой показатель во всех остальных сравниваемых регионах России.

При помощи индекса Рорера оценивали плотность тела. Среднее значение данного индекса у студенток Мордовии составило $12,80 \pm 0,02 \text{ кг/м}^3$, выявлено, что для большинства представительниц женской выборки характерен средний уровень плотности в 49,49 % случаев, уровень плотности выше среднего – 32,83 % и ниже среднего – 17,68 % случаев (рис. 1).

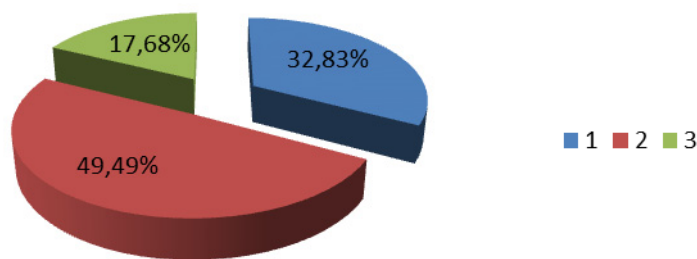


Рис. 1. Распределение девушек по индексу Рорера:
1 – выше среднего; 2 – средний; 3 – ниже среднего

У студенток из Иркутска [14] среднее значение индекса Рорера установлено $1,24 \pm 0,03 \text{ кг/м}^3$, согласно которому средний уровень плотности тела зафиксирован в 75,32 % случаев, выше среднего – в 15,38 %, и ниже среднего – в 19,29 % случаев. У студенток из Краснодара [8] доминировал показатель плотности тела выше среднего и зарегистрирован в 51,1 % случаев, ниже среднего – в 21,9 % и средний – в 27 % случаев. У представительниц из Пензы [18] также превалировал показатель плотности тела выше среднего и установлен в 40,22 % случаев, представительницы со средней плотностью тела – 37,43 % и низкий показатель плотности тела был зарегистрирован в 22,08 % случаев.

Индекс Эрисмана использовали для определения пропорциональности развития грудной клетки, средний показатель которого у девушек Республики Мордовии составил $3,34 \pm 0,39$. Среди представительниц женского пола пропорциональную грудную клетку имели 70,56 %, широкую – 17,77 % девушек, в 11,68 % случаев выявлено узкогрудие. Для сравнения: у представительниц из Краснодара [8] доминировала узкая форма грудной клетки и зафиксирована в 76 % случаев, 16 % – широкая и в 9 % случаев пропорциональная. Аналогичная картина отмечена в Пензенском регионе [18], где узкая форма грудной клетки встречалась в 65,92 % случаев, широкая – в 20,11 % и только в 13,97 % пропорциональная.

Для характеристики состава тела был использован индекс Кетле II, или индекс массы тела, который является высокоинформативным и простым в применении, потому его часто употребляют в клинической практике. Среднее значение индекса Кетле II у студенток Мордовии составило $21,19 \pm 0,20$ кг/м², что указывает на показатель нормы у большинства представительниц женского пола. По результатам данного индекса нормальный показатель массы тела отмечен в 74,75 % случаев, предожирение – в 10,10 % и дефицит массы тела выявлен в 15,15 % случаев (рис. 2).

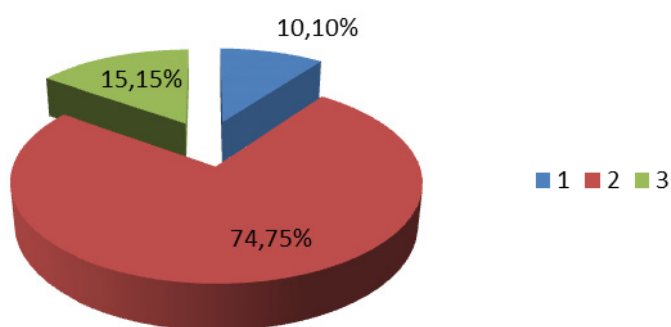


Рис. 2. Распределение девушек по индексу Кетле II:
1 – предожирение; 2 – нормальный вес; 3 – дефицит массы тела

Для сравнения: студентки из Пензы [18] ИМТ в пределах нормы имели в 78,77 % случаев, в 3,35 % случаев установлено наличие лишнего веса, в 17,32 % случаев – хроническая энергетическая недостаточность и в 0,56 % – ожирение.

При анализе физического состояния человека необходимо учитывать тип телосложения, который зависит от наследственности. Проводя соматотипирование по результатам вычисления индекса Пинье по схеме М. В. Черноруцкого, установили, что средний показатель равен $25,73 \pm 0,90$. Было выявлено, что среди девушек Республики Мордовии преобладают лица с нормостеническим типом телосложения (52,53 % случаев), 37,88 % девушек имеют астенический соматотип; гиперстенический соматотип зафиксирован в 9,60 % случаев (рис. 3).

Для сравнения: в исследуемой выборке студенток из Краснодара [8] 62,8 % имеют нормостенический соматотип, реже астенический – 30,3 % случаев и 14,6 % соматотип определялся как гиперстенический. Подобная картина наблюдалась и в Пензе [18], где в 52,51 % случаев соматотип определялся

как нормостенический, в 37,43 % – астенический и гиперстенический в 10,06 % случаев.

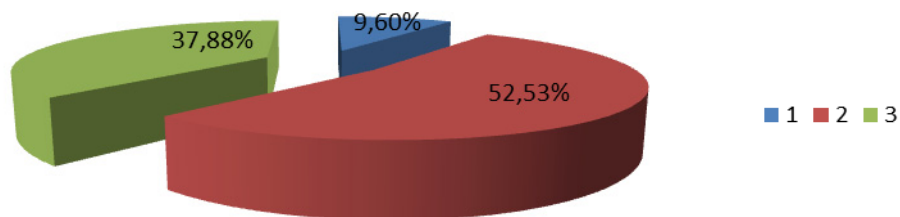


Рис. 3. Распределение девушек по индексу Пинье:
1 – гиперстенический; 2 – нормостенический; 3 – астенический

Индекс полового диморфизма (ИПД), или индекс Таннера, был использован для определения соответствия полу развития костной системы. По результатам вычисления ИПД установили, что в женской популяции юношеского возраста Республики Мордовии в 52,26 % случаев морфотип определялся как мезоморфный, что может свидетельствовать о негативных процессах в организме, связанных с дисплазией пола. В 40,70 % случаев отмечается гинекоморфия и в 7,04 % случаев зарегистрирован андроморфный тип конституции, который у женщин расценивается как инверсия полового диморфизма (рис. 4).

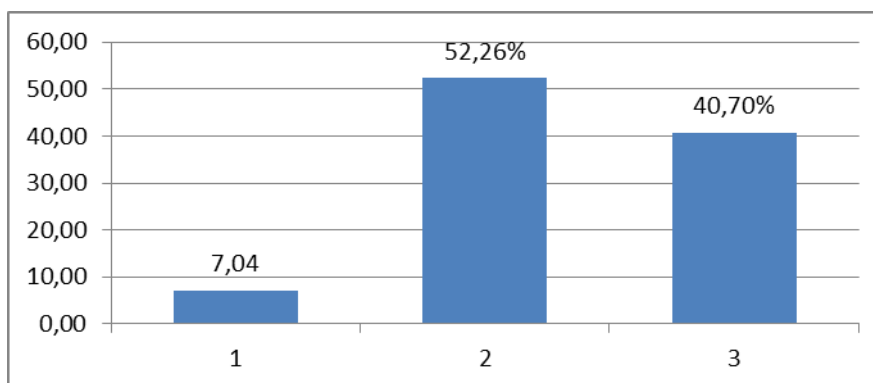


Рис. 4. Распределение студенток по индексу Таннера:
1 – андроморфный; 2 – мезоморфный; 3 – гинекоморфный

Для сравнения: у представительниц из Краснодара [8] мезоморфный соматотип выявлен в 79,6 % случаев, гинекоморфный – в 20,4 % и андроморфный соматотип – в 14,6 % случаев. В Прибайкалье [14] также среди девушек преобладал мезоморфный тип телосложения и был выявлен в 66,65 % случаев, в 18,43 % случаев – гинекоморфный тип телосложения и в 34,72 % случаев телосложение соответствует противоположному полу. Среди студенток из Пензы [18] гинекоморфное телосложение выявлено в 87,71 % случаев, мезоморфное – 11,17 % и только 1,12 % случаев морфотип определялся как андроморфный.

По формулам Матейки определяли абсолютный и относительный компонентный состав массы тела. Среди представительниц юношеского возраста женского пола Республики Мордовии среднее значение абсолютной массы костного компонента веса сомы составило $9,69 \pm 0,11$ кг, жирового – $16,00 \pm 0,35$ кг и мышечного – $22,94 \pm 0,28$ кг. Относительная средняя величина массы жирового компонента составила – $26,00 \pm 0,35$ % (в норме – 18 %), мышечного – $41,42 \pm 0,29$ % (в норме 36 %) и костного компонента $16,68 \pm 0,10$ % (в норме 16 %). Анализируя средние значения компонентного состава веса сомы обследованного нами контингента, выявили, что в структуре массы тела студенток Мордовии преобладает жировой компонент, затем мышечный и в меньшем процентном соотношении – костный компонент.

Для сравнения: в исследованной женской популяции из Пензы [18] средняя величина абсолютной массы жирового компонента составила $13,22 \pm 0,73$ кг, относительная – 17,80 %; средняя величина абсолютной массы мышечного компонента – $26,66 \pm 0,42$ кг, относительная – 38,20 %; средняя величина абсолютной массы костного компонента – $11,54 \pm 0,27$ кг, относительная – 17,02 %. У представительниц из Краснодара [8] средняя величина абсолютной массы жирового компонента – $12,20 \pm 0,30$ кг, относительная – $33,05 \pm 0,5$ %; средняя величина абсолютной массы мышечного компонента – $13,40 \pm 0,20$ кг, относительная – $22,4 \pm 0,45$ %; средняя величина абсолютной массы костного компонента – $9,09 \pm 0,10$ кг, относительная – $15,15 \pm 0,2$ %.

Таким образом, большинство девушек юношеского возраста Республики Мордовии обладают пропорциональным развитием грудной клетки, нормальной массой тела, средним уровнем плотности тела, мезоморфным типом телосложения с пропорциональным развитием тела, нормальной массой костного компонента и несколько высокой массой жирового и мышечного компонентов. Выявленная в ходе исследования инверсия и дисплазия полового диморфизма у девушек-студенток Республики Мордовии, возможно, является следствием ответной реакции более лабильного женского организма на негативные воздействия социальных и экологических факторов.

Библиографический список

1. **Лопатина, А. Л.** Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА / А. Л. Лопатина, С. Н. Семенов, Н. П. Сереженко // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 118–120.
2. **Лумпова, О. М.** Соматотипологическая характеристика популяции девушек юношеского возраста Прибайкалья / О. М. Лумпова, М. М. Колокольцев // Валеология. – 2011. – № 2. – С. 67–72.
3. **Бунак, В. В.** Антропометрия: практический курс / В. В. Бунак. – Москва : Учпедгиз, 1941. – 368 с.
4. **Вартанова, О. Г.** Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Вартанова О. Г. – Волгоград, 2003. – 22 с.
5. **Ионина, Е. В.** Морфотипологическая характеристика жителей Тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с показателями сердечно-сосудистой системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ионина Е. В. – Тюмень, 2003. – 22 с.

6. **Цатурян, Л. Д.** Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Цатурян Л. Д. – Москва, 2009. – 41 с.
7. **Калмин, О. В.** Сравнительная характеристика уровня физического развития юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края / О. В. Калмин, Ю. С. Афанасьевская, А. В. Сомотуга // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 3 (11). – С. 12–25.
8. **Блинова, Е. Г.** Научные основы социально-гигиенического мониторинга условий обучения студентов в образовательных учреждениях высшего профессионального образования : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Блинова Е. Г. – Москва, 2010. – 49 с.
9. **Аг-Оол, Е. М.** Модернизация школьного физкультурного образования в Республике Тыва на основе учета особенностей физического и моторного развития коренного населения и национально-региональных традиций двигательной активности (на примере старших классов средней школы) : автореф. дис. ... д-ра пед. наук / Аг-Оол. Е. М. – Омск, 2007. – 52 с.
10. Антропометрическая характеристика студентов г. Саранска и Республики Мордовия / И. Н. Чаиркин, М. Н. Юртайкина, А. А. Паршин, М. М. Мишечкин, Н. В. Чаиркина, К. В. Гришунина // Морфологические Ведомости. – 2015. – № 4 – С. 32–37.
11. **Андреева, А. В.** Форма, размеры и топометрические характеристики молочных желез у девушек юношеского возраста различных типов телосложения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Андреева А. В. – Волгоград, 2007. – 24 с.
12. **Третьякова, К. В.** Анатомо-функциональные особенности развития саратовских женщин 17–19 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Третьякова К. В. – Волгоград, 2003. – 23 с.
13. **Колокольцев, М. М.** Сравнительная характеристика уровня физического развития студенческой молодежи юношеского возраста Иркутской области / М. М. Колокольцев, В. Ю. Лебединский // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 6 (88). – С. 47–54.
14. **Циркин, В. И.** Антропометрический портрет первокурсниц вузов Кировской области конца XX века / В. И. Циркин, В. С. Богатырев // Материалы III–IV международных научных семинаров 2001–2002. – Киров : Экспресс, 2002. – С. 136–145.
15. **Шарайкина, Е. П.** Закономерности изменчивости антропометрических параметров и биохимических показателей крови молодых людей в зависимости от типа телосложения и пола : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Шарайкина Е. П. – Красноярск, 2005. – 44 с.
16. **Аношкина, Н. Л.** Питание и физическое развитие лиц юношеского возраста в Липецкой области / Н. Л. Аношкина, А. В. Гулин, В. Б. Максименко // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12. – С. 23–27.
17. **Галкина, Т. Н.** Антропометрические и соматотипологические особенности лиц юношеского возраста в Пензенском регионе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Галкина Т. Н. – Волгоград, 2008. – 22 с.
18. **Голубев, А. И.** Динамика физического развития функционального состояния и оценки уровня здоровья студентов младших курсов филиала Казанского государственного университета в городе Набережные Челны / А. И. Голубев, К. Б. Тумаров // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта : электронный журнал Камского государственного института физической культуры. – 2008. – № 1 (6). – С. 50–57.
19. **Надеина, С. Я.** Популяционное исследование антропометрических показателей лиц юношеского возраста – жителей Барнаула / С. Я. Надеина,

- О. В. Филатова, Н. В. Кузьмина, Д. М. Фалеева // Известия Алтайского государственного университета. – 2008. – № 3 (59). – С. 11–14.
20. Характеристика соматотипа и функционального состояния системы кровообращения студенческой молодежи Северо-Востока России / А. В. Тимофеева, Т. М. Климова, А. Е. Михайлова, Р. Н. Захарова, С. П. Винокурова, Л. Ф. Тимофеев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – № 5 – С. 19–22.
21. **Гладкая, В. С.** Характеристика физического развития девочек-подростков коренного и пришлого населения Республики Хакасия / В. С. Гладкая, В. Л. Грицинская // Медицинская экология. Экология человека. – 2019. – №4 – С. 48–53.
22. **Негашева, М. А.** Опыт определения состава тела у 17-летних юношей и девушек методом биоимпедансного анализа / М. А. Негашева, Т. А. Мишкова // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1–2. – С. 253–256.
23. **Литовченко, О. Г.** Особенности морфофункционального и психофизиологического развития уроженцев среднего Приобья в возрасте 7–20 лет : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Литовченко О. Г. – Челябинск, 2009. – 32 с.
24. **Калмин, О. В.** Сравнительная оценка уровня физического развития и типов телосложения жителей г. Пензы / О. В. Калмин, Т. Н. Галкина, Ю. М. Афонасова // Вестник Пензенского государственного университета. – 2013. – № 2 – С. 59–64.

References

1. Lopatina A. L., Semenov S. N., Serezhenko N. P. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy* [Bulletin of new medical technologies]. 2011, vol. XVIII, no. 2, pp. 118–120. [In Russian]
2. Lumpova O. M., Kolokol'tsev M. M. *Valeologiya* [Valeology]. 2011, no. 2, pp. 67–72. [In Russian]
3. Bunak V. V. *Antropometriya: prakticheskiy kurs* [Anthropometry: practical course]. Moscow: Uchpedgiz, 1941, 368 p. [In Russian]
4. Vartanova O. G. *Kharakteristika anatomicheskikh komponentov somatotipa zdorovykh lyudey – zHITELEY yuga Rossii yunosheskogo i pervogo perioda zrelogo vozrasta i pri disfunktsii nekotorykh endokrinnykh zhelez: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Characteristics of the anatomical news of the somatotype components of healthy people - residents of the south of Russia in adolescence and the first period of adulthood and with dysfunction of some endocrine glands: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2003, 22 p. [In Russian]
5. Ionina E. V. *Morfotipologicheskaya kharakteristika zHITELEY Tyumenskoy oblasti yunosheskogo vozrasta vo vzaimosvyazi s pokazatelyami serdechno-sosudistoy sistemy: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Morphotypological characteristics of adolescent residents of the Tyumen region in relation to the indicators of the cardiovascular system: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Tyumen, 2003, 22 p. [In Russian]
6. Tsaturyan L. D. *Sravnitel'naya ekologo-fiziologicheskaya kharakteristika adaptivnykh reaktsiy organizma obsledovannykh raznykh etnicheskikh grupp: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Comparative ecological and physiological characteristics of the adaptive reactions of the organism of the examined different ethnic groups: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2009, 41 p. [In Russian]
7. Kalmin O. V., Afanas'evskaya Yu. S., Samotuga A. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2009, no. 3 (11), pp. 12–25. [In Russian]

8. Blinova E. G. *Nauchnye osnovy sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa usloviy obucheniya studentov v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh vysshego professional'nogo obrazovaniya: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Scientific foundations of social and hygienic monitoring of student learning conditions in educational institutions of higher professional education: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2010, 49 p. [In Russian]
9. Ag-Ool E. M. *Modernizatsiya shkol'nogo fizkul'turnogo obrazovaniya v Respublike Tyva na osnove ucheta osobennostey fizicheskogo i motornogo razvitiya korennoogo naseleniya i natsional'no-regional'nykh traditsiy dvigatel'noy aktivnosti (na primere starshikh klassov sredney shkoly): avtoref. dis. d-ra ped. nauk* [Modernization of school physical education in the Republic of Tyva based on taking into account the peculiarities of physical and motor development of the indigenous population and national-regional traditions of motor activity (using the example of senior secondary school): author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of pedagogic sciences]. Omsk, 2007, 52 p. [In Russian]
10. Chairkin I. N., Yurtaykina M. N., Parshin A. A., Mishechkin M. M., Chairkina N. V., Grishunina K. V. *Morfologicheskie Vedomosti* [Bulletin of morphology]. 2015, no. 4, pp. 32–37. [In Russian]
11. Andreeva A. V. *Forma, razmery i topometricheskie kharakteristiki molochnykh zhelez u devushek yunosheskogo vozrasta razlichnykh tipov teloslozheniya: avtoref. dis. kand. med. nauk* [The shape, size and topometric characteristics of the mammary glands in adolescent girls of various body types: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2007, 24 p. [In Russian]
12. Tret'yakova K. V. *Anatomo-funktsional'nye osobennosti razvitiya saratovskikh zhenshchin 17–19 let: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Anatomical and functional developmental features of Saratov women 17–19 years old: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2003, 23 p. [In Russian]
13. Kolokol'tsev M. M., Lebedinskiy V. Yu. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of the Eastern Siberian Scientific Center of the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2012, no. 6 (88), pp. 47–54. [In Russian]
14. Tsirkin V. I., Bogatyrev V. S. *Materialy III–IV mezhdunarodnykh nauchnykh seminarov 2001–2002* [Proceedings of III–IV International scientific seminars, 2001–2002]. Kirov: Ekspress, 2002, pp. 136–145. [In Russian]
15. Sharaykina E. P. *Zakonomernosti izmenchivosti antropometricheskikh parametrov i biokhimicheskikh pokazateley krovi molodykh lyudey v zavisimosti ot tipa teloslozheniya i pola: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Regularities of anthropometric parameters variability and biochemical parameters of the blood of young people depending on the type of physique and gender: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Krasnoyarsk, 2005, 44 p. [In Russian]
16. Anoshkina N. L., Gulin A. V., Maksimenko V. B. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Orenburg State University]. 2006, no. 12, pp. 23–27. [In Russian]
17. Galkina T. N. *Antropometricheskie i somatotipologicheskie osobennosti lits yunosheskogo vozrasta v Penzenskom regione: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Anthropometric and somatotypological characteristics of adolescents in the Penza region: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 2008, 22 p. [In Russian]
18. Golubev A. I., Tumarov K. B. *Pedagogiko-psikhologicheskie i mediko-biologicheskie problemy fizicheskoy kul'tury i sporta: elektronnyy zhurnal Kamskogo gosudarstvennogo instituta fizicheskoy kul'tury* [Pedagogical-psychological and medico-biological problems of physical culture and sports: electronic journal of the Kama State Institute of Physical Culture]. 2008, no. 1 (6), pp. 50–57. [In Russian]

19. Nadeina S. Ya., Filatova O. V., Kuz'mina N. V., Faleeva D. M. *Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta* [Proceedings of Altay State University]. 2008, no. 3 (59), pp. 11–14. [In Russian]
20. Timofeeva A. V., Klimova T. M., Mikhaylova A. E., Zakharova R. N., Vinokurova S. P., Timofeev L. F. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* [Problems of social hygiene, health care and medical history]. 2015, no. 5, pp. 19–22. [In Russian]
21. Gladkaya V. S., Gritsinskaya V. L. *Meditinskaya ekologiya. Ekologiya cheloveka* [Medical ecology. Human ecology]. 2019, no. 4, pp. 48–53. [In Russian]
22. Negasheva M. A., Mishkova T. A. *Morfologicheskie vedomosti* [Bulletin of morphology]. 2007, no. 1–2, pp. 253–256. [In Russian]
23. Litovchenko O. G. *Osobennosti morfofunktsional'nogo i psikhofiziologicheskogo razvitiya urozhentsev srednego Priob'ya v vozraste 7–20 let: avtoref. dis. d-ra biol. nauk* [Features of morphofunctional and psychophysiological development of natives of the middle Ob region at the age of 7–20 years: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of biological sciences]. Chelyabinsk, 2009, 32 p. [In Russian]
24. Kalmin O. V., Galkina T. N., Afonasya Yu. M. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Penza State University]. 2013, no. 2, pp. 59–64. [In Russian]

Мишечкин Максим Михайлович

старший преподаватель, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: maximM-M-M@yandex.ru

Mishechkin Maksim Mikhaylovich

Senior lecturer, sub-department of normal and pathological anatomy with the course of forensic medicine, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Чаиркин Иван Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, кафедра анатомии человека, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2)

E-mail: chairkin@rambler.ru

Chairkin Ivan Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of human anatomy, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (building 2, 8 Trubetskaya street, Moscow, Russia)

Селякин Сергей Петрович

доктор медицинских наук, профессор, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: sselakin@gmail.com

Selyakin Sergey Petrovich

Doctor of medical sciences, professor, sub-department of normal and pathological anatomy with the course of forensic medicine, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Юртайкина Мария Николаевна

ассистент, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: m.n.yurtaikina@rambler.ru

Yurtaykina Mariya Nikolaevna

Assistant, sub-department of normal and pathological anatomy with the course of forensic medicine, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Паршин Александр Александрович

кандидат биологических наук, доцент, кафедра нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: phenol107@yandex.ru

Parshin Aleksandr Aleksandrovich

Candidate of biological sciences, associate professor, sub-department of normal and pathological anatomy with the course of forensic medicine, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Образец цитирования:

Сравнительная характеристика антропометрических показателей и уровня физического развития студенток юношеского возраста Республики Мордовии / М. М. Мишечкин, И. Н. Чаиркин, С. П. Селякин, М. Н. Юртайкина, А. А. Паршин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 81–94. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-8.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 616-091:616.1

DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-9

*М. Н. Замотаева, И. Н. Чаиркин,
Н. В. Чаиркина, Е. Н. Зайцева, В. В. Пижамова*

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ-МИШЕНЯХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДОКСОРУБИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС И НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ 3-ОКСИПИРИДИНА ГЕМИСУКЦИНАТОМ

Аннотация.

Актуальность и цели. Проведено исследование морфологических изменений в сердце, легких, печени на модели хронической сердечной недостаточности (доксорубицин-индуцированная) в эксперименте и на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на белых крысах, разделенных по группам (интактные, контроль, опытные). После формирования модели хронической сердечной недостаточности путем введения доксорубицина гидрохлорида животных забивали, извлекали органы и приготавливали гистологические препараты.

Результаты. При морфологическом исследовании выявлено уменьшение деструкции и компенсаторной гипертрофии миокарда, отсутствие внутриаальвеолярных кровоизлияний в легочной ткани, уменьшение полнокровия центральных вен и отека печеночной ткани.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения 3-оксипиридина гемисукцината при хронической сердечной недостаточности. Предполагаемой областью применения полученных результатов является кардиология.

Ключевые слова: 3-оксипиридина гемисукцинат, доксорубицин-индуцированная хроническая сердечная недостаточность.

*М. N. Zamotaeva, I. N. Chairkin,
N. V. Chairkina, E. N. Zaytseva, V. V. Pizhamova*

THE STUDY OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN TARGET ORGANS IN RATS' CHRONIC DOXORUBICINE-INDUCED HEART FAILURE AND IN THE CORRECTION BACKGROUND OF 3-OXYPYRIDINE WITH HEMISUCCINATE

© Замотаева М. Н., Чаиркин И. Н., Чаиркина Н. В., Зайцева Е. Н., Пижамова В. В., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. The study of morphological changes in the heart, lungs, liver on a model of chronic heart failure (doxorubicin-induced) in the experiment and on the correction background of 3-oxypyridine with hemisuccinate.

Materials and methods. The experiment was conducted on white rats, divided into groups (intact, control, experimental). After the formation of the CHF model by introducing doxorubicin hydrochloride, the animals were killed, organs were removed and histological preparations were prepared.

Results. A morphological study revealed a decrease in destruction and compensatory myocardial hypertrophy, the absence of intraalveolar hemorrhage in the lung tissue, a decrease in plethora of the central veins and swelling of the liver tissue.

Conclusions. The results obtained indicate the effectiveness of the 3-oxypyridine hemisuccinate use in chronic heart failure. Suggested areas of application for the results are cardiology.

Keywords: 3-oxypyridine hemisuccinate, doxorubicine-induced heart failure.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее актуальных проблем в кардиологии в связи с ее широкой распространенностью, увеличением заболеваемости и неблагоприятным прогнозом. Современная медицина ставит основной задачей не только устранение клинических симптомов ХСН, но прежде всего предупреждение развития декомпенсации и осложнений, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни. Не стоит забывать и об экономических затратах, связанных с оказанием помощи больным с данной патологией [1]. Несмотря на то, что сердечная недостаточность является одним из самых частых показаний для госпитализации, на фоне проводимого лечения смертность пациентов до сих пор остается на высоком уровне [2]. В связи с высокой летальностью и экономическими затратами на лечение следует проводить оптимизацию коррекции данной патологии.

1. Материалы и методы

Эксперименты проводились на 18 нелинейных белых крысах, содержащихся в стандартных условиях вивария.

Все животные были разделены на три группы по 6 крыс в каждой:

- интактные животные;
- контрольная группа (доксорубицин-индуцированная ХСН);
- опытная группа: доксорубицин-индуцированная ХСН на фоне внутрибрюшинного введения 3-оксипиридина гемисукцината в дозе 25 мг/кг после формирования модели в течение трех недель.

Модель хронической сердечной недостаточности была произведена путем введения доксорубицина гидрохлорида в разовой дозе 2,5 мг/кг. Исследуемый препарат вводили 4 раза с интервалом в 48 ч [3]. Показано, что доксорубицин вызывает некроз кардиомиоцитов, их гибель, в связи с чем уменьшается масса сердца за счет снижения общей численности кардиомиоцитов.

Животных обезглавливали под наркозом, вскрывали грудную и брюшную полости и извлекали сердце, легкие, печень; забор крови производили из декапитационной раны.

Извлеченные кусочки внутренних органов крыс были зафиксированы в 10 % растворе нейтрального формалина для гистологического исследования. Затем образцы промывали и помещали в спирты возрастающей концентрации для обезвоживания. После дегидратации материал заливали в парафин, а затем на ротормном микротоме получали срезы и окрашивали гематоксилином и эозином.

Все измерения проводились в 50 полях зрения в каждом микропрепарате. В миокарде оценивалось количество очагов пролиферации, участков деструкции миокарда, участков кровоизлияний, участков кардиосклероза. Степень выраженности отека и клеточной инфильтрации оценивали по 4-балльной шкале: нет признака – 0, незначительно выражен – 1, умеренно выражен – 2, выражен – 3, очень выражен – 4.

При морфометрии легочной ткани исследовалось количество участков кровоизлияний и пневмосклероза, а также оценивалась степень выраженности отека, эмфиземы, клеточной инфильтрации по 4-балльной шкале: нет признака – 0, незначительно выражен – 1, умеренно выражен – 2, выражен – 3, очень выражен – 4.

При морфометрии печени оценивалось количество участков некроза печеночной ткани и степень выраженности полнокровия центральных вен по 4-балльной шкале: нет признака – 0, незначительно выражен – 1, умеренно выражен – 2, выражен – 3, очень выражен – 4.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета статистических программ Excel на персональном компьютере Асег с процессором intel core i3. Математическая обработка включала расчеты средних арифметических значений (M), достоверности различия средних арифметических (p) с помощью t -критерия Стьюдента при 5 % уровне значимости.

2. Результаты исследования

У крыс интактной группы при исследовании миокарда микроскопическая картина была следующей: миокард представлен кардиомиоцитами, образующими мышечные волокна. Строма представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой расположены сосуды различного калибра с умеренным кровенаполнением. Артерии и артериолы незначительно извиты, эндотелий их умеренно уплощен, ядра несколько вытянуты. Вены и венулы умеренно извиты, расширены, полнокровны; ядра эндотелиоцитов их четкие, эухромные.

При гистологическом исследовании миокарда контрольной группы с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью во всех отделах сердца наблюдалась диффузная пролиферация и деструкция кардиомиоцитов. Количество очагов пролиферации в 50 полях зрения составляет 24, количество очагов деструкции 28. *В неповрежденных кардиомиоцитах отмечались явления компенсаторной гипертрофии* (рис. 1). В некоторых препаратах обнаруживались участки колликативного некроза мышечных волокон. Отчетливо заметен кариопикноз, а также перичеселлюлярный, периваскулярный и межочечный отек [4]. *Между мышечными волокнами в 50 полях зрения присутствовало 5 участков кровоизлияний. Отмечалось 9 участков кардиосклероза. Средняя оценка степени выраженности отека составляет 0,77 балла, что соответствует незначительной выраженности. Степень клеточной инфильтрации составляет 1,33 балла.*

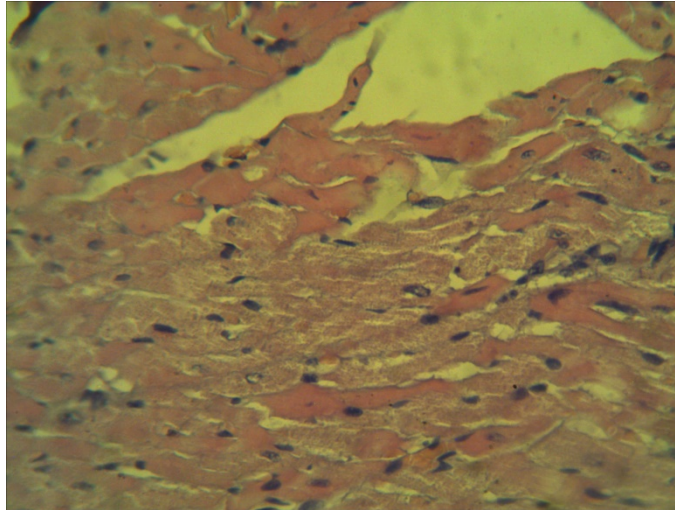


Рис. 1. Участок миокарда с деструкцией мышечных волокон, гипертрофированными кардиомиоцитами у крысы на фоне хронической сердечной недостаточности в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 800$

При гистологическом исследовании миокарда опытной группы количество очагов пролиферации достоверно меньше на 50 % ($p > 0,005$) и на 46,42 % ($p > 0,005$) меньше участков деструкции, чем в миокарде контрольной группы животных. Между мышечными волокнами на 40 % меньше участков кровоизлияний, а также на 33,33 % меньше участков кардиосклероза, нежели в миокарде контрольной группы. Компенсаторная гипертрофия миокарда менее выражена, чем в контрольной группе. Степень выраженности перичеллюлярного отека на 71,4 % меньше, а также степень выраженности клеточной инфильтрации на 21,42 % меньше, чем в контрольной группе (рис. 2) [5].

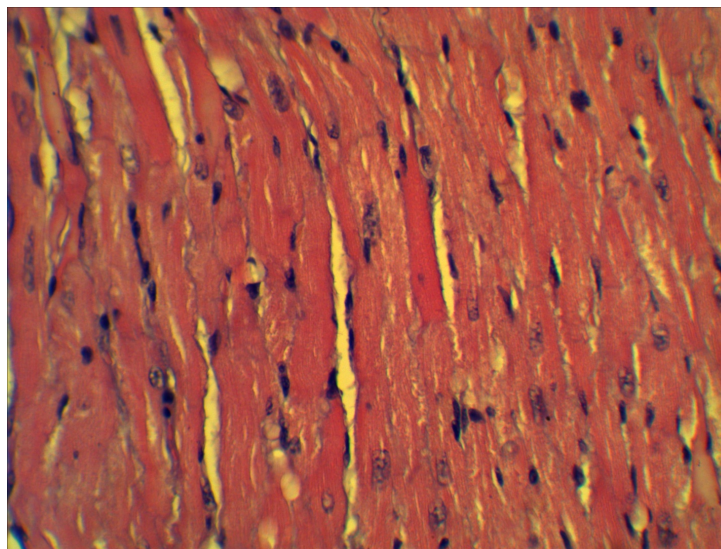


Рис. 2. Миокард крысы с хронической сердечной недостаточностью на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 800$

Легочная ткань интактных животных представлена терминальными отделами бронхиол и альвеолами. Сосуды межалвеолярных перегородок с умеренным кровенаполнением.

В легочной ткани контрольной группы животных отмечается выраженное утолщение межалвеолярных перегородок. В просвете альвеол – отечная жидкость за счет застоя по малому кругу кровообращения, степень выраженности которой составляет 2,6 балла. Эти участки чередуются с участками незначительно выраженной (1 балл) эмфиземы. Выявляется очаговая лейкоцитарная инфильтрация (2,6 балла) и 9 очагов внутриальвеолярных кровоизлияний, а в нижних отделах легких прослеживаются 22 участка пневмосклероза. Сосуды с резко выраженным кровенаполнением (рис. 3).

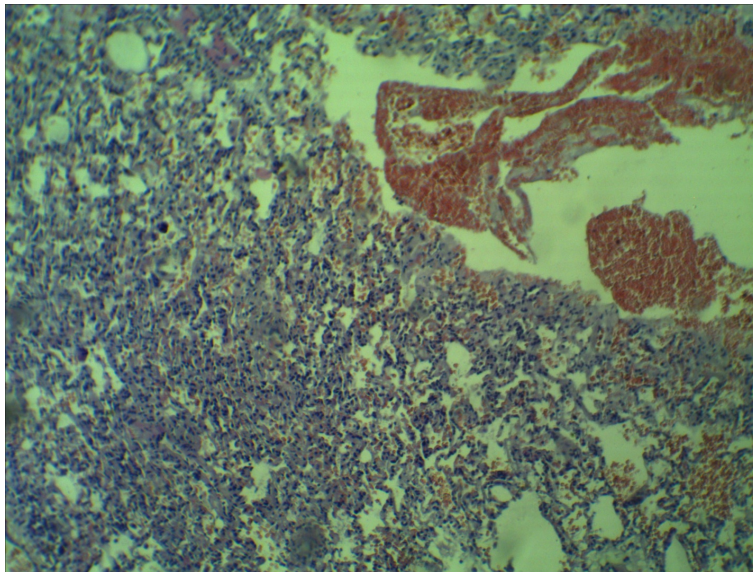


Рис. 3. Легочная ткань крысы с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

При гистологическом исследовании легочной ткани опытной группы животных отмечается утолщение межалвеолярных перегородок, которое менее выражено, чем в контрольной группе. Интенсивность отека на 53,84 % ниже показателей контроля. Выраженность эмфиземы на 60 % ниже, а также клеточной инфильтрации на 38 % меньше, чем в контрольной группе. Сосуды умеренно полнокровны. Внутриальвеолярные кровоизлияния отсутствуют. Участков пневмосклероза на 50 % меньше, чем в контрольной группе (рис. 4).

Печень интактных животных имела обычное гистологическое строение. В печени контрольной группы животных отмечается 9 участков некроза гепатоцитов, баллонная дистрофия. Центральные вены и портальные тракты расширены, полнокровны. Степень выраженности полнокровия сосудов составляет 3,8 балла (рис. 5). Синусоиды с неравномерным кровенаполнением, периваскулярный и межуточный отек. При применении 3-оксипиридина гемисукцината отсутствовали участки некроза печеночных клеток, отмечалась их зернистая дистрофия. Степень выраженности полнокровия сосудов составила 1,2 балла. Отек межуточной ткани менее выражен (рис. 6).

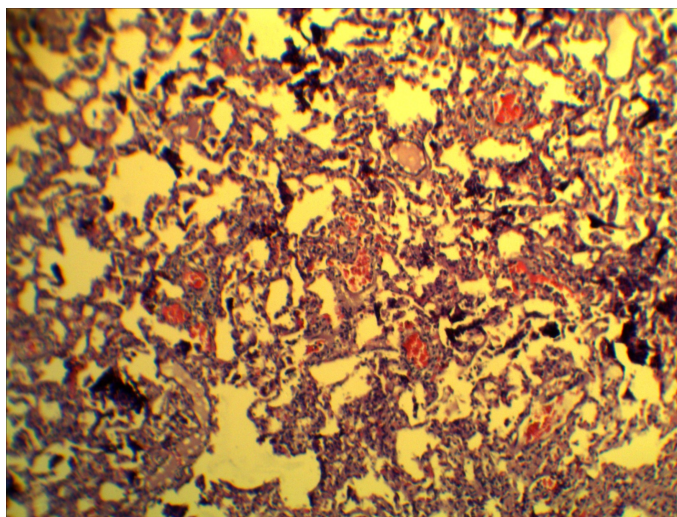


Рис. 4. Легочная ткань крысы с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

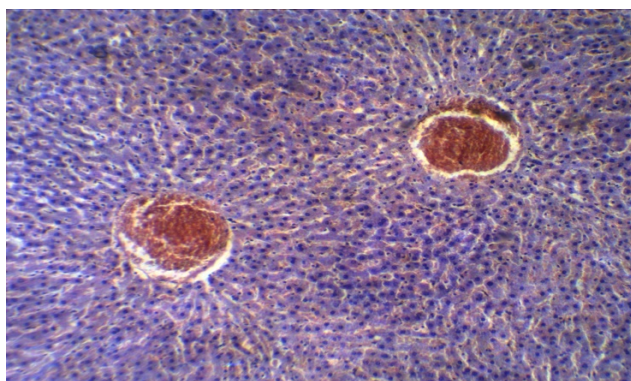


Рис. 5. Расширение и полнокровие центральных вен. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

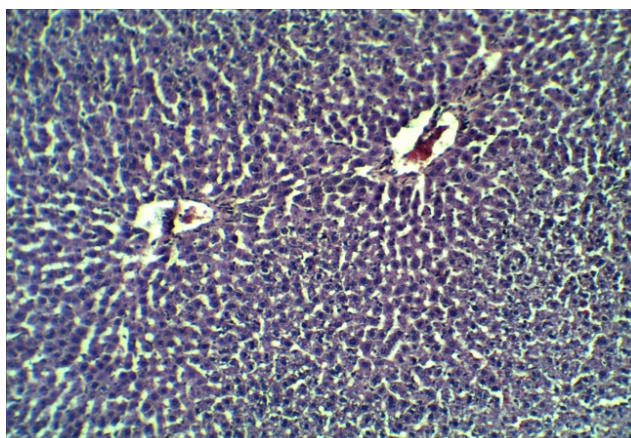


Рис. 6. Печеночная ткань без застойных явлений. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Заключение

При гистологическом исследовании миокарда и легочной ткани крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом было выявлено, что уменьшались явления компенсаторной гипертрофии миокарда, клеточной инфильтрации, деструкции мышечных волокон, перицеллюлярного отека, а также количество кровоизлияний и участков кардиосклероза. В легочной ткани крыс опытной группы отмечалось не столь выраженное утолщение межальвеолярных перегородок, чем в контрольной группе, а также отсутствие внутриальвеолярных кровоизлияний, уменьшение участков пневмосклероза. Степень выраженности эмфиземы и клеточной инфильтрации была значительно ниже показателей контроля. Печеночная ткань крыс на фоне введения 3-оксипиридина гемисукцината без застойных явлений, отсутствовали некрозы гепатоцитов, дистрофия имела зернистый характер, в отличие от контрольной группы крыс. На основании вышесказанного можно сделать вывод, что 3-оксипиридина гемисукцинат обладает выраженным кардиопротекторным эффектом.

Библиографический список

1. **Житникова, А. П.** Метаболическая терапия как особый компонент лечения заболеваний сердца / А. П. Житникова, А. А. Попова, М. В. Рязанов // РМЖ. – 2014. – № 3. – С. 29.
2. **Чазова, И. Е.** Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 7–10.
3. **Замотаева, М. Н.** Оценка эффективности 3-оксипиридина гемисукцината при хронической сердечной недостаточности у крыс / М. Н. Замотаева, В. И. Инчина // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2015) : сб. ст. V междунар. науч. конф. (г. Пенза, 4–5 июня 2015 г.) / под ред. А. Н. Митрошина, С. М. Геращенко. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2015. – С. 263–267.
4. Комплексная оценка эффективности 3-оксипиридина гемисукцината при хронической сердечной недостаточности у крыс / М. Н. Замотаева, В. И. Инчина, И. Н. Чаиркин, И. А. Дроздов, Н. Д. Кузьмичев, Ю. В. Кузнецов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 3 (23). – С. 16–24.
5. Исследование влияния 3-оксипиридина адипината на морфологическую картину миокарда при острой и хронической сердечной недостаточности в эксперименте / М. Н. Замотаева, В. В. Конорев, М. А. Скоркина, Ю. А. Выборнова, В. В. Пижамова, М. Ф. Новгородцева, Е. Н. Зайцева, Д. А. Павлов, А. М. Сульдин // Материалы XX Научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева. – Саранск : Изд-во Мордов. гос. ун-та. 2016. – С. 213.

References

1. Zhitnikova A. P., Popova A. A., Ryazanov M. V. *RMJ*. 2014, no. 3, p. 29. [In Russian]
2. Chazova I. E., Oshchepkova E. V. *Vestnik Roszdravnadzora* [Bulletin of Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor)]. 2015, no. 5, pp. 7–10. [In Russian]
3. Zamotaeva M. N., Inchina V. I. *Aktual'nye problemy meditsinskoj nauki i obrazovaniya (APMNO-2015): sb. st. V mezhdunar. nauch. konf. (g. Penza, 4–5 iyunya 2015 g.)* [Actual problems of medical science and education - 2015: proceedings of the V international scientific conference (Penza, June 4-5, 2015)]. Penza: Izd-vo PGU, 2015, pp. 263–267. [In Russian]

4. Zamotaeva M. N., Inchina V. I., Chairkin I. N., Drozdov I. A., Kuz'michev N. D., Kuznetsov Yu. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2012, no. 3 (23), pp. 16–24. [In Russian]
5. Zamotaeva M. N., Konorev V. V., Skorkina M. A., Vybornova Yu. A., Pizhamova V. V., Novgorodtseva M. F., Zaytseva E. N., Pavlov D. A., Sul'din A. M. *Materialy XX Nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh, aspirantov i studentov Natsional'nogo issledovatel'skogo Mordovskogo gosudarstvennogo universiteta im. N. P. Ogareva* [Proceedings of the XX Scientific and practical conference of young scientists, postgraduate students and students of Ogarev Mordovia State University]. Saransk: Izd-vo Mordov. gos. un-ta. 2016, p. 213. [In Russian]

Замотаева Мария Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра фармакологии и клинической
фармакологии с курсом
фармацевтической технологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: zamy03@mail.ru

Zamotaeva Mariya Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of pharmacology
and clinical pharmacology with course
in pharmaceutical technology, Medical
Institute, Ogarev Mordovia State
University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Чаиркин Иван Николаевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Первый
Московский государственный
медицинский университет имени
И. М. Сеченова (Россия, г. Москва,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2)

E-mail: chairkin@rambler.ru

Chairkin Ivan Nikolaevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
First Moscow State Medical University
named after I. M. Sechenov (building 2,
8 Trubetskaya street, Moscow, Russia)

Чаиркина Наталья Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека, Первый
Московский государственный
медицинский университет имени
И. М. Сеченова (Россия, г. Москва,
ул. Трубецкая, 8, стр. 2)

E-mail: chairkinanata@rambler.ru

Chairkina Natal'ya Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
anatomy, First Moscow State Medical
University named after I. M. Sechenov
(building 2, 8 Trubetskaya street,
Moscow, Russia)

Зайцева Елизавета Николаевна

ординатор, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: liza-82824@yandex.ru

Zaytseva Elizaveta Nikolaevna

Resident, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Пижамова Виринея Владимировна
ординатор, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: pizhamova.v@yandex.ru

Pizhamova Virineya Vladimirovna
Resident, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Образец цитирования:

Исследование морфологических изменений в органах-мишенях при хронической доксорубицин-индуцированной сердечной недостаточности у крыс и на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом / М. Н. Замотаева, И. Н. Чаиркин, Н. В. Чаиркина, Е. Н. Зайцева, В. В. Пижамова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 95–103. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-9.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-092

DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-10

*Т. В. Герасимова, Л. А. Зюлькина,
Н. И. Микуляк, Г. Г. Кавтаева, А. И. Зиновьев*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ РАДИАЦИОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Проанализировано современное состояние вопроса воздействия радиационного излучения на живые организмы. Рассмотрены биологические эффекты, вызываемые ионизирующей радиацией в малых дозах. В качестве положительных эффектов последних отмечены радиационный гормезис и феномен адаптивного ответа. Приведены исследования, свидетельствующие о повышении риска возникновения онкологических заболеваний после воздействия острого облучения в дозах выше 50 мГр или хронического в дозе 100 мГр. В обзоре отражены проблемы, связанные с поиском количественных показателей для своевременного начала терапии у лиц, подвергшихся воздействию опасных для жизни доз облучения, а также эффективных инструментов сортировки для оказания первой помощи при массовых радиологических инцидентах. Особое внимание отведено анализу результатов исследований, подтверждающих способность ионизирующего излучения ускорять старение в тканях живых организмов. Выявлена неоднозначность мнений исследователей по ряду вопросов, связанных с использованием ионизирующего излучения в медицине, в частности в виде рентгеновской и радионуклидной диагностики.

Ключевые слова: радиационное излучение, острая лучевая болезнь, радиационный риск, лучевая терапия, радиочувствительность.

*T. V. Gerasimova, L. A. Zyul'kina,
N. I. Mikulyak, G. G. Kavtaeva, A. I. Zinov'ev*

A MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF BIOLOGICAL EFFECTS OF RADIATION ON ALIVE ORGANISMS (LITERATURE REVIEW)

© Герасимова Т. В., Зюлькина Л. А., Микуляк Н. И., Кавтаева Г. Г., Зиновьев А. И., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

The current state of the radiation effect issue on living organisms is analyzed. The biological effects caused by ionizing radiation in low doses are considered. Radiation hormesis and the phenomenon of the adaptive response were noted as positive effects of the latter. Studies are presented that the risk of oncological diseases increases after exposure to acute radiation at doses above 50 mGy or chronic at a dose of 100 mGy. The review reflects the problems associated with finding quantitative indications for the timely initiation of therapy in persons exposed to life-threatening doses of radiation, as well as effective triage tools for providing first aid in case of massive radiological incidents. Particular attention is paid to the analysis of research results confirming the ability of ionizing radiation to accelerate aging in the tissues of living organisms. Revealed the ambiguity of researchers' opinions on a number of issues related to the use of ionizing radiation in medicine, in particular in the form of X-ray and radionuclide diagnostics.

Keywords: radiation, acute radiation sickness, radiation risk, radiotherapy, radiosensitivity.

Исследование изменений в организме человека под воздействием радиационного излучения представляет собой масштабную медико-социальную проблему, обусловленную активным строительством и эксплуатацией объектов, имеющих ядерную энергетическую установку. Примером таких объектов могут служить предприятия ядерного топливного цикла, урановые рудники, гидрометаллургические заводы, транспортные ядерно-химические установки, военные объекты, исследовательские атомные реакторы, а также предприятия по переработке и захоронению радиоактивных отходов [1, 2].

Активное использование современных технологий в медицине также не обходится без ионизирующего излучения, в частности в виде рентгеновской и радионуклидной диагностики, которые сопровождаются дозами облучения пациентов и медицинского персонала. В настоящее время особые опасения вызывает компьютерная томография (КТ), особенно при несоблюдении определенных режимов и частоты их проведения у пациентов. Одноразовая лучевая нагрузка на пациента в зависимости от зоны может быть 10–12 мЗв, а при многократном проведении КТ дозы облучения значительно возрастают [3–8]. Известны случаи, когда частота и дозы облучения на организм человека при проведении стандартных рентгенологических процедур были достаточно высоки. Подобное может происходить в ситуациях, когда пациенты самостоятельно проходят обследование без контроля и консультаций по радиационным рискам. Вследствие этого доза радиации от сложной процедуры может привести к повышенному риску развития онкологических заболеваний. В литературе приведены данные, свидетельствующие о резком увеличении рисков развития злокачественных новообразований у детей и подростков после проведения компьютерных томографий, где кумулятивная доза облучения достигала 50–60 мГр [9–12].

Распространенность онкозаболеваний в России имеет неуклонную тенденцию к росту, что послужило причиной формирования отдельной Федеральной программы в рамках Национального проекта «Здравоохранение», инициированной президентом Российской Федерации В. В. Путиным [13].

Лечение злокачественных опухолей радиационным излучением является одним из компонентов комплексного лечения онкологических больных.

Основная задача использования лучевой терапии – разрушение опухоли при минимальном лучевом повреждении окружающих здоровых тканей. В России лучевую терапию получают 70 % пациентов в виде основного адъювантного, неоадъювантного и паллиативного лечения, однако в этом случае особо остро встает вопрос лучевых осложнений, которые снижают качество жизни пациентов, становятся причиной страданий, инвалидности и смерти больного [14–16].

В ходе лучевой терапии в клетках и тканях проходят целые цепи биологических, морфологических и функциональных изменений. Уменьшение осложнений и побочного действия ионизирующего излучения на здоровые ткани при лучевой терапии онкологических больных является одной из неразрешенных проблем медицинской радиологии [17–20].

Однократное равномерное ионизирующее облучение биологических объектов (тканей, клеток, жидкой среды организма) в высоких дозах вызывает лучевую болезнь (ЛБ).

Острая лучевая болезнь, или острый лучевой синдром, – это патологический процесс, который имеет необратимый характер, развивающийся в результате гибели клеток организма от максимальной однократной дозы (свыше 1 Гр) воздействия ионизирующей радиации (гамма, гамма-нейтронное излучение), что сопровождается морфофункциональными нарушениями в организме. Каждому биологическому объекту (клеткам, тканям, органам или организмам) свойственна своя мера восприимчивости к воздействию гамма облучения, своя видовая радиочувствительность [21, 22].

В организме человека наиболее радиочувствительными являются ткани, имеющие резерв активно размножающихся малодифференцированных клеток, примером может служить, кроветворная ткань, эпителий тонкого кишечника. Наибольшей радиорезистентностью будут обладать мало обновляющиеся ткани, например мышечная, нервная. Исключением из правила являются лимфоциты. Эти высоко специализированные клетки отличаются высокой радиочувствительностью [23, 24]. Ионизирующее облучение особенно опасно для тканей организма, которые интенсивно растут. В первую очередь от ЛБ страдают костный мозг, кожа и слизистые оболочки, в том числе желудочно-кишечного тракта. Ronald E. Goans и Daniel F. Flynn также отмечают, что бластные клетки (различные типы), клетки тонкого кишечника, желудка, толстой кишки, эпителия и кожи являются более радиочувствительными, в то время как клетки центральной нервной системы, мышц, костной ткани, коллаген обладают большей устойчивостью к радиационному излучению [25–27].

Существует два механизма влияния ионизирующего излучения на организм и ткани. Прямой механизм влияния характеризуется повреждением биомолекул-мишеней при дозах свыше 10 Гр, в дозе выше 50 ГР гибель клетки наступает мгновенно в результате фотолиза. При дозах 10–50 Гр происходит денатурация и коагуляция белка. Непрямое действие вызывает цитолиз и наблюдается при дозах менее 10 Гр. Известно, что восприимчивость опухоли к радиационному воздействию определяется ее насыщением кислородом. Радиационное облучение повреждает клетки через активные формы кислорода. Воздействие ионизирующей радиации приводит к образованию высоко химически активных продуктов радиолиза: активных радикалов, имеющих не-

спаренный электрон. Образовавшиеся свободные радикалы взаимодействуют с ядерной ДНК, формируя структурные связи, потенциально смертельные для клеток. Существуют исследования, подтверждающие способность активных форм кислорода стимулировать канцерогенез. Мутации могут приводить к злокачественному перерождению соматических клеток, так как облучение существенно облегчает попадание онковирусов в геном клетки. Кроме того, мутации становятся причиной развития различных дефектов у потомства подвергшихся радиации родителей [28–34].

Вместе с тем А. В. Панченко доказал факт, что избыточные количества активных форм кислорода способны приводить к стогнации роста опухолевых клеток [35].

В литературе описаны молекулярный, клеточный и системный уровни воздействия ионизирующего излучения на живые ткани. Молекулярный уровень воздействия представлен сдвигом кислотно-щелочного баланса и изменениями в окислительно-восстановительных процессах, приводящих к нарушению обмена веществ в тканях. Производные радиолиза реагируют с белковыми молекулами с образованием токсичных соединений, способных инициировать последовательную цепь биохимических реакций, приводящих к разрушению клеточных мембран. Клеточный уровень воздействия характеризуется нарушениями и процессами, приводящими к функциональным изменениям клеточных структур. Принципиально опасными являются изменения, оказывающие влияние на механизмы митоза и приводящие к повреждению хромосомного аппарата. Подобные изменения вызывают блокирование процессов физиологической регенерации, повреждение наследственных структур организма, нарушение обмена веществ в клетках. Системный уровень может быть охарактеризован декомпенсацией функции органов организма под действием ионизирующего излучения [36–37].

Исследователи отмечают, что основным радиобиологическим эффектом является гибель клеток. При этом выделяют две ее основные формы: репродуктивную и интерфазную. Репродуктивная форма гибели свойственна пролиферирующим клеткам, в которых под воздействием облучения нарушается репликация ДНК, возникают двойные разрывы или сшивки, впоследствии приводящие к хромосомным aberrациям и являющиеся причиной летальности [38–44].

Интерфазная форма гибели свойственна как неделящимся клеткам, так и делящимся, но состоящим вне фазы митоза. При этом возможны два механизма гибели – некроз и апоптоз. Некроз клеток является следствием активации перекисного окисления липидов, приводящего к подавлению процессов окислительного фосфорилирования, нарастанию проницаемости клеточных мембран, выходу лизосомальных ферментов и нуклеаз в цитоплазму и, в конечном счете, пикнозу ядра и цитолизу с выделением содержимого клетки за пределы мембраны.

При апоптозе наблюдается межнуклеосомная деградация хроматина, приводящая к фрагментации ядра и распаду цитоплазмы. Подобный механизм гибели клеток характерен для лимфоидных клеток и клеток кроветворной ткани. Важно отметить, что обе формы интерфазной гибели клетки сопровождаются разрушением генетического материала [45, 46].

В работах исследователей предлагается проводить оценку факторов индивидуальной радиочувствительности при исследовании показателей об-

щесоматической заболеваемости населения регионов, подвергшихся радиационному загрязнению. Для определения гиперчувствительности к воздействию небольших доз радиационного облучения определены группы маркеров, характеризующих степень поражения. Выявление соматических мутаций и хромосомных aberrаций дает возможность установления дозовой нагрузки действовавшего на организм агента. Результаты исследований А. В. Севбитова, Е. А. Скатовой продемонстрировали постоянную высокую радиочувствительность генетического материала лимфоцитов крови у детей, подвергшихся воздействию радиации внутриутробного и в пубертатный период [47, 48].

Следует отметить ряд исследований, подтверждающих способность ионизирующего излучения ускорять старение в тканях живых организмов: увеличивается степень воспаления и фиброза, которые способствуют развитию таких заболеваний, как атеросклероз и артрит. Стареющие фибробласты продуцируют провоспалительные цитокины (TNF α , интерлейкины IL1 β и IL6), критические уровни которых определяются в клетках здоровых пожилых людей [49]. В результате облучения гамма-лучами в дозе 10 Гр человеческие эндотелиальные клетки *in vitro* синтезировали повышенные уровни IL6 и IL8, при этом маркеры воспаления (TNF α , IL6 и IL10) существенно увеличивались с увеличением дозы облучения, а также с возрастом у пациентов, выживших после атомных катастроф. Усиленный апоптоз, воспаление, фиброз и замедленное заживление поврежденных тканей являются симптомами не только старения, но и результатом облучения [50, 51].

Ряд исследователей отмечают важность работ, направленных на разработку показателей, способных обеспечить корректную маршрутизацию людей в очагах массового поражения. Авторы подчеркивают, что радиационные аварии или террористические акты могут привести к серьезным последствиям для гражданского населения и военных, участвующих в устранении последствий чрезвычайных ситуаций. Раннее медицинское лечение требует количественных показаний для своевременного начала терапии у лиц, подвергшихся воздействию опасных для жизни доз облучения, а также эффективных инструментов сортировки для оказания первой помощи при массовых радиологических инцидентах [52, 53].

Н. А. Яблокова, А. Е. Сипягина, А. В. Севбитов указывают на недостаточное внимание, уделяемое изучению влияния на организм низких доз ионизирующей радиации [54]. Повреждающее действие поступивших в организм радионуклидов связано с передачей энергии при их распаде тканям-мишеням. В отличие от лучевой болезни, в результате внешнего гамма-облучения подобные поражения характеризуются незначительной выраженностью первичной реакции, ранним появлением нарушения функции критических органов, замедленным течением восстановительных процессов, значительно выраженными отдаленными последствиями.

А. К. Грехова также отмечает отсутствие единого взгляда на биологические эффекты, вызываемые ионизирующей радиацией в малых дозах. В качестве положительных эффектов следует отметить радиационный гормезис и феномен адаптивного ответа [55, 56]. При этом существуют исследования, свидетельствующие о повышении риска возникновения онкологических заболеваний (так называемые стохастические эффекты) после воздействия острого облучения в дозах выше 50 мГр или хронического в дозе 100 мГр.

Данные исследования вызывают особый интерес, поскольку использование ионизирующей радиации в малых дозах в медицинских целях составляет около 95 %. При этом некоторые авторы в своих работах пришли к выводу, что воздействие рентгеновского излучения в малых дозах не приводит к отдаленным последствиям облучения, ассоциированным с накоплением двуни-тевых разрывов ДНК и клеточным старением [57, 58].

Таким образом, исследования, посвященные изучению реакции живых организмов на воздействие радиационного излучения, не теряют своей актуальности ввиду огромной медико-социальной значимости и масштабности возможных техногенных катастроф. Литературные данные по ряду вопросов довольно противоречивы и требуют дальнейшего всестороннего изучения. Это касается как проявлений ранних биологических эффектов радиационного облучения, так и отдаленных последствий, проявление которых возможно в последующих поколениях.

Библиографический список

1. **Алексахин, Р. М.** Проблемы радиоэкологии: эволюция идей. Итоги / Р. М. Алексахин. – Москва : Россельхозакадемия ГНУ ВНИИСХРАЭ, 2006. – 880 с.
2. **Булдаков, Л. А.** Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты / Л. А. Булдаков, В. С. Калистратова. – Москва : Информ-Атом, 2005. – 246 с.
3. **Величковский, Б. Т.** Взаимосвязь социальных и биологических механизмов в развитии демографического кризиса и изменений здоровья населения России / Б. Т. Величковский. – Москва : РАМН, 2012. – 255 с.
4. **Гуськова, А. К.** Атомная отрасль страны глазами врача / А. К. Гуськова. – Москва : Реальное время, 2004. – 240 с.
5. **Данилов, П. В.** Использование ионизирующих излучений в промышленности, медицине и других областях / П. В. Данилов, К. В. Жиганов, А. В. Пронин // Молодой ученый. – 2016. – № 23 (127). – С. 40–44.
6. Радиологические последствия несанкционированных действий с радиоизотопными источниками ионизирующих излучений / Е. В. Попов, В. А. Пантелеев, М. Д. Сегаль, С. Л. Гаврилов, А. И. Овсяник, И. А. Лысенко // Технологии техносферной безопасности. – 2019. – № 3 (85). – С. 115–126.
7. Случай острой лучевой болезни, развившейся после общего равномерного гамма-облучения (^{60}Co) / А. Е. Баранов, Л. Н. Петросян, Е. К. Пяткин и др. // Медицинская радиология. – 1977. – Т. 22, № 8. – С. 48–55.
8. **Morgan, W. F.** Issues in low dose radiation biology: The controversy continues / W. F. Morgan, W. J. Bair // A perspective. Radiat. Res. – 2013. – Vol. 179, № 5 – P. 501–510.
9. **Бурлакова, Е. Б.** Влияние малоинтенсивного облучения на возникновение и развитие злокачественных новообразований / Е. Б. Бурлакова, В. Н. Ерокин, В. А. Семенов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 527–530.
10. **Галстян, И. А.** Местные лучевые поражения как осложнения медицинского облучения / И. А. Галстян, Н. М. Надежина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57, № 5. – С. 31–36.
11. **Давыдов, М. И.** Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. – Москва : ГЭОТАР Медиа, 2010. – 920 с.
12. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study / M. S. Pearce, J. A. Salotti, M. P. Little,

- K. McHugh, C. Lee, K. P. Kim, N. L. Howe, C. M. Ronckers, P. Rajaraman, A. W. Sir Craft, L. Parker // Berrington de Gonzalez A. Lancet. – 2012. – Vol. 380, № 9840. – P. 499–505.
13. Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 № 1640 (ред. от 30.11.2019) «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2020)
14. **Давыдов, М. И.** Статистика злокачественных новообразований. 2014 / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Евразийский онкологический журнал. – 2016. – Т. 4, № 4. – С. 692–879.
15. **Данилов, П. В.** Использование ионизирующих излучений в промышленности, медицине и других областях / П. В. Данилов, К. В. Жиганов, А. В. Пронин // Молодой ученый. – 2016. – № 23 (127). – С. 40–44.
16. **Ткачев, С. И.** Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей / С. И. Ткачев, М. И. Нечушкин, Т. В. Юрьева // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 12. – С. 34–40.
17. **Кеирим-Маркус, И. Б.** Новые сведения о действии на людей малых доз ионизирующего облучения – кризис господствующей концепции регламентации излучения / И. Б. Кеирим-Маркус // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1997. – Т. 42, № 2. – С. 18–25.
18. **Климанов, В. А.** Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 2. Лучевая терапия пучками протонов, ионов, нейтронов и пучками с модулированной интенсивностью, стереотаксис, брахитерапия, радионуклидная терапия, оптимизация, гарантия качества : учеб. пособие / В. А. Климанов – Москва : Нияумифи, 2011. – 604 с.
19. **Трофимова, О. П.** Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии / О. П. Трофимова, С. П. Ткачев, Т. В. Юрьева // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2013. – Т. 6, № 4. – С. 355–364.
20. **Andreassen, C. N.** Genetic variants and normal tissue toxicity after radiotherapy: a systematic review / C. N. Andreassen, J. Alsner // Radiother Oncol. – 2009. – Vol. 92, № 3 – P. 299–309.
21. **Труфанов, Г. Е.** Лучевая терапия / Г. Е. Труфанов, М. А. Асатурян, Г. М. Жаринов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – 195 с.
22. **Воробьев, А. И.** Острая лучевая болезнь / А. И. Воробьев // Терапевтический архив. – 1986. – № 12. – С. 3–8.
23. **Ванина, Е. А.** Механизмы воздействия ионизирующей радиации на клеточном уровне / Е. А. Ванина, С. С. Целуйко, В. В. Войцеховский // Амурский медицинский журнал. – 2014, № 1 (5). – С. 80–87.
24. **Пустовалова, М. В.** Мезенхимальные стволовые клетки: эффекты воздействия ионизирующего излучения в малых дозах / М. В. Пустовалова, А. К. Грехова, А. Н. Осипов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2018. – Т. 58, № 4. – С. 352–362.
25. **Аветисов, Г. М.** Местные лучевые поражения у населения: диагностика и лечение / Г. М. Аветисов, А. И. Барабанова, М. И. Грачев. – Москва : ВЦМК «Защита», 2001. – 59 с.
26. **Стожаров, А. Н.** Радиационная медицина / А. Н. Стожаров. – Минск : БГМУ, 2007. – 144 с.
27. **Goans, R. E.** Acute radiation syndrome in humans / R. E. Goans., D. F. Felynn // Medical Consequences of Radiological and Nuclear Weapons. – USA, 2013. – С. 19–35.
28. Синдромы острой лучевой болезни. Клинические проявления, профилактика и лечение / Г. М. Аветисов, В. Г. Владимиров, С. Ф. Гончаров, В. И. Легеза, Г. Д. Селидовкин. – Москва : ВЦМК «Защита», 2003. – 244 с.

29. **Григорьев, А. Ю.** Индивидуальная радиочувствительность / А. Ю. Григорьев. – Москва : Медицина, 1991. – 80 с.
30. **Жадан, С. А.** Повреждающее действие ионизирующей радиации / С. А. Жадан, Ф. И. Висмонт, Е. В. Меленчук. – Минск : БГМУ, 2016. – 28 с.
31. Медицинская защита при радиационных и токсикологических поражениях / А. В. Степанов, А. В. Любин, Н. И. Перепелицын, О. А. Тарасова, М. С. Малезик. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2011. – 242 с.
32. **Цыган, В. Н.** Патопфизиология лучевой болезни / В. Н. Цыган, А. И. Казаченко, М. В. Куправа. – Санкт-Петербург, 2017. – 63 с.
33. **Hannah, R.** Wardill. Cancer Chemotherapy and Pharmacology / R. W. Hannah, M. B. Joanne, J. G. Rachel // Expert Opin Biol Ther. – 2012. – Vol. 70, № 5. – P. 627–635.
34. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury / S. T. Stephen, L. S. Elting, D. Keefe, D. E. Peterson, M. Schubert, M. Hauer-Jensen, N. Bekele, J. Raber-Durlacher, P. Donnelly, E. Rubenstein // Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. – 2004. – Vol. 100, № S9. – P. 1995–2025.
35. Сравнительный анализ экспериментальных данных о влиянии различных полифенолов на продолжительность жизни и старение / А. В. Панченко, М. Л. Тындык, Е. И. Федорос, М. А. Майдин, А. Л. Семенов, Е. А. Губарева, А. Г. Голубев, В. Н. Анисимов // Успехи геронтологии. – 2019 – Т. 32, № 3 – С. 325–330.
36. **Аклеев, А. В.** Отдаленные эффекты в системе гемопоэза на клеточном и субклеточном уровне при хроническом облучении человека / А. В. Аклеев, Г. А. Веремеева, А. В. Возилова // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46, № 5. – С. 519–526.
37. **Ванина, Е. А.** Механизмы воздействия ионизирующей радиации на клеточном уровне / Е. А. Ванина, С. С. Целуйко, В. В. Войцеховский // Амурский медицинский журнал. – 2014. – № 1 (5). – С. 80–87.
38. **Алферова, Т. М.** Спонтанные повреждения ДНК и активность ДНК-полинуклеотидлигаз в популяциях тимокитов, различающихся по радиочувствительности / Т. М. Алферова, В. А. Тронов, В. А. Солдатенков // Радиобиология. – 1988. – № 4. – С. 441–447.
39. **Дубинин, Н. П.** О механизме химической защиты при радиационном поражении хромосом человека в культуре ткани / Н. П. Дубинин, Л. Г. Дубинина, В. А. Тарасов // Генетика. – 1965. – № 1 (5). – С. 68–80.
40. Остаточные повреждения ДНК в периферических лимфоцитах после тотального облучения человека / В. А. Тронов, Е. В. Гринько, М. В. Кончаловский, Н. Б. Данилова, Д. Г. Терещенко, И. В. Филиппович // Медицинская радиология. – 1993. – Vol. 38, № 2. – С. 38–41.
41. **Akagi, Y.** Radiation-induced apoptosis and necrosis in MOLT-4 cells: a study of dose-response relationships and their modification / Y. Akagi, K. Ito, S. Sawada // Int. J. Radiat. Biol. – 1993. – Vol. 64, № 1. – P. 47–56.
42. **Pathol, A.** Apoptosis and necrosis: basic types and mechanisms of cell death / A. Pathol // Lab. Med. Toxicol Pathol. – 2007. – Vol. 35, № 4. – P. 495–516.
43. **Baverstock, K.** Comments on Rithidech, K.N.; et al. Lack of genomic instability in bone marrow cells of SCID mice exposed whole-body to low-dose radiation / K. Baverstock // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – Vol. 9. – P. 1356–1377.
44. **Кованько, Е. Г.** Флуоресцентная характеристика изменений структуры ДНК клеток кроветворной системы облученных крыс : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Кованько Е. Г. – Санкт-Петербург, 1999. – С. 19–31.
45. Влияние радиационного воздействия на возникновение лучевой болезни и острого лейкоза / И. А. Галстян, В. Ю. Нугис, Л. А. Суворова, Н. М. Надежина,

- А. А. Давтян, В. А. Никитина, М. Г. Козлова, Д. А. Дубовой, Е. И. Добровольская, И. К. Хвостунов, Е. В. Голуб // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 4. – С. 56–62.
46. **Шевченко, Т. С.** Исследование структурно-функциональных показателей клеток крови сельскохозяйственных животных при действии ионизирующих излучений и индикация на их основе радиационных поражений : дис. ... канд. биол. наук / Шевченко Т. С. – Обнинск, 2000. – С. 17–22.
47. **Севбитов, А. В.** Факторы индивидуальной радиочувствительности в возрастной динамике распространенности и интенсивности кариеса у населения радиационно-загрязненных регионов / А. В. Севбитов, Е. А. Скатова // Стоматология. – 2005. – № 2. – С. 15–20.
48. **Яблокова, Н. А.** Роль радиационного фактора в формировании стоматологической заболеваемости детского населения / Н. А. Яблокова, А. В. Севбитов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 6. – С. 82–87.
49. Increased cytokine production in mononuclear cells of healthy elderly people / U. Fagiolo et al. // Eur. J. Immunol. – 1993. – Vol. 23, № 9. – P. 2375–2378.
50. Slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds / R. Rudolph et al. // Plast. Reconstr. Surg. – 1988. – Vol. 82, № 4. – P. 669–677.
51. Vive la radiorésistance!: converging research in radiobiology and biogerontology to enhance human radioresistance for deep space exploration and colonization / F. Cortese, D. Klokov, A. Osipov, J. Stefaniak, A. Moskalev, J. Schastnaya, C. Cantor, A. Aliper, P. Mamoshina, I. Ushakov, A. Sapetsky, Q. Vanhaelen, I. Alchinova, M. Karganov, O. Kovalchuk, R. Wilkins, A. Shtemberg, M. Moreels, S. Baatout, E. Izumchenko, J. P. de Magalhães, A. V. Artemov, S. V. Costes, A. Beheshti, X. W. Mao, M. J. Pecaut, D. Kaminskiy, I. V. Ozerov, M. Scheibye-Knudsen, A. Zhavoronkov // Oncotarget. – 2018. – Vol. 9, №18. – С. 14692–14722.
52. Acute Radiation Syndrome Severity Score System in Mouse Total-Body Irradiation Model / N. I. Ossetrova, P. H. Ney, D. P. Condliffe, K. Krasnopolsky, K. P. Hieber // Health Phys. – 2016. – Vol. 111, № 2. – P.134–144.
53. **Бушманова, А. Ю.** Радиационные поражения человека / А. Ю. Бушманова. – Москва : Слово, 2007. – 176 с.
54. **Яблокова, Н. А.** Патогенетические механизмы и профилактика радиационных повреждений органов и тканей полости рта / Н. А. Яблокова, А. Е. Сипягина, А. В. Севбитов // Dental Forum. – 2013. – № 2. – С. 34–36.
55. **Грехова, А. К.** Оценка вклада гомологической рекомбинации в репарацию двунитевых разрывов ДНК в фибробластах человека после воздействия рентгеновского излучения в малой и средних дозах / А. К. Грехова, М. В. Пустовалова, П. С. Еремин, И. В. Озеров, О. А. Максимова, А. В. Гордеев, Н. Ю. Воробьева, А. Н. Осипов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2018. – Т. 58, № 6. – С. 590–597.
56. **Кузин, А. М.** Проблема малых доз и идея гормезиса в радиобиологии / А. М. Кузин // Радиобиология. – 1991. – Т. 31, № 1. – С. 16–21.
57. Low doses of X-rays induce prolonged and ATM-independent persistence of γ H2AX foci in human gingival mesenchymal stem cells / A. Osipov, N. Andreyan, M. Pustovalova, A. Grekhova, P. Eremin, N. Vorobyova, A. Pulin, A. Zhavoronkov, S. Roumiantsev, D. Klokov, I. Eremin // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6. – P. 275–287.
58. Low-dose x-ray irradiation does not cause detrimental effects in the progeny of irradiated mesenchymal stem cells / A. Osipov, M. Pustovalova, A. Grekhova, P. Eremin, N. Vorobyeva // Seventh international conference on radiation in various fields of research book of abstracts. – 2019. – P. 380.

References

1. Aleksakhin R. M. *Problemy radioekologii: evolyutsiya idey. Itogi* [Radioecology problems: evolution of ideas. Outcome]. Moscow: Rossel'khozakademiya GNU VNIISKhRAE, 2006, 880 p. [In Russian]
2. Buldakov L. A., Kalistratova V. S. *Radiatsionnoe vozdeystvie na organizm – polozhitel'nye efekty* [Radiation effects on the body - positive effects]. Moscow: Inform-Atom, 2005, 246 p. [In Russian]
3. Velichkovskiy B. T. *Vzaimosvyaz' sotsial'nykh i biologicheskikh mekhanizmov v razvitii demograficheskogo krizisa i izmeneniy zdorov'ya naseleniya Rossii* [The relationship between social and biological mechanisms in the development of the demographic crisis and changes in the health of the population of Russia]. Moscow: RAMN, 2012, 255 p. [In Russian]
4. Gus'kova A. K. *Atomnaya otrasl' strany glazami vracha* [The country's nuclear industry through the eyes of a doctor]. Moscow: Real'noe vremya, 2004, 240 p. [In Russian]
5. Danilov P. V., Zhiganov K. V., Pronin A. V. *Molodoy uchenyy* [Young scientist]. 2016, no. 23 (127), pp. 40–44. [In Russian]
6. Popov E. V., Panteleev V. A., Segal' M. D., Gavrilov S. L., Ovsyanik A. I., Lysenko I. A. *Tekhnologii tekhnosfernoy bezopasnosti* [Technosphere safety technologies]. 2019, no. 3 (85), pp. 115–126. [In Russian]
7. Baranov A. E., Petrosyan L. N., Pyatkin E. K. et al. *Meditsinskaya radiologiya* [Medical radiology]. 1977, vol. 22, no. 8, pp. 48–55. [In Russian]
8. Morgan W. F., Bair W. J. *A perspective. Radiat. Res.* 2013, vol. 179, no. 5, pp. 501–510.
9. Burlakova E. B., Erokin V. N., Semenov V. A. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radioecology]. 2006, vol. 46, no. 5, pp. 527–530. [In Russian]
10. Galstyan I. A., Nadezhina N. M. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 2012, vol. 57, no. 5, pp. 31–36. [In Russian]
11. Davydov M. I., Gantsev Sh. Kh. *Onkologiya: uchebnyk* [Oncology: textbook]. Moscow: GEOTAR Media, 2010, 920 p. [In Russian]
12. Pearce M. S., Salotti J. A., Little M. P., McHugh K., Lee C., Kim K. P., Howe N. L., Ronckers C. M., Rajaraman P., Sir Craft A. W., Parker L. *Berrington de Gonzalez A. Lancet.* 2012, vol. 380, no. 9840, pp. 499–505.
13. *Federal'nyy proekt «Bor'ba s onkologicheskimi zabolevaniyami» Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26.12.2017 № 1640 (red. ot 30.11.2019) «Ob utverzhdenii gosudarstvennoy programmy Rossiyskoy Federatsii «Razvitie zdravookhraneniya» (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2020)* [Federal project “Fight against oncological diseases” Resolution of the Government of the Russian Federation of November 26, 2017 (as amended on November 30, 2019) “On the approval of the state program of the Russian Federation “Development of health care” (with changes and additions from January 1, 2020)]. [In Russian]
14. Davydov M. I., Aksel' E. M. *Evraziyskiy onkologicheskii zhurnal* [Eurasian oncological journal]. 2016, vol. 4, no. 4, pp. 692–879. [In Russian]
15. Danilov P. V., Zhiganov K. V., Pronin A. V. *Molodoy uchenyy* [Young scientist]. 2016, no. 23 (127), pp. 40–44. [In Russian]
16. Tkachev S. I., Nechushkin M. I., Yur'eva T. V. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2011, no. 12, pp. 34–40. [In Russian]
17. Keirim-Markus I. B. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical radiology and radiation safety]. 1997, vol. 42, no. 2, pp. 18–25. [In Russian]

18. Klimanov V. A. *Radiobiologicheskoe i dozimetricheskoe planirovanie luchevoj i radionuklidnoy terapii. Chast' 2. Luchevaya terapiya puchkami protonov, ionov, neytronov i puchkami s modulirovannoy intensivnost'yu, stereotaksis, brakhiterapiya, radionuklidnaya terapiya, optimizatsiya, garantiya kachestva: ucheb. posobie* [Radiobiological and dosimetric planning of radiation and radionuclide therapy. Part 2. Radiation therapy with beams of protons, ions, neutrons and beams with modulated intensity, stereotaxis, brachytherapy, radionuclide therapy, optimization, quality assurance: teaching aid]. Moscow: Niyaumifi, 2011, 604 p. [In Russian]
19. Trofimova O. P., Tkachev S. P., Yur'eva T. V. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika* [Clinical hematology oncology. Basic research and clinical practice]. 2013, vol. 6, no. 4, pp. 355–364. [In Russian]
20. Andreassen C. N., Alsner J. *Radiother Oncol.* 2009, vol. 92, no. 3, pp. 299–309.
21. Trufanov G. E., Asaturyan M. A., Zharinov G. M. *Luchevaya terapiya* [Radiation therapy]. Moscow: GEOTAR-Media, 2007, vol. 2, 195 p. [In Russian]
22. Vorob'ev A. I. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 1986, no. 12, pp. 3–8. [In Russian]
23. Vanina E. A., Tseluyko S. S., Voytsekhovskiy V. V. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* [Amur medical journal]. 2014, no. 1 (5), pp. 80–87.
24. Pustovalova M. V., Grekhova A. K., Osipov A. N. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radioecology]. 2018, vol. 58, no. 4, pp. 352–362. [In Russian]
25. Avetisov G. M., Barabanova A. I., Grachev M. I. *Mestnye lucheveye porazheniya u naseleniya: diagnostika i lechenie* [Local radiation injuries in the population: diagnosis and treatment]. Moscow: VTsMK «Zashchita», 2001, 59 p. [In Russian]
26. Stozharov A. N. *Radiatsionnaya meditsina* [Radiation medicine]. Minsk: BGMU, 2007, 144 p. [In Russian]
27. Goans R. E., Felynn D. F. *Medical Consequences of Radiological and Nuclear Weapons*. USA, 2013, pp. 19–35.
28. Avetisov G. M., Vladimirov V. G., Goncharov S. F., Legeza V. I., Selidovkin G. D. *Sindromy ostroy luchevoj bolezni. Klinicheskie proyavleniya, profilaktika i lechenie* [Acute radiation sickness syndromes. Clinical manifestations, prevention and treatment]. Moscow: VTsMK «Zashchita», 2003, 244 p. [In Russian]
29. Grigor'ev A. Yu. *Individual'naya radiochuvstvitel'nost'* [Individual radio sensitivity]. Moscow: Meditsina, 1991, 80 p. [In Russian]
30. Zhadan S. A., Vismont F. I., Melenchuk E. V. *Povrezhdayushchee deystvie ioniziruyushchey radiatsii* [The damaging effect of ionizing radiation]. Minsk: BGMU, 2016, 28 p. [In Russian]
31. Stepanov A. V., Lyubin A. V., Perepelitsyn N. I., Tarasova O. A., Malezhik M. S. *Meditsinskaya zashchita pri radiatsionnykh i toksikologicheskikh porazheniyakh* [Medical protection for radiation and toxicological injuries]. Chita: IITs ChGMA, 2011, 242 p. [In Russian]
32. Tsygan V. N., Kazachenko A. I., Kuprava M. V. *Patofiziologiya luchevoj bolezni* [Pathophysiology of radiation sickness]. Saint-Petersburg, 2017, 63 p. [In Russian]
33. Hannah R. Wardill., Joanne M. B., Rachel J. G. *Expert Opin Biol Ther.* 2012, vol. 70, no. 5, pp. 627–635.
34. Stephen S. T., Elting L. S., Keefe D., Peterson D. E., Schubert M., Hauer-Jensen M., Bekele N., Raber-Durlacher J., Donnelly P., Rubenstein E. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society.* 2004, vol. 100, no. S9, pp. 1995–2025.
35. Panchenko A. V., Tyndyk M. L., Fedoros E. I., Maydin M. A., Semenov A. L., Gubareva E. A., Golubev A. G., Anisimov V. N. *Uspekhi gerontologii* [Advances in gerontology]. 2019, vol. 32, no. 3, pp. 325–330. [In Russian]

36. Akleev A. V., Veremeeva G. A., Vozilova A. V. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation biology. Radioecology]. 2006, vol. 46, no. 5, pp. 519–526. [In Russian]
37. Vanina E. A., Tseluyko S. S., Voytsekhovskiy V. V. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* [Amur medical journal]. 2014, no. 1 (5), pp. 80–87. [In Russian]
38. Alferova T. M., Tronov V. A., Soldatenkov V. A. *Radiobiologiya* [Radiobiology]. 1988, no. 4, pp. 441–447. [In Russian]
39. Dubinin N. P., Dubinina L. G., Tarasov V. A. *Genetika* [Genetics]. 1965, no. 1 (5), pp. 68–80. [In Russian]
40. Tronov V. A., Grin'ko E. V., Konchalovskiy M. V., Danilova N. B., Tereshchenko D. G., Filippovich I. V. *Meditsinskaya radiologiya* [Medical radiology]. 1993, vol. 38, no. 2, pp. 38–41. [In Russian]
41. Akagi Y., Ito K., Sawada S. *Int. J. Radiat. Biol.* 1993, vol. 64, no. 1, pp. 47–56.
42. Pathol A. *Lab. Med. Toxicol Pathol.* 2007, vol. 35, no. 4, pp. 495–516.
43. Baverstock K. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013, vol. 9, pp. 1356–1377.
44. Kovan'ko E. G. *Fluorestsennaya kharakteristika izmeneniy struktury DNK kletok krovetvornoy sistemy obluchennykh krys: avtoref. dis. kand. biol. nauk* [Fluorescence characteristics of changes in the DNA structure of cells of the hematopoietic system of irradiated rats: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Saint-Petersburg, 1999, pp. 19–31. [In Russian]
45. Galstyan I. A., Nugis V. Yu., Suvorova L. A., Nadezhina N. M., Davtyan A. A., Nikitina V. A., Kozlova M. G., Dubovoy D. A., Dobrovol'skaya E. I., Khvostunov I. K., Golub E. V. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational medicine and industrial ecology]. 2017, no. 4, pp. 56–62. [In Russian]
46. Shevchenko T. S. *Issledovanie strukturno-funktsional'nykh pokazateley kletok krovi sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh pri deystvii ioniziruyushchikh izlucheniye i indikatsiya na ikh osnove radiatsionnykh porazheniy: dis. kand. biol. nauk* [Study of structural and functional parameters of blood cells of agricultural animals under the action of ionizing radiation and indication on their basis of radiation damage: dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Obninsk, 2000, pp. 17–22. [In Russian]
47. Sevbitov A. V., Skatova E. A. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2005, no. 2, pp. 15–20. [In Russian]
48. Yablokova N. A., Sevbitov A. V. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin of perinatology and pediatrics]. 2012, no. 6, pp. 82–87. [In Russian]
49. Fagiolo U. et al. *Eur. J. Immunol.* 1993, vol. 23, no. 9, pp. 2375–2378.
50. Rudolph R. et al. *Plast. Reconstr. Surg.* 1988, vol. 82, no. 4, pp. 669–677.
51. Cortese F., Klovov D., Osipov A., Stefaniak J., Moskalev A., Schastnaya J., Cantor C., Aliper A., Mamoshina P., Ushakov I., Sapetsky A., Vanhaelen Q., Alchinova I., Karganov M., Kovalchuk O., Wilkins R., Shtemberg A., Moreels M., Baatout S., Izumchenko E., de Magalhães J. P., Artemov A. V., Costes S. V., Beheshti A., Mao X. W., Pecaut M. J., Kaminskiy D., Ozerov I. V., Scheibye-Knudsen M., Zhavoronkov A. *OncoTarget*. 2018, vol. 9, no.18, pp. 14692–14722.
52. Ossetrova N. I., Ney P. H., Condliffe D. P., Krasnopolsky K., Hieber K. P. *Health Phys.* 2016, vol. 111, no. 2, pp.134–144.
53. Bushmanova A. Yu. *Radiatsionnye porazheniya cheloveka* [Human radiation damage]. Moscow: Slovo, 2007, 176 p. [In Russian]
54. Yablokova N. A., Sipyagina A. E., Sevbitov A. V. *Dental Forum*. 2013, no. 2, pp. 34–36.
55. Grekhova A. K., Pustovalova M. V., Eremin P. S., Ozerov I. V., Maksimova O. A., Gordeev A. V., Vorob'eva N. Yu., Osipov A. N. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. [Radiation biology. Radioecology.]2018, vol. 58, no. 6, pp. 590–597. [In Russian]

56. Kuzin A. M. *Radiobiologiya* [Radiobiology]. 1991, vol. 31, no. 1, pp. 16–21. [In Russian]
57. Osipov A., Andreyan N., Pustovalova M., Grekhova A., Eremin P., Vorobyova N., Pulin A., Zhavoronkov A., Roumiantsev S., Klovov D., Eremin I. *Oncotarget*. 2015, vol. 6, pp. 275–287.
58. Osipov A., Pustovalova M., Grekhova A., Eremin P., Vorobyeva N. *Seventh international conference on radiation in various fields of research book of abstracts*. 2019, p. 380.
-

Герасимова Татьяна Владимировна

старший преподаватель, кафедра стоматологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: 26nfybnf86@mail.ru

Gerasimova Tat'yana Vladimirovna

Senior lecturer, sub-department of dentistry, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Зюлькина Лариса Алексеевна

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Zyul'kina Larisa Alekseevna

Doctor of medical sciences, associate professor, head of the sub-department of dentistry, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Микуляк Надежда Ивановна

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии человека, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Doctor of medical sciences, associate professor, head of the sub-department of human physiology, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Кавтаева Галина Григорьевна

ассистент, кафедра стоматологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Kavtaeva Galina Grigor'evna

Assistant, sub-department of dentistry, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Зиновьев Александр Иванович

кандидат медицинских наук, заведующий радиологическим отделением, Областной онкологический диспансер (Россия, г. Пенза, пр. Строителей, 37А)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Zinov'ev Aleksandr Ivanovich

Candidate of medical sciences, head of the radiological department, Regional Oncological Dispensary (37A Stroiteley avenue, Penza, Russia)

Образец цитирования:

Современный взгляд на проблему биологических эффектов радиационного излучения на живые организмы (обзор литературы) / Т. В. Герасимова, Л. А. Зюлькина, Н. И. Микуляк, Г. Г. Кавтаева, А. И. Зиновьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 104–117. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-10.

ПРОАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДОКСОРУБИЦИНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Для терапии онкологических заболеваний используется довольно обширный арсенал эффективных химиотерапевтических препаратов. Одним из наиболее широко используемых препаратов является доксорубицин – антибиотик антрациклинового ряда, обладающий выраженной противоопухолевой активностью. Противоопухолевые свойства доксорубицина основаны на нескольких основных механизмах: интеркаляции (встраивания) в состав ДНК и ингибирование топоизомеразы II, что приводит к нарушению синтеза и репарации ДНК. Доксорубицин также содержит хиноновый фрагмент, который участвует в окислительно-восстановительных реакциях с некоторыми внутриклеточными молекулами, что приводит к образованию активных форм кислорода. Окислительный стресс, возникающий при введении доксорубицина, также вызывает развитие неблагоприятных кардиотоксических эффектов, нарушающих сократительную функцию миокарда, что в итоге приводит к хронической сердечной недостаточности. К настоящему времени существует значительное количество обзорных статей, описывающих доксорубицин-индуцированную сердечную недостаточность, однако недостаточно информации о связи между доксорубицином и сердечными аритмиями. В настоящем обзоре обсуждаются проаритмические эффекты доксорубицина и патофизиологические механизмы, лежащие в их основе: влияние доксорубицина на сердечный потенциал действия, динамику внутриклеточной концентрации кальция, сердечные ионные токи.

Ключевые слова: доксорубицин, антрациклины, кардиотоксичность, сердечные аритмии, патофизиология, активные формы кислорода.

A. M. Chaulin, Yu. V. Grigor'eva

PROARRHYTHMIC EFFECTS OF DOXORUBICIN (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

For the treatment of oncological diseases, a fairly extensive Arsenal of effective chemotherapeutic drugs is used. One of the most widely used drugs is doxorubicin – an anthracycline antibiotic with pronounced antitumor activity. The antitumor properties of doxorubicin are based on several main mechanisms: intercalation (insertion) into the DNA and inhibition of topoisomerase II, which leads to a violation of DNA synthesis and repair. Doxorubicin also contains a quinone fragment that participates in redox reactions with certain intracellular molecules, which leads to the formation of reactive oxygen species. The oxidative stress that occurs when doxorubi-

bicin is administered also causes the development of adverse cardiotoxic effects that disrupt the contractile function of the myocardium, which ultimately leads to chronic heart failure. To date, there are a significant number of review articles describing doxorubicin-induced heart failure, but there is not enough information about the relationship between doxorubicin and cardiac arrhythmias. This review discusses the proarrhythmic effects of doxorubicin and the pathophysiological mechanisms underlying them: the effect of doxorubicin on cardiac action potential, dynamics of intracellular calcium concentration, and cardiac ion currents.

Keywords: doxorubicin, anthracyclines, cardiotoxicity, cardiac arrhythmias, pathophysiology, reactive oxygen species.

Введение

Доксорубицин является одним из основных представителей сильнодействующего класса химиотерапевтических препаратов, известных как антрациклины, и используется для лечения различных онкологических заболеваний: злокачественных опухолей печени, желудка, поджелудочной железы, легких, молочной железы, шейки матки, яичников и гематологических новообразований (острые лимфобластный и миелобластный лейкозы, миеломная болезнь) и др. [1, 2]. Противоопухолевые свойства доксорубицина, позволяющие эффективно уничтожать опухолевые клетки, основаны на нескольких механизмах: нарушение синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) путем интеркалирования (встраивания) между парами азотистых оснований, ингибирования топоизомеразы II, образования свободных радикалов (активных форм кислорода), что ведет к повреждению ДНК и клеточных мембран и, в итоге, к гибели атипичной клетки [3]. Тем не менее использование доксорубицина сопряжено не только с эффективным воздействием на опухолевые клетки, но и с неблагоприятными эффектами на сердечно-сосудистую систему и с развитием ишемии миокарда, эндомиокардиального фиброза, антрациклиновой кардиомиопатии, сердечной недостаточности и различных видов аритмий. Во многих работах сообщается, что выжившие пациенты с онкологическими заболеваниями имеют высокую смертность от сердечно-сосудистых осложнений, вызванных химиотерапевтическим лечением. Так, например, в крупном когортном ретроспективном исследовании *Childhood Cancer Survivor Study*, посвященном изучению выживаемости пациентов с раком, было выявлено, что поздняя смертность от рака снижается, тогда как смертность, связанная с лечением, увеличивается: доксорубицин ассоциировался с более высокой частотой сердечно-сосудистой смерти (относительный риск 3,1 %; 95 % доверительный интервал 1,6–5,8) [4]. При использовании кумулятивных доз 400 и 550 мг частота развития доксорубицин-индуцированной хронической сердечной недостаточности составила 5 и 26 % соответственно. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события могут также возникать и при более низких кумулятивных дозах [5]. Выраженная токсичность антрациклиновых препаратов по отношению к сердечно-сосудистой системе является одним из факторов, лимитирующих их использование для терапии онкологических заболеваний [6, 7].

О негативном влиянии химиотерапевтических агентов на сердечную мышечную ткань свидетельствуют как функциональные (изменения электрокардиограммы и эхокардиографические нарушения), так и лабораторные

данные (повышение концентрации кардиоспецифических биомаркеров – тропонинов и натрийуретических пептидов в сыворотке крови), однако и те и другие имеют недостатки [8, 9]. Функциональные методы диагностики имеют слабую чувствительность, что выражается в позднем установлении факта кардиотоксичности, а использование лабораторных биомаркеров для диагностики доксорубицин-индуцированной кардиотоксичности лимитировано недостаточной специфичностью. Так, например, повышение лабораторных биомаркеров альтерации миокарда (тропонинов) наблюдается при целом ряде других патологических состояний (острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, миокардиты, эндокардиты и др.), неблагоприятно воздействующих на миокард, поэтому их нельзя считать специфичными показателями для какой-либо конкретной патологии [10–12].

На сегодня существует значительное количество обзоров, посвященных таким кардиотоксическим эффектам доксорубина, как развитие антрациклиновой кардиомиопатии и сердечной недостаточности [13–15]. В то же самое время отсутствуют обзорные работы, посвященные обсуждению проаритмических эффектов доксорубина и патофизиологических механизмов, лежащих в его основе, что и стало основной целью нашей статьи.

Сердце сокращается в ответ на потенциалы действия, генерируемые синоатриальным узлом – нормальным кардиостимулятором (пейсмекером, англ. *pacemaker* – водитель ритма) [16]. Эти потенциалы действия распространяются по всему предсердию и желудочкам вдоль специализированных проводящих путей. Электрическая активность сердца состоит из пяти фаз: деполяризация (фаза 0), начальная реполяризация (фаза 1), плато (фаза 2), окончательная реполяризация (фаза 3) и мембранный потенциал покоя (фаза 4). Основным ионным током, который определяет мембранный потенциал покоя, является ток калия через калиевые каналы внутреннего выпрямления (I_{K1}). Нарастание деполяризации опосредовано током ионов натрия через **потенциал-зависимые натриевые каналы** (I_{Na}). За этим следует начальная фаза реполяризации, опосредованная **транзиторным выходящим калиевым током** (I_{to}). Вскоре после этого **ток ионов кальция через каналы L-типа** ($I_{Ca,L}$) кратковременно прерывает процесс реполяризации, вызывая фазу плато. Впоследствии выходящие **быстро и медленно задержанные выпрямляющие токи калия** (I_{Kr} и I_{Ks} соответственно) доминируют в конечной фазе реполяризации и возвращают клетку в состояние покоя. Нормальное электрическое возбуждение сердца зависит от тонкого баланса между этими ионными токами [16, 17]. Аномальные сердечные ритмы могут возникать в результате аномального автоматизма синоатриального узла или эктопических водителей ритма, аномальных деполяризационных процессов во время фазы реполяризации или состояния покоя (называемые постдеполяризациями) и нарушения электрической проводимости (дополнительные проводящие пути, *re-entry* – «повторный вход» и блокады сердца) [16].

Основными электрокардиографическими изменениями при введении доксорубина являются: удлинение интервала QT [18–21], расширение комплекса QRS [18, 21] и отрицательное хронотропное действие [18–22]. Дозозависимое изменение интервала QT при воздействии доксорубина является наиболее ранним признаком его кардиотоксичности. Расширение комплекса QRS при введении доксорубина свидетельствует о нарушениях внутриже-

лудочковой проводимости. Гистологическими изменениями при этом были разделение вставочного диска, миофибриллярные нарушения, гибель кардиомиоцитов путем апоптоза, вакуолизация и интерстициальный отек, которые потенциально могут привести к аномальной рефрактерности и предрасположенности к аритмиям [18, 21]. По данным другого исследования, введение доксорубина привело к заметному снижению экспрессии и функции коннексина-43 [23], основной молекулярной составляющей щелевых соединений, которые отвечают за быструю электрическую синхронизацию по всему миокарду. Это также может замедлять электрическую проводимость и в итоге привести к аритмиям [24].

В клинических исследованиях у онкологических пациентов, принимающих доксорубин, наиболее часто выявляемыми аритмиями были суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолы [25–27]. Кроме того, были обнаружены другие виды аритмии, например: атриовентрикулярная блокада типа Мобитц I [25] и мерцательная аритмия [28]. В нескольких работах было описано возникновение жизнеугрожающих нарушений ритма, обусловленных введением доксорубина. В одном случае у 36-летнего пациента с метастатической лейомиосаркомой развился синкопальный эпизод из-за атриовентрикулярной блокады типа Мобитц II и транзиторный эпизод полной атриовентрикулярной блокады после инфузии доксорубина [29]. В другом случае описана внезапная остановка сердца после желудочковой тахикардии у 48-летней пациентки с раком молочной железы из-за введения доксорубина [30].

Конкретные патофизиологические механизмы, лежащие в основе проаритмического действия доксорубина, окончательно не установлены. На основании проведенных исследований на различных экспериментальных моделях основные патофизиологические эффекты, провоцирующие развитие доксорубин-индуцированных аритмий, можно объяснить его влиянием на следующие процессы: потенциал действия сердца, динамику внутриклеточной концентрации кальция и сердечные ионные токи. Дальнейшая часть статьи посвящена последовательному описанию этих механизмов.

Влияние доксорубина на потенциал действия сердца

В соответствии с данными о том, что доксорубин удлиняет интервал QT [18–21], в ряде исследований также показано, что доксорубин увеличивает длительность сердечного потенциала действия [18, 21, 31–34]. В других исследованиях изучалось влияние доксорубина на максимальную скорость нарастания потенциала действия (dV/dt_{max}) и амплитуду потенциала действия. Однако результаты этих исследований являются противоречивыми. Так, по одним данным, доксорубин вызывает значительное снижение dV/dt_{max} [18, 33, 35] и амплитуды потенциала действия [35], а по другим данным – не оказывает значимого влияния на эти показатели [34–37].

Параметр dV/dt_{max} в первую очередь определяется величиной и кинетикой потенциал-зависимого натриевого тока (I_{Na}). Конкретный механизм, посредством которого доксорубин может снижать dV/dt_{max} , не известен. Предполагается, что доксорубин косвенно ингибирует I_{Na} посредством повреждения митохондрий и увеличения продукции активных форм кислорода (АФК), тем самым замедляя распространение потенциала действия и внутрижелудочковую проводимость [38].

Влияние доксорубина на динамику внутриклеточной концентрации кальция

Сочетание возбуждения-сокращения – физиологический процесс превращения электрической активности в сократительную силу. Для сопряжения возбуждения и сокращения решающую роль играет эндоплазматический (саркоплазматический) ретикулум – внутриклеточная мембранная органелла, ответственная за хранение и регуляцию уровня кальция в клетке посредством белковых каналов – рианодиновые рецепторы и кальциевая аденозинтрифосфатаза саркоплазматического ретикулума (SERCA). Также важную роль в регуляции уровня внутриклеточного кальция играют кальциевые каналы L-типа и натрий-кальциевые обменники, встроенные в плазматическую мембрану кардиомиоцита. Притока кальция через кальциевые каналы L-типа недостаточно для стимулирования сокращения сердечной мышцы. Явление, известное как «кальций-индуцированное высвобождение кальция», представляет собой амплификацию внутриклеточного кальция путем его массивного высвобождения из саркоплазматического ретикулума через рианодиновые рецепторы, запускаемого $I_{Ca,L}$, что приводит к активации сокращения миокарда. Затем следует удаление ионов кальция из цитозоля, что необходимо для расслабления миокарда. Этот процесс не только обеспечивает адекватное наполнение желудочков, но и предотвращает перегрузку ионами кальция внутриклеточного пространства кардиомиоцитов, предотвращая тем самым последующее развитие аритмий. SERCA и, в меньшей степени, натрий-кальциевые обменники являются транспортерами, ответственными за удаление ионов кальция из цитозоля. Транспорт ионов кальция из цитозоля в саркоплазматический ретикулум через SERCA ингибируется белком фосфоламбаном. Фосфорилирование фосфоламбана ферментами протеинкиназой A и кальций-кальмодулин зависимой протеинкиназой II (CaMK II) предотвращают ингибирование SERCA, как следствие, усиливается транспорт ионов кальция из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум [39].

В экспериментальных исследованиях на моделях крыс и мышей было показано, что доксорубин вызывает заметное увеличение концентрации Ca^{2+} в фазу диастолы [23, 40, 41]. Кроме этого, при длительном использовании доксорубина отмечалось истощение запасов ионов кальция в саркоплазматическом ретикулуме и нарушение поглощения ионов кальция саркоплазматическим ретикулумом [23, 40, 42]. Это может объясняться тем, что доксорубин снижает экспрессию SERCA на уровне матричной РНК [23, 42], при этом данные эффекты зависят от дозы препарата. Так, при введении дозы доксорубина из расчета 2 мг на 1 кг веса животного экспрессия SERCA не изменялась. А исследования влияния доксорубина на экспрессию белка фосфоламбана показали противоречивые результаты [23, 43–45]. По данным двух исследований, доксорубин не оказывает влияния на экспрессию сарколеммальных кальциевых каналов (натрий-кальциевого обменника и кальциевых каналов L типа) [44, 45].

Другим механизмом, который может объяснять неблагоприятное влияние доксорубина на динамику внутриклеточной концентрации кальция, является активация CaMK II [40, 46]. CaMK II может быть активирована как Ca^{2+} /кальмодулином, так и АФК, что приводит к образованию фосфорилиро-

ванной СаМК II (р-СаМК II) и окисленной СаМК II (Ох-СаМК II) соответственно [47]. Кроме того, было показано, что окисление СаМК II индуцирует конформационные изменения, приводящие к аутофосфорилированию СаМК II с последующим повышением активности, независимо от присутствия ионов Ca^{2+} [48]. Доксорубицин-индуцированная сердечная недостаточность и сердечная недостаточность, развивающаяся при других заболеваниях, имеют ряд сходных патогенетических механизмов. Так, было обнаружено, что увеличение образования р-СаМК II и Ох-СаМК II происходит при многих сердечных патологиях, включая сердечную гипертрофию, хроническую нейрогормональную активацию, индуцированную структурным и электрическим ремоделированием, и аритмии [40, 48]. Например, Ох-СаМК II вовлечен в патофизиологию пациентов с фибрилляцией предсердий, поскольку кардиомиоциты предсердий этих пациентов имеют повышенную активность Ох-СаМК II, что приводит к перегрузке цитоплазмы ионами Ca^{2+} и задержанным постдеполяризациям [49]. Согласно исследованию Sag et al. в кардиомиоцитах крысы, обработанных доксорубицином, повышается уровень АФК и р-СаМК II, что способствовало нарушению регуляции внутриклеточного уровня Ca^{2+} : перегрузка цитозоля ионами Ca^{2+} в диастолу и истощение запасов Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме [23, 40, 42]. Перегрузка цитозоля Ca^{2+} является проаритмическим состоянием и приводит к развитию задержанных постдеполяризаций, триггерных активностей и аритмиям [17].

Влияние доксорубицина на сердечные ионные токи

В ряде исследований было изучено влияние доксорубицина на сердечные ионные токи. Как I_{Kr} , так и I_{Ks} были заметно снижены, в то время как I_{K1} не был существенно затронут доксорубицином [20, 36]. Эти данные объясняют продление продолжительности потенциала действия. Ток натриево-кальциевого обменника непосредственно не ингибируется доксорубицином [50], однако было обнаружено, что метаболит доксорубицина – доксорубицинол – уменьшает ток Na/Ca-обменника [51].

В нескольких исследованиях изучалось влияние доксорубицина на $I_{\text{Ca,L}}$, который является основным фактором, определяющим продолжительность реполяризации и продолжительность потенциала действия. В двух работах было показано, что доксорубицин увеличивает амплитуду $I_{\text{Ca,L}}$ [50, 52]. Кроме киназных сигнальных путей, регулируемых доксорубицином, многие сердечные ионные каналы и регуляторные белки содержат реактивные сульфгидрильные группы, склонные к оксидоредуктации [38, 53]. Из этого предполагается еще один молекулярный механизм влияния доксорубицина посредством тиоловой модификации ионных каналов в результате окислительно-восстановительных реакций с хиноновой частью данного химиопрепарата [54, 55]. Доксорубицин снижает I_{Kr} и I_{Ks} как за счет тиоловой модификации (непосредственного воздействия на ионные каналы), так и опосредованно через тирозинкиназный путь, что приводит к пролонгированию длительности потенциала действия [20, 36]. Подтверждением данных механизмов могут служить результаты исследования, в котором после введения диамида (тиол-специфического окислителя) пик общего I_{K} значительно снижался. В обработанных диамидом кардиомиоцитах также была увеличена продолжительность потенциала действия и чаще обнаруживались ранние постдеполяризации.

Данные неблагоприятные эффекты подавлялись ингибиторами тирозинкиназы [53]. J. Ducrocq показал, что доксорубин значительно сильнее ингибирует I_{K_r} по сравнению с I_{K_s} [20]. Комбинация доксорубина и блокатора I_{K_r} приводила к значительно более длительной продолжительности потенциала действия и более высокой вероятности развития аритмий. Данное исследование подтверждает, что доксорубин-опосредованное ингибирование I_{K_s} лежит в основе сниженного резерва реполяризации, наблюдавшегося в других исследованиях. Ингибиторное действие доксорубина на I_{K_r} и I_{K_s} ослаблялось дексразоксаном, который снижает образование АФК [19, 20].

Доксорубин увеличивает $I_{Ca,L}$, предположительно, за счет активации некоторых киназ, в том числе протеинкиназы А и СаМК II [36, 47, 50, 51]. О влиянии доксорубина на другие ионные каналы известно мало. Есть мнение, что доксорубин увеличивает I_{Na} опосредованно через активацию СаМК II. Это подтверждается данными о том, что СаМК II увеличивает поздний I_{Na} после введения перекиси водорода [56, 57]. Это усиление способствовало пролонгации длительности потенциала действия, развитию ранних постдеполяризаций и перегрузке кардиомиоцита ионами натрия и кальция. Данные эффекты были в значительной степени предотвращены введением ранолазина, который является ингибитором позднего I_{Na} [56, 57]. Интересно, что применение блокатора кальциевых каналов – нифедипина – предотвращало только развитие ранних постдеполяризаций в обработанных перекисью водорода миоцитах желудочков без ослабления пролонгации длительности потенциала действия; однако применение ингибитора СаМК II и ранолазина устраняло оба данных нежелательных механизма. Эти результаты свидетельствуют о важной роли позднего I_{Na} и СаМК II в патофизиологии аритмий в периоды доксорубин-индуцированного окислительного стресса [58].

Заключение

Хотя доказано, что доксорубин является одним из наиболее эффективных химиотерапевтических средств, он вызывает ряд неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов, которые приводят к росту заболеваемости и смертности у выживших после рака пациентов. Доксорубин может приводить к различным видам аритмий, среди которых чаще всего встречались суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада. В основе данных аритмий лежит влияние доксорубина на сердечный потенциал действия, динамику внутриклеточной концентрации кальция и сердечные ионные токи за счет модуляции сигнальных (киназных) путей и экспрессии генов, окислительных модификаций важнейших ионных каналов и белков, регулирующих электрическую активность миокарда. Дальнейшее изучение и понимание данных механизмов необходимо для улучшения профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

Библиографический список

1. **Tacar, O.** Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems / O. Tacar, P. Sriamornsak, C.R. Dass // *The Journal Pharmacy and Pharmacology*. – 2013. – Vol. 65 (2). – P. 157–170. – DOI 10.1111/j.2042-7158.2012.01567.x.

2. **Рукавицын, О. А.** Современные возможности применения пегилированного липосомального доксорубина (келикс) в онкогематологии / О. А. Рукавицын, В. П. Поп // Онкогематология. – 2008. – Т. 3 (1-2). – С. 75–84. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15101153>
3. **Geisberg, C. A.** Mechanisms of anthracycline cardiotoxicity and strategies to decrease cardiac damage / C. A. Geisberg, D. B. Sawyer // Curr Hypertens Rep. – 2010. – Vol. 12. – P. 404–410. – DOI 10.1007/s11906-010-0146-y.
4. Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: a summary from the Childhood Cancer Survivor Study / G. T. Armstrong, Q. Liu, Y. Yasui, J. P. Neglia, W. Leisenring, L. L. Robison, A. C. Mertens // Journal of Clinical Oncology. – 2009. – Vol. 27 (14). – P. 2328–2338. – DOI 10.1200/jco.2008.21.1425.
5. **Swain, S. M.** Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials / S. M. Swain, F. S. Whaley, M. S. Ewer // Cancer. – 2003. – Vol. 97 (11). – P. 2869–2879. – DOI 10.1002/cncr.11407.
6. **Cardinale, D.** Cardiotoxicity of Anthracyclines / D. Cardinale, F. Iacopo, C. M. Cipolla // Front Cardiovasc Med. – 2020. – Vol. 7. – P. 26. – DOI 10.3389/fcvm.2020.00026.
7. **Селиверстова, Д. В.** Кардиотоксичность химиотерапии / Д. В. Селиверстова, О. В. Евсина // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2016. – Т. 15 (1). – С. 50–57. – DOI 10.18087/rhj.2016.1.2115.
8. Troponin as a marker of myocardial damage in drug-induced cardiotoxicity / M. Adamcova, M. Sterba, T. Simunek, A. Potacova, O. Popelova, Y. Mazurova, V. Gersl // Expert Opin Drug Saf. – 2005. – Vol. 4 (3). – P. 457–472. – DOI 10.1517/14740338.4.3.457.
9. High-sensitive cardiac troponin-I facilitates timely detection of subclinical anthracycline-mediated cardiac injury / M. Jones, P. O'Gorman, C. Kelly, N. Mahon, M. C. Fitzgibbon // Annals of Clinical Biochemistry. – 2017. – Vol. 54 (1). – P. 149–157. – DOI 10.1177/0004563216650464.
10. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека / А. М. Чаулин, Л. С. Карслян, Е. В. Григорьева, Д. А. Нурбалтаева, Д. В. Дупляков // Кардиология. – 2019. – Т. 59 (11). – С. 66–75. DOI 10.18087/cardio.2019.11.n414.
11. **Чаулин, А. М.** Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7 (2). – С. 13–23. – DOI 10.24411/2309-1908-2019-12002.
12. **Чаулин, А. М.** Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 2 / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7 (2). – С. 24–35. – DOI 10.24411/2309-1908-2019-12003.
13. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления / М. Г. Матяш, Т. Л. Кравчук, В. В. Высоцкая, В. И. Чернов, В. Е. Гольдберг // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 6 (30). – С. 66–75.
14. Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии: определение, этиология, эпидемиология, патогенез и классификация (часть I) / Н. Т. Ватутин, Е. В. Склянная, М. А. Эль-Хатиб, Г. Г. Тарадин // Российский онкологический журнал. – 2017. – Т. 22 (6). – С. 345–350. – DOI <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-345-350>.
15. **Фейсханова, Л. И.** Поражение сердца, обусловленное химиотерапией при онкологических заболеваниях / Л. И. Фейсханова, А. А. Малов, Э. Х. Харисова //

- Журнал Сердечная Недостаточность. – 2015. – Т. 16 (5). – С. 296-302. – DOI 10.18087/rhfj.2015.5.2109.
16. **Amin, A. S.** Cardiac ion channels in health and disease / A. S. Amin, H. L. Tan, A. A. Wilde // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7 (1). – P. 117–126. – DOI 10.1016/j.hrthm.2009.08.005.
 17. **Antzelevitch, C.** Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia / C. Antzelevitch, A. Burashnikov // *Cardiac Electrophysiology Clinics*. – 2011. – Vol. 3 (1). – P. 23–45. – DOI 10.1016/j.ccep.2010.10.012.
 18. **Jensen, R. A.** Doxorubicin cardiotoxicity in the rat: comparison of electrocardiogram, transmembrane potential, and structural effects / R. A. Jensen, E. M. Acton, J. H. Peters // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 1984. – Vol. 6 (1). – P. 186–200. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6199603>.
 19. Reduced repolarization reserve due to anthracycline therapy facilitates torsade de pointes induced by IKr blockers / P. Milberg, D. Fleischer, J. Stypmann, N. Osada, G. Monnig, M. A. Engelen, C. Bruch, G. Breithardt, W. Haverkamp, L. Eckardt // *Basic Research in Cardiology*. – 2007. – Vol. 102 (1). – P. 42–51. – DOI 10.1007/s00395-006-0609-0.
 20. Dexrazoxane protects the heart from acute doxorubicin-induced QT prolongation: a key role for I(Ks) / J. Ducroq, H. Moha ou Maati, S. Guilbot, S. Dilly, E. Laemmel, C. Pons-Himbert, J. F. Faivre, P. Bois, O. Stücker, M. Le Grand // *British Journal of Pharmacology*. – 2010. – Vol. 159 (1). – P. 93–101. – DOI 10.1111/j.1476-5381.2009.00371.x.
 21. Reducing doxorubicin cardiotoxicity in the rat using deferred treatment with ADR-529 / C. Agen, N. Bernardini, R. Danesi, P. Della Torre, M. Costa, M. Del Tacca // *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. – 1992. – Vol. 30 (2). – P. 95–99. – DOI 10.1007/bf00686399.
 22. Electrocardiographic and biochemical evidence for the cardioprotective effect of anti-oxidants in acute doxorubicin-induced cardiotoxicity in the beagle dogs / Y. Xin, S. Zhang, L. Gu, S. Liu, H. Gao, Z. You, G. Zhou, L. Wen, J. Yu, Y. Xuan // *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. – 2011. – Vol. 34 (10). – P. 1523–1526. – DOI 10.1248/bpb.34.1523.
 23. Cardiotoxic Effects of Short-Term Doxorubicin Administration: Involvement of Connexin 43 in Calcium Impairment / M. Pecoraro, A. Rodríguez-Sinovas, S. Marzocco, M. Ciccarelli, G. Iaccarino, A. Pinto, A. Popolo // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2017. – Vol. 18 (10). – P. E2121. – DOI 10.3390/ijms18102121.
 24. **Poelzing, S.** Altered connexin43 expression produces arrhythmia substrate in heart failure / S. Poelzing, D. S. Rosenbaum // *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. – 2004. – Vol. 287 (4). – P. 1762–1770. – DOI 10.1152/ajpheart.00346.2004.
 25. Electrocardiographic changes and arrhythmias after cancer therapy in children and young adults / R. L. Larsen, R. I. Jakacki, V. L. Vetter, A. T. Meadows, J. H. Silber, G. Barber // *The American Journal of Cardiology*. – 1992. – Vol. 70 (1). – P. 73–77. – DOI 10.1016/0002-9149(92)91393-i.
 26. Early and late arrhythmogenic effects of doxorubicin / S. Kilickap, I. Barista, E. Akgul, K. Aytemir, S. Aksoy, G. Tekuzman // *Southern Medical Journal*. – 2007. – Vol. 100 (3). – P. 262–265. – DOI 10.1097/01.smj.0000257382.89910.fe.
 27. **Raabe, N. K.** Cardiac arrhythmias in patients with small cell lung cancer and cardiac disease before, during and after doxorubicin administration. An evaluation of acute cardiotoxicity by continuous 24-hour Holter monitoring / N. K. Raabe, L. Storstein // *Acta Oncol*. – 1991. – Vol. 30 (7). – P. 843–846. – DOI 10.3109/02841869109091832.
 28. Prognostic Significance of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Treated With Anthracyclines / M. Amioka, A. Sairaku, T. Ochi,

- T. Okada, H. Asaoku, T. Kyo, Y. Kihara // *The American Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 118 (9). – P. 1386–1389. – DOI 10.1016/j.amjcard.2016.07.049.
29. Doxorubicin-induced second degree and complete atrioventricular block / S. Kilickap, E. Akgul, S. Aksoy, K. Aytemir, I. Barista // *Europace*. – 2005. – Vol. 7 (3). – P. 227–230. – DOI 10.1016/j.eupc.2004.12.012.
30. Doxorubicin-induced ventricular arrhythmia treated by implantation of an automatic cardioverter-defibrillator / T. Rudzinski, M. Ciesielczyk, W. Religa, Z. Bednarkiewicz, M. Krzeminska-Pakula // *Europace*. – 2007. – Vol. 9 (5). – P. 278–280. – DOI 10.1093/europace/eum033.
31. **Pye, M. P.** Arrhythmogenesis in experimental models of heart failure: the role of increased load / M. P. Pye, S. M. Cobbe // *Cardiovascular Research*. – 1996. – Vol. 32 (2). – P. 248–257. – DOI 10.1016/0008-6363(96)00080-6.
32. Effect of oxidative stress on ventricular arrhythmia in rabbits with adriamycin-induced cardiomyopathy / L. He, J. Xiao, H. Fu, G. Du, X. Xiao, C. Zhang, Y. Gu, Y. Ma // *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences*. – 2012. – Vol. 32 (3). – P. 334–339. – DOI 10.1007/s11596-012-0058-y.
33. Free radical involvement in doxorubicin-induced electrophysiological alterations in rat papillary muscle fibres / P. Venditti, M. Balestrieri, T. De Leo, S. Di Meo // *Cardiovascular Research*. – 1998. – Vol. 38 (3). – P. 695–702. – DOI 10.1016/s0008-6363(98)00034-0.
34. **Lazarus, M. L.** Adriamycin-induced alterations of the action potential in rat papillary muscle / M. L. Lazarus, K. L. Rossner, K. M. Anderson // *Cardiovascular Research*. – 1980. – Vol. 14 (8). – P. 446–450. – DOI 10.1093/cvr/14.8.446.
35. **Binah, O.** The effects of adriamycin on normal and ouabain-toxic canine Purkinje and ventricular muscle fibers / O. Binah, I. S. Cohen, M. R. Rosen // *Circulation Research*. – 1983. – Vol. 53 (5). – P. 555–562. – DOI 10.1161/01.res.53.5.655.
36. **Wang, Y. X.** Effects of doxorubicin on excitation-contraction coupling in guinea pig ventricular myocardium / Y. X. Wang, M. Korth // *Circulation Research*. – 1995. – Vol. 76 (4). – P. 645–653. – DOI 10.1161/01.res.76.4.645.
37. Chronic doxorubicin induced cardiomyopathy in rabbits: mechanical, intracellular action potential, and beta adrenergic characteristics of the failing myocardium / H. Shenasa, A. Calderone, M. Vermeulen, P. Paradis, H. Stephens, R. Cardinal, J. de Champlain, J. L. Rouleau // *Cardiovascular Research*. – 1990. – Vol. 24 (7). – P. 591–604. – DOI 10.1093/cvr/24.7.591.
38. Redox regulation of sodium and calcium handling / S. Wagner, A. G. Rokita, M. E. Anderson, L. S. Maier // *Antioxid Redox Signal*. – 2013. – Vol. 18 (9). – P. 1063–1077. – DOI 10.1089/ars.2012.4818.
39. **Bers, D. M.** Cardiac excitation-contraction coupling / D. M. Bers // *Nature*. – 2002. – Vol. 415 (6868). – P. 198–205. – DOI 10.1038/415198a.
40. CaMKII-dependent SR Ca leak contributes to doxorubicin-induced impaired Ca handling in isolated cardiac myocytes / C. M. Sag, A. C. Kohler, M. E. Anderson, J. Backs, L. S. Maier // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2011. – Vol. 51 (5). – P. 749–759. – DOI 10.1016/j.yjmcc.2011.07.016.
41. Doxorubicin-induced reactive oxygen species generation and intracellular Ca²⁺ increase are reciprocally modulated in rat cardiomyocytes / S. Y. Kim, S. J. Kim, B. J. Kim, S. Y. Rah, S. M. Chung, M. J. Im, U. H. Kim // *Experimental & Molecular Medicine*. – 2006. – Vol. 38 (5). – P. 535–545. – DOI 10.1038/emm.2006.63.
42. Progression of excitation-contraction coupling defects in doxorubicin cardiotoxicity / A. Llach, M. Mazevet, P. Mateo, O. Villejoubert, A. Ridoux, C. Rucker-Martin, M. Ribeiro, R. Fischmeister, B. Crozatier, J. P. Benitah, E. Morel, A. M. Gómez // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2019. – Vol. 126. – P. 129–139. – DOI 10.1016/j.yjmcc.2018.11.019.

43. Persistent effects of doxorubicin on cardiac gene expression / R. J. Jr. Boucek, A. Miracle, M. Anderson, R. Engelman, J. Atkinson, D. A. Dodd // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1999. – Vol. 31 (8). – P. 1435–1446. – DOI 10.1006/jmcc.1999.0972.
44. Doxorubicin cardiac dysfunction: effects on calcium regulatory proteins, sarcoplasmic reticulum, and triiodothyronine / R. D. Olson, H. A. Gambliel, R. E. Vestal, S. E. Shadle, H. A. Jr. Charlier, B. J. Cusack // *Cardiovascular Toxicology*. – 2005. – Vol. 5 (3). – P. 269–283. – DOI 10.1385/ct:5:3:269.
45. Sarcoplasmic reticulum genes are selectively down-regulated in cardiomyopathy produced by doxorubicin in rabbits / M. Arai, K. Tomaru, T. Takizawa, K. Sekiguchi, T. Yokoyama, T. Suzuki, R. Nagai // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1998. – Vol. 30 (2). – P. 243–254. – DOI 10.1006/jmcc.1997.0588.
46. CaMKII activation participates in doxorubicin cardiotoxicity and is attenuated by moderate GRP78 overexpression / H. Tscheschner, E. Meinhardt, P. Schlegel, A. Jungmann, L. H. Lehmann, O. J. Müller, P. Most, H. A. Katus, P. W. Raake // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14 (4). – P. e0215992. – DOI 10.1371/journal.pone.0215992.
47. **Dolphin, A. C.** Voltage-gated calcium channels and their auxiliary subunits: physiology and pathophysiology and pharmacology / A. C. Dolphin // *The Journal of Physiology*. – 2016. – Vol. 594 (19). – P. 5369–5390. – DOI 10.1113/jp272262.
48. **Wagner, S.** Role of sodium and calcium dysregulation in tachyarrhythmias in sudden cardiac death / S. Wagner, L. S. Maier, D. M. Bers // *Circulation Research*. – 2015. – Vol. 116 (12). – P. 1956–1970. – DOI 10.1161/circresaha.116.304678.
49. Oxidized Ca(2+)/calmodulin-dependent protein kinase II triggers atrial fibrillation / A. Purohit, A. G. Rokita, X. Guan, B. Chen, O. M. Koval, N. Voigt, S. Neef, T. Sowa, Z. Gao, E. D. Luczak, H. Stefansdottir, A. C. Behunin, N. Li, R. N. El-Accaoui, B. Yang, P. D. Swaminathan, R. M. Weiss, X. H. Wehrens, L. S. Song, D. Dobrev, L. S. Maier, M. E. Anderson // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128 (16). – P. 1748–1757. – DOI 10.1161/circulationaha.113.003313.
50. **Earm, Y. E.** Effects of adriamycin on ionic currents in single cardiac myocytes of the rabbit / Y. E. Earm, W. K. Ho, I. So // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1994. – Vol. 26 (2). – P. 163–172. – DOI 10.1006/jmcc.1994.1019.
51. The major metabolite of doxorubicin is a potent inhibitor of membrane-associated ion pumps. A correlative study of cardiac muscle with isolated membrane fractions / R. J. Jr. Boucek, R. D. Olson, D. E. Brenner, E. M. Ogunbunmi, M. Inui, S. Fleischer // *The Journal of Biological Chemistry*. – 1987. – Vol. 262 (33). – P. 15851–15856. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2890636>.
52. L-type cardiac calcium channels in doxorubicin cardiomyopathy in rats morphological, biochemical, and functional correlations / E. C. Keung, L. Toll, M. Ellis, R. A. Jensen // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1991. – Vol. 87 (6). – P. 2108–2113. – DOI 10.1172/JCI115241.
53. Oxidoreductase regulation of Kv currents in rat ventricle / H. Liang, X. Li, S. Li, M. Q. Zheng, G. J. Rozanski // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2008. – Vol. 44 (6). – P. 1062–1071. – DOI 10.1016/j.jmcc.2008.03.011.
54. Functional consequences of sulfhydryl modification in the pore-forming subunits of cardiovascular Ca²⁺ and Na⁺ channels / N. Chiamvimonvat, B. O'Rourke, T. J. Kamp, R. G. Kallen, F. Hofmann, V. Flockerzi, E. Marban // *Circulation Research*. – 1995. – Vol. 76 (3). – P. 325–334. – DOI 10.1161/01.res.76.3.325.
55. Adverse effects of doxorubicin and its metabolic product on cardiac RyR2 and SERCA2A / A. D. Hanna, A. Lam, S. Tham, A. F. Dulhunty, N. A. Beard // *Molecular Pharmacology*. – 2014. – Vol. 86 (4). – P. 438–449. – DOI 10.1124/mol.114.093849.
56. Blocking late sodium current reduces hydrogen peroxide-induced arrhythmogenic activity and contractile dysfunction / Y. Song, J. C. Shryock, S. Wagner, L. S. Maier,

- L. Belardinelli // *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 2006. – Vol. 318 (1). – P. 214–222. – DOI 10.1124/jpet.106.101832.
57. Reactive oxygen species-activated Ca/calmodulin kinase II δ is required for late I(Na) augmentation leading to cellular Na and Ca overload / S. Wagner, H. M. Ruff, S. L. Weber, S. Bellmann, T. Sowa, T. Schulte, M. E. Anderson, E. Grandi, D. M. Bers, J. Backs, L. Belardinelli, L. S. Maier // *Circulation Research*. – 2011. – Vol. 108 (5). – P. 555–565. – DOI 10.1161/CIRCRESAHA.110.221911.
58. Oxidative-stress-induced afterdepolarizations and calmodulin kinase II signaling / L. H. Xie, F. Chen, H. S. Karagueuzian, J. N. Weiss // *Circulation Research*. – 2009. – Vol. 104 (1). – P. 79–86. – DOI 10.1161/CIRCRESAHA.108.183475.

References

1. Tacar O., Sriamornsak P., Dass C. R. *The Journal Pharmacy and Pharmacology*. 2013, vol. 65 (2), pp. 157–170. DOI 10.1111/j.2042-7158.2012.01567.x.
2. Rukavitsyn O. A., Pop V. P. *Onkogematologiya* [Oncohematology]. 2008, vol. 3 (1-2), pp. 75–84. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15101153> [In Russian]
3. Geisberg C. A., Sawyer D. B. *Curr Hypertens Rep*. 2010, vol. 12, pp. 404–410. DOI 10.1007/s11906-010-0146-y.
4. Armstrong G. T., Liu Q., Yasui Y., Neglia J. P., Leisenring W., Robison L. L., Mertens A. C. *Journal of Clinical Oncology*. 2009, vol. 27 (14), pp. 2328–2338. DOI 10.1200/jco.2008.21.1425.
5. Swain S. M., Whaley F. S., Ewer M. S. *Cancer*. 2003, vol. 97 (11), pp. 2869–2879. DOI 10.1002/cncr.11407.
6. Cardinale D., Iacopo F., Cipolla C. M. *Front Cardiovasc Med*. 2020, vol. 7, p. 26. DOI 10.3389/fcvm.2020.00026.
7. Seliverstova D. V., Evsina O. V. *Serdtshe: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey* [Heart: journal for medical practitioners]. 2016, vol. 15 (1), pp. 50–57. DOI 10.18087/rhj.2016.1.2115. [In Russian]
8. Adamcova M., Sterba M., Simunek T., Potacova A., Popelova O., Mazurova Y., Gersl V. *Expert Opin Drug Saf*. 2005, vol. 4 (3), pp. 457–472. DOI 10.1517/14740338.4.3.457.
9. Jones M., O'Gorman P., Kelly C., Mahon N., Fitzgibbon M. C. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2017, vol. 54 (1), pp. 149–157. DOI 10.1177/0004563216650464.
10. Chaulin A. M., Karslyan L. S., Grigor'eva E. V., Nurbaltaeva D. A., Duplyakov D. V. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2019, vol. 59 (11), pp. 66–75. DOI 10.18087/cardio.2019.11.n414. [In Russian]
11. Chaulin A. M., Duplyakov D. V. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: news, opinions, training]. 2019, vol. 7 (2), pp. 13–23. DOI 10.24411/2309-1908-2019-12002. [In Russian]
12. Chaulin A. M., Duplyakov D. V. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: news, opinions, training]. 2019, vol. 7 (2), pp. 24–35. DOI 10.24411/2309-1908-2019-12003. [In Russian]
13. Matyash M. G., Kravchuk T. L., Vysotskaya V. V., Chernov V. I., Gol'dberg V. E. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal* [Siberian oncological journal]. 2008, no. 6 (30), pp. 66–75. [In Russian]
14. Vatutin N. T., Sklyannaya E. V., El'-Khatib M. A., Taradin G. G. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal* [Russian oncological journal]. 2017, vol 22 (6), pp. 345–350. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-345-350>. [In Russian]
15. Feyskhanova L. I., Malov A. A., Kharisova E. Kh. *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'* [Heart Failure Journal]. 2015, vol. 16 (5), pp. 296–302. DOI 10.18087/rhfj.2015.5.2109. [In Russian]

16. Amin A. S., Tan H. L., Wilde A. A. *Heart Rhythm*. 2010, vol. 7 (1), pp. 117–126. DOI 10.1016/j.hrthm.2009.08.005.
17. Antzelevitch C., Burashnikov A. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2011, vol. 3 (1), pp. 23–45. DOI 10.1016/j.ccep.2010.10.012.
18. Jensen R. A., Acton E. M., Peters J. H. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1984, vol. 6 (1), pp. 186–200. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6199603>.
19. Milberg P., Fleischer D., Stypmann J., Osada N., Monnig G., Engelen M. A., Bruch C., Breithardt G., Haverkamp W., Eckardt L. *Basic Research in Cardiology*. 2007, vol. 102 (1), pp. 42–51. DOI 10.1007/s00395-006-0609-0.
20. Ducroq J., Moha ou Maati H., Guilbot S., Dilly S., Laemmel E., Pons-Himbert C., Faivre J. F., Bois P., Stücker O., Le Grand M. *British Journal of Pharmacology*. 2010, vol. 159 (1), pp. 93–101. DOI 10.1111/j.1476-5381.2009.00371.x.
21. Agen C., Bernardini N., Danesi R., Della Torre P., Costa M., Del Tacca M. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 1992, vol. 30 (2), pp. 95–99. DOI 10.1007/bf00686399.
22. Xin Y., Zhang S., Gu L., Liu S., Gao H., You Z., Zhou G., Wen L., Yu J., Xuan Y. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2011, vol. 34 (10), pp. 1523–1526. DOI 10.1248/bpb.34.1523.
23. Pecoraro M., Rodríguez-Sinovas A., Marzocco S., Ciccarelli M., Iaccarino G., Pinto A., Popolo A. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017, vol. 18 (10), p. E2121. DOI 10.3390/ijms18102121.
24. Poelzing S., Rosenbaum D. S. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2004, vol. 287 (4), pp. 1762–1770. DOI 10.1152/ajpheart.00346.2004.
25. Larsen R. L., Jakacki R. I., Vetter V. L., Meadows A. T., Silber J. H., Barber G. *The American Journal of Cardiology*. 1992, vol. 70 (1), pp. 73–77. DOI 10.1016/0002-9149(92)91393-i.
26. Kilickap S., Barista I., Akgul E., Aytemir K., Aksoy S., Tekuzman G. *Southern Medical Journal*. 2007, vol. 100 (3), pp. 262–265. DOI 10.1097/01.smj.0000257382.89910.fe.
27. Raabe N. K., Storstein L. *Acta Oncol.* 1991, vol. 30 (7), pp. 843–846. DOI 10.3109/02841869109091832.
28. Amioka M., Sairaku A., Ochi T., Okada T., Asaoku H., Kyo T., Kihara Y. *The American Journal of Cardiology*. 2016, vol. 118 (9), pp. 1386–1389. DOI 10.1016/j.amjcard.2016.07.049.
29. Kilickap S., Akgul E., Aksoy S., Aytemir K., Barista I. *Europace*. 2005, vol. 7 (3), pp. 227–230. DOI 10.1016/j.eupc.2004.12.012.
30. Rudzinski T., Ciesielczyk M., Religa W., Bednarkiewicz Z., Krzeminska-Pakula M. *Europace*. 2007, vol. 9 (5), pp. 278–280. DOI 10.1093/europace/eum033.
31. Pye M. P., Cobbe S. M. *Cardiovascular Research*. 1996, vol. 32 (2), pp. 248–257. DOI 10.1016/0008-6363(96)00080-6.
32. He L., Xiao J., Fu H., Du G., Xiao X., Zhang C., Gu Y., Ma Y. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences*. 2012, vol. 32 (3), pp. 334–339. DOI 10.1007/s11596-012-0058-y.
33. Venditti P., Balestrieri M., De Leo T., Di Meo S. *Cardiovascular Research*. 1998, vol. 38 (3), pp. 695–702. DOI 10.1016/s0008-6363(98)00034-0.
34. Lazarus M. L., Rossner K. L., Anderson K. M. *Cardiovascular Research*. 1980, vol. 14 (8), pp. 446–450. DOI 10.1093/cvr/14.8.446.
35. Binah O., Cohen I. S., Rosen M. R. *Circulation Research*. 1983, vol. 53 (5), pp. 555–562. DOI 10.1161/01.res.53.5.655.
36. Wang Y. X., Korth M. *Circulation Research*. 1995, vol. 76 (4), pp. 645–653. DOI 10.1161/01.res.76.4.645.

37. Shenasa H., Calderone A., Vermeulen M., Paradis P., Stephens H., Cardinal R., de Champlain J., Rouleau J. L. *Cardiovascular Research*. 1990, vol. 24 (7), pp. 591–604. DOI 10.1093/cvr/24.7.591.
38. Wagner S., Rokita A. G., Anderson M. E., Maier L. S. *Antioxid Redox Signal*. 2013, vol. 18 (9), pp. 1063–1077. DOI 10.1089/ars.2012.4818.
39. Bers D. M. *Nature*. 2002, vol. 415 (6868), pp. 198–205. DOI 10.1038/415198a.
40. Sag C. M., Kohler A. C., Anderson M. E., Backs J., Maier L. S. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2011, vol. 51 (5), pp. 749–759. DOI 10.1016/j.yjmcc.2011.07.016.
41. Kim S. Y., Kim S. J., Kim B. J., Rah S. Y., Chung S. M., Im M. J., Kim U. H. *Experimental & Molecular Medicine*. 2006, vol. 38 (5), pp. 535–545. DOI 10.1038/emmm.2006.63.
42. Llach A., Mazevet M., Mateo P., Villejoubert O., Ridoux A., Rucker-Martin C., Ribeiro M., Fischmeister R., Crozatier B., Benitah J. P., Morel E., Gómez A. M. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2019, vol. 126, pp. 129–139. DOI 10.1016/j.yjmcc.2018.11.019.
43. Boucek R. J. Jr., Miracle A., Anderson M., Engelman R., Atkinson J., Dodd D. A. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1999, vol. 31 (8), pp. 1435–1446. DOI 10.1006/jmcc.1999.0972.
44. Olson R. D., Gambliel H. A., Vestal R. E., Shadle S. E., Charlier H. A. Jr., Cusack B. J. *Cardiovascular Toxicology*. 2005, vol. 5 (3), pp. 269–283. DOI 10.1385/ct:5:3:269.
45. Arai M., Tomaru K., Takizawa T., Sekiguchi K., Yokoyama T., Suzuki T., Nagai R. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1998, vol. 30 (2), pp. 243–254. DOI 10.1006/jmcc.1997.0588.
46. Tscheschner H., Meinhardt E., Schlegel P., Jungmann A., Lehmann L. H., Müller O. J., Most P., Katus H. A., Raake P. W. *PLoS One*. 2019, vol. 14 (4), p. e0215992. DOI 10.1371/journal.pone.0215992.
47. Dolphin A. C. *The Journal of Physiology*. 2016, vol. 594 (19), pp. 5369–5390. DOI 10.1113/jp272262.
48. Wagner S., Maier L. S., Bers D. M. *Circulation Research*. 2015, vol. 116 (12), pp. 1956–1970. DOI 10.1161/circresaha.116.304678.
49. Purohit A., Rokita A. G., Guan X., Chen B., Koval O. M., Voigt N., Neef S., Sowa T., Gao Z., Luczak E. D., Stefansdottir H., Behunin A. C., Li N., El-Accaoui R. N., Yang B., Swaminathan P. D., Weiss R. M., Wehrens X. H., Song L. S., Dobrev D., Maier L. S., Anderson M. E. *Circulation*. 2013, vol. 128 (16), pp. 1748–1757. DOI 10.1161/circulationaha.113.003313.
50. Earm Y. E., Ho W. K., So I. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1994, vol. 26 (2), pp. 163–172. DOI 10.1006/jmcc.1994.1019.
51. Boucek R. J. Jr., Olson R. D., Brenner D. E., Ogunbunmi E. M., Inui M., Fleischer S. *The Journal of Biological Chemistry*. 1987, vol. 262 (33), pp. 15851–15856. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2890636>.
52. Keung E. C., Toll L., Ellis M., Jensen R. A. *The Journal of Clinical Investigation*. 1991, vol. 87 (6), pp. 2108–2113. DOI 10.1172/JCI115241.
53. Liang H., Li X., Li S., Zheng M. Q., Rozanski G. J. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2008, vol. 44 (6), pp. 1062–1071. DOI 10.1016/j.yjmcc.2008.03.011.
54. Chiamvimonvat N., O'Rourke B., Kamp T. J., Kallen R. G., Hofmann F., Flockerzi V., Marban E. *Circulation Research*. 1995, vol. 76 (3), pp. 325–334. DOI 10.1161/01.res.76.3.325.
55. Hanna A. D., Lam A., Tham S., Dulhunty A. F., Beard N. A. *Molecular Pharmacology*. 2014, vol. 86 (4), pp. 438–449. DOI 10.1124/mol.114.093849.
56. Song Y., Shryock J. C., Wagner S., Maier L. S., Belardinelli L. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2006, vol. 318 (1), pp. 214–222. DOI 10.1124/jpet.106.101832.

57. Wagner S., Ruff H. M., Weber S. L., Bellmann S., Sowa T., Schulte T., Anderson M. E., Grandi E., Bers D. M., Backs J., Belardinelli L., Maier L. S. *Circulation Research*. 2011, vol. 108 (5), pp. 555–565. DOI 10.1161/CIRCRESAHA.110.221911.
58. Xie L. H., Chen F., Karagueuzian H. S., Weiss J. N. *Circulation Research*. 2009, vol. 104 (1), pp. 79–86. DOI 10.1161/CIRCRESAHA.108.183475.
-

Чаулин Алексей Михайлович

ассистент, кафедра гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89); врач, Самарский областной клинический кардиологический диспансер (Россия, г. Самара, ул. Аэродромная, 43)

E-mail: alekseymikhailovich22976@gmail.com

Chaulin Aleksey Mikhaylovich

Assistant, sub-department of histology and embryology, Samara State Medical University (89 Chapayevskaya street, Samara, Russia); doctor, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary (43 Aerodromnaya street, Samara, Russia)

Григорьева Юлия Владимировна

доктор медицинских наук, доцент, кафедра гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет (Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: histology@bk.ru

Grigor'eva Yuliya Vladimirovna

Doctor of medical sciences, associate professor, sub-department of histology and embryology, Samara State Medical University (89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Образец цитирования:

Чаулин, А. М. Проаритмические эффекты доксорубина (обзор литературы) / А. М. Чаулин, Ю. В. Григорьева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 118–132. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-11.

О. А. Левашова, Е. А. Орлова,
И. Г. Золкормяев, Н. И. Микуляк, Я. П. Моисеев

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аннотация.

Актуальность и цель. Исследование проведено с целью сравнительной оценки уровня ключевых про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10) в сыворотке крови при спонтанной и стимулированной продукции *in vitro*, а также уровня глюкозы и С-реактивного белка у больных с ишемическим инсультом в острой стадии заболевания.

Материалы и методы. В исследование было включено 98 больных с ишемическим инсультом, поступивших в первые сутки развития заболевания. Критерием включения в основную группу обследуемых пациентов стал ишемический инсульт, подтвержденный методами нейровизуализации (компьютерной томографии). Средний возраст больных составил $65 \pm 7,8$ года. Для стандартизации показателей неврологического дефицита использовали шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Критерием исключения больных из исследования было наличие сахарного диабета в анамнезе.

Результаты. Проведенное исследование показало, что в острейшем периоде инсульта наблюдаются разнонаправленные изменения в содержании различных про- и противовоспалительных цитокинов. Наиболее значимые изменения в уровне этих биологически активных веществ наблюдаются при их оценке в культуре клеток (при спонтанной и стимулированной продукции). Тяжелая ишемия головного мозга сопровождается повышением концентрации уровня глюкозы в сыворотке крови, что может служить дополнительным критерием в оценке прогноза течения заболевания. Также установлена взаимосвязь между нарушением углеводного обмена и уровнем С-реактивного белка.

Выводы. Совокупность полученных данных позволяет говорить о влиянии цитокинов на гомеостаз глюкозы, что является еще одним доказательством тесного регуляторного взаимодействия иммунной, нервной и эндокринной системы организма как в норме, так при патологии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, цитокины, гипергликемия, С-реактивный белок.

О. А. Levashova, E. A. Orlova,
I. G. Zolkornyaev, N. I. Mikulyak, Ya. P. Moiseev

THE ASSESSMENT OF CYTOKINE PROFILE, C-REACTIVE PROTEIN AND GLUCOSE LEVEL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE ACUTE PERIOD OF DISEASE

© Левашова О. А., Орлова Е. А., Золкормяев И. Г., Микуляк Н. И., Моисеев Я. П., 2020. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. The objective of this study is a comparative assessment of the levels of the main pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-10) in blood serum, in spontaneous and stimulated production in vitro, as well as glucose and C-reactive protein levels in patients with ischemic stroke in the acute disease stage.

Materials and methods. 98 patients with ischemic stroke has been included in the study, they was hospitalized on the first day of the disease progression. The inclusion criteria for the main examined patients group were: ischemic stroke, confirmed by neuroimaging methods (computed tomography - CT). The average patients' age was 65 ± 7.8 years old. The National Institutes of Health (NIHSS) Stroke Scale was used to standardize neurological deficits. The exclusion criterion was a history of diabetes.

Results. The conducted study showed that multidirectional changes in various pro- and anti-inflammatory cytokines levels were observed. The most significant changes of these biologically active substances levels were observed during assessment in cell culture (with spontaneous and stimulated production). Severe cerebral ischemia is accompanied with an increase blood serum glucose level, which may be additional criterion in the assessment of prognosis of disease clinical course. The correlation between the carbohydrate metabolism violation and the C-reactive protein level is also established.

Conclusions. The total of received results allow us to talk about the effect of cytokines on glucose homeostasis, which is another evidence of the close regulatory interaction of the immune, nervous and endocrine systems in the body both in normal and in pathology.

Keywords: ischemic stroke, cytokines, hyperglycemia, C-reactive protein.

Сосудистые заболевания головного мозга признаются одной из ведущих причин смертности и инвалидности, что позволяет отнести их к важнейшей медико-социальной проблеме во всем мире. Частота инсультов в России одна из самых высоких в мире и составляет 350–400 случаев на 100 тыс. населения [1].

Воспалительная реакция на повреждение мозговой ткани является одним из ключевых звеньев патогенеза цереброваскулярных заболеваний, характеризующаяся повышением уровня ряда провоспалительных цитокинов. Известно, что цитокины – это короткоживущие плейотропные медиаторы [2], которые продуцируются различными типами клеток организма. На сегодня наиболее приемлемой моделью для оценки продукции цитокинов являются клетки периферической крови. Так, спонтанная продукция цитокинов в культуре свидетельствует, что клетки уже активированы *in vivo*. Индуцированная различными стимуляторами продукция этих биологически активных веществ отражает резервную способность клеток отвечать на стимулы, что актуально для оценки их резервного потенциала.

Согласно литературным данным у больных ишемическим инсультом в острейшей стадии наблюдают гипергликемию [3–5]. Вероятно, что повышение уровня глюкозы является метаболической реакцией на стресс и может оказывать двоякое действие на течение острой ишемии головного мозга. С одной стороны, острая гипергликемия может защитить клетки от гибели, стимулируя антиапоптотические пути и способствуя ангиогенезу [6]. С другой стороны, повышенный уровень глюкозы снижает выработку оксида азота эндотелием, вызывая гипоперфузию органов [7]. Кроме того, стресс-

индуцированная гипергликемия обеспечивает повышенное поступление глюкозы в макрофагальные клетки, что приводит к активации пентозофосфатного пути и повышенному образованию NADPH, используемого для генерации свободных радикалов [6]. Однако в последние годы доктрина стрессовой гипергликемии была заменена концепцией дисгликемии и ее трех доменов: гипергликемии, гипогликемии и вариабельности гликемии, каждый из которых независимо связан с повышенным риском смертности [4].

Известно также, что глюкоза индуцирует транскрипционные факторы (ядерный фактор NF- κ B и фактор роста), усиливающие синтез провоспалительных медиаторов в макрофагах, и способствует развитию воспалительного процесса [7].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка уровня ключевых про- и противовоспалительных цитокинов, а также уровня С-реактивного белка и глюкозы крови у больных с различным течением ишемического инсульта в острой стадии заболевания.

Материалы и методы

В исследование было включено 98 больных с ишемическим инсультом, поступивших в первые сутки развития заболевания. Критерием включения в основную группу обследуемых пациентов стал: ишемический инсульт, подтвержденный методами нейровизуализации (компьютерной томографии – КТ). Средний возраст больных составил $65 \pm 7,8$ года. Для стандартизации показателей неврологического дефицита использовали шкалу инсульта Национального института здоровья (NIHSS). Критерием исключения больных из исследования было наличие сахарного диабета в анамнезе.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови, а также в супернатанте при спонтанной и стимулированной фитогемагглютинин (ФГА) продукции цитокинов в культуре клеток определяли методом иммуноферментного анализа тест-системами АО «Вектор-Бест» согласно инструкции производителя на аппарате StatFax 3200. Оценку реактивности иммунокомпетентных клеток проводили по методу, предложенному в [8]. Концентрацию С-реактивного белка изучали при использовании иммунотурбидиметрического метода реактивами DyaSis (Германия). Уровень глюкозы определяли стандартным глюкозооксидазным методом.

Лабораторные показатели оценивались в первые сутки развития острой ишемии головного мозга. Контрольную группу составили 15 человек, сопоставимые по возрасту и полу с обследуемыми пациентами, без наличия в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение нескольких независимых групп проводилось по критерию Краскела – Уоллеса. Для определения направленности и силы связи результатов исследования использовали крите-

рий Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

В зависимости от тяжести ишемического инсульта пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 63 пациента с инсультом легкой и средней степени тяжести с количеством баллов по шкале NISHH до 14 включительно (средний балл 6 [5; 9]), во вторую группу вошли 35 пациентов с тяжелым инсультом (количество баллов по шкале NISHH – свыше 14), что составило 20 [18; 26] баллов. Характеристика больных в группах в зависимости от тяжести ишемического инсульта представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов
с ишемическим инсультом в острой стадии заболевания

Количество обследованных	98	
Пол	Женщины	64 (67 %)
	Мужчины	34 (33 %)
Сопутствующая патология	Артериальная гипертензия	78 (79,6 %)
	Ишемическая болезнь сердца	60 (61,2 %)
	Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	15 (15 %)
	Инфаркт миокарда в анамнезе	16 (16,3 %)
Летальный исход		23 (23,4 %)

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2.

Как следует из представленных данных, не выявлено достоверных различий уровня ИЛ-1 в сыворотке крови у больных с ишемическим инсультом как в первой, так и во второй группе по сравнению с группой контроля. Оценка спонтанной продукции ИЛ-1 показала повышение концентрации у пациентов первой и второй групп по сравнению с группой контроля и не зависела от тяжести заболевания. Аналогичные изменения выявлены и при стимулированной продукции ИЛ-1. Полученные данные по оценке ИЛ-1 у больных с ишемическим инсультом в острой стадии заболевания соответствуют провоспалительной роли данного цитокина. Так, в первые сутки заболевания повышение уровня искомого цитокина наблюдалось только в спонтанной и индуцированной ФГА-культуре клеток и не сопровождалось повышением ИЛ-1 в крови. Отсутствие различий в уровне ИЛ-1 в сыворотке крови у больных с ишемическим инсультом различной степени тяжести по сравнению с контролем подтверждает ранее опубликованные результаты исследований [9]. Повышение продукции ИЛ-1 при изучении его спонтанной продукции у больных с ишемическим инсультом свидетельствует об активации иммунокомпетентных клеток *in vivo*, при стимулированной продукции – о резервных возможностях цитокинпродуцирующих клеток.

Изучение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови выявило повышение его уровня во второй группе пациентов с тяжелым течением инсульта по сравнению с пациентами первой группы и контролем. Спонтанная продукция цитокина была выше у пациентов в первой и второй группах по сравнению с контролем и не зависела от тяжести неврологического дефицита.

Таблица 2

Уровень цитокинов в сыворотке крови при спонтанной и стимулированной продукции, глюкозы и С-реактивного белка в первые сутки ишемического инсульта

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Контрольная группа	Достоверность
ИЛ1 β в сыворотке, пг/мл	0,0 [0,0; 0,5]	4,8 [0,0; 7,4]	0,0 [0,0; 0,2]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} - \text{н/д}$
ИЛ1 β при спонтанной продукции, пг/мл	145,2 [117,4; 289,4]	241,4 [193,8; 289,1]	30,6 [23,9; 37,9]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} = 0,000192; p_{2,3} = 0,000134$
ИЛ1 β при стимулированной продукции, пг/мл	280,5 [170,0; 391,0]	341,0 [140,0; 583,0]	58,9 [36,0; 78,3]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} = 0,026; p_{2,3} = 0,012$
ИЛ6 в сыворотке, пг/мл	2,1 [1,6; 13,5]	21,4 [5,4; 26,7]	2,05 [1,8; 3,5]	$p_{1,2} = 0,039; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} = 0,0011$
ИЛ6 при спонтанной продукции, пг/мл	548,5 [317,4; 554,8]	537,9 [478,3; 588,8]	59,64 [34,1; 78,0]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} = 0,00013; p_{2,3} = 0,00012$
ИЛ6 при стимулированной продукции, пг/мл	2021,0 [1665,0; 4379,0]	3588,5 [2081,0; 4053,0]	934,0 [887,0; 1100]	$p_{1,2} = 0,00065; p_{1,3} = 0,0047; p_{2,3} = 0,0092$
ИЛ10 в сыворотке, пг/мл	14,5 [4,8; 23,3]	8,8 [4,7; 23,6]	5,95 [5,0; 8,1]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} - \text{н/д}$
ИЛ10 при спонтанной продукции, пг/мл	39,5 [3,8; 73,8]	54,15 [36,3; 65,3]	11,0 [10,0; 14,3]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} = 0,00035$
ИЛ10 при стимулированной продукции, пг/мл	238,0 [73,7; 503,5]	206,1 [143,0; 247,0]	134,6 [100,0; 167,0]	$p_{1,2} - \text{н/д}; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} - \text{н/д}$
Глюкоза, ммоль/л	5,8 [5,2; 6,3]	7,7 [6,9; 11,2]	5,1 [5,4; 5,9]	$p_{1,2} = 0,00028; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} = 0,00025$
С-реактивный белок, мг/мл	7,5 [4,5; 11,0]	39,0 [32,0; 101,0]	5,0 [2,0; 7,0]	$p_{1,2} = 0,007; p_{1,3} - \text{н/д}; p_{2,3} = 0,0029$

Примечание: $p_{1,2}$ – сравнение первой и второй групп, $p_{1,3}$ – сравнение первой и контрольной групп, $p_{2,3}$ – сравнение второй и третьей групп, н/д – нет данных.

Анализ уровня ИЛ-6 при индуцированной продукции также показал статистически значимое повышение его уровня у пациентов с тяжелым вариантом ишемического инсульта по сравнению с первой группой больных и группой контроля. Известно, что ИЛ-6 синтезируется многими типами клеток, участвующих в инициации и регуляции воспаления [2]. Исходя из данных литературы о влиянии глюкозы на синтез провоспалительных цитокинов, следует отметить возможность наличия и обратного влияния повышенного уровня ИЛ-6 на клетки печени, которые непосредственно задействованы в процессах углеводного обмена. Это исходит из исключительной роли гепатоцитов как клеток-мишеней, имеющих на своей поверхности большое количество рецепторов для данного провоспалительного цитокина, и его влиянием на метаболизм глюкозы. Согласно литературным данным в клетках печени ИЛ-6 способствует высвобождению глюкозы, стимуляции расщепления гликогена за счет активации гликогенфосфоорилазы и торможению синтеза гликогена [10].

При оценке ИЛ-10 – одного из основных цитокинов с выраженным противовоспалительным эффектом – получены следующие данные: уровень ИЛ-10 в сыворотке крови и стимулированной ФГА-культуре клеток не имел статистически значимых различий между пациентами с ишемическим инсультом различной степени тяжести и контрольной группой. Вместе с тем у больных с тяжелым течением заболевания выявлены более высокие значения цитокина при спонтанной продукции в культуре клеток крови по сравнению с группой контроля, что может быть связано с развитием адаптивных противовоспалительных реакций на ранних этапах развития ишемического инсульта (ингибирование синтеза макрофагами провоспалительных цитокинов, каковыми являются ИЛ-1, ИЛ-6).

Анализ уровня С-реактивного белка у пациентов с ишемическим инсультом различной степени тяжести показал достоверное повышение изучаемого показателя в группе с тяжелым течением заболевания по сравнению с группой сравнения.

Сравнение полученных результатов показало, что концентрация глюкозы во второй группе больных с тяжелым течением ишемического инсульта была статистически выше как по сравнению с показателями первой группы, так и группой контроля.

Полученные данные по оценке ИЛ-1 у больных ишемическим инсультом в отстрой стадии заболевания соответствуют провоспалительной роли данного цитокина. Так, в первые сутки заболевания повышение уровня искомого цитокина наблюдалось только в спонтанной и индуцированной ФГА-культуре клеток и не сопровождалось повышением ИЛ-1 в крови. Отсутствие различий в уровне ИЛ-1 в сыворотке крови у больных с ишемическим инсультом различной степени тяжести по сравнению с контролем подтверждает ранее опубликованные результаты исследований [9]. Повышение продукции цитокина при изучении его спонтанной продукции у больных ишемическим инсультом, вероятно, свидетельствует об активации иммунокомпетентных клеток *in vivo*. Выявленное повышение ИЛ-1 при стимулированной продукции у больных ишемическим инсультом свидетельствует о резервных возможностях цитокинпродуцирующих клеток.

ИЛ-10 известен как противовоспалительный цитокин, который реализует множество иммуномодулирующих функций при развитии воспалительной реакции и особенно важен во время ее разрешения. Оценка этого цитокина проводилась в первые часы развития заболевания и отсутствие его увеличения, вероятно, связано с началом развития воспаления.

Повышенная концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов с тяжелым течением ишемического инсульта свидетельствует о развитии выраженной воспалительной реакции.

В этой же группе наблюдались повышенные значения глюкозы в сыворотке крови. Исходя из концепции стресс-индуцированной гипергликемии и данных, что глюкоза является провоспалительным медиатором [7, 11], который усиливает транскрипционные факторы (внутриядерный NF роста) генов, кодирующих провоспалительные цитокины, можно говорить о негативном влиянии гипергликемии на тяжесть течения ишемического инсульта. При этом следует отметить возможность наличия и обратного влияния повышенного уровня ИЛ-6 на клетки печени, которые непосредственно задействованы в процессах углеводного обмена. Это исходит из исключительной роли гепатоцитов как клеток-мишеней, имеющих на своей поверхности большое количество рецепторов для данного провоспалительного цитокина.

Анализ силы и направления взаимосвязи между уровнем цитокинов и глюкозы отражен в табл. 3.

Таблица 3

Корреляционный анализ уровня цитокинов и глюкозы

Показатель	Коэффициент корреляции по Спирмену	Достоверность
ИЛ-1 β в сыворотке /глюкоза	0,454	0,066989
ИЛ-1 β при спонтанной продукции /глюкоза	0,598	0,014216
ИЛ-1 β при стимулированной продукции /глюкоза	0,486	0,056300
ИЛ-6 в сыворотке /глюкоза	0,252	0,245840
ИЛ-6 при спонтанной продукции /глюкоза	0,412	0,085521
ИЛ-6 при стимулированной продукции /глюкоза	0,272	0,273543
ИЛ-10 в сыворотке /глюкоза	0,424	0,043998
ИЛ-10 при спонтанной продукции /глюкоза	0,519	0,027439
ИЛ-10 при стимулированной продукции /глюкоза	0,058	0,819637

Как следует из представленных данных, в большинстве случаев можно говорить лишь о тенденции, отражающей возможные взаимосвязи изучаемых показателей. Известно, что глюкоза является основным источником энергии для клеток иммунной системы. Ее поглощение заметно увеличивается в активированных иммунных клетках, в которых ее транспорт преимущественно опосредуется GLUT-1 [12], что указывает на преимущественное использова-

ние глюкозы иммунной системой. Этот эффект оказывают различные про-воспалительные цитокины, в том числе и ИЛ-1, способный индуцировать инсулинорезистентность [13].

Анализ корреляции между уровнем ИЛ-10 в спонтанной продукции и уровнем глюкозы может свидетельствовать о возможном влиянии цитокина на поглощение клетками глюкозы. Это подтверждают литературные данные, указывающие на ингибирование гликолиза изучаемым цитокином путем подавления поглощения глюкозы [14].

Заслуживает внимания выявленная взаимосвязь уровней С-реактивного белка и глюкозы ($R = 0,622$, $p = 0,00005$) у больных с ишемическим инсультом в острой стадии заболевания. Известно, что уровень С-реактивного белка – важного маркера воспаления – коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Воспалительная реакция, в свою очередь, сопровождается повышением уровня цитокинов, гормонов стресса. Эти биологически активные вещества могут блокировать инсулинзависимый транспортер глюкозы – GLUT-4.

Заключение

Проведенное исследование показало, что в острейшем периоде инсульта наблюдаются разнонаправленные изменения в содержании различных про- и противовоспалительных цитокинов. Наиболее значимые изменения в уровне этих биологически активных веществ наблюдаются при их оценке в культуре клеток (при спонтанной и стимулированной продукции). Тяжелая ишемия головного мозга сопровождается повышением концентрации уровня глюкозы в сыворотке крови, что может служить дополнительным критерием в оценке прогноза течения заболевания. Также установлена взаимосвязь между нарушением углеводного обмена и уровнем С-реактивного белка.

Таким образом, совокупность полученных данных позволяет говорить о влиянии цитокинов на гомеостаз глюкозы, что является еще одним доказательством тесного регуляторного взаимодействия иммунной, нервной и эндокринной систем организма как в норме, так при патологии.

Библиографический список

1. **Воробьев, П. А.** Инсульт. Нормативные документы / П. А. Воробьев. – Москва : Ньюдиамед, 2010. – С. 480.
2. **Кетлинский, С. А.** Цитокины. / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2008. – С. 550.
3. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, P. Pathak, H. C. Gerstein // *Stroke*. – 2001. – № 32 (10). – P. 2426–2432.
4. **Моргунов, Л. Ю.** Гипергликемия критических состояний у пациентов без диабета / Л. Ю. Моргунов // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 14–25.
5. Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight Into Possible Molecular Pathways / L. T. Rael, R. M. Madayag, K. L. Banton, A. Tanner, D. L. Acuna, M. J. Lieser, G. T. Marshall, C. W. Mains, E. Brody // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 6. – P. 1–6.
6. **Marik, P. E.** Stress hyperglycemia: an essential survival response! / P. E. Marik, R. Bellomo // *Crit Care*. – 2013. – Vol. 17 (2). – P. 1379–1385.

7. **Kajbaf, F.** Mechanisms underlying stress-induced hyperglycemia in critically ill patients / F. Kajbaf, M. Mojtahedzadeh, M. Abdollahi // *Therapy*. – 2007. – Vol. 4 (1). – P. 97–106.
8. **Исаченко, Е. Г.** Способ оценки резервных возможностей иммунокомпетентных клеток / Е. Г. Исаченко // *Аллергология*. – 2006. – № 2. – С. 44–47.
9. Clinical outcome following acute ischemic stroke relates to both activation and auto-regulatory inhibition of cytokine production / H. C. Emsley, C. J. Smith, C. M. Gavin, R. F. Georgiou, A. Vail, E. M. Barberan, K. Illingworth, S. Scarth, V. Wickramasinghe, M. E. Hoadley, N. J. Rothwell, P. J. Tyrrell, S. J. Hopkins // *BMC Neurol*. – 2007. – Vol. 28. – P. 1–12.
10. **Kanemaki, T.** Interleukin 1beta and interleukin 6, but not tumor necrosis factor alpha, inhibit insulin-stimulated glycogen synthesis in rat hepatocytes / T. Kanemaki, H. Kitade, M. Kaibori // *Hepatology*. – 1998. – Vol. 27. – P. 1296–1303.
11. **Dandona, P.** Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effect of insulin: relevance to cardiovascular disease / P. Dandona, A. Chaudhuri, H. Ghanim, P. Mohanty // *Am. J. Cardiol*. – 2007. – Vol. 99 (4A). – P. 15B–26B.
12. **McGuinness, O. P.** Defective glucose homeostasis during infection / O. P. McGuinness // *Ann. Rev. Nutr*. – 2005. – Vol. 25. – P. 9–35.
13. **Besedovsky, H. O.** Interleukin-1 resets glucose homeostasis at central and peripheral levels: relevance for immunoregulation / H. O. Besedovsky, A. Del Rey // *Neuroimmunomodulation*. – 2010. – Vol. 17 (3). – P. 139–141.
14. Anti-inflammatory effect of IL-10 mediated by metabolic reprogramming of macrophages / W. K. E. Ip, N. Hoshi, D. S. Shouval, S. Snapper, R. Medzhitov // *Science*. – 2017. – Vol. 356 (6337). – P. 513–519.

References

1. Vorob'ev P. A. *Insul't. Normativnye dokumenty* [Stroke. Regulations]. Moscow: N'yudiamed, 2010, p. 480. [In Russian]
2. Ketlinskiy S. A., Simbirtsev A. S. *Tsitokiny* [Cytokines]. Saint-Petersburg: Foliant, 2008, p. 550. [In Russian]
3. Capes S. E., Hunt D., Malmberg K., Pathak P., Gerstein H. C. *Stroke*. 2001, no. 32 (10), pp. 2426–2432.
4. Morgunov L. Yu. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: news, opinions, education]. 2018, vol. 7, no. 2, pp. 14–25. [In Russian]
5. Rael L. T., Madayag R. M., Banton K. L., Tanner A., Acuna D. L., Lieser M. J., Marshall G. T., Mains C. W., Brody E. *Front. Med. (Lausanne)*. 2019, vol. 6, pp. 1–6.
6. Marik P. E., Bellomo R. *Crit Care*. 2013, vol. 17 (2), pp. 1379–1385.
7. Kajbaf F., Mojtahedzadeh M., Abdollahi M. *Therapy*. 2007, vol. 4 (1), pp. 97–106.
8. Isachenko E. G. *Allergologiya* [Allergology]. 2006, no. 2, pp. 44–47. [In Russian]
9. Emsley H. C., Smith C. J., Gavin C. M., Georgiou R. F., Vail A., Barberan E. M., Illingworth K., Scarth S., Wickramasinghe V., Hoadley M. E., Rothwell N. J., Tyrrell P. J., Hopkins S. J. *BMC Neurol*. 2007, vol. 28, pp. 1–12.
10. Kanemaki T., Kitade H., Kaibori M. *Hepatology*. 1998, vol. 27, pp. 1296–1303.
11. Dandona P., Chaudhuri A., Ghanim H., Mohanty P. *Am. J. Cardiol*. 2007, vol. 99 (4A), pp. 15B–26B.
12. McGuinness O. P. *Ann. Rev. Nutr*. 2005, vol. 25, pp. 9–35.
13. Besedovsky H. O., Del Rey A. *Neuroimmunomodulation*. 2010, vol. 17 (3), pp. 139–141.
14. Ip W. K. E., Hoshi N., Shouval D. S., Snapper S., Medzhitov R. *Science*. 2017, vol. 356 (6337), pp. 513–519.

Левашова Ольга Анатольевна

кандидат биологических наук, доцент,
кафедра физиологии человека,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: olga.lewashowa@yandex.ru

Орлова Екатерина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра аллергологии и иммунологии,
Пензенский институт
усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: lisaorl@yandex.ru

Золкормяев Искандер Гусманович

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра неврологии, Пензенский
институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: isckan85@rambler.ru

Микуляк Надежда Ивановна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

Levashova Ol'ga Anatol'evna

Candidate of biological sciences, associate
professor, sub-department of human
physiology, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Orlova Ekaterina Aleksandrovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of allergology
and immunology, Penza Institute
of Advanced Medical Studies – branch
of the Federal State Government-financed
Educational Establishment of Additional
Professional Education “Russian Medical
Academy of Life-long Professional
Learning” of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation (8A Stasova
street, Penza, Russia)

Zolkornyaev Iskander Gusmanovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of neurology,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies – branch of the Federal State
Government-financed Educational
Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy
of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation (8A Stasova
street, Penza, Russia)

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of human physiology, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Моисеев Яков Петрович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseev Yakov Petrovich

Student, Medical Institute, Penza State
University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Образец цитирования:

Оценка цитокинового профиля, С-реактивного белка и уровня глюкозы крови у больных ишемическим инсультом в остром периоде заболевания / О. А. Левашова, Е. А. Орлова, И. Г. Золкорняев, Н. И. Микуляк, Я. П. Моисеев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 3 (55). – С. 133–143. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-12.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по научным специальностям:

14.01.04 Внутренние болезни
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.17 Хирургия
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия
14.03.03 Патологическая физиология

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. (841-2) 36-84-87. E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «____» _____ 20__ г.