



СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

*Сборник статей по материалам
XXXIII международной научно-практической конференции*

№ 7 (33)
Июль 2014 г.

Издается с сентября 2011 года

Новосибирск
2014

УДК 61
ББК 5
С 56

Ответственный редактор: Гулин А.И.

Председатель редакционной коллегии:

Стратулат Петр Михайлович — д-р мед. наук, проф., директор по науке в научно-исследовательском институте охраны здоровья матери и ребенка, президент ассоциации перинатальной медицины Республики Молдова, г. Кишинев.

Редакционная коллегия:

Архинова Людмила Юрьевна — канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры психологии, педагогики и ювенального права, ИСО (филиал) РГСУ в г. Саратове;

Волков Владимир Петрович — канд. мед. наук, рецензент НП «СибАК»;

Лебединцева Елена Анатольевна — канд. мед. наук, доц. кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

Милушкина Ольга Юрьевна — д-р мед. наук, доц. кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; ст. науч. сотр. отдела комплексных проблем гигиены детей и подростков НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН.

С 56 Современная медицина: актуальные вопросы / Сб. ст. по материалам XXXIII междунар. науч.-практ. конф. № 7 (33). Новосибирск: Изд. «СибАК», 2014. 94 с.

Учредитель: НП «СибАК»

Сборник статей «Современная медицина: актуальные вопросы» включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

Оглавление

Секция 1. Клиническая медицина	5
1.1. Эндокринология	5
ВОЗРАСТНАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Волков Владимир Петрович	5
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ Волков Владимир Петрович	15
1.2. Инфекционные болезни	26
ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ Бурмагина Ирина Анатольевна Поздеева Мария Анатольевна Агафонов Владимир Михайлович	26
1.3. Нервные болезни	32
ДИНАМИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА СО СПОНДИЛИТОМ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ Пимонов Михаил Владимирович Кидалов Максим Борисович	32
1.4. Нейрохирургия	40
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ Коршунов Николай Борисович Гармашов Юрий Анатольевич	40
Секция 2. Профилактическая медицина	46
2.1. Эпидемиология	46
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ КАЗАХСТАНА Дюсембаева Найля Камашевна Шпаков Анатолий Ефимович Салимбаева Бахыт Магзумбековна Дробченко Елена Александровна	46

2.2. Общественное здоровье и здравоохранение	52
ПРИМЕНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПОДГОТОВКЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ Сташевский Павел Сергеевич Яковина Ирина Николаевна	52
Секция 3. Фармацевтические науки	58
3.1. Организация фармацевтического дела	58
ОПТИМИЗАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ОСНОВЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА Мищенко Максим Алексеевич	58
Секция 4. Медикобиологические науки	63
4.1. Анатомия человека	63
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УСТЬЕВОГО ОТДЕЛА КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН КРЫСЯТ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТАНОЛА Гаджиева Аминат Усмановна	63
4.2. Патологическая анатомия	70
ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТИ КРЫС Пошелок Денис Михайлович Дедух Нинель Васильевна Малышкина Светлана Владимировна	70
4.3. Клиническая лабораторная диагностика	86
ВЗАИМОСВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ Кривошапкина Зоя Николаевна Миронова Галина Егоровна Семёнова Евгения Ивановна Олесова Любовь Дыгыновна	86

СЕКЦИЯ 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

1.1. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ВОЗРАСТНАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Волков Владимир Петрович

*канд. мед. наук,
РФ, г. Тверь*

E-mail: patowolf@yandex.ru

THE AGE-RELATED FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE THYROID GLAND

Volkov Vladimir

*candidate of medical sciences,
Russia, Tver*

АННОТАЦИЯ

Изучение возрастной функциональной морфологии щитовидной железы, проведённое с помощью морфометрического метода исследования, наглядно показывает наличие выраженной динамики морфофункционального состояния тиреоидной паренхимы, ассоциированной с возрастом и отражающей уровень функциональной активности этой железы внутренней секреции, что определяется потребностями организма в её гормонах в различные периоды его жизни.

ABSTRACT

A studying of the age functional morphology of the thyroid gland, carried out by means of a morphometric method of research, demonstrates the existence of expressed dynamics of a morphofunctional condition

of the thyroid parenchyma associated with age and reflecting the level of a functional activity of this endocrine gland that is defined by requirements of an organism for its hormones during various periods of his life.

Ключевые слова: щитовидная железа; функциональная морфология; возрастные изменения; морфометрическое исследование.

Keywords: thyroid gland; functional morphology; age-related changes; morphometric research.

Щитовидная железа (ЩЖ) крайне важна для нормальной жизнедеятельности организма [31, 45, 53]. Являясь чрезвычайно чувствительной к воздействию факторов природно-социальной среды, она служит одним из центральных звеньев в гормональной регуляции адаптивных процессов у человека [19, 24, 37].

Йодсодержащие гормоны ЩЖ — тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3) — отвечают за различные и многочисленные функции практически всех органов и тканей; влияют на их морфологию, а также на рост и развитие всего организма; контролируют все виды обмена веществ, активность ферментных систем, процессы терморегуляции, функции центральной и вегетативной нервной системы; усиливают высшую нервную деятельность; принимают участие в регуляции работы других желёз внутренней секреции и в адаптивных реакциях при стрессе [11, 19, 24, 31, 43].

Их синтез регулируется гипоталамусом и гипофизом, образующих вместе со ЩЖ гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось [14, 31, 40, 45, 46, 49, 50, 53].

Нейроны гипоталамуса продуцируют тиреолиберин — так называемый «тиреотропин рилизинг-фактор», стимулирующий выработку аденогипофизом тиреотропного гормона, который, в свою очередь, регулирует синтез T_4 и T_3 [27, 45, 49, 50, 53].

Указанные гормоны продуцируются в ЩЖ постоянно, накапливаются в ней и высвобождаются в кровеносное русло по мере необходимости [31, 35, 40, 51], то есть по своей структуре и функции ЩЖ — это «железа запаса» [13, 35].

Подобный механизм гормонообразования уникален для эндокринной системы [13, 40] и обеспечивается своеобразным строением тиреоидной ткани, отличающимся от такового других желёз внутренней секреции. Секреторная паренхима, экспрессирующая T_4 и T_3 , имеет фолликулярную структуру. Фолликулы образованы фолликулярным (тиреоидным) эпителием, лежащим на базальной мембране, — так называемыми «А-клетками» [13, 27, 35, 42, 44]. Внутри фолликулов

находится коллоид, представляющий собой бесструктурный материал, содержащий особый белок — тиреоглобулин, подвергающийся сначала процессу йодирования, а затем расщеплению, после чего происходит высвобождение тиреоидных гормонов и выделение их в кровь [27, 30, 31, 35, 40, 44, 51].

Размеры фолликулов крайне вариабельны [13, 35, 40], поэтому ЩЖ может иметь различное строение — от микрофолликулярного (так называемый «паренхиматозный» тип), когда фолликулярная структура определяется лишь при специальных окрасках базальной мембраны (PAS-реакция и/или импрегнация серебром), а тиреоидный эпителий подвергается десквамации и целиком заполняет просвет фолликулов, лишённых коллоида; до макрофолликулярного (коллоидный тип), при котором гигантские фолликулы с уплощённым выстилающим эпителием растянуты густым базофильным коллоидом без признаков резорбции [29, 30, 34, 35].

Первый из указанных типов определяет максимально выраженную функциональную активность ЩЖ, когда йодсодержащие гормоны быстро выделяются в кровь, и не создаются их запасы во внутрифолликулярном коллоиде. Напротив, коллоидный тип строения тиреоидной ткани присущ железам с низким уровнем функционирования [12, 21, 30]. Между рассмотренными маргинальными типами существует множество промежуточных, отражающих различную функциональную активность ЩЖ.

Отмеченная корреляция степени выраженности секреторной функции тиреоидной паренхимы с особенностями её гистологической структуры привела к разработке ряда морфологических критериев, достоверно характеризующих функциональное состояние ЩЖ [9, 12, 13, 19, 36—38]. Значительная часть указанных морфофункциональных критериев получена с помощью морфометрического метода исследования [2—4, 12, 32, 34, 38, 39], отвечающего современным требованиям доказательной медицины [15, 20] и позволяющего объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [2—4, 17].

Здесь уместно заметить, что функциональная морфология именно ЩЖ изучена наиболее полно по сравнению с другими органами эндокринной системы. Вместе с тем, подобные исследования ЩЖ сталкиваются с многими и, нередко, значительными трудностями в связи с тем обстоятельством, что, в силу участия тиреоидных гормонов практически во всех физиологических процессах в организме, железистая паренхима оказывается весьма чувствительной к воздействию

необозримого числа повреждающих факторов, как эндо-, так и экзогенной природы, обуславливающему крайнее разнообразие её строения в зависимости от среды обитания индивида, его возраста и пола, циркадных ритмов и т. д. [19, 23, 26, 37, 41]. Особое место среди указанных факторов занимает влияние географических и геохимических природных условий, в частности, дефицит йода в почве и воде [29, 40, 41, 47, 48, 52]. Результаты изучения подобного воздействия на ЩЖ привели к появлению и развитию такого раздела патоморфологии, как географическая (краевая) патология [5—7, 29, 34].

Согласно данным, полученным в этом направлении, целесообразно в каждой местности, отличающейся какими-то неблагоприятными особенностями природных условий, определять макро- и микроструктуру ЩЖ у популяции коренного местного населения, принимая её за свою собственную региональную условную норму (УН) для данного биогеохимического района [24].

Различные аспекты возрастной морфологии ЩЖ, как в рамках классического описательного метода, так и с позиций функционально-морфологического подхода, изучены достаточно подробно ещё в прошлом веке [13, 29, 30, 33, 34, 41], хотя продолжают привлекать внимание и современных исследователей [1, 10, 25]. При этом представления об однонаправленной возрастной инволюции ЩЖ с понижением её функции [18, 33] сменились концепцией об адаптивных процессах в этом органе, связанных со снижением общего обмена веществ в стареющем организме и направленных на выравнивание возрастной деятельности желёз внутренней секреции как целостной эндокринной системы [22].

В связи с изложенным, целью настоящей работы явилось изучение функциональной морфологии ЩЖ жителей Верхневолжского региона в возрастном аспекте для определения границ УН, что необходимо для сравнительной оценки морфофункционального состояния ЩЖ в условиях патологии. Например, при воздействии различных экзогенных повреждающих факторов, среди которых не последнюю роль играют лекарственные средства, в частности, антипсихотические препараты.

Материал и методы

Изучены ЩЖ 28 больных в возрасте от 19 до 72 лет (мужчин — 16, женщин — 12), умерших в общесоматическом стационаре от различных остро развившихся заболеваний и при жизни не страдавших заболеваниями ЩЖ (узловатый зоб, тиреоидит), что верифицировано на аутопсии.

Материал разделён на следующие возрастные группы: I — до 30 лет (4 человека), II — 31—40 лет (5), III — 41—50 лет (5), IV — 51—60 лет (6), V — 61 год и старше (8).

Гистологические препараты тиреоидной ткани из обеих долей ЩЖ изготавливались по стандартной методике — парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. С помощью выверенного окуляр-микрометра в различных полях зрения производилось измерение диаметра фолликулов и высоты клеток тиреоидного эпителия. Средние значения показателей определялись не менее чем из 50 измерений.

Для объективной характеристики функционального состояния ЩЖ вычислялся фолликулярно-клеточный индекс Брауна (ФКИ) [2, 8, 12]. Кроме того, подсчитывалось процентное соотношение крупных, средних и мелких фолликулов путём изучения не менее 100 подобных структур в различных полях зрения микроскопа.

Полученные количественные результаты обработаны статистически с помощью методов непараметрической статистики, привлекающих внимание исследователей простотой, надёжностью и высокой информативностью [16, 28]. При этом определены не только морфометрические параметры секреторной ткани ЩЖ по возрастным группам, но и вычислены обобщённые средние показатели, стандартизованные по возрасту (Σ), которые можно принять за УН.

Результаты и обсуждение

Анализ ассоциированных с возрастом морфофункциональных изменений тиреоидной паренхимы, продуцирующей йодсодержащие гормоны, выявляет определённые закономерности (таб.).

Диаметр фолликулов в процессе старения организма претерпевает волнообразные колебания. Так, до 30 лет (группа I) этот показатель минимален. В следующее десятилетие (группа II) он достоверно нарастает, а в интервале от 41 года до 50 лет (группа III) статистически значительно уменьшается.

Напротив, после 50 лет (группы IV—V) размеры фолликулов неуклонно увеличиваются по сравнению со всеми предыдущими периодами, достигая максимума в V возрастной группе. При этом процентное соотношение различных типов фолликулов, ранжированных по их размеру, с возрастом существенно не меняется. Строение изученных ЩЖ имеет, как правило, нормопластическое строение по классификации П.В. Сиповского (1946) [29] в модификации О.К. Хмельницкого (1973) [34].

Вместе с тем, высота тиреоидного (фолликулярного) эпителия вплоть до 50 лет (группы I—III) показывает тенденцию к нарастанию, а затем к понижению. Причём в возрасте старше 60 лет (группа V)

этот показатель существенно и достоверно меньше, чем во всех предыдущих группах наблюдений.

Таблица 1.

Возрастные морфометрические показатели тиреоидной ткани

Группа	ДФ [мкм]	h _{эп} [мкм]	ФКИ	Калибр фолликулов [%]		
				М	Ср	Кр
I	140,24	8,31	8,42	15	85	0
II	169,78 *	8,52	9,98	9	90	1
III	145,37 **	8,65	8,50	6	93	1
IV	204,44 * * * * *	8,49	12,02 * * * * *	1	96	3
V	246,18 * * * * * #	7,82 * * * * * #	15,72 * * * * * #	1	95	4
Σ	190,46	8,31	11,57	5	93	2

*Примечание: ДФ — диаметр фолликулов;
h_{эп} — высота тиреоидного эпителия;
* — статистически значимые различия с гр. I;
** — статистически значимые различия с гр. II;
*** — статистически значимые различия с гр. III;
— статистически значимые различия с гр. IV.*

Описанные морфометрические параметры секреторной паренхимы ЩЖ позволяют судить об уровне её функциональной активности, используя в этих целях расчёт ФКИ. Возрастная динамика этого индекса свидетельствует о том, что до 50 лет (группы I—III) функционирование ЩЖ относительно стабильно, а в последующем (группы IV—V) существенно снижается, что подтверждается статистически. Подобные изменения, ассоциированные с возрастом, согласуются с соответствующими данными литературы [13, 18, 22, 25, 30, 33].

Заключение

Изучение функциональной морфологии ЩЖ, ассоциированной с возрастом, проведённое с помощью морфометрического метода исследования, наглядно показывает наличие выраженной возрастной

динамики морфофункционального состояния тиреоидной паренхимы. Выявленные изменения отражают уровень функциональной активности ЩЖ, что определяется потребностями организма в её гормонах в различные периоды его жизни.

Полученные в результате проведённой работы обобщённые средние морфометрические показатели, стандартизованные по возрасту, могут служить критериями УН при изучении изменений ЩЖ в условиях патологии и при воздействии различных повреждающих факторов.

Список литературы:

1. Авдеенко Ю.Л., Хмельницкий О.К. Морфологическая характеристика щитовидной железы взрослых жителей Санкт-Петербурга (по данным выборочного исследования) // *Арх. пат.* — 2001. — Т. 63, — № 4. — С. 22—26.
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1973. — 248 с.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. — 240 с.
5. Авцын А.П. О соотношении между краевой и географической патологией // *Арх. пат.* — 1959. — № 2. — С. 3—17.
6. Авцын А.П. Предмет, задачи и методы советской географической патологии // *Вестн. АМН СССР.* — 1964. — № 12. — С. 3—11.
7. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. М.: Медицина, 1972. — 328 с.
8. Браун А.А. О морфологическом индексе функциональной активности щитовидной железы // Тезисы науч. конф. Киргиз. мед. ин-та. Фрунзе, 1964. — С. 20.
9. Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К. Эндокринная система при кислородном голодании / под ред. О.К. Хмельницкого. Л.: Наука, 1974. — 169 с.
10. Васильева О.А. Морфология щитовидной железы взрослых жителей города Смоленска: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. — 160 с.
11. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: справочник. СПб.: Фолиант, 2011. — 136 с.
12. Власова З.А. Функциональная морфология щитовидной железы при атеросклерозе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Л., 1971. — 17 с.
13. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы населения г. Пскова: Дис. ... канд. мед. наук. Л. Псков, 1975. — 233 с.

14. Горобец Л.Н. Особенности влияния терапии атипичными антипсихотиками на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси // Рос. психиатр. журн. — 2006. — № 6. — С. 68—75.
15. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
16. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. изд. 2-е.Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
17. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.
18. Давыдовский И.В. Геронтология. М.: Медицина, 1966. — 300 с.
19. Ефимова А.В. Экологически обусловленные морфологические особенности щитовидной железы у жителей Магадана: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. М., 2000. — 25 с.
20. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.: Диалектика, 2008. — 315 с.
21. Лашене Я.И., Сталиорайтите Е.И. Эндокринные железы новорожденного. Вильнюс: Минтис, 1969. — 304 с.
22. Луговая Е.А. Взаимосвязь возрастных изменений структуры щитовидной железы и уровня микроэлементов у жителей Магадана: Дис. ... канд. биол. наук. Магадан, 2002. — 191 с.
23. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Экологический мониторинг суперэкотоксикантов. М.: Химия, 1996. — 320 с.
24. Медведев Ю.А. Новые аспекты адаптационной деятельности щитовидной железы // Морфология эндокринной системы при некоторых патологических состояниях: сб. науч. тр. Лен.ГИДУВа. Л., — 1973. — Вып. 126. — С. 28—35.
25. Никишин Д.В. Морфология щитовидной железы: возрастная изменчивость у жителей Пензенского региона: Дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2010 — 123 с.
26. Ригтз Б.Л., Мелтон Л.Д. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / пер. с англ. М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. — 558 с.
27. Рудницкий Л.В. Заболевания щитовидной железы. 2-е изд. СПб.: Питер, 2009. — 128 с.
28. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1968. — 420 с.
29. Сиповский П.В. Материалы к изучению географической патологии щитовидной железы (патоморфология щитовидной железы эндемической по зубу местности предгорья Памира). Л.: ВМА, 1946. — 331 с.

30. Сталиорайтите Е.И. Функционально-морфологические особенности щитовидной железы при различных физиологических и патологических состояниях организма в разные возрастные периоды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Каунас, 1968. — 17 с.
31. Старкова И. Щитовидная железа и её гормоны. 2012. 29 сентября [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://vk.com/topic-32363513_27326964 (дата обращения: 16.05.2014).
32. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. — 424 с.
33. Хмельницкий О.К. О морфологических изменениях эндокринных желёз в старости // Вестн. АМН СССР. — 1969. — № 2. — С. 57—66.
34. Хмельницкий О.К. Функциональная морфология и гистогенез зоба // Морфология эндокринной системы при некоторых патологических состояниях: сб. науч. тр. Лен.ГИДУВа. Л., — 1973. — Вып. 126. — С. 5—12.
35. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы: пособие для врачей. / Под ред. проф. Г.Б. Ковальского. СПб.: ГПАБ, 1999. — 56 с.
36. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: рук-во. СПб.: Сотис, 2002. — 288 с.
37. Хмельницкий О.К., Медведев Ю.А. Методологические подходы к морфологическим исследованиям эндокринной системы человека // Арх. пат. — 1969. — Т. 21, — № 5. — С. 15—26.
38. Хмельницкий О.К., Одиноква В.А. К методике морфологического исследования зобно изменённой щитовидной железы // Арх. пат. — 1966. — Т. 18, — № 11. — С. 74—75.
39. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, — № 4. — С. 4749.
40. Хэм А., Кормак Д. Гистология: пер. с англ. М.: Мир, — 1983. — Т. 5, — Гл. 25. — С. 77—91.
41. Шадлинский В.Б. Влияние внешних стромогенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды // Пробл. эндокринол. — 1999. — № 6. — С. 16—18.
42. Щитовидная железа [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://bono-esse.ru/blizzard/A/Posobie/AFG/GVS/glandula_thyroidea.html (дата обращения: 12.05.2014).
43. Щитовидная железа. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://fiziologija.vse-zabolevaniya.ru/gumoralnaja-reguljacija-funkcij-organizma/witovidnaja-zheleza.html> (дата обращения: 12.05.2014).
44. Щитовидная железа, гистологическое строение [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://enc.sci-lib.com/article0001471.html> (дата обращения: 12.05.2014).

45. Щитовидная железа и ее гормоны. — 2009 [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://laboratories.com.ua/schitovidnaya-zheleza-i-ee-gormony.html> (дата обращения: 12.01.2014).
46. Baumgartner A., Pietzcker A., Gaebel W. The hypothalamic-pituitary- thyroid axis in patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* — 2000. — V. 44. — P. 233—243.
47. Costa A. Epidemiology of endemic goiter in Piedmont (Italy) // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 19—20.
48. De Groot L.J. Biochemical defects in thyroid hormone synthesis and their relation to endemic goiter // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 34—35.
49. Hoffer A. Thyroid and schizophrenia // *J. Orthomolec. Med.* — 2001. — V. 16, — № 4. — P. 205—212.
50. Hypothalamic thyroid hormone feedback in health and disease / Fliers E., Alkemade A., Wiersinga W.M. [et al.] // *Prog. Brain Res.* — 2006. — V. 153. — P. 189—207.
51. Nadler N.J., Young B.A., Leblond C.P. [et al.] Elaboration of thyroglobulin in the thyroid follicle // *Endocrinology.* — 1964. — V. 74. — P. 333—354.
52. Stanbury J.B. Factors which may alter the epidemiology of endemic goiter // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 9—10.
53. The thyroid axis and psychiatric illness / Joffe R.T., Levitt A.J. (eds). Washington, DC: Am. Psychiat. Press Inc., 1993 — 339 p.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук,

РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

THE FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE PARATHYROID GLANDS AT THE ANTIPSYCHOTIC THERAPY

Volkov Vladimir

candidate of medical sciences,

Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

Функциональная морфология паращитовидных желёз в процессе нейролептической терапии претерпевает выраженные изменения, связанные с длительностью приёма антипсихотиков. Выявленные морфофункциональные сдвиги аналогичны таковым, ассоциированным с возрастом, но выражены значительно интенсивнее. В целом, они свидетельствуют о гипофункции околощитовидных желёз, развивающейся в процессе лечения нейролептиками.

ABSTRACT

The functional morphology of parathyroid glands in the course of antipsychotic therapy undergoes the expressed changes connected with duration of reception of anti-psychotics. The revealed morphofunctional shifts are similar to that associated with age, but are expressed much more intensively. As a whole, they testify to hypofunction the of parathyroid glands developing in the course of treatment by neuroleptics.

Ключевые слова: антипсихотики; побочное действие; паращитовидные железы; морфологические изменения.

Keywords: antipsychotics; said effect; parathyroid glands; morphological changes.

Значительное влияние антипсихотических препаратов на эндокринную систему хорошо известно [10, 11]. В процессе нейролептической терапии существенно меняется функциональное состояние многих желёз внутренней секреции, как центральных (аденогипофиз), так и периферических (кора надпочечников, щитовидная железа, мужские и женские гонады, панкреатический островковый аппарат) [10, 11, 22, 25, 27, 28, 34, 43, 46].

Вместе с тем, в основе нарушения функции любого органа лежат те или иные его морфологические изменения [17, 18]. Не являются исключением и упомянутые эндокринные железы, морфофункциональная характеристика которых при приёме антипсихотиков освещена в ряде наших исследований [2, 4—7, 9].

Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о функциональной морфологии паращитовидных желёз (ПЩЖ) у пациентов, находящихся на антипсихотическом лечении.

Вместе с тем, в многочисленных источниках достаточно подробно описаны нарушения кальциевого гомеостаза, обусловленные приёмом нейролептических средств [15, 16, 23, 26, 35, 38, 41, 47]. Так, многие исследователи связывают высокую по сравнению с показателями в общей популяции частоту вторичного остеопороза у психически больных [15, 16, 26, 29—33, 35, 37, 38, 40, 41, 47] с проводимой антипсихотической терапией [15, 23, 29, 39—42, 47]. Следовательно, теоретически в подобных условиях ПЩЖ, регулирующие уровень кальция в крови, не могут оставаться интактными. В то же время, указанный вопрос остаётся до сих пор практически неизученным.

С целью восполнить существующий пробел предпринято настоящее исследование.

Материал и методы

Исучены ПЩЖ 35 больных шизофренией в возрасте от 22 до 65 лет (мужчин — 18, женщин — 17), получавших при жизни на протяжении разного времени различные антипсихотические препараты в обычных дозах, соответствующих терапевтическому стандарту, часто в комбинации друг с другом.

ПЩЖ, которые удавалось отыскать на секции в количестве не менее 2, заливались в единый общий парафиновый блок. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином и изучались светооптически при необходимых увеличениях. В общей сложности исследовано 87 желёз.

В зависимости от длительности нейролептической терапии материал разделён на 5 групп (II—V): II гр. — продолжительность лечения до 1 года (5 человек — 14 желёз); III гр. — приём препаратов от 1 года

до 5 лет (6—19); IV гр. — срок терапии в течение 6—10 лет (6—16); V гр. — лечение антипсихотиками от 11 до 15 лет (10—22); VI гр. — приём нейролептических препаратов свыше 15 лет (8 пациентов — 26 желёз).

Группу сравнения (I гр.) составили 28 умерших больных общесоматического стационара (мужчин — 16, женщин — 12) в возрасте от 19 до 72 лет, послужившие предметом одного из наших исследований [8], обобщённые итоговые данные которого, стандартизованные по возрасту, приняты за условную норму (УН).

Пациенты всех групп умерли от различных остро развившихся заболеваний и при жизни не страдали нарушениями обмена, остеопорозом, почечной и эндокринной патологией, что верифицировано на аутопсии.

В работе использован морфометрический метод исследования, позволяющий объективизировать полученные результаты [1, 13] и отвечающий требованиям современной доказательной медицины [12, 14].

Методом точечного счёта [1, 13] определялись относительный объём липоцитов ($V_{л}$) и фолликулярных структур ($V_{фс}$), выраженные в процентах. Путём простого подсчёта в поле зрения микроскопа устанавливался процентный объём (V) различных клеточных типов: главных тёмных, главных светлых и оксифильных glanduloцитов.

Так как давно известно, что уровень секреторной активности гормонпродуцирующих клеток прямо ассоциируется с размером их ядер [20], определялся средний диаметр кариона (СДК) каждого типа паратироцитов путём измерения наибольшего (а) и наименьшего (b) размера ядра и последующего расчёта по формуле [45]:

$$\text{СДК} = \sqrt{ab}.$$

Исходя из того, что клеточная компоновка секреторной паренхимы ПЩЖ сходна, в общих чертах, с таковой аденогипофиза, использован принцип оценки уровня функционирования различных изученных клеточных типов с помощью определения интегрального показателя — индекса функциональной активности (ИФА), вычисляемого по формуле, используемой нами ранее для аденогипофиза и нормальных ПЩЖ [3, 8]:

$$\text{ИФА} = \frac{V \cdot \text{СДК}}{20}$$

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Обобщённые в таблице 1 результаты проведённого исследования позволяют проследить динамику морфофункциональных сдвигов, происходящих в ПЩЖ при приёме антипсихотиков.

По мере удлинения сроков нейролептической терапии секреторная паренхима ПЩЖ замещается жировой тканью, что является одним из морфологических признаков снижения функции этих органов [19]. Так, если на первом году лечения (группа II) V_n не отличается от УН, то уже после 1 года приёма нейролептиков (группа III) количество жировых клеток (V_n) существенно и достоверно её превышает. В дальнейшем (группа IV) процесс слегка приостанавливается, а затем (группы V и VI) вновь заметно нарастает.

Таблица 1.

Параметры микроструктуры ПЩЖ при приёме антипсихотиков

Группа	V_n [%]	$V_{\text{фе}}$ [%]	Главные тёмные клетки			Главные светлые клетки			Оксифильные клетки		
			V [%]	СДК [МКМ]	ИФА	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА	V [%]	СДК [МКМ]	ИФА
I	35,13 ±2,18	5,72 ±0,48	58,87 ±2,45	5,65 ±0,40	16,63 ±1,27	23,16 ±2,47	5,66 ±0,39	6,55 ±0,75	17,97 ±0,92	5,65 ±0,35	5,08 ±0,55
II	33,74 ±2,71	6,13 ±1,13	55,18 ±3,13	5,71 ±0,46	15,75 ±2,27	21,94 ±2,55	5,64 ±0,47	6,19 ±0,94	22,88 ±1,13 *	5,68 ±0,39	6,50 ±0,59 *
III	38,92 ±2,13 ***	8,51 ±0,77 ***	51,44 ±2,24 *	5,71 ±0,38	14,69 ±1,75	22,37 ±2,31	5,59 ±0,40	6,25 ±0,77	26,19 ±0,84 ***	5,68 ±0,36	7,44 ±0,55 ***
IV	41,33 ±2,28 ***	11,06 ±0,81 ***	49,33 ±2,31 ***	5,63 ±0,38	13,89 ±1,81 *	22,16 ±2,17	5,66 ±0,41	6,27 ±0,69	28,51 ±0,81 ***	5,59 ±0,33	7,97 ±0,49 ***

V	47,17 ±2,02 * * * *** #	16,54 ±0,66 * * * *** #	42,12 ±2,29 * * * *** #	5,58 ±0,34	11,75 ±1,64 * * * ***	22,69 ±2,22	5,62 ±0,38	6,38 ±0,74	35,19 ±0,82 * * * *** #	5,61 ±0,33	9,87 ±0,48 * * * *** #
VI	51,24 ±2,10 * * * *** # ##	19,31 ±0,73 * * * *** # ##	39,84 ±2,42 * * * *** #	5,56 ±0,31	11,08 ±1,49 * * * *** #	22,41 ±2,26	5,61 ±0,38	6,29 ±0,74	37,75 ±0,78 * * * *** # ##	5,57 ±0,35	10,57 ±0,51 * * * *** # ##

Примечание: * — статистически значимые различия с гр. I.

** — статистически значимые различия с гр. II.

*** — статистически значимые различия с гр. III.

— статистически значимые различия с гр. IV.

— статистически значимые различия с гр. V.

Примерно аналогичную динамику демонстрируют показатели $V_{\text{фс}}$. После 1 года применения антипсихотических препаратов число фолликулярных структур статистически значимо увеличивается в каждой последующей группе наблюдений по сравнению с предыдущей.

Секреторная паренхима ПЩЖ, представленная главными и оксифильными паратироцитами, также подвержена значительным морфофункциональным изменениям. При этом их вектор, точно так же, как и возрастных сдвигов [8], имеет различную направленность.

Число главных тёмных клеток, основных продуцентов паратормона [24, 36, 44], статистически значимо снижается при сроках психотропной терапии от 1 года до 10 лет (группы III и IV). Этот процесс продолжает усиливаться и далее (группа V), несколько стихая при более длительном лечении (группа VI). Соответственно, уровень функциональной активности этого клеточного пула также существенно снижается уже после 5-летнего приёма антипсихотиков. Это обусловлено, прежде всего, снижением V главных тёмных паратироцитов и не связано с изменением функционирования каждой клетки, взятой отдельно, о чём свидетельствует стабильность величин СДК главных тёмных аденоцитов во всех изученных группах наблюдений.

Вместе с тем, главные светлые клетки - неактивная форма главных паратироцитов [19, 21] — в морфофункциональном отношении остаются на практически постоянном уровне вне зависимости от приёма нейролептиков.

Напротив, оксифильные паратироциты, представляющие собой своеобразный дериват главных glanduloцитов, отличаются усилением функциональной деятельности (нарастание ИФА) уже с первого года антипсихотического лечения. Этот процесс несколько стабилизируется

в интервале от 1 года до 10 лет (группы III и IV), а затем вновь интенсифицируется (группы V и VI).

Как и для главных тёмных эндокриноцитов, справедливо утверждение, что морфофункциональные сдвиги и в пуле оксифильных паратироцитов связаны с изменениями его V, а не с увеличением индивидуальной активности отдельных клеток. Это отчётливо прослеживается при анализе динамики показателей V и СДК: первый существенно и статистически значимо нарастает в каждой из групп наблюдений по сравнению со всеми предыдущими, второй остаётся достаточно стабильным.

Таким образом, морфофункциональное состояние ПЩЖ в процессе нейролептической терапии характеризуется теми же сдвигами, что и ассоциированное с возрастом [8]. Известно, что шизофрения дебютирует, как правило, у молодых лиц. Если условно принять за возрастную «точку отсчёта» даже 25 лет, то при сроке психотропного лечения более 15 лет (группа VI) возраст пациентов только-только превысит 40 лет.

В этой связи представляет несомненный интерес сравнение некоторых наиболее динамичных морфофункциональных показателей у больных, принимавших антипсихотики более 15 лет (группа VI), и у практически здоровых лиц старше 40 лет. Последние величины, стандартизованные по возрасту, заимствованы из нашего предыдущего исследования, касающегося возрастной функциональной морфологии ПЩЖ [8].

Проведённый в этом плане анализ указанных величин (табл. 2) выявляет статистически значимые различия. Другими словами, морфофункциональные нарушения ПЩЖ, вызванные побочным действием антипсихотических препаратов, срок применения которых превышает 15 лет, выражены значительно интенсивнее, чем ассоциированные с возрастом.

В целом, проведённое исследование документирует развитие гипофункции ПЩЖ в ходе лечения нейролептиками. Нельзя исключить, что этот процесс является в какой-то степени компенсаторным в ответ на проявления вторичного лекарственного остеопороза, часто осложняющего приём антипсихотических препаратов [15, 23, 29, 39—42, 47]. Кроме того, он также может быть определённым образом связан с дисфункцией других желёз внутренней секреции, обусловленной побочным действием антипсихотиков на эндокринную систему [10, 11, 22, 25, 27, 28, 34, 43, 46].

Таблица 2.

Сравнительная характеристика возрастных и ассоциированных с приёмом антипсихотиков изменений ПЩЖ

ПЩЖ	V _л [%]	V _{фс} [%]	Главные тёмные клетки		Оксифильные клетки	
			V [%]	ИФА	V [%]	ИФА
УН	42,27 ±2,43	8,90 ±0,74	53,04 ±2,28	14,98 ±1,15	23,23 ±0,82	6,44 ±0,52
ПАТ	51,24 ±2,10	19,31 ±0,73	39,84 ±2,42	11,08 ±1,49	37,75 ±0,78	10,57 ±0,51
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Заключение

Морфофункциональное состояние ПЩЖ в процессе нейролептической терапии претерпевает выраженные изменения, связанные с длительностью приёма антипсихотиков. При этом наблюдается увеличение количества жировой ткани, замещающей секреторную паренхиму, а также фолликулярных структур. Пул главных тёмных паратироцитов прогрессивно сокращается, однако индивидуальная функциональная клеточная активность не нарушается. В целом же, функционирование этой клеточной группы существенно понижается. Напротив, деятельность оксифильных glanduloцитов нарастает, что происходит за счёт увеличения объёма этого клеточного пула.

Выявленные морфофункциональные сдвиги аналогичны таковым, ассоциированным с возрастом, но выражены значительно интенсивнее. Они свидетельствуют о гипофункции ПЩЖ, развивающейся в процессе лечения нейролептиками.

Список литературы:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Волков В.П. К вопросу о функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы при антипсихотической терапии // Актуальные вопросы патологической анатомии в мирное и военное время: сб. науч. тр. Всероссийской конф., посвящённой 155-летию кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия, 18 апр. 2014. СПб.: ВМЕА, 2014. — С. 47—50.

3. Волков В.П. К функциональной морфологии аденогипофиза человека в возрастном аспекте // Инновации в науке: сб. ст. по материалам XXXII междунар. науч.-практ. конф. № 4 (29). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 86—96.
4. Волков В.П. Морфологические изменения мужских гонад при антипсихотической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXX междунар. науч.-практ. конф. № 4 (30). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 13—21.
5. Волков В.П. Морфологические изменения яичников при антипсихотической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXXI междунар. науч.-практ. конф. № 5 (31). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 6—16.
6. Волков В.П. Особенности функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы при антипсихотической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXIX междунар. науч.-практ. конф. № 3 (29). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 17—26.
7. Волков В.П. Состояние инсулярного аппарата при антипсихотической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXX междунар. науч.-практ. конф. № 4 (30). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 7—12.
8. Волков В.П. Функциональная морфология парашитовидных желёз человека в возрастном аспекте // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXXII междунар. науч.-практ. конф. № 6 (32). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 6—16.
9. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы при нейролептической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXVIII междунар. науч.-практ. конф. № 2 (28). Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 7—14.
10. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. М.: Медпрактика-М, 2007. — 312 с.
11. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные побочные эффекты антипсихотических препаратов: итоги и перспективы // Психофармакол. биол. наркол. — 2008. — Т. 8, — вып. 1—2, — ч. 1. — С. 1-2322—1-2331.
12. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
13. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.
14. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.: Диалектика, 2008. — 315 с.

15. Проблема остеопороза у больных с психическими расстройствами при нейролептической терапии. Часть 1 / Горобец Л.Н., Поляковская Т.П., Литвинов А.В. [и др.] // Соц. клин. психиатрия. — 2012. — Т. 22, — № 3. — С. 107—112.
16. Проблема остеопороза у больных с психическими расстройствами при нейролептической терапии. Часть 2 / Горобец Л.Н., Поляковская Т.П., Литвинов А.В. [и др.] // Соц. клин. психиатрия. — 2013. — Т. 23. — № 1. — С. 87—92.
17. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М.: Медицина, 1988. — 336 с.
18. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. М.: Медицина, 1995. — 272 с.
19. Труш Н.В. Сравнительная и возрастная морфофункциональная характеристика щитовидной, околощитовидной желез и каротидного клубочка животных: Дис. ... докт. биол. наук. Благовещенск, 2004. — 380 с.
20. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. — 424 с.
21. Хэм А., Кормак Д. Гистология: пер. с англ. М.: Мир, — 1983. — Т. 5, — Гл. 25. — С. 91—96.
22. Штарк Л.Н., Ягубов М.И. Сексуальные дисфункции, возникающие в процессе антипсихотической терапии, у больных шизофренией // Обзор. психiatr. мед. психол. — 2010. — № 2. — С. 8—13.
23. Antipsychotic use and the risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study / Pouwels S., Van Staa T.P., Egberts A.C.G. [et al.] // Osteoporosis Int. — 2009. — V. 20, — № 9. — P. 1499—1506.
24. An update on the structure of the parathyroid gland / Chen H., Takao S., Shoichi E. [et al.] // Open Anat. J. — 2013. — V. 5. — P. 1—9.
25. Bains S., Shah A.A. Sexual side effects of antipsychotic drugs // Adv. Pharmacoepidem. Drug Saf. — 2012. — V. 1, — № 2. — P. 109.
26. Bone mineral density and osteoporosis risk in older patients with schizophrenia / Jung D.U., Kelly D.L., Oh M.K. [et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2011. — V. 31, — № 4. — P. 406—410.
27. Conaglen H.M., Conaglen J.V. Drug-induced sexual dysfunction in men and women // Aust. Prescr. — 2013. — V. 36. — P. 42—45.
28. Concentrations of thyroid axis hormones in psychotic patients on hospital admission: the effects of prior drug use / Steiblienė V., Mickuvienė N., Prange A. J.-Jr. [et al.] // Medicina (Kaunas). — 2012. — V. 48, — № 5. — P. 229—234.

29. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults. A systematic review and meta-analysis / Maher A.R., Maglione M., Bagley S. [et al.] // *JAMA*. — 2011. — V. 306, — № 12. — P. 1359—1369.
30. Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia / Meaney A.M., Smith S., Howes O.D. [et al.] // *Br. J. Psychiatry*. — 2004. — V. 184. — P. 503—508.
31. Halbreich U. Osteoporosis, schizophrenia and antipsychotics: the need for a comprehensive multifactorial evaluation // *CNS Drugs*. — 2007. — V. 21, — № 8. — P. 641—657.
32. Holt R.I., Peveler R.C. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: mechanisms, consequences and management // *Clin. Endocrinol.* — 2011. — V. 74, — № 2. — P. 141—147.
33. Howard L., Kirkwood G., Leesem O. Risk of hip fracture in patients with a history of schizophrenia // *Br. J. Psychiatry*. — 2007. — V. 190. — P. 129—134.
34. [Impact of neuroleptic-induced hyperprolactinemia on sexual dysfunction in male schizophrenic patients] / Konarzewska B., Szulc A., Poptawska R. [et al.] // *Psychiatr. Pol.* — 2008. — V. 42, — № 1. — P. 87—95.
35. Misra M., Papakostas G.I., Klibanski A. Effects of psychiatric disorders and psychotropic medications on prolactin and bone metabolism // *J. Clin. Psychiatry*. — 2004. — V. 65. — P. 1607—1618.
36. Morphological study of the parathyroid gland and thyroid C cell in senescence-accelerated mouse (SAMP6), a murine model for senile osteoporosis / Chen H., Emura S., Yao X.F. [et al.] // *Tissue Cell*. — 2004. — V. 36. — P. 409—415.
37. Naidoo U., Goff D.C., Klibanski A. Hyperprolactinemia and bone mineral density: the potential impact of antipsychotic agents // *Psychoneuroendocrinol.* — 2003. — V. 28, — Suppl. 2. — P. 97—108.
38. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* — 2008. — V. 22. — P. 70—75.
39. Osteoporosis and fracture risk in people with schizophrenia / Kishimoto T., de Hert M., Carlson H.E. [et al.] // *Cur. Opin. Psychiatry*. 2012. — V. 25, — № 5. — P. 415—429.
40. Osteoporosis associated with antipsychotic treatment in schizophrenia / Wu H., Deng L., Zhao L. [et al.] // *Int. J. Endocrinol.* — 2013. — V. 2013. — P. 1—7.
41. Psychotropic medications and the risk of fractures: a meta-analysis / Takkouche B., Montes-Martinez A., Gill S.S. [et al.] // *Drug Saf.* — 2007. — V. 30, № 2. — P. 171—184.
42. Risk of hip/femur fractures in patients using antipsychotics / Hugenholtz G.W.K., Heerdink E.R., Van Staa T.P. [et al.] // *Bone*. — 2005. — V. 37, № 6. — P. 864—870.

43. Schwenkreis P., Assion H.-J. Atypical antipsychotics and diabetes mellitus // *World J. Biol. Psychiatr.* — 2004. — V. 5, — № 2. — P. 73—82.
44. Shoumura S., Emura S., Isono H. The parathyroid gland under normal and experimental conditions // *Kaibogaku Zasshi.* — 1993. — V. 68. — P. 5—29.
45. Williams M.A. Quantitative methods in biology // *Practical methods in electron microscopy* / A.M. Glauert (ed.). Amsterdam: North-Holland, — 1977. — V. 6. — P. 48—62.
46. Won Park Y., Kim Y., Ho Lee J. Antipsychotic-induced sexual dysfunction and its management // *World J. Mens. Health.* — 2012. — V. 30, — № 3. — P. 153—159.
47. Wyszogrodzka-Kucharska A., Rabe-Jablonska J. [Decrease in mineral bone density in schizophrenic patients treated with 2nd generation antipsychotics] // *Psychiatr. Pol.* — 2005. — V. 39, — № 6. — P. 1173—1184.

1.2. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Бурмагина Ирина Анатольевна

*канд. мед. наук,
Северный государственный медицинский университет,
РФ, г. Архангельск
E-mail: irb59@yandex.ru*

Поздеева Мария Анатольевна

*канд. мед. наук,
Северный государственный медицинский университет,
РФ, г. Архангельск*

Агафонов Владимир Михайлович

*канд. мед. наук, доцент
Северный государственный медицинский университет,
РФ, г. Архангельск
E-mail: vagaf1@rambler.ru*

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS THE NORTHERN REGION

Burmagina Irina

*candidate of medical science, Northern state medical University,
Russia, Arkhangelsk*

Pozdeeva Maria

*candidate of medical science, Northern state medical University,
Russia, Arkhangelsk*

Agafonov Vladimir

*candidate of medical science, associate professor
Northern state medical University,
Russia, Arkhangelsk*

АННОТАЦИЯ

Представлена клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза у пациентов в северном регионе. Продемонстрирован клинический случай генерализованной формы этой инфекции. Показаны результаты обследования контактных лиц в очагах методом ИФА и ПЦР с целью выявления субклинических форм болезни.

ABSTRACT

Presents clinical characteristics of infectious mononucleosis in Arkhangelsk. Demonstrated clinical case generalized forms of the infection. The necessity of examination of the contact persons in the centers by ELISA and PCR to detect subclinical forms of the disease.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; генерализованная форма; специфическая диагностика.

Keywords: infectious mononucleosis; generalized form, specific diagnosis.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — аэрозольная инфекция, которая часто встречается как во взрослой, так и в детской практике. За последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости ИМ в мире в более чем в четыре раза [2, с. 72; 4, с. 15]. В Десятой Международной классификации болезней инфекционный мононуклеоз представлен как полиэтиологическое заболевание, вызываемое β - и γ -герпетическими вирусами (γ -герпетический вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), β -герпетический вирус цитомегаловирус (ЦМВ)). Мононуклеозоподобный синдром могут вызвать вирусы герпеса 4, 5, 6 типов, т. е. ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 [1, с. 17; 3, с. 3]. Инфекционный мононуклеоз ВЭБ — этиологии характеризуется длительной лихорадкой, острым тонзиллитом, увеличением лимфоузлов, преимущественно заднешейных, гепато- и спленомегалией, а также появлением в крови атипичных мононуклеаров [2, с. 72; 4, с. 12]. Часто, особенно в детских коллективах, заболевание протекает бессимптомно. Однако в последнее время чаще начали регистрироваться тяжелые и затяжные формы этой инфекции, что требует назначения курсов противовирусной терапии. С синдромом инфекционного мононуклеоза может протекать не только инфекция, вызванная ВЭБ и герпетические инфекции других типов, а также ВИЧ-инфекция, маркером первичных проявлений которой является мононуклеоз.

До настоящего времени в России широко распространены неспецифические методы лабораторной диагностики, ввиду своей

дешевизны и простоты выполнения, что позволяет выявить не более 40—70 % больных ВЭБ – инфекцией [4, с. 13; 5, с. 40].

Целью работы являлось определение клинико-эпидемических особенностей инфекционного мононуклеоза в северном регионе.

Заболеваемость мононуклеозом в Архангельской области имеет тенденцию к росту и превышает средние показатели по России (см. рис. 1).



Рисунок 1. Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в Архангельской области (на 100 000 населения)

Материалы и методы. Проведен анализ 136 случаев инфекционного мононуклеоза у пациентов, наблюдавшихся в инфекционной клинике с 2008 по 2013 годы на основании изучения клинико-эпидемических и лабораторных данных.

Результаты и их обсуждение. Проведены наблюдения 136 случаев инфекционного мононуклеоза у пациентов в условиях стационара и поликлиники в возрасте от 3 до 26 лет.

В поликлинических условиях наблюдались 11 пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания, в стационар были госпитализированы 125 больных также с различными формами тяжести инфекции.

Все пациенты с острым мононуклеозом обращались за медицинской помощью по поводу острого респираторного заболевания, ангины, либо лимфаденопатии с длительной лихорадкой.

Лихорадка у всех пациентов наблюдалась в течение $14,2 \pm 3,4$ дней. Приступы спастической головной боли отмечали 34 больных. Явления трахеита в виде боли за грудиной и сухого кашля присутствовали у 86 пациентов. Острый бронхит был диагностирован

у 22 больных мононуклеозом. Все пациенты регистрировали боли в горле при глотании, болезненность шейных групп лимфатических узлов. У четвертой части пациентов были поражения кожи вирусом простого герпеса в области верхней или нижней губы. У одиннадцати пациентов отмечена мелкопятнистая сыпь, которая сохранялась до 4—6 дней.

У всех больных наблюдались гепатомегалия и гиперферментемия, у трети — спленомегалия.

В крови у всех заболевших был обнаружен лейкоцитоз, увеличение доли одноядерных элементов периферической крови (лимфоцитов, моноцитов). В условиях автоматического исследования общеклинического анализа крови с подсчетом формулы атипичных мононуклеаров не было выявлено.

У 36 пациентов проводилось исследование ДНК вируса Эпштейн-Барр в крови с положительными результатами. У пяти пациентов исследовались в крови антитела к капсидному антигену вируса Эпштейн-Барр в иммуноферментном анализе, у них были обнаружены антитела класса иммуноглобулинов G, иммуноглобулины класса M определялись с небольшим коэффициентом позитивности.

Все пациенты прошли обследование на ВИЧ-инфекцию с отрицательными результатами.

Заболевание у семнадцати пациентов протекало в атипичной форме и характеризовалось чрезмерной выраженностью синдрома лимфаденопатии, а также относительным и абсолютным лимфоцитозом. Проявления заболевания у них сохранялись в течение трех недель и требовали проведения дифференциального диагноза с другими лимфопролиферативными заболеваниями. У всех пациентов сохранялся астеновегетативный синдром в течение трех недель после исчезновения проявлений инфекционного мононуклеоза. Рецидивов заболевания не наблюдалось.

В поликлинических условиях проводилось исследование контактных лиц. При обследовании у одиннадцати контактных лиц по мононуклеозу лиц в семейных очагах методом ИФА были выявлены данные о ранней постинфекционной реакции, свидетельствующие о недавно перенесенном мононуклеозе. Факт болезни в течение последнего месяца все опрошенные контактные лица отрицали.

Приводим описание клинического случая генерализованной формы инфекционного мононуклеоза.

Больной Н., 4 лет, поступил в клинику инфекционных болезней на 17 день болезни. Контакт с инфекционными больными мать ребенка

отрицала. Вирусными гепатитами мальчик ранее не болел. Заболевание развивалось постепенно, отмечалось повышение температуры до субфебрильных цифр, слабость, малопродуктивный кашель, явления ринита. Лечился амбулаторно с диагнозом ОРЗ, получал симптоматическое лечение. Самочувствие ребенка улучшилось, беспокоили боли в правом подреберье, на 13-ый день заболевания мама ребенка заметила иктеричность склер. При обследовании выявлено повышение уровня билирубина до 36,3 мкмоль/л, АЛТ до 158,9 ед/л, АСТ до 294,2 ед/л. Цвет мочи и кала не изменялся. С подозрением на острый вирусный гепатит мальчик был направлен в инфекционный стационар.

При поступлении у ребенка отмечались иктеричность склер, умеренные катаральные явления верхних дыхательных путей, рыхлые небные миндалины, увеличенные до 1 ст., налетов не было. Пальпировались цепочки шейной группы безболезненных лимфоузлов (от 1 до 3 сантиметров). В области правого подреберья отмечалась болезненность, увеличение печени на 5 сантиметров ниже края реберной дуги, печень была мягкоэластичной консистенции, определялось увеличение селезенки на 1 сантиметр ниже края реберной дуги. Гипохоличный, кашицеобразный стул не имел патологических примесей, цвет мочи был темно-желтым.

При обследовании: в гемограмме имели место лейкоцитоз до $15,6 \times 10^9$ /л, относительный умеренный лимфоцитоз, умеренное ускорение СОЭ. Антитела класса IgM и G к вирусу гепатита А не были обнаружены, поверхностный антиген вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С не выявлены. Были обнаружены антитела Ig M к капсидному антигену ВЭБ (оптическая плотность в ИФА в крови составила 0,225 УЕ, в сыворотке — 3,19). Антитела IgG к ранним белкам ВЭБ в крови не были обнаружены.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости была выявлена гепатоспленомегалия без нарушения структуры этих органов.

Сформулирован диагноз: Инфекционный мононуклеоз ВЭБ этиологии. Генерализованная форма.

Пациент получал активную этиопатогенетическую терапию. Общее состояние ребенка постепенно улучшалось. В дальнейшем постепенно происходило сокращение размеров селезенки и печени. Мальчик был выписан в удовлетворительном состоянии на 14 день пребывания в стационаре.

Выводы. Причинами ежегодного роста заболеваемости инфекционным мононуклеозом на Севере являются улучшение

диагностики, информированности врачей, истинный рост заболеваемости по причине роста оппортунистических заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитными состояниями. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза ВЭБ этиологии на севере характеризуется различной выраженностью типичных клинических проявлений. При обследовании пациентов с поражением печени следует включать маркеры на ВЭБ-инфекцию (ИФА, ПЦР), что может улучшить расшифровку этиологии гепатитов и оптимизировать этиотропную терапию.

Специфическое лабораторное обследование контактных лиц в очагах инфекционного мононуклеоза позволяет выявить малосимптомные формы заболевания.

Список литературы:

1. Вольнец Г.В., Потапов А.С. и др. Влияние герпесвирусных инфекций на течение хронических болезней печени у детей / Вольнец Г.В., Потапов А.С. и др. // Научно-практический журнал. — 2010. — № 4. — С. 10—16.
2. Лобзин Ю.В. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика / учебное пособие для врачей под редакцией заслуженного деятеля науки РФ академика РАМН д.м.н. профессора Ю.В. Лобзина СПб. 2010 г. — С. 72
3. Смирнов А.В., Чуелов С.Б. Современное представление о гепатитах, вызванных вирусами семейства герпеса / Смирнов А.В., Чуелов С.Б // Детские инфекции. — 2008 — № 3. — С. 3—5.
4. Учайкин В.Ф. Цитомегаловирусный гепатит у детей / Учайкин В.Ф. // Детские инфекции. — 2007 — № 4. — С. 12—16.
5. Феклисова Л.В. Клинико-лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций у детей с мононуклеозоподобным синдромом / Феклисова Л.В., Галкина Л.А., Казакова С.П. // Материалы 4-й областной научно-практической конференции «Нерешенные проблемы инфекционных болезней у детей». — 2010. — № 4. — С. 39—40.

1.3. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

ДИНАМИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА СО СПОНДИЛИТОМ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Пимонов Михаил Владимирович

студент Омской государственной медицинской академии,

РФ, г. Омск

E-mail: stunts_sk@mail.ru

Кидалов Максим Борисович

канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии

Омской государственной медицинской академии,

РФ, г. Омск

E-mail: mbkidalov@mail.ru

DYNAMICS OF PAIN SYNDROME IN A PATIENT WITH SPINAL DISEASE OF UNKNOWN ETIOLOGY

Pimonov Michail

student of Omsk State Medical Academy,

Russia, Omsk

Kidalov Maksim

candidate of Science, assistant of the chair of neurology and neurosurgery,

Omsk State Medical Academy,

Russia, Omsk

АННОТАЦИЯ

Целью данной работы является изучение эффективности лечения болевого синдрома у пациентов с хроническими болями.

Под нашим наблюдением находился пациент 59 лет с хроническими болями, вследствие спондилита, перенесший операцию: резекция тел L4-5, передний спондилодез. Помимо стандартного неврологического обследования пациенту были проведены ЭНМГ, КТ и МРТ. Пациент получил курс инъекционной терапии ГКС совместно с курсом современного нестероидного противовоспалительного препарата.

На фоне проводимой терапии пациент впервые отмечает значительное улучшение состояния, регресс болевого синдрома.

ABSTRACT

The purpose of this work is to study the effectiveness of treatment of pain syndrome in patients with chronic pain.

Under our observation was 59 years old patient with chronic pain due to spinal disease undergoing surgery: resection body L4-5, anterior cervical fusion. In addition to the standard neurological examination the patient was conducted ENMG, CT and MRT. Patients received a course of injection therapy GKS together with the course modern anti-inflammatory drug.

After therapy the patient for the first time noted the significant improvement of the condition, the regression of pain.

Ключевые слова: дорсалгия; спондилит; туберкулез; сифилис.

Keywords: dorsalgia; spondylitis; tuberculosis; syphilis.

Боль в спине, казалось бы, привычная жалоба многих больных, по сей день остается довольно актуальной проблемой неврологии и нейрохирургии. Боли в спине являются одной из самых частых причин обращения к врачу, ведь в течение жизни порядка 80 % населения хотя бы раз, но обращаются к врачу с подобной жалобой [4, с. 341]. Интересны данные по Европе: были опрошены около 50 тыс. респондентов. Оказалось, что около 20 % населения испытывают боль в течение года и по интенсивности эта боль сильная [1, с. 100]. Международная ассоциация по изучению боли дает нам следующее определение: «Боль — неприятное сенсорное и/или эмоциональное переживание, связанное с текущим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» [2, с. 7]. Однако боль, в процессе эволюции, зародилась как защитная реакция — активирующая система поддержания гомеостатического равновесия в изменяющихся условиях внешней и внутренней среды [9, с. 36]. Ведь, как бы иронично это не звучало, но именно боль в большинстве случаев заставляет людей обратиться за помощью к врачу, активируя инстинкт самосохранения.

Несмотря на высокую частоту обращений, многие аспекты этой проблемы остаются малопонятными, а методов лечения, имеющих серьезную доказательную базу, очень мало.

Согласно данным некоторых эпидемиологических исследований, боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника по распространенности достигают 40—80 % и являются одной из наиболее частых причин временной утраты трудоспособности [3, с. 87]. У пациентов

трудоспособного возраста, боли переходят в хронические в 1—2 случаях из 10. При всем этом, на лечение пациентов данной группы затрачивается порядка 80 % общего бюджета выделяемого на лечение болей в спине [4, с. 341].

Выделяют три основные группы причин возникновения боли в спине:

- Неспецифические боли, вследствие мышечной перегрузки, неадекватной физиологической позой, переохлаждением, составляют 80 % всех обращений.
- Боли, обусловленные компрессией нервного корешка или стенозом позвоночного канала, встречаются значительно реже в 10—15 % случаев.
- Специфические боли, возникающие вследствие онкологического заболевания или патологии внутренних органов, составляют всего 1—2 % [4, с. 342].

Обратим внимание на вторую группу причин, радикулопатии, связанные с растяжением или компрессией корешков спинномозговых нервов. Как правило, боли данной группы возникают вследствие различных заболеваний позвоночника, к числу которых относятся спондилиты [2, с. 212]. Это воспалительные заболевания позвоночника, характерным признаком которых является первичное разрушение тел позвонков с последующей деформацией позвоночника. По этиологии спондилиты делят на две группы: специфические (туберкулезный, актиномикотический, бруцеллезный, гонорейный, сифилитический, тифозный) и неспецифические (гематогенный гнойный и ревматоидный спондилит) [6, с. 1].

Под нашим наблюдением находился пациент Ш., 59 лет, обратившийся за консультацией в отделение неврологии ОКБ г. Омска в октябре 2009 года с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в нижние конечности, слабость, парестезии, деформацию позвоночника. Считает себя больным с 2005 года, когда начали беспокоить боли в пояснице, «онемение» и «замерзание» ног. В сентябре 2008 года и сентябре 2009 года пациент находился на лечение в отделении неврологии 2-й Городской больницы г. Омска, где на фоне проводимой медикаментозной и физиотерапии улучшений не заметил. Более того, заболевание прогрессировало, пациенту были проведены дополнительные исследования: сКТ и МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. После чего, он был направлен в Областной Противотуберкулезный Диспансер с подозрением на туберкулезный спондилит. Больной обследовался и, на основании положительного ИФА крови на туберкулез, была

подтверждена туберкулезная природа заболевания. При этом на R-грамме не было обнаружено специфических признаков туберкулеза, так же проба Манту была отрицательной. Больному был выставлен диагноз: Туберкулезный спондилит L4-S1. Проведено лечение по 1 РХТ, интенсивной фазе в течение 6-ти месяцев, а затем в фазе продолжения до июля 2010 года.

Туберкулезный спондилит возникает в результате заноса микобактерий туберкулеза в губчатое вещество тел позвонков гематогенным либо лимфогенным путем. Задние отделы позвонков (дуги, отростки) поражаются редко [6, с. 1]. Туберкулезная природа заболевания является самой частой и встречается в 95 % случаев всех специфических спондилитов [5, с. 1]. Он же крепко держит первое место среди всех локализаций костно-суставных форм туберкулеза, составляя 50—60 % от общего числа больных. По локализации поражения на первом месте стоит грудной (60 %), на втором — поясничный (30 %) отдел позвоночника [8, с. 323]. Количество пораженных позвонков у впервые выявленных больных в 65 % случаев составляет 2—3 смежных позвонка [7, с. 452].

Из анамнеза известно, что в 2004 году перенес сифилис, в настоящее время имеется следовая реакция. В связи с положительной реакцией на ИФА-lues и реакцией Вассермана консультирован венерологом и проведено лечение: Цефтриаксон 1,0 № 14.

После проведенного лечения больной отмечал ухудшение состояния, за счет усиления болевого синдрома и нарушение функций желудочно-кишечного тракта, в связи с приемом большого количества противотуберкулезный препаратов. В процессе лечения больной повторно обращался к нам за консультацией по поводу усиления болевого синдрома. Для того чтобы отследить динамику процесса и корреляцию болевого синдрома со степенью деструкции тел позвонков, были дважды проведены дополнительные исследования: рентгенография и КТ в марте 2010 года, и рентгенография и МРТ исследование в июле 2010 года. По результатам исследований было отмечено прогрессирование заболевания: протрузия межпозвонковых дисков увеличилась с 3,5 мм до 5,7 мм, усилились признаки фокальной деструкции тел позвонков.

В связи с прогрессированием заболевания, больной уже не мог самостоятельно передвигаться и, после заочной консультации, был направлен на лечение в ФГУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии росмедтехнологий на оперативное лечение, куда поступил 09.08.10 г. На рентгенограмме грудной клетки от 13.08.10 г. очаговых и инфильтративных изменений

в легких не выявлено. Серологическая реакция с туберкулином от 18.08.10 г. отрицательна. На рентгенограмме позвоночника от 13.08.10 г. контактная деструкция тел L4-S1, которые разрушены на 1/3 смежных поверхностей, больше в центрально-правых отделах, полость деструкции открывается в сторону диска. Паравертебральные ткани утолщены, содержат костные включения. После проведенного обследования в связи с прогрессирующей деструкцией тел позвонков 06.10.10 г. выполнена операция: Резекция тел L4-5, передний спондилодез аутотрансплантатом из крыла подвздошной кости. Была проведена микроскопия операционного материала на МБТ, по результатам которой культура выявлена не была. При гистологическом исследовании операционного материала так же не было выявлено признаков специфического воспаления. Послеоперационное течение без осложнений. Проведен курс массажа и ЛФК. На фоне лечения частично регрессировал болевой синдром. Больной частично восстановил опорно-двигательные функции. В ходе проведенного обследования и лечения серологических, бактериологических, гистологических, макроморфологических данных за туберкулезный спондилит не получено. Выписан в удовлетворительном состоянии для лечения по месту жительства. Диагноз при выписке: Нейропатическая спондилопатия с поражением тел L4-L5-S1 позвонков.

В послеоперационном периоде продолжено амбулаторное наблюдение за пациентом. В связи с отсутствием данных доказывающих туберкулезную природу спондилита, наличие у пациента серорезистентности после перенесенного сифилиса, и учитывая обоснование первоначального диагноза туберкулезного спондилита за счет положительного ИФА крови, дифференцировалась сифилитическая этиология спондилита. ИФА крови на сифилис и туберкулез проводится на основании количественной оценки иммуноглобулина G, и образовании комплексов антиген-антитело с антигенами возбудителя инфекции. В некоторых случаях следовая реакция сифилиса и повышение титра иммуноглобулина G сохраняется в организме на протяжении десятилетий, а в данном случае 6 лет. В результате возможных сбоев в работе организма и длительного персистирования антител в крови мы предполагаем возможность ложноположительного результата ИФА крови на туберкулез. Однако, получив консультацию венеролога, мы пришли к выводу о невозможности, на данном этапе лечения, со стопроцентной вероятностью доказать сифилитическую природу спондилита. Для исключения нейросифилиса проведено исследование ликвора, которое показало наличие IgG 1:2, РИФц +2 при содержании белка 0,1 г/л, рН — 7.5 и удельном весе 1010. IgM

не обнаружены, что указывает на наличие серорезистентности и отсутствие признаков нейросифилиса.

Для наблюдения за динамикой болевого синдрома проведены электронейромиографические (ЭНМГ) исследования поверхностными и игольчатыми электродами в июне 2011 года. Были получены признаки синдрома нейропатии малоберцового нерва слева, аксональный характер поражения. Денервационный процесс: Денервация — умеренно выражена. Реиннервация — недостаточно выражена. Повторное исследование в июне 2013 года, не показало данных свидетельствующих о положительной динамике процесса. На МРТ от 03.11.12 г.: МР-признаки спондилита L4-5. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника характера остеохондроза с протрузией межпозвонковых дисков, проявлениями спондилеза, спондилоартроза. Относительный стеноз позвоночного канала. На протяжении трех лет с момента операции, пациент не отмечал значительного изменения выраженности болевого синдрома. Жалобы пациента сохранялись.

В связи с усилением болевого синдрома, госпитализирован в отделение неврологии ОКБ г. Омска в 10.12.2013 г. В неврологическом статусе: сила снижена в нижних конечностях до 4б. Коленные и ахиллов рефлексы симметричные, снижены. Симптом натяжения: с-м Ласега (+) слева 50, справа 50. Гипестезия, парестезия в нижних конечностях. Координационные нарушения: в позе Ромберга покачивается, пальценосовая проба с легкой интенцией. Была выполнена магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника и спинного мозга. Были выявлены: выраженные дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника на фоне переднего спондилодеза сегментов L4-5 и частичной резекции тел позвонков с формированием спондилеза сегментов L4-5-S1 с левосторонним латеролистезом позвонка L4. Выраженный остеохондроз, спондилоартроз поясничных сегментов с задними протрузиями и грыжами дисков, стенозом центрального позвоночного канала на уровне L4-5, стенозом межпозвонковых каналов сегментов L3-4-5-S1, эпидуральным фиброзом сегментов L4-5-S1.

По результатам обследования, было принято решение провести больному инъекционную терапию ГКС (дексаметазон 4 мг/сут. — 10 дней), назначены миорелаксанты (толперизон 2,0 в/м, 1 раз в день — 10 дней), а так же курс современным неселективным нестероидным противовоспалительным препаратом на основе лорноксикама (8 мг/сут. в/м — 5 дней) [10, с. 72].

На фоне проводимой терапии больной отмечает значительное улучшение состояния, регресс болевого синдрома. По словам больного, на протяжении многих лет получавшего лечение, он впервые, с момента проведения операции, получил возможность двигаться без трости на расстояния более 100 метров. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии. Мы продолжаем амбулаторное наблюдение за пациентом.

В результате проведенного исследования мы установили, что боль в спине у пациентов данной группы, очень часто переходит в хроническую форму, а со временем даже отмечаются ухудшения, не смотря на проведенные хирургические вмешательства, и обширные химиотерапевтические курсы, должны, казалось бы, остановить процесс ухудшения. Необходимо так же сказать о сложностях дифференциальной диагностики, возникшей в случае с нашим пациентом. Не смотря на большое количество внимания, исследований и методов, оказанных данному пациенту и его заболеванию, мы испытали сложности в установлении этиологической причины спондилита, что, возможно, повлияло на проводимую терапию. Подводя итоги, хотелось бы отметить необходимость подбора индивидуальной терапии для пациентов с хроническими заболеваниями. Применяв определенный вариант даже комплексной терапии, мы можем обеспечить пациенту должный уровень оказания медицинской помощи, и значительно повысить качество его жизни.

Список литературы:

6. Алексеева Л.И., Воробьева О.В. Боль в спине: диалог ревматолога и невролога // *Consilium Medicum*. — 2014. — № 2. — С. 100—102.
7. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. проф. В.Л. Голубева. Изд. 4-е. М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 336 с.
8. Камчатнов П.П. Дорсопатии Спондилогенные дорсалгии: тактика консервативной терапии // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 2. — С. 87—90.
9. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1037 с.
10. Спондилит // Медицинская энциклопедия *Medical-Enc.ru*: сайт. — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.medical-enc.ru/17/spondylitis.shtml> (дата обращения: 08.06.2014).
11. Спондилит [Электронный ресурс] // *nedug.ru* Мир здоровья и красоты: сайт. — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.nedug.ru/library/спондилиты_2/Спондилит#.U7V3_1_tMk.html (дата обращения: 15.06.2014).

12. Туберкулез. Руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. М.: Медицина, 1996. — 496 с.
13. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
14. Шавловская О.А. Некоторые аспекты терапии дорсалгии // Consilium Medicum. — 2014. — № 2. — С. 36—40.
15. Шостак Н.А. Дифференциальный подход к локальной терапии в составе комплексного лечения больных с дорсопатией // Consilium Medicum. — 2007. — № 2. — С. 71—76.

1.4. НЕЙРОХИРУРГИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

Коршунов Николай Борисович

*заведующий нейрохирургическим отделением
СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 19 им. К.А. Раухфуса»,
РФ, г. Санкт-Петербург
E-mail: tu1961@mail.ru*

Гармашов Юрий Анатольевич

*профессор кафедры детской невропатологии и нейрохирургии
ГБОУ ВПО «Северо-западный медицинский университет
им. И.И. Мечникова»,
РФ, г. Санкт-Петербург*

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN

Korshunov Nikolai

*head of the neurosurgical department
of Children's City Hospital № 19 named K.A. Rauhhusa,
Russia, Saint-Petersburg*

Garmashov Yuriy

*professor Department of Pediatric neurology and neurosurgery
of Northwestern Medical University named I.I. Mechnikov,
Russia, Saint-Petersburg*

АННОТАЦИЯ

Исследование посвящено изучению статистических показателей черепно-мозговой травмы детского возраста на примере детского многопрофильного стационара скорой медицинской помощи г. Санкт-Петербурга. В результате наблюдения подтверждена структура черепно-мозговой травмы у пациентов педиатрического профиля и выявлены основные закономерности в тактике ведения данной группы пациентов.

ABSTRACT

Study investigates of statistical indicators of pediatric traumatic brain injury as an example of children's multidisciplinary hospital emergency medical care in St. Petersburg. As a result of observations confirmed the structure of traumatic brain injury pediatric patients and identified the main patterns in the tactics of this group of patients.

Ключевые слова: эпидемиология; детская практика; черепно-мозговая травма.

Keywords: epidemiology; paediatric; traumatic brain injury.

Введение.

Высокая распространенность и ежегодный прирост пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), многообразие патологических внутричерепных процессов, запускаемых механическим повреждением головы, полиморфизм неврологической симптоматики у детей значительно затрудняют обоснование диагноза [2, 3, 5, 7, 8, 10]. Перечисленные обстоятельства влекут за собой выраженные социально-экономические и медицинские затраты, что делает ЧМТ не только одной из актуальных проблем современной нейрохирургии детского возраста, но и обуславливает необходимость проведения развернутых эпидемиологических исследований [4—6, 9].

Актуальность данного наблюдения обусловлена также тем, что в условиях функционирующих в Санкт-Петербурге путей транспортировки пострадавших, подавляющие число детей с ЧМТ госпитализируются в один детский многопрофильный стационар, что позволяет рассматривать полученные результаты, как отражающие основные тенденции.

Целью исследования явилось изучение статистических показателей черепно-мозговой травмы детского возраста на примере детского многопрофильного стационара скорой медицинской помощи г. Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Исследование основано на наблюдении 4863 детей в возрасте от 0 до 17 лет, проходивших обследование и стационарное лечение в условиях нейрохирургического отделения Детской городской больницы № 19 им. К.А. Раухфуса в 2011—2013 гг. Данный контингент пострадавших составил 74,8 % от всех пролеченных в отделении детей за указанный период времени.

Пострадавшие подвергались комплексному всестороннему наблюдению, включавшему в себя: клинично-неврологическое, офтальмологическое и оториноларингологическое обследования,

эхоэнцефалоскопию, обзорную краниографию и, по показаниям, спиральную компьютерную томографию (КТ) головного мозга. При клинико-неврологическом обследовании динамически оценивали показатели функциональных систем организма, наличие общемозговой, очаговой и менингеальной симптоматики, эпилептического синдрома, определяли признаки и стадию дислокационного синдрома. При определении тяжести состояния больного, клинической формы и тяжести ЧМТ использовались критерии, принятые Всесоюзной проблемной комиссией [1].

КТ выполнена 917 (18,9 %) пациентам в сроки от 1 часа до 10 суток с момента поступления в стационар, в том числе 259 (28,2 %) больным в динамике. У пострадавших динамически оценивали размеры, количество и локализацию очагов контузии, параметры оболочечных гематом и внутрижелудочковых кровоизлияний, наличие и характеристики переломов костей свода и основания черепа, степень боковой и аксиальной дислокации головного мозга.

После проведенного комплексного лечения 4354 (89,5 %) пациента выписаны на амбулаторное лечение с различной выраженностью остаточной посттравматической симптоматики, 17 (0,4 %) наблюдений закончились летальным исходом, 492 (10,1 %) пострадавших были переведены в иные лечебные учреждения в связи с обострением сопутствующей патологии. Основными причинами летальных исходов у наблюдаемых пациентов были отек и дислокация головного мозга, а также гнойно-септические осложнения — 7 (41,1 %) и 5 (29,4 %) случаев соответственно.

Результаты и обсуждение. В исследуемую группу входило 3076 (63,3 %) мальчиков и 1787 (36,7 %) девочек. Средний возраст составил $(8,3 \pm 5,3)$ лет: среди мальчиков — $(12,6 \pm 3,7)$ лет, у девочек — $(7,1 \pm 5,9)$ лет. Превалировали бытовые (42,6 %) и уличные (31,2 %) виды травм. Следует отметить, что ведущими механизмами ЧМТ у детей явились: дорожно-транспортные происшествия (39,8 %) и падения — на плоскости и с различной высоты (42,7 % наблюдений).

Подавляющее количество детей — 4073 (83,8 %) — были госпитализированы в отделение в экстренном порядке; в тоже время 790 (16,2 %) пациентов обратились за медицинской помощью в приемное отделение самостоятельно.

Поступление пострадавших в отделение происходило в различные сроки от момента травмы. Так, большинство пострадавших — 2615 (53,7 %) чел. — были доставлены в стационар в первые 3 часа от момента травмы, что позволило своевременно оказывать первичную специализированную медицинскую помощь в полном объеме.

В то же время 728 (15,0 %) больных госпитализированы в стационар позднее 72 часов после получения травмы, что было обусловлено поздней обращаемостью за медицинской помощью, а также первичной госпитализацией и переводом из других больниц (не имеющих специализированных нейрохирургических отделений).

Пострадавшие поступали в стационар преимущественно в состояниях близких к удовлетворительному или среднетяжелому — 3218 (66,2 %) и 1492 (30,7 %) чел. соответственно. Лишь у 153 (3,1 %) пациентов состояние расценивалось как тяжелое. Изолированное повреждение головного мозга было установлено у 3452 (71,0 %) пациента, сочетанная ЧМТ была отмечена у 1411 (29,0 %) чел. соответственно. У 3964 (81,5 %) больных диагностировали закрытую ЧМТ. Открытый характер повреждения черепа встречали значительно реже — у 899 (18,5 %) пострадавших.

В исследуемой категории пациентов отмечали значимое преобладание легких форм ЧМТ. Сотрясение головного мозга было диагностировано у 3662 (75,2 %) детей. Стоит отметить, что количество пациентов с легкой черепно-мозговой травмой отчетливо варьировало за период наблюдения. Так, в 2011 г. сотрясение головного мозга фигурировало в диагнозе у 83,1 % пострадавших, в то время как аналогичные показатели в 2012 г. и 2013 г. составили 66,7 % и 77,6 % соответственно. Можно предположить взаимосвязь данного обстоятельства с усовершенствованием системы инструментальной диагностики, позволяющим выявлять структурные изменения головного мозга при невыраженной неврологической симптоматике.

Ушиб головного мозга был диагностирован у 1201 (24,7 %) ребенка. При этом легкая степень ушиба головного мозга в соответствии с принятой в России Единой классификацией ЧМТ (2008 года пересмотра) была отмечена у 741 (61,7 %) пострадавшего. Ушиб головного мозга средней степени диагностирован у 282 (23,5 %) пациентов, в 167 (13,9 %) наблюдениях степень ушиба головного мозга была расценена как тяжелая. У 11 (0,9 %) пострадавших определили диффузное аксональное повреждение головного мозга.

Оболочечные гематомы по данным первичной КТ исследования сопутствовали ушибу головного мозга у 173 (3,6 %) пациентов: у 91 (52,6 %) и 56 (32,4 %) пострадавших — суб- и эпидуральной локализации соответственно, и в 26 (15,0 %) случаях отмечено сочетание эпи- и субдуральных кровоизлияний. Оболочечные кровоизлияния носили подострый и хронический характер у 17 (9,8 %) и 33 (19,1 %) больных соответственно, поступивших в стационар позднее 72 часов от момента травмы. Переломы костей свода черепа

выявили у 985 (20,3 %) пострадавших. Наиболее часто диагностировали повреждение теменной кости — в 671 (68,1 %) случаев.

Оперативные вмешательства в разные сроки от момента госпитализации были проведены у 67 (1,4 %) больных. В 28 (41,8 %) случаях выполнены трепанации черепа с эвакуацией внутрочерепных гематом и обработкой очагов контузии. В 17 (25,4 %) наблюдениях проводили первичную хирургическую обработку вдавленных переломов костей свода черепа. 22 (32,8 %) оперативных вмешательства выполняли с целью постановки микросенсорного датчика для мониторинга внутрочерепного давления.

Общее время нахождения пострадавших в стационаре колебалось от 1 до 78 суток. Среднее время госпитализации составило $7,6 \pm 23,6$ суток. Выраженный разброс стандартного отклонения объясним значимыми различиями в сроках пребывания в стационаре пациентов с различными нозологическими формами ЧМТ. Так, у пострадавших с легкой черепно-мозговой травмой в среднем койко-день составлял $4,1 \pm 1,2$ суток, в то время как у пострадавших с диффузным аксональным повреждением длительность пребывания в стационаре колебалась в пределах $69,8 \pm 7,5$ суток. Проведение оперативных вмешательств диктовало сроки госпитализации в рамках $24,3 \pm 11,1$ суток.

Выводы.

1. Среди контингента пациентов детского и юношеского возраста преобладают пострадавшие с легкими формами черепно-мозговой травмы. Аналогично отмечается преобладание закрытых повреждений черепа и головного мозга. В тоже время наблюдается тенденция к снижению количества пациентов педиатрического профиля с легкой черепно-мозговой травмой, что обусловлено развитием и совершенствованием инструментальных систем диагностики.

2. Отмечается закономерное нарастание частоты встречаемости травмы черепа и головного мозга у детей среднего и старшего школьного возраста, что может объясняться расширением диапазона самостоятельной деятельности, проводимой вне должного присмотра взрослых.

3. Ведущими причинами возникновения черепно-мозговой травмы у детей и подростков остаются дорожно-транспортные происшествия и падения с высоты.

4. Подавляющее большинство пациентов педиатрического профиля с травматическим повреждением головного мозга

обращаются к врачу в удовлетворительном состоянии и не нуждаются в хирургической коррекции.

5. Отмечена тенденция к значимому сокращению длительности стационарного лечения у пострадавших детского и юношеского возраста с легкими формами черепно-мозговой травмы.

Список литературы:

1. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов и др. М.: Антидор, — 1998. — Т. 1. — 553 с.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В., Мартыненко А.В. и др. Клинико-компьютерно-томографическая классификация ушибов головного мозга // Нейрохирургия. — 2000. — № 2. — С. 4—9.
3. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы. М.: Андреева Т.М., 2009. — 385 с.
4. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. и др. Доказательная нейротравматология. М.: [б.и.], 2003. — 517 с.
5. Потапов А.А., Рощаль Л.М., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы // Журн. вопр. нейрохирургии. — 2009. — № 2. — С. 3—8.
6. Amaranath J.E., Ramanan M., Reagh J. et al. Epidemiology of traumatic head injury from a major paediatric trauma centre in New South Wales, Australia // ANZ J. Surg. — 2014. — Vol. 84. — suppl. 6. — P. 424—428.
7. Bratton S., Bullock M.R., Carney N. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 4, — suppl. 3. — P. 40—44.
8. Chang E.F., Meeker M., Martin R.N. et al. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period // *J. Neurosurg.* — 2007. — Vol. 61, — suppl. 1. — P. 222—230; discussion. — P. 230—231.
9. Kochanek P.M., Carney N., Adelson P.D. et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents — second edition // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 13. — suppl. 1. — P. 1—82.
10. Maas A.I.R., Stocchetti N., Bullock R.M. Moderate and severe traumatic brain injury in adults // *J. Lancet Neurol.* — 2008. — Vol. 7, — № 8. — P. 728—741.

СЕКЦИЯ 2.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ КАЗАХСТАНА

Дюсембаева Найля Камашевна

*д-р мед. наук, руководитель лаборатории экологической
эпидемиологии, Национального центра гигиены труда
и профессиональных заболеваний МЗ РК,
Республика Казахстан, г. Караганда
E-mail: dnrgold@mail.ru*

Шпаков Анатолий Ефимович

*д-р мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории
экологической эпидемиологии, Национального центра гигиены труда
и профессиональных заболеваний МЗ РК,
Республика Казахстан, г. Караганда*

Салимбаева Бахыт Магзумбековна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории
экологической эпидемиологии, Национального центра гигиены труда
и профессиональных заболеваний МЗ РК,
Республика Казахстан, г. Караганда
E-mail: salimbaeva52@mail.ru*

Дробченко Елена Александровна

*научный сотрудник лаборатории экологической эпидемиологии,
Национального центра гигиены труда и профессиональных
заболеваний МЗ РК,
Республика Казахстан, г. Караганда
E-mail: lena_drobchenko@mail.ru*

STATE OF HEALTH OF POPULATION OF THE URBANIZED TERRITORIES OF KAZAKHSTAN

Nailay Dyusembaeva

*doctor of medical sciences, head of the laboratory
of environmental epidemiology, National Center of labour hygiene
and occupational diseases, MOH of Karaganda,
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

Anatoly Shpakov

*doctor of medical science, Chief researcher of the laboratory
of environmental epidemiology, National Center of labour hygiene
and occupational diseases, MOH of Karaganda,
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

Bahit Salimbayeva

*candidate of biological sciences, senior researcher of the laboratory
of environmental epidemiology, National Center of labour hygiene
and occupational diseases, MOH of Karaganda,
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

Yelena Drobchenko

*researcher of the laboratory of environmental epidemiology, National
Center of labour hygiene and occupational diseases, MOH of Karaganda,
Republic of Kazakhstan, Karaganda*

АННОТАЦИЯ

На урбанизированных территориях Казахстана проведены эпидемиологические исследования с выделением ведущих нозологических форм заболеваний. Для оценки состояния здоровья населения использовали комплекс эпидемиологических методов и методологических подходов. В процессе работы установление причинно-следственной зависимости проводили с помощью корреляционного анализа. Установлены причинно-следственные зависимости содержания вредных веществ в атмосферном воздухе, уровня шума и показателями состояния здоровья.

ABSTRACT

The epidemiological studies with detection of leading Nosological forms of diseases were conducted on the urbanized territories of Kazakhstan. To assess the health status of the population used the complex epidemiological methods and methodological approaches.

In the process of establishing causation was performed using correlation analysis. Established causal dependence of harmful substances in the air, noise and health indicators.

Ключевые слова: показатели заболеваемости; рождаемости; смертности; коэффициент корреляции.

Keywords: indicators of morbidity; fertility; mortality; correlation coefficient.

Ускорение социально-экономического развития страны на базе научно-технического процесса и интенсификации производства имеют своей конечной целью улучшение благосостояния и укрепление здоровья населения. Популяционное здоровье, измеряемое системой статистических показателей, многообразие в зависимости от условий жизни, факторов окружающей среды, характера гигиенического поведения, наследственной предрасположенности, условий преимущественно социально-психологического характера, является выражением способности общества к воспроизводству населения и обеспечению качества его здоровья. Загрязнение среды обитания может вызвать у человека ряд острых патологических процессов, обострение хронических заболеваний, влияя на тяжесть и длительность их течения. Хроническое неспецифическое действие загрязнения окружающей среды на здоровье людей является наиболее частым типом их неблагоприятного влияния [1, с. 21., 3, с. 4].

Основной целью Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011—2015 годы является улучшение здоровья граждан Казахстана для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны [2, с. 4].

Опыт решения конкретных задач в условиях многофакторного влияния среды обитания на население показывает, что для выявления причинно-следственных связей, как правило, рассматривают потери здоровья только от уровня антропогенной нагрузки или в системе «социально-экономические факторы — здоровье населения» на урбанизированных территориях [4, с. 6].

Цель исследования: изучение состояния здоровья населения на основе анализа экологических рисков.

Проведена оценка уровня заболеваемости населения с выявлением специфических форм нарушения здоровья по областям: Восточно-Казахстанская, Мангыстауская, Жамбылская, Акмолинская, Павлодарская. При исследовании заболеваемости населения

по обращаемости в поликлиники для оценки динамики заболеваний использовали показатели распространенности (на 100000 нас.) и структуры заболеваемости, которые рассчитывали на 1000 человек населения, постоянно проживающего на изучаемой территории. Нами проведен корреляционный анализ степени взаимосвязи общей заболеваемости и статистических групп болезней согласно классификации МКБ-10 с факторами состояния окружающей среды.

Проведенный сравнительный анализ средних величин демографических процессов и первичной заболеваемости населения по регионам республики и изучаемых населенных пунктов выявил, что наиболее низкие коэффициенты рождаемости, смертности и естественного прироста населения по сравнению с республиканскими и областными показателями отмечались в г. Щучинск и п. Боровое (Акмолинская обл.), п. Солнечный (Павлодарская обл.). В г. Усть-Каменогорске и п. Глубокое смертность населения существенно превышала республиканский и областной показатели, что приводило к очень низкому приросту населения или даже его убыли. В Жамбылской области и его городах рождаемость была выше республиканского коэффициента, что при низкой смертности обеспечивало более выраженный естественный рост населения в регионе. Аналогичные закономерности отмечались в Мангыстауской области, городах Актау и Жанаозен.

Большое значение при этом имеет анализ уровня распространенности индикаторных патологий. На современном этапе развития системы социального — гигиенического мониторинга (СГМ) очевидна огромная значимость выявления причинно-следственных связей в системе «среда обитания — здоровье населения» определение и ранжирование вклада действия основных детерминирующих здоровье факторов (социальных, экономических, экологических), определение ущерба здоровью и приоритетных управленческих решений в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Промышленно развитые населенные пункты характеризовались повышенным уровнем заболеваемости, как среди взрослых, так и среди детей. Наиболее высокий уровень распространенности заболеваний отмечен в г. Жанаозен. В этом городе большинство классов заболеваний имели максимальный уровень по сравнению с остальными населенными пунктами. Повышенный уровень общей распространенности заболеваний выявлен в городах Тараз, Экибастуз и Актау. Максимальная распространенность новообразований отмечалась в г. Экибастузе, органов дыхания и врожденные аномалии у взрослых — в г. Усть-

Каменогорске, инфекционная заболеваемость и болезни органов пищеварения — в г. Актау, осложнения беременности, родов и послеродового периода — в г. Тараз.

Сравнительный анализ распространенности и частоты, вновь диагностированных заболеваний показал, что высокий доленой вклад впервые выявленных заболеваний в общую их распространенность, очевидно, связан с более коротким течением данного заболевания с последующим отсевом больных лиц из данной группы. В городах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды доленой вклад вновь выявленных заболеваний значительно выше, чем в населенных пунктах с более благоприятными условиями жизни. При уменьшении общей распространенности заболеваний в населенных пунктах с пониженным воздействием неблагоприятного влияния факторов окружающей среды возрастал доленой вклад отдельных классов заболеваний, слабо связанных с воздействием факторов окружающей среды. Сравнительный анализ распространенности и частоты вновь выявленных заболеваний в исследуемых регионах среди взрослого населения выявил, что ведущими нозологическими формами явились болезни системы кровообращения и органов дыхания, болезни мочеполовой системы, болезни органов пищеварения, болезни глаза и его придаточного аппарата.

Установлена выраженная корреляционная связь средних величин запыленности воздуха с распространенностью врожденных аномалий, болезней крови и кроветворных органов ($r=0,8$ и $0,7$ соответственно), нарушений иммунной системы, эндокринных болезней расстройств питания и нарушениями обмена веществ. Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА-5) достоверно влияет на уровень распространенности заболеваний системы кровообращения и органов пищеварения ($r = 0,6$). Выявленная связь имела место между показателями шума и частотой болезни глаза и его придаточного аппарата ($r=0,8$), болезни уха и сосцевидного отростка ($r=0,6$), болезни нервной системы ($r=0,7$), новообразованиями ($0,7$) среди детского населения. Среднегодовая скорость ветра имела корреляционную связь с распространенностью болезней уха и сосцевидного отростка ($r=0,6$), травмами и отравлениями ($r=0,6$), болезни кожи и подкожной клетчатки — с годовой температурой воздуха ($r=0,6$) у взрослого населения.

Таким образом, многообразие критериев при оценке состояния здоровья населения и факторов среды обитания определяет задачи по обоснованию интегральных оценок состояния здоровья населения на популяционном уровне, приоритетных оптимальных частных и интегральных критериев антропогенного воздействия на человека

и социально-экономических условий проживания. В настоящее время методология оценки риска является важнейшим инструментом для характеристики влияния факторов среды обитания на здоровье населения при осуществлении санитарно-эпидемиологического надзора и принятии управленческих решений.

Список литературы:

1. Вяльцина Н.Е., Боев В.М., Верещагин Н.Н., и др. Оценка вклада факторов среды обитания в формирование демографической ситуации на региональном уровне // Гигиена и санитария. — 2009. — № 4. — С. 20—22.
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011—2015 годы.
3. Омирбаева С.М., Кулкыбаев Г.А., Шпаков А.Е. и др. Проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения Республики Казахстан // Медицина труда и пром. экология. — 2007. — № 2. — С. 3—4.
4. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М. и др. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействие на здоровье населения // Гигиена и санитария. — 2007. — № 5. — С. 5—8.

2.2. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПОДГОТОВКЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Сташевский Павел Сергеевич

аспирант

Новосибирского государственного технического университета,

РФ, г. Новосибирск

E-mail: stashpavel@gmail.com

Яковина Ирина Николаевна

канд. техн. наук, доцент

Новосибирского государственного технического университета,

РФ, г. Новосибирск

E-mail: irina.nir@gmail.com

THE SUPPORT OF DECISION-MAKING IN HEALTHCARE USING POPULATION INCIDENCE RISK

Pavel Stashevsky

graduate student of Novosibirsk State Technical University,

Russia, Novosibirsk

Irina Yakovina

candidate of Science, docent of Novosibirsk State Technical University,

Russia, Novosibirsk

АННОТАЦИЯ

В статье описывается введенное авторами новое представление популяционного риска заболеваемости и особенности его применения в процедурах подготовки управленческих решений в здравоохранении на примере решения задачи прогнозирования инфекционной заболеваемости для инфекций, передающихся водным путем.

ABSTRACT

The paper describes a new idea for population risk of disease and the use in procedures for the preparation of management decisions in health care. Its use is shown on the example of solving the problem of predicting infectious diseases for infections transmitted by water.

Ключевые слова: популяционный риск заболеваемости; подготовка управленческих решений в здравоохранении.

Keywords: population risk of disease; decision support in healthcare.

Актуальность. Постановка задачи

В настоящее время в здравоохранении наблюдается активное внедрение рыночных подходов в задачах управления. Одним из таких подходов является риск-менеджмент, который направлен на снижение вероятности возникновения неблагоприятного результата и минимизацию возможных потерь за счет выявления и учета различных рисков. Среди используемых при решении задач управления в здравоохранении показателей специалисты очень часто обращаются к характеристикам, описывающим состояния здоровья населения, таких как заболеваемость, смертность и продолжительность жизни [1, 3]. Эти характеристики в условиях возросшего объема информации требуют оперативного анализа, результаты которого необходимо учитывать при разработке системы мероприятий в здравоохранении. В связи с этим в работе рассматриваются вопросы использования в подготовке управленческих решений нового представления показателей риска популяционной заболеваемости и автоматизации процедуры подготовки управленческих решений на их основе.

Применение популяционного риска в задачах здравоохранения

В связи с тем, что подготовка управленческих решений в здравоохранении непосредственным образом осуществляется *в условиях неопределенности*, то многие авторы рассматривают подход управления, основанный на риск-менеджменте как один из методов, позволяющих сделать процесс оказания медицинских услуг населению более качественным, доступным и своевременным [1—3]. Этот подход направлен в первую очередь на **сохранение состояния здоровья населения** за счет выявления и снижения негативно влияющих факторов.

Вместе с тем, одним из важнейших индикаторов состояния здоровья населения является *заболеваемость населения*, характеризующаяся различными показателями: первичной заболеваемостью, общей заболеваемостью, распространенность и др., поэтому в работе принято

решение рассматривать *популяционный риск заболеваемости населения* как инструмент, позволяющий оценивать состояние здоровья населения и на его основе разрабатывать управленческие мероприятия, направленные на снижение этого риска.

Анализ литературных источников показал, что для расчета как индивидуального, так и популяционного рисков заболеваемости используются как правило точечные оценки вероятности определенного исхода, влияния отдельного фактора (или группы факторов) на суммарный риск, либо прогноза последствий риска. Некоторые результаты анализа используемых в задачах здравоохранения показателей риска приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Применение риска в различных задачах здравоохранения

Задача	Тип риска	Представление популяционного риска		
		Оценка вероятности	Прогноз	Оценка значимости факторов
Оценка факторов риска рака щитовидной железы в г. Новосибирске	индивидуальный	+	-	-
Макроэкономическая оценка издержек здоровья от загрязнения окружающей среды	индивидуальный, популяционный	+	-	-
Оценка риска для здоровья населения муниципальных районов Удмуртской республики с интенсивной нефтедобычей	популяционный	-	-	+
Оценка риска влияния техногенного загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Центрального Казахстана	популяционный	+	+	-

Многомерный показатель популяционного риска

В связи с тем, что для подготовки управленческих решений специалисту в здравоохранении необходима полная и достоверная картина риска, мы предлагаем ввести новый многомерный *показатель популяционного риска заболеваемости I*, который предложено рассматривать в виде системы их трех компонент $I=(I_w, I_r, I_p)$,

где: Iw — факторы риска — вектор пар (F, Q) , где $F = \{F1, \dots, Fr\}$ — факторы риска (например, экологическая ситуация, социальный фон и др.), а $Q = \{Q1, \dots, Qr\}$ — индикаторы значимости факторов;

Ir — вероятность возникновения риска — величина, характеризующая меру возможности возникновения популяционной заболеваемости, измеряемая в диапазоне от 0 до 1;

Ip — прогнозные значения риска — вектор прогнозируемых показателей популяционной заболеваемости в абсолютных и относительных единицах, нормированных к рассматриваемой численности популяции и характеризующих количество событий (например, первичная заболеваемость, рецессии, эпидемии и т. д.), которые могут произойти в рассматриваемой популяции при воздействии факторов риска в определенный временной период.

При решении определенной задачи в процессе формирования риска I могут быть получены как полное множество его компонент Iw, Ir, Ip , так и отдельные компоненты риска или их элементы.

Предложенное представление популяционного риска интерпретируются следующим образом: при воздействии на население факторов $F1, \dots, Fr$ (со значимостью $Q1, \dots, Qr$) имеется вероятность Ir возникновения некоторого прогнозируемого количества определенных событий Ip .

Использование показателя популяционного риска в задаче подготовки управленческих решений в здравоохранении

В качестве примера рассмотрим применение многомерного показателя популяционного риска заболеваемости для задачи прогнозирования заболеваемости острой кишечной инфекцией (ОКИ) детей до 12 лет в осенний период 2013 года в Челябинске на базе ежедневных ретроспективных данных за 5 лет по заболеваемости, значениям температуры окружающего воздуха и атмосферного давления. Для решения этой задачи были использованы данные базы CliWaDIn 1.0, которая разрабатывалась на кафедре вычислительной техники Новосибирского государственного технического университета, и содержит информацию для различных городов Российской Федерации о состоянии водных источников, динамики погоды и инфекционной заболеваемости для инфекций, передающихся водным путем [4].

Для представленной задачи в качестве факторов риска рассматривалось влияние температуры, давления и относительной влажности (погодных факторов). С использованием методов интеллектуального анализа и различных процедур обработки

данных [5] были получены значения многомерного показателя популяционного риска, представленные в табл. 2.

Таблица 2.

Рассчитанные значения показателя популяционного риска заболеваемости

Факторы риска I_w			Вероятность возникновения риска I_r	Прогноз риска I_p
Температура	Давление	Отн. влажность		
0,38	0,10	0,21	0,71	0,00395

Полученные результаты показывают сильное влияние температуры на риск заболеваемости для рассматриваемого региона и возрастной группы, при этом вероятность риска и его прогноз имеют высокое значение для рассматриваемого временного диапазона (осень 2013 г.). На основании полученных значений компонент популяционного риска возможна автоматизация подготовки вариантов мероприятий в системе здравоохранения, чтобы снизить риск заболеваемости. Так, например, на основании системы правил, сформированной с участием специалистов в области управления здравоохранением, с помощью разработанной процедуры нечеткого вывода были получены варианты управленческих решений, представленные в табл. 3.

Таблица 3.

Пример множества вариантов управленческих решений для задачи оценки риска заболеваемости ОКИ (Челябинск)

Описание	Объект воздействия	Вид воздействия	Долгоср-ть упр. возд-я	Важно-сть
Разработка профилактической программы для населения	ЛПУ районные, ЛПУ областные, ЛПУ специализир.	диагностич. процесс	Долгосрочное	0,6
Закупка дополнительной вакцины в ЛПУ	ЛПУ районные, областные	лечебн., администр, хозяйствен.	Долгосрочное	0,3
Рекламная компания в СМИ	население	диагностич. процесс	Долгосрочное	0,1

На основании значений компонент риска для рассматриваемой задачи была получена важность отдельного варианта решения, на основании которой специалистом в здравоохранения возможно определение необходимости проведения того или иного мероприятия.

Заключение

В статье описан предложенный многомерный показатель популяционного риска заболеваемости, который является одним из инструментов для применения подхода риск-менеджмента в здравоохранении. Разработанный показатель позволяет для специалистов в здравоохранении не только системно представить риск заболеваемости, но и предоставляет возможность автоматической генерации вариантов решений в среде автоматизированных систем, что продемонстрировано на примере прогнозирования инфекционной заболеваемости в г. Челябинск для осени 2013 года.

Список литературы:

1. Ананина О.А., Писарева Л.Ф., Фокин В.А., ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Известия ТПУ . 2009. № 5. [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/informatsionnaya-sistema-otsenki-faktorov-riska-onkologicheskikh-zabolevaniy> (дата обращения: 01.07.2014).
2. Гальченко В.Я., Попов К.Р., Приземина И.Н, Качур Н.В. Прогнозирование временных рядов в задаче оценки эпидемической ситуации заболеваемости ОРВИ и гриппом по данным Луганской области // Украинський медичний альманах. — 2010. — Т. 13, — № 2. — С. 20—22.
3. Фридман К.Б., Лим Т.Е., Шусталов С.Н. Концептуальная модель оценки и управления риском здоровью населения от транспортных загрязнений // Гигиена и санитария. — 2011. — № 3. — С. 20—25.
4. Чистяков Н.А., Климат и инфекционные заболевания. Банк данных ClWaDln для анализа взаимосвязей между погодными условиями, качеством воды и инфекционными заболеваниями / Н.А. Чистяков, И.Н. Швайкова, В.В. Губарев, С.Г. Юн, О.К. Альсова // Инфекционные Болезни 2011 г., том 9, приложение № 1, — С. 94.
5. Швайкова И.Н., Сташевский П.С., Алгоритмы формирования диагностических решений // Материалы X международной конференции «Актуальные проблемы электронного приборостроения» АПЭП-2010 в 7 т., Новосибирск, 22—24 сентября, 2010. Новосибирск: Изд-во НГТУ, — 2010. — Т. 5. — с. 122—127.

СЕКЦИЯ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

ОПТИМИЗАЦИЯ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ОСНОВЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА

Мищенко Максим Алексеевич

*канд. фарм. наук, доцент кафедры управления
и экономики фармации и фармацевтической технологии,
Нижегородская государственная медицинская академия,
РФ, г. Нижний Новгород*

E-mail: maxim_mishchenko@yahoo.com

LIPID-LOWERING THERAPY OPTIMIZATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BASIS OF PHARMACOECONOMICAL AND PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS METHODS

Mishchenko Maxim

*candidate of Pharmaceutical Sciences, docent of Department
of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical
Technology, Nizhny Novgorod State Medical Academy,
Russia, Nizhny Novgorod*

АННОТАЦИЯ

Оптимизация гипOLIпидемической терапии при остром инфаркте миокарда. Оценка использования лекарственных средств, анализ стоимости болезни, «затраты-эффективность» и минимизации затрат. Отмечена тенденция к увеличению назначения статинов за период

с 2002 по 2010 гг.; оптимальным с фармакоэкономической точки зрения является препарат тулип в суточной дозе 10 мг. Показаны позитивные изменения в отношении проведения гиполипидемической терапии, полученные результаты могут быть использованы для оптимизации фармакотерапии больных острым инфарктом миокарда.

ABSTRACT

Optimization of lipid-lowering therapy in patients with acute myocardial infarction. Drug utilization review, cost of illness, cost-effectiveness analysis, cost minimization analysis. The tendency to increasing of statin use frequency during the period from 2002 to 2010 has been shown. Tulip in a daily dose of 10 mg is most preferable from the pharmacoeconomical viewpoint. Positive changes in attitudes of lipid-lowering therapy has been shown. The results can be used to optimize pharmacotherapy in patients with acute myocardial infarction.

Ключевые слова: гиполипидемическая терапия; фармакоэкономический анализ; фармакоэпидемиологический анализ.

Keywords: lipid-lowering therapy; pharmacoeconomical analysis; pharmacoepidemiological analysis.

Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает более 1 млн. человек (примерно 800 чел. на 100 тыс. населения). В структуре смертности среди ССЗ ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт (51 % и 27 % соответственно), которые обусловлены атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий [7].

В масштабных эпидемиологических исследованиях (Фремингемское, MRFIT), а также в крупных рандомизированных клинических испытаниях (WOSCOPS, 4S, CARE) была показана отчетливая корреляция между концентрацией холестерина (ХС) в крови и уровнем смертности [4, 5, 8].

В исследованиях эффективности гиполипидемической терапии (ГЛТ) статинами было показано, что снижение уровня ХС на 10 % приводит к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности на 16,5 % [6].

Исследование проводилось на базе трех ЛПУ г. Н. Новгорода: «Нижегородской областной клинической больницы им. Семашко» и Городских клинических больниц № 12 и № 28. Ретроспективно анализировались истории болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом инфаркт миокарда (ИМ) в период с 2002 по 2010 гг. Были использованы методы фармакоэпидемио-

логического и фармакоэкономического анализов. Статистическую обработку проводили в Excel 2007 и Statistica 7. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Стьюдента, критерию хи-квадрат, Z-критерию множественных сравнений. За порог статистической значимости принимали уровень $p \leq 0,05$.

Проанализировано 4 860 историй болезни пациентов с ИМ. Средний возраст — $60,6 \pm 8,7$ лет, 62,2 % пациентов мужского пола. У 67,5 % пациентов в анамнезе артериальная гипертония, 26,7 % имели сахарный диабет, 46,3 % — избыточную массу тела, 29,4 % — отягощенный по ССЗ анамнез. Средний уровень ХС при поступлении составил 6,88 ммоль/л, уровень ХС выше 5 ммоль/л имели 65,4 % больных [3].

Отмечена положительная динамика частоты назначения статинов: в 2002 г. — 1,2 %, 2003 г. — 8,6 %, 2004 г. — 15,4 %, 2005 г. — 24,1 %, 2006 г. — 33,2 %, 2007 г. — 40,8 %, 2008 г. — 44,6 %, 2009 г. — 50,1 %, 2010 г. — 54,5 % [1]. Среди статинов наиболее часто назначались: тулип — 39,4 %, симгал — 29,8 %, аторис — 13,4 %, липримар* — 6,5 %, зокор* — 4,3 %; частота назначения симвастатина, симвора, вазилипа, симвакарда составила от 1,6 % до 1,9 % (* отмечены оригинальные препараты). По международным непатентованным наименованиям частота назначения симвастатинов составила 40,7%, аторвастатинов — 59,3 %.

Для оценки влияния терапии статинами на показатели липидного спектра было проведено открытое сравнительное краткосрочное исследование [2]. Средний период наблюдения составил $30,2 \pm 2,8$ суток. Наибольшее снижение уровня ОХС было показано в группе тулипа в дозе 20 мг (-26,0 %), зокора 20 мг (-24,1 %), липримара 20 мг и тулипа 10 мг (-24,0 %), аториса 20 мг (-23,0 %).

Наименьший процент снижения ОХС оказался в группе пациентов, принимавших симгал 10 мг (-12,0 %). В группе пациентов, принимавших липримар 10 мг, аторис 20 мг, тулип 20 мг, был показан наибольший процент достижения уровня $ОХС < 5,0$ ммоль/л — 61,5—64,3 %. Среди пациентов, получавших симгал 10 мг и вазилип 10 мг, данный показатель составил менее 40 %. По стоимости 1 месяца ГЛТ наименее затратной оказалась терапия симгалом и вазилипом — 260—350 руб., наиболее дорогостоящая терапия — аторисом 20 мг, тулипом 20 мг и липримаром — 835—1173 руб. Было получено, что препараты аторис 10 мг и вазилип 10 мг (эффективность — 17—18 %), а также зокор 20 мг и тулип 10 мг и 20 мг (эффективность — 23—26 %) являются наиболее предпочтительными с позиций фармакоэкономики. Причем первая группа (аторис

и вазилип) являются более доступными (стоимость 1 месяца терапии — 330—430 руб.). Вторая группа препаратов в 1,4 раза эффективнее ($p < 0,03$), но при этом требует и больших финансовых затрат — стоимость 1 месяца приема — до 890 руб. Среди этих препаратов наиболее оптимальным является использование тулипа 10 мг как с экономических позиций (стоимость 1-месячного курса — 426 руб., что значительно ниже, чем у тулипа 20 мг и зокора 20 мг, и сопоставимо со стоимостью аториса и вазилипа), так и с позиций терапевтической эффективности — по клинической эффективности тулип 10 мг не уступает тулипу 20 мг и зокору 20 мг ($p = 1,00$). Это подтверждается и значением коэффициента приращения, который для тулипа 10 мг оказался наименьшим: ICER (тулип 10 мг) = $-0,56$.

Таким образом, несмотря на положительную тенденцию в динамике последних лет уровень назначения статинов остается недостаточным как в количественном, так и в качественном отношении. Используемые на практике дозы статинов большинстве случаев не позволяют добиться необходимого снижения уровней ХС.

На основе фармакоэкономического анализа было показано, что наиболее оптимальным препаратом среди статинов следует считать тулип в суточной дозе 10 мг (эффективность — 23,5 %, стоимость — 426 руб.), что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора при проведении ГЛТ у пациентов с ИМ.

Необходима дальнейшая активная лечебно-профилактическая работа в целях предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза и, как результат, снижения смертности пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Список литературы:

1. Мищенко М.А., Кононова С.В., Мищенко Н.Г. Фармакоэкономическое исследование гипополипидемической терапии статинами // Новая аптека. Эффективное управление. — 2008. — № 10. — с. 63—65.
2. Мищенко М.А. Совершенствование лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения на основе фармакоэпидемиологических исследований // Фармакоэкономика. — 2010. — № 1, — том 3. — с. 68.
3. Пегова М.А., Мищенко М.А., Гаммель И.В., Кононова С.В. Фармакоэпидемиологические исследования как способ анализа и оптимизации лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений // Биомедицина. — № 4. — 2010. — с. 107—109.
4. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D. Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. JAMA — 1987. — Vol. 257. — p. 2176—2180.

5. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–78.
6. Belsey J. Lipid-lowering in coronary heart disease. Gavel — 1998. — Vol. 1, — № 1.
7. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601.10.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001; 285: 2486-97.

СЕКЦИЯ 4.

МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УСТЬЕВОГО ОТДЕЛА КРАНИАЛЬНЫХ ПОЛЫХ ВЕН КРЫСЯТ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТАНОЛА

Гаджиева Аминат Усмановна

*старший научный сотрудник-соискатель кафедры анатомии,
гистологии, цитологии, эмбриологии и ОХТА Самаркандского
государственного медицинского института,
Республика Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: madinafirst@mail.ru*

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF OSTIAL PART OF INFANT RATS' CRANIAL VENAE CAVAE IN POSTNATAL ONTOGENESIS UNDER THE INFLUENCE OF ETHANOL

Aminat Gadzhieva

*senior research scientist, applicant of the Department of Anatomy,
Histology, Cytology, Embryology, General Surgery and Topographic
Anatomy, Samarkand State Medical Institute,
Republic of Uzbekistan, Samarkand*

АННОТАЦИЯ

Работа посвящена изучению динамики изменений гистоструктур устьевого отдела краниальных полых вен крысят в норме и при воздействии этанола. Были исследованы правая и левая краниальные полые вены 55 крысят с 1 по 30 сутки. Наше исследование показало, что у крысят после рождения продолжается становление основных морфофункциональных структур устьевого

отдела краниальных полых вен, которые больше всего проявляются со стороны соединительнотканного каркаса. Под воздействием этилового спирта происходят изменения во всех структурных образованиях устьевого отдела краниальных полых вен.

ABSTRACT

The paper is devoted to the study of histostructure changes of ostial part of infant rats' cranial venae cavae naturally and under the influence of ethanol. Left and right cranial venae cavae of 55 infant rats at the age from 1 to 30 days have been studied. It has been found that rats after birth have the establishment of main morphofunctional structures of ostial part of cranial venae cavae being continued and it mostly occurs on the part of connective tissue frame. Changes take place in all structural masses of ostial part of cranial venae cavae under the influence of ethanol.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез; краниальные полые вены; этанол.

Keywords: postnatal ontogenesis; cranial venae cavae; ethanol.

Воздействие этанола в первую очередь проявляется нарушением структур кровеносных сосудов и сердца [5, 9, 10]. При отравлениях этиловым спиртом наблюдаются лизис кардиомиоцитов, венозное полнокровие органов [1]. В доступной литературе нами не найдены данные о влиянии алкоголя на состояние и развитие устья полых вен в постнатальном онтогенезе. Между тем структурные изменения вен нередко приводят к хронической венозной недостаточности, варикозной болезни и тромбозам [8].

Цель исследования. Изучить динамику изменений гистоструктур устьевого отдела краниальных полых вен крысят в норме и при воздействии этанола.

Материалы и методы исследования. Были исследованы устьевые отделы краниальных полых вен 55 крысят. Из них 30 животных на 1-, 6-, 11-, 16-, 22- и 30 сутки после рождения составили контрольную группу. В экспериментальную группу включены 25 крысят в возрасте 6-, 11-, 16-, 22- и 30 суток. Животные экспериментальной группы получены от самок, которым с первого дня после родов ежедневно с помощью зонда внутрижелудочно вводили 40° этиловый спирт в дозе 8 мл/кг на протяжении лактационного периода (22 дня). Крысам контрольной группы ежедневно внутрижелудочно в таком же объеме вводилась дистиллированная вода. Забой крысят выполнен под эфирным наркозом. Краниальные полые вены крысят (правая и левая) изучены на уровне впадения в правое предсердие (устьевой отдел). Материал

фиксируют в 12 % растворе нейтрального формалина, проводят по спиртам возрастающей концентрации. Приготовлены гистологические препараты продольных и поперечных срезов вен, которые окрашены гематоксилином и эозином, методами Ван-Гизона, Вейгерта и импрегнированы по методу Фута в модификации Н.А. Юриной.

Результаты исследований. У 1-дневных крысят контрольной группы стенка правой (ПКПВ) и левой (ЛКПВ) краниальных полых вен в устьевом отделе состоит из трёх оболочек: внутренней (эндотелиальный и подэндотелиальный слои), средней и наружной. Средняя оболочка устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ содержит циркулярный и косонаправленный слои мышечных клеток. В ПКПВ определяется 1—2 слоя миоцитов, у ЛКПВ — 2—3. Наружная оболочка обеих полых вен представлена эпикардом правого предсердия. Тонкие коллагеновые волокна в стенке устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ на границе подэндотелиального слоя и мышечной оболочки, а также на границе мышечной и наружной оболочки имеют большую плотность, чем в средней оболочке. Эластические волокна устьевого отдела краниальных полых вен располагаются в подэндотелиальном слое и не образуют сплошной структуры. Ретикулярные волокна в стенке устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ располагаются в основном в средней оболочке. Они имеют сплошную структуру, очень тонкие, располагаются плотно и имеют продольную ориентацию. Число ретикулярных волокон в ЛКПВ больше, чем в ПКПВ.

В 6-дневном возрасте наряду с увеличением толщины стенки устья ПКПВ и ЛКПВ в основном за счёт среднего мышечного слоя изменяется структура эластических волокон. По сравнению с 1-дневными крысятами эластические волокна у 6-дневных располагаются более плотно, в наружной оболочке также появляются эластические волокна, не имеющие сплошной структуры и очень тонкие. У 11-дневных крысят увеличение толщины стенки краниальных полых вен происходит в основном за счёт изменений в соединительнотканном каркасе. Так, в подэндотелиальном слое эластические волокна становятся толще, причем у ЛКПВ это выражено в большей степени, чем у ПКПВ. Коллагеновые волокна объединяются в довольно плотно расположенные пучки. К 16-дневному возрасту в стенке устья ЛКПВ наряду с циркулярно и косо направленными мышечными клетками, появляется ещё один ряд миоцитов, располагающийся ближе к наружной оболочке и имеющий циркулярную ориентацию. У ПКПВ таких изменений в строении не наблюдается. Строение коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон в данный период не изменяется.

У 22-дневных крысят наибольшие изменения происходят со стороны эластических волокон, особенно в ЛКПВ. В подэндотелиальном слое и наружной оболочке они приобретают вид мембраны (сплошной линии), и в средней оболочке появляются короткие эластические волокна. Коллагеновые волокна стенки краниальных полых вен, имея сплошную структуру, располагаются довольно плотно. В средней оболочке, между мышечными клетками, коллагеновые волокна формируют сеть. Ретикулярные волокна в стенке ПКПВ и ЛКПВ в области впадения в правое предсердие формируют вокруг миоцитов сеть. Они оплетают циркулярно и косонаправленные миоциты.

К 30-дневному возрасту в устьевом отделе краниальных полых вен эндотелиальный слой содержит клетки с ядрами веретенообразной формой, гипохромные. Подэндотелиальный слой тонкий. Средняя оболочка содержит циркулярно и косонаправленные миоциты. Коллагеновые волокна плотно расположены, имеют сплошную структуру и продольную ориентацию. Они тонкие и проникают в среднюю оболочку, формируя в ней сеть. Эластические волокна, как ПКПВ, так и ЛКПВ, представлены внутренней и наружной мембранами, которые располагаются соответственно в подэндотелиальном слое и наружной оболочке. В подэндотелиальном слое эластические волокна лежат более плотно. В средней оболочке также имеются эластические волокна, они располагаются хаотично и не имеют сплошной структуры. Количество ретикулярных волокон в устьевом отделе ЛКПВ больше, чем в ПКПВ. Располагаясь в основном в средней оболочке, они формируют между циркулярно и косонаправленными миоцитами петли различной формы и размеров. В подэндотелиальном слое и наружной оболочке ретикулярных волокон мало.

Таким образом, после рождения крысят продолжается становление основных морфофункциональных структур устьевого отдела краниальных полых вен. Существенные морфогенетические изменения претерпевает соединительнотканый каркас ПКПВ и ЛКПВ.

Стенка устьевого отдела краниальных полых вен у экспериментальных крысят также имеет три оболочки. По сравнению с контрольной группой у 6-дневных крысят, получавших этанол с молоком матери с первого дня после рождения, эластические волокна в подэндотелиальном слое расположены плотно и формируют мембрану. В наружной оболочке эластические волокна представлены отдельными фрагментами, а в некоторых венах даже наблюдается их отсутствие. Со стороны других структур соединительной ткани в данном возрасте изменений не наблюдается. В 11-дневном возрасте

эндотелиальные клетки содержат пикнотичные ядра и располагаются на значительном расстоянии друг от друга. Эластические и коллагеновые волокна располагаются плотнее, чем в контроле. У ЛКПВ эластические волокна толще. Ретикулярные волокна располагаются хаотично, в некоторых местах наблюдается их отсутствие, а в других — утолщение. Толщина стенки устьевого отдела краниальных полых вен в экспериментальной группе на 16 сутки меньше, чем в контроле. Эластические и ретикулярные волокна имеют различную толщину и плотность расположения. В некоторых местах они утолщены, в других наблюдается их разволокнение. Имеются участки, где ретикулярные волокна полностью отсутствуют. Коллагеновые волокна заметно утолщены и формируют плотные пучки. У 22-дневных крысят в средней оболочке прослеживаются места, лишенные ядер миоцитов. Ретикулярные волокна в экспериментальной группе теряют сетевидное строение и располагаются отдельными пучками. Эндотелиальный слой устьевого отдела ПКПВ и ЛКПВ содержит клетки ядра, которые имеют различную форму и размеры. В некоторых местах наблюдается полное отсутствие ядер. Эластические и ретикулярные волокна в большей мере разволокнены, некоторые, наоборот, плотно расположены. К 30 суткам в устьевом отделе ПКПВ и ЛКПВ эндотелиальный слой содержит клетки ядра, которые имеют разную форму, размеры, некоторые ядра гипохромные, другие гиперхромные. Средняя оболочка содержит гипер- и гипохромные ядра миоцитов, количество их незначительно. Основную площадь стенки устьевого отдела занимает соединительная ткань. Наружная оболочка толще, чем в контроле. Коллагеновые волокна лежат плотно, образуют толстые пучки, которые занимают большую часть по площади из всей соединительной ткани. Эластические волокна между подэндотелиальным слоем и мышечной оболочкой, а также на границе наружной и средней оболочек разрыхлены. В средней и наружной оболочках эластические волокна тонкие, не имеют сплошной структуры. Ретикулярные волокна представлены растянутыми петлями, и количество их уменьшено по сравнению с контролем.

Проведенное исследование показало, что на фоне алкогольной интоксикации материнского организма на протяжении всего лактационного периода в стенке устьевого отдела краниальных полых вен потомства происходят изменения во всех оболочках. На протяжении всего эксперимента наблюдаются изменения со стороны коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна утолщаются, и максимально это выражено на 30 сутки. Если изменения коллагеновых и ретикулярных волокон

в экспериментальной группе максимально проявляются к 30 суткам, эластические волокна уже у 6-дневных крысят приобретают сплошную структуру и становятся толще, чем в контрольной группе. Однако к 22 дню плотность расположения эластических волокон уменьшается. В стенке краниальных полых вен в контрольной группе ретикулярные волокна имели относительно одинаковую толщину и плотность расположения, а у экспериментальных животных ближе к 30-дневному возрасту, они приобретали вид пучков разной толщины, хаотично расположенных.

Изменения в стенке устьевого отдела полых вен, вызванные влиянием этанола, поступающего в организм крысят с молоком матери, проявляются уже в ранние сроки исследования (6 сутки постнатального онтогенеза). По мере того, как возрастает срок хронической алкогольной интоксикации, изменения структур устьевого отдела усиливаются и не прекращаются после окончания поступления этанола с молоком матери (30 сутки после рождения).

Этиология и патогенез развития хронической венозной недостаточности в ряде случаев обусловлены врожденной слабостью соединительной ткани [4]. При варикозных расширениях вен наступает выраженная атрофия мышечных волокон магистральных вен [6]. При варикозной болезни вен выявлено выраженное замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью [7]. При экспериментальном диабете выявлена корреляционная связь между поражением сосудистой стенки, особенно венозной, и течением диабета. При этом во всех внутриорганных венозных сосудах матки наблюдаются деструктивные изменения гладкомышечных клеток, их утолщение и извилистость хода, а также набухание и разрыхление коллагеновых волокон [3]. При хронической интоксикации пестицидами отмечается варикозное расширение сосудов венозного отдела желудочно-кишечного тракта [2]. В наших исследованиях наблюдаются уменьшение количества, дистрофические изменения миоцитов в средней оболочке устьевого отдела краниальных полых вен и дезорганизация структур соединительнотканного каркаса под воздействием этанола на протяжении ранних этапов постнатального онтогенеза. Отсутствие репарации структур устья полых вен после прекращения поступления этанола в организм животных может привести к хронической венозной недостаточности.

Таким образом, воздействие этилового спирта на ранних этапах постнатального онтогенеза приводит к патологическим изменениям во всех структурных образованиях устьевого отдела краниальных полых вен.

Список литературы:

1. Капустин А.В. Об определении степени алкогольного опьянения. // Судебно-медицинская экспертиза. — 1994. — № 4. — С. 1—20.
2. Миршарапов У.М., Агзамов Т.А., Сагатов Т.А. и др. Динамика изменений внутриорганных сосудов желудочно-кишечного тракта при интоксикации пестицидами и на фоне сахарного диабета. // Авиценна. — 2005. — № 1—2. — С. 35—36.
3. Миршарапов У.М., Рахманалиев У.К., Тастанова Г.Э. Морфологическое преобразование внутриорганных вен матки крыс при сахарном диабете. // Проблемы биологии и медицины. — 2002. — № 2(24). — С. 57—59.
4. Морозов К.М. Ассоциация риска хронической венозной недостаточности со стигмами дисплазии соединительной ткани, нарушением опорно-двигательного аппарата и наследственными дефектами коагуляционного каскада // Флебология. — 2010. — № 2. — С. 56.
5. Порсуков Э.А. К вопросу о морфологической диагностике алкогольного поражения сердца // Судебно-медицинская экспертиза. — 2009. — № 6. — С. 21—24.
6. Хрыщанович В.Я. Патоморфологические особенности венозной стенки при варикозной болезни и ее осложнениях // Флебология. — 2010. — № 2. — С. 58.
7. Царев О.А., Маслякова Г.Н., Машенко Ю.В. Особенности морфологического строения варикозно-измененных вен у больных с дисплазией соединительной ткани // Флебология. — 2010. — № 2. — С. 59.
8. Швальб П.Г., Ухов Ю.И., Царегородцев А.А. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болезни // Флебология. — 2009. — № 4. — С. 26—31.
9. Шорманов С.В., Шорманова Н.С. Гистоморфометрическая характеристика головного мозга человека при острой алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. — 2005. — Т. 48. — № 2. — С. 13—16.
10. Steinweg D.L., Worth H. Alcoholism: the keys to the CAGE // Medicine. — 1993. — Vol. 94. — № 5. — P. 520—523.

4.2. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТИ КРЫС

Пошелок Денис Михайлович

*младший научный сотрудник
лаборатории морфологии соединительной ткани,
ДУ «Институт патологии позвоночника и суставов
им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины»,
Украина, г. Харьков*

Дедух Нинель Васильевна

*д-р биол. наук, профессор,
зав. лаборатории морфологии соединительной ткани,
ДУ «Институт патологии позвоночника и суставов
им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины»,
Украина, г. Харьков
E-mail: dedukh_ninel@ukr.net*

Мальшикина Светлана Владимировна

*канд. биол. наук,
зав. лаборатории экспериментального моделирования,
ДУ «Институт патологии позвоночника и суставов
им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины»,
Украина, г. Харьков*

EFFECT OF HYPOTHERMIA ON RAT TRABECULAR BONE REMODELING

Denis Poshelok

*junior Researcher, Laboratory of connective tissue morphology,
Sitenko Institute of Spine and Joints Pathology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Ukraine, Kharkiv*

Ninel Dedukh

*doctor of biology Sciences, Professor, Head of Laboratory of connective
tissue morphology, Sitenko Institute of Spine and Joints Pathology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Ukraine, Kharkiv*

Svetlana Malyshkina

*candidate of biology Sciences, Head of Laboratory experimental modeling,
Sitenko Institute of Spine and Joints Pathology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Ukraine, Kharkiv*

АННОТАЦИЯ

Влияние гипотермии на системы организма широко исследуется, но особенности ремоделирования кости не изучены. В работе использованы морфологические, электронномикроскопические и морфометрические методы исследования. Исследовали дистальные метафизы бедренных костей 28 белых лабораторных крыс с индуцированной гипотермией. Установлено, что гипотермия вызывает нарушение структурной организации костной ткани по типу остеопении и приводит к дисбалансу ремоделирования кости с преобладанием процесса резорбции. Состояние гипотермии можно рассматривать как фактор риска развития остеопении и остеопороза.

ABSTRACT

Effect of hypothermia on various systems of organism has been investigated, but the action of hypothermia on bone remodeling has not been studied. We used morphological, morphometric and electron microscopic methods. The distal femoral metaphyses of 28 white laboratory rats with induced hypothermia were investigated. The hypothermia causes a disturbance of the structural organization of bone tissue as osteopenia and causes an imbalance of bone remodeling with a predominance

of processes resorption was founded. Hypothermic state can be regarded as a risk factor for osteopenia and osteoporosis.

Ключевые слова: гипотермия; ремоделирование костной ткани; эксперимент; крыса.

Keywords: hypothermia; remodeling of bone tissue; experiment; rat.

Введение. Одной из актуальных проблем биологии и медицины является изучение влияния гипотермии на организм. Индуцированную гипотермию используют в клинической практике для сохранения функционирования клеток и снижения риска развития патологического процесса [5, 11, 12, 14, 17, 18]. Кроме того, действие некоторых фармакологических препаратов также может привести к состоянию гипотермии, что требует детального исследования влияния этого фактора на системы организма [6, 15]. Гипотермия — состояние организма, при котором температура тела падает ниже, необходимой для поддержания нормального обмена веществ и функционирования. Для человека гипотермия — патологическое состояние, обусловленное снижением внутренней температуры тела до 35 °С и меньше. У животных снижение температуры тела до 30 °С обуславливает, по классификации J.S. Tuli [24], легкую (mild) гипотермию. Если показатели температуры тела находятся в пределах от 22 °С до 30 °С, классифицируют умеренную (moderate) гипотермию, а ниже 22 °С — тяжелую (severe).

В основном массиве представленной научной литературы описаны физиологические изменения, которые происходят в условиях гипотермии. Однако практически отсутствуют данные об особенностях ремоделирования костной ткани в условиях гипотермии. Ремоделирование — это основной процесс перестройки костной ткани, происходящий за счет резорбции, осуществляемой остеокластами, и костеобразования с участием остеобластов. Эти два процесса синхронизированы во времени и в физиологических условиях обеспечивают как структурно-поддерживающую функцию скелета, репарацию микроповреждений, так и выполнение метаболической роли в минеральном гомеостазе. Ежегодно ремоделированию подвергается 2—10 % скелета, наиболее активно в этот процесс вовлечена губчатая кость [16], в связи с чем, она была выбрана нами в качестве объекта исследования после холодового воздействия на белых лабораторных крысах.

Цель исследования: изучить ремоделирование костной ткани в дистальных метафизах бедренной кости крыс в условиях гипотермии.

Материал и метод. В соответствии с правилами протокол исследования был одобрен Комитетом по биоэтике Государственного учреждения «Институт патологии позвоночника и суставов Национальной академии медицинских наук Украины» (протокол № 88 от 30 мая 2011 года) в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных... [3].

Материалом для исследования служили дистальные метафизы бедренных костей 28 белых лабораторных крыс 6-месячного возраста, которые были разделены на две группы. Животных первой группы (опыт) помещали в холодильную камеру ($t = -20^{\circ}\text{C}$) на 5 часов ежедневно в течение 5 суток. Крысы находились в отсеках камеры в одиночку. Ректальную температуру измеряли ежедневно в начале и конце опыта. Средние значения ректальной температуры после 25 часового пребывания в холодильной камере составили $35,0\text{—}36,5^{\circ}\text{C}$ (в норме у крыс температура тела составляет $38,0\text{—}39,0^{\circ}\text{C}$ [4]. После холодового воздействия крыс возвращали в экспериментально-биологическую клинику, где их содержали при температуре $18\text{—}20^{\circ}\text{C}$.

Животных второй группы (контроль) содержали в течение 5 часов ежедневно (5 суток) в одиночных клетках в экспериментально-биологической клинике при температуре $18\text{—}20^{\circ}\text{C}$, после чего возвращали к обычному групповому режиму в клетках.

Животных выводили из эксперимента через 3, 14 и 28 суток после последнего сеанса холодового воздействия путем передозировки тиопентала натрия.

Для гистологического исследования фрагменты бедренной кости крыс фиксировали в 10 % нейтральном формалине, декальцинировали в 4 %-ной азотной кислоте, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и заливали в целлоидин [10]. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, анализ проводили под световым микроскопом «AxioStar Plus» (Carl Zeiss). Для электронной микроскопии кусочки костной ткани (1 мм^3) префиксировали в 5 % фиксаторе Карновского, декальцинировали в ЭДТА. Образцы фиксировали в 1 % растворе четырехоксида осмия, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и ацетоне заливали в эпон-аралдит. Полутонкие срезы окрашивали по методу Arapizio [13]. Ультратонкие срезы ($50\text{—}60\text{ мкм}$) контрастировали по методу Рейнольдс [23] и анализировали с помощью электронного микроскопа ЭМВ-100БР.

Морфометрические исследования проведены согласно рекомендациям Г.Г. Автандилова [1]. Для оценки ремоделирования костной ткани использовали следующие показатели [9]:

Объем (условные единицы) костной ткани (костные трабекулы и костный мозг) оценивали на площади 25 мм^2 (ок. 10, об. 10) в пяти полях зрения микроскопа («Axiostar Plus») на трех препаратах (n=15);

- объем трабекулярной кости (%) (отношение объема костных трабекул к объему костной ткани умноженное на 100 %);
- количество лакун с остеócитами и пустых лакун в поле зрения микроскопа («Axiostar Plus») (ок. 10, об. 40);
- количество пустых резорбционных полостей на костных трабекулах на площади 25 мм^2 (ок. 10, об. 10);
- количество резорбционных полостей на костных трабекулах, содержащих остеокласты, на площади 25 мм^2 (ок. 10, об. 10);
- количество резорбционных полостей на костных трабекулах, содержащих остеобласты и макрофаги на площади 25 мм^2 (ок. 10, об. 10).

Полученные цифровые показатели обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимой считали разницу при $P < 0,05$.

Результаты. Микроскопический анализ гистологических препаратов дистальных метафизов бедренных костей контрольных животных показал, что губчатая кость, расположенная между зоной роста и областью диафиза, была представлена сетью костных трабекул с высокой плотностью остеобластов на краевой поверхности и остеócитов в толще трабекул. В популяции остеócитов обнаружены лишь единичные клетки с признаками деструкции. На наружной поверхности отдельных костных трабекулах располагались выстилающие клетки уплощенной формы, других — крупные остеобласты полигональной формы с гипохромным ядром и базофильной цитоплазмой, что свидетельствует об их метаболической активности, связанной с биосинтезом макромолекул, принимающих участие в формировании остеоида.

На краевой поверхности костных трабекул обнаружены базисные мультиклеточные единицы (basic multicellular units), структура которых зависела от стадии ремоделирования костной ткани. Так, на стадию активации указывало наличие в полостях резорбции остеокластов, имеющих 3 и более ядер (рис. 1). Обычно области остеокластической резорбции присутствуют в отделах кости с гибнущими остеócитами, сигнал от которых служит начальным проявлением активации остеокластов.

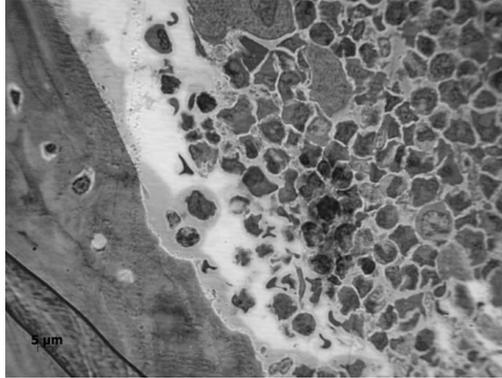


Рисунок 1. Очаг ремоделирования костной ткани. Пустые остеоцитарные лакуны. Остеокласт в области резорбции. Контроль. Полутонкий срез. Окраска по Арагизио, x1000

Местами располагались резорбционные полости, заполненные остеобластами, что свидетельствует о переходе процесса ремоделирования от стадии активации к стадии формирования.

У **опытных** животных на 3 сутки после холодового воздействия нередко в расширенных костных лакунах с неровными зазубренными краями располагались остециты с нарушенной структурой ядра и цитоплазмы (рис. 2). Отмечены пустые лакуны без остеоцитов.

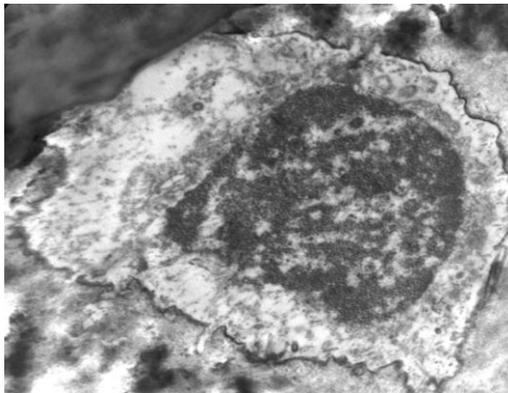


Рисунок 2. Деструкция остеоцита. Опыт. Контрастирование по Рейнольдсу, x6000

На краевой поверхности костных трабекул обнаружены остеобласты в состоянии различной метаболической активности. Большинство из них имело пикнотичные ядра и деструктурированную цитоплазму. Характерных для ремоделирования кости резорбционных полостей, заполненных остеокластами или остеобластами, не выявлено. Это может быть связано с гибелью части клеток вследствие действия гипотермии и замедлением их восстановления.

Матрикс костных трабекул имел неравномерную окраску — наряду с однородной фукинофильной окраской, присутствовали выражено базофильные цементные линии.

В связи с тем, что предшественниками остеобластов являются стромальные клетки костного мозга, был исследован его состав после холодового воздействия. В межтрабекулярных пространствах располагались клетки красного костного мозга с признаками лизиса. У мегакариоцитов ядра либо отсутствуют, либо были представлены микроформами. Репаративные проявления были связаны с формированием полихроматофильных мегакариоцитов — крупных клеток с лопастным ядром и цитоплазмой, заполненной зернистым содержимым — мелкими гранулами (рис. 3). Часть лимфоцитов содержали лизированные ядра, однако большинство сохраняли характерную форму ядра и цитоплазмы, что свидетельствует о восстановительном процессе. В кровеносных сосудах красного костного мозга обнаруживали столбики склеенных эритроцитов — отмечался сладж-синдром. Нейтрофилы имели характерное строение — округлую форму и сегментированное ядро.

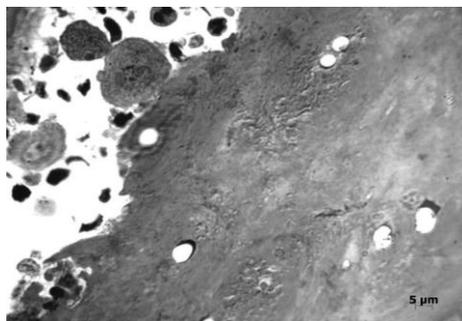


Рисунок 3. Полутонкий срез. Пустые лакуны без остеоцитов в костном матриксе кости. Очаги лизиса матрикса кости. Пустые полости резорбции. Полихроматофильные мегакариоциты, нейтрофилы в межтрабекулярных пространствах. Опыт. Окраска по Aparizio. x1000

В цитоплазме остеобластов, расположенных на поверхности неминерализованного остеоида, присутствовали признаки отека, проявляющиеся набуханием канальцев гранулярной эндоплазматической сети (гЭПС). Полости таких канальцев характеризовались низкой электронной плотностью, что указывает на заполнение их отечной жидкостью.

14 сутки после гипотермии. На данный срок исследования в губчатой кости метафизов бедренных костей опытных животных сохранялись деструктивные нарушения. На значительном протяжении поверхность костных трабекул была покрыта слоем уплощенных покоящихся остеобластов с небольшим гетерохроматизированным ядром и узким ободком слабо организованной цитоплазмы. Встречались обширные участки костной поверхности без остеобластов — «оголенная» кость — что, по-видимому, связано с их гибелью. На поверхности костных трабекул сохранялись пустые лакуны без остеоцитов или лакуны, заполненные детритом. Наряду с этим, в лакунах присутствовали остеоциты, характеризующиеся различной окраской ядер — от слабо базофильной до выраженно базофильной. Ультраструктурная организация остеоцитов нарушена. В них отмечено формирование расширенных перинуклеарных пространств, заполненных гранулярным содержимым (рис. 4), что может свидетельствовать о нарушении ядерно-цитоплазматического транспорта. На участках кариолема разрушена. В цитоплазме таких остеоцитов обнаружены обширные очаги лизиса, как отражение деструкции мембранных и немембранных органелл. Кроме того, выявлены остеоциты с гетерохроматизацией ядра и нарушением целостности плазматической мембраны. В цитоплазме остеоцитов была отмечена низкая плотность мембранных органелл, очаги деструкции переменных размеров и участки гомогенизации цитоплазмы.

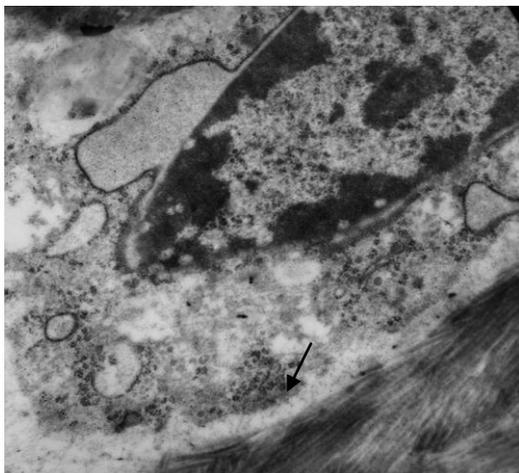


Рисунок 4. Остеоцит. Локальный лизис кариолеммы и плазматической мембраны. Область дилатации перинуклеарного пространства. Контрастировано по Рейнольдсу. x15600

В костной ткани метафизов бедренных костей животных, подвергшихся холодовому воздействию, на данный срок исследования были выявлены и репаративные проявления. На поверхности костных трабекул, нередко покрытых слоем неминерализованного остеоида, располагались единичные остеобласты, в цитоплазме которых отмечена развитая гЭПС в виде параллельно ориентированных канальцев с рибосомами на поверхности. Однако у большинства остеобластов гЭПС была фрагментирована, содержала расширенные канальцы в виде полостей, переполненных продуктами биосинтеза, что свидетельствует о нарушении цитоплазматического транспорта. Встречались остеобласты с миелиновыми фигурами в цитоплазме, являющимися результатом деструкции фосфолипидов мембран, а также имеющие небольшие очаги деструкции цитоплазмы.

На поверхности костных трабекул были обнаружены также и остеокласты. Они находились в состоянии функциональной активности, о чем свидетельствует наличие в клетках нескольких ядер, в которых в центральных отделах преобладал эухроматин, а по периферии ядра располагался гетерохроматин. Остеокласты имели сформированную гофрированную каемку, псевдоподии которой непосредственно контактировали с резорбируемой минерализованной костью. В цитоплазме остеокластов выявлено большое количество округлых и овальных митохондрий, вакуолей, фагосом и вторичных лизосом.

Вблизи костных трабекул в красном костном мозге также встречались остеокласты, которые находились на стадии формирования. Такие клетки содержали множество вакуолей и фагосом в цитоплазме, однако они не имели непосредственного контакта с костной поверхностью.

28 сутки после гипотермии. При исследовании полутонких срезов фрагментов кости опытных животных на костных трабекулах обнаружено повышение плотности резорбционных полостей, в которых располагались остеокласты, содержащие 2—3 ядра (рис. 5). Отмечено также увеличение количества остеобластов удлинённой формы, содержащими ядра с рыхлым хроматином, на наружной поверхности костных трабекул (рис. 6). Однако и на этот срок в костных трабекулах сохранялись пустые лакуны без остеоцитов, трещины и щели, неравномерная окраска матрикса.

В красном костном мозге зафиксированы репаративные проявления. На этот срок исследования клетки костного мозга, в основном, сохраняли нормальную организацию. Мегакариоциты имели четкие ядра, были заполнены гранулами.

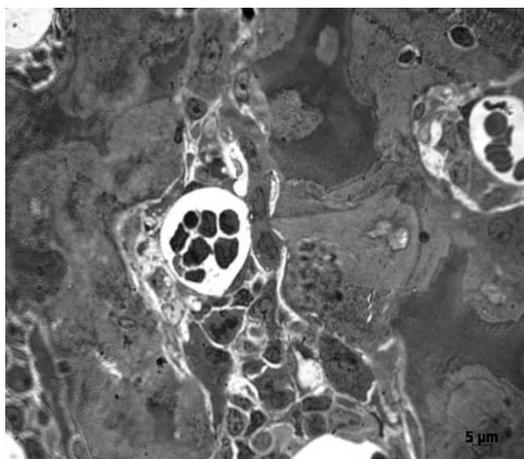


Рисунок 5. Полутонкий срез. Остеокласты на поверхности костных трабекул. Окраска по Aparizio, x1000

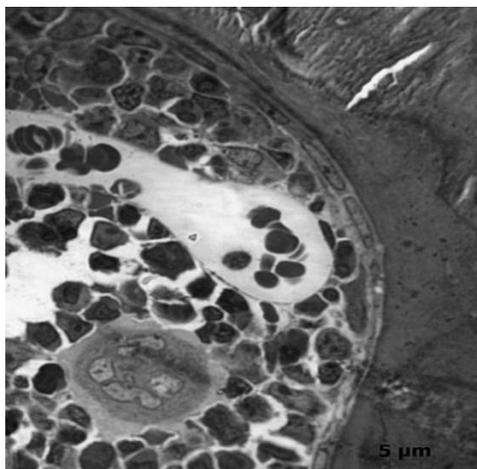


Рисунок 6. Полутонкий срез. Слой остеобластов на поверхности костной трабекулы. Гемокапилляр синусоидного типа и мегакариоцит в красном костном мозге. Окраска по Aratizio, x1000

В гемокапиллярах костного мозга сохранялось нарушение микроциркуляции – в сосудах отмечено прилипание эритроцитов друг к другу, что приводит к повышению вязкости крови и затрудняет ее перфузию через микрососуды.

Для оценки характера ремоделирования кости были проведены морфометрические исследования (табл. 1).

Таблица 1.

**Показатели ремоделирования губчатой кости у крыс
(28 сутки после холодового воздействия)**

Показатели	Контрольные животные	Опытные животные	Достоверность
Объем костной ткани (костные трабекулы и костный мозг, ус. ед.), n=15	123,93±4,06	119,53±5,57	НД
Объем трабекулярной кости (%), n=15	63,8±3,41	53,64±3,57	p<0,05

Количество лакун с остеоцитами в поле зрения микроскопа, n=15	53,31±3,37	44,32±2,15	p<0,05
Пустые лакуны остеоцитов в поле зрения микроскопа, n=15	2,23±0,36	16,68±0,73	p<0,001
Количество пустых резорбционных полостей	6,94±0,59	15,38±1,71	p<0,01
Количество резорбционных полостей с остеокластами	3,43±0,41	10,25±0,96	p<0,01
Количество резорбционных полостей, заполненных макрофагами или остеобластами	5,09±0,45	3,61±0,44	p<0,05

P — статистически достоверные отличия показателей опытных крыс от контроля

Как видно из таблицы, у животных на 28 сутки после холодового воздействия в дистальном метафизе бедренной кости объем костной ткани на исследованной площади статистически не отличался от показателей контроля, однако объем трабекулярной кости был снижен на 6,6 %. У животных опытной серии количество остеоцитов на костных трабекулах было на 16,9 % ниже по сравнению с контрольными, а пустых лакун без остеоцитов, было больше на 33,4 %. Зафиксировано также повышение относительно показателей контроля пустых полостей резорбции (на 54,5 %), которые располагались по краевой поверхности костных трабекул, а также полостей резорбции, заполненных остеокластами (на 66,5 %), что свидетельствует об усилении остеокластической резорбции. Костеобразование было снижено, о чем свидетельствует низкая плотность полостей резорбции с макрофагами или остеобластами. Их количество было ниже, чем в контроле на 29,1 %.

Обсуждение. Холодовое воздействие на животных в течение 5 суток по 5 часов в день, приводит к выраженным структурным перестройкам губчатой кости на сроки исследования. Частичная гибель клеток красного костного мозга и низкий уровень репарации на ранние сроки отражается на формировании остеобластов и остео-

кластов из клеток-предшественников. На все сроки наблюдения отмечено уменьшение на поверхности костных трабекул метаболически активных остеобластов. В литературе также имеются данные о том, что гипотермия негативно влияет на остеобласты. Так, при исследовании культуры остеобластов, которую подвергали холодовому воздействию при температуре 35,5 °C и 34 °C в течение 14 суток культивирования, показано угнетение пролиферации и дифференциации клеток [21]. Количество остеобластов в культуре через 14 суток культивирования в условиях умеренной гипотермии (35,5°С) снизилось на 30 %, а формирование ими костных узелков уменьшилось на 75 %. В результате воздействия на культуру остеобластов низкой температуры (34 °C) количество костных узелков уменьшилось на 95%. В культивированных остеобластах наблюдали также снижение биосинтеза щелочной фосфатазы, остеокальцина и коллагена I типа.

В нашем исследовании *in vivo* была зафиксирована гибель остеоцитов на все сроки наблюдения, что, безусловно, отражается на метаболических показателях костной ткани. Известно, что остеоциты имеют рецепторы к паратгормону и принимают участие в остеоллизе, выступая регуляторами минерального гомеостаза [15, 19, 20]. Однако по сравнению с остеокластами их резорбтивная функция значительно ниже. Также известна и другая функция остеоцитов — остеопластическая, в которой участвует щелочная фосфатаза, остеокальцин, инсулиноподобный фактор роста-1, синтезируемые остеоцитами [20]. Однако в нашем исследовании эта функция остеоцитов не была выявлена. Кроме того, остеоциты являются механосенсорными клетками, снижение их количества и нарушение функционального состояния отражается на прочностных качествах кости, что может явиться предпосылкой перелома [21].

Установленное в нашем исследовании повышение на костных трабекулах опытных животных после холодового действия числа резорбционных полостей, заполненных остеобластами, согласуется с данными литературы. Так, установлено, что при культивировании мононуклеарных предшественников остеокластов на дисках из слоновой кости с добавлением M-CSF (колониестимулирующего фактора роста макрофагов) и RANKL (лиганда рецептора активатора ядерного фактора κB) в течение 14 суток, количество остеокластов было значительно большим в культурах после воздействия как легкой (35 °C), так и умеренной (34°С) гипотермии [22]. Увеличенной была и площадь резорбции дисков, на которых культивировали мононуклеарные клетки-предшественники остеокластов. Это свиде-

тельствует о дифференцировке и активации остеокластов. Более выраженные изменения в культурах наблюдали при воздействии температуры 34 оС. Количество остеокластов и лакун резорбции увеличилось в 1,5 и 2,0 раза.

После действия гипотермии зафиксирован сладж-синдром, который возникает при заболеваниях, сопровождающихся увеличением в крови фибриногена и глобулинов и снижением содержания альбуминов (сахарный диабет, миеломная болезнь, ишемическая болезнь сердца), а также при гипотермии и обморожениях [7, 8]. Прогрессирование таких нарушений приводит к запуску капилляров и нарушению питания костной ткани. В норме микроциркуляторное русло кости обеспечивает циркуляторно-метаболическое соответствие в костной ткани, в условиях которого отмечается равновесие процессов костеобразования и остеорезорбции [2]. Это способствует постепенному и постоянному восстановлению (физиологическое ремоделирование) костной ткани без изменения ее количества. Микроциркуляторное русло кости поддерживает парциальное давление кислорода в тканевой жидкости и выполняет функцию доставки питательных и регуляторных веществ в клетки. Известно, что костеобразование может происходить только при наличии кислорода, то есть деструктивные изменения в микроциркуляторном русле кости сопровождаются нарушением процесса дифференциации клеток-предшественников в остеогенном направлении, угнетением метаболизма клеток кости (osteocytov и osteoblastov), задержкой процессов регенерации кости и нарушением процессов ремоделирования.

Вывод. Под действием холодого воздействия, приводящего к гипотермии, зафиксировано снижение костеобразования, о чем свидетельствует уменьшение на поверхности костных трабекул метаболически активных остеобластов и повышение плотности «покоящихся» остеобластов. Отмечен высокий процент гибели остеocytov. Выявлено также повышение пустых полостей резорбции на поверхности костных трабекул, а также полостей резорбции, заполненных остеокластами, что свидетельствует об усилении остеокластической резорбции. Проведенное исследование показало, что состояние гипотермии можно рассматривать как фактор риска развития остеопении и остеопороза.

Список литературы:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: [руководство] / Г.Г. Автандилов. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение. Луганск, 2005. — 212 с.
3. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Страсбург, 18 марта 1986 года. — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://conventions.coe.int/Treaty/rus/Treaties/Html/123.htm> (дата обращения 07.06.2014).
4. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Киев: Вища школа, 1983. — 391 с.
5. Колінко Я.О. Стан провідникового апарату та мікроциркуляторного русла сідничного нерва щура на сьому добу після дії загальної глибокої гіпотермії // Український морфологічний альманах — 2010. — Том. 8, — № 2. — С. 91—94.
6. Мищук Н.Е. Холодовая болезнь (гипотермия) // Медицина неотложных состояний. — 2006. — Т. 4, — № 5. — С. 42—47.
7. Патология микроциркуляции. Сладж-синдром — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.medkurs.ru/lecture3k/ph/pp7/5630.html> (дата обращения 10.06.2014).
8. Патологическая физиология: учебник по медицине / Патология микроциркуляции — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://www.medichelp.ru/posts/view/5260> (дата обращения 12.06.2014).
9. Ревелл П.А. Патология кости. М.: Медицина, 1993. — 367 с.
10. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника. Руководство. М.: Медицина, 1996. — 544 с.
11. Усенко Л.В., Царев А.В. Искусственная гипотермия в современной реаниматологии // Общ. реаниматол. — 2009. — Т. 5, — № 1. — С. 21—23.
12. Шевелёв О.А., Бутров А.В. Технологии лечебной гипотермии в интенсивной терапии и реаниматологии // Неотложная медицина 2010. № 3 — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.critical.ru/emergency/page.php?what=article&chapter=2010_03&ref=07 (дата обращения 10.06.2014).
13. Aparizio S.R., Marsden P. Rapid metilen blue basic stain for semi-thin section of periferial nevrnal tissue // J. Microscopic. — 1969. — Vol. 89. — P. 139—141.
14. Connolly E., Worthley L.I.G. Induced and Accidental Hypothermia // Critical Care and Resuscitation. — 2000. — Vol. 2. — P. 22—29.
15. Cullinane D.M. The role of osteocytes in bone regulation: mineral homeostasis versus mechanoreception // J Musculoskel Neuron Interact. — 2002. — Vol. 2. — P. 242—244.

16. Faust G. Bone remodeling : A new Approach // University of Stuttgart, June. 2000. — P. 210.
17. Frink M., Flone S., van Griensven M. et al. Facts and fiction: the impact of hypothermia on molecular mechanism following major challenge // Mediators of inflammation. — 2012. — Vol. 2012. — P. 13.
18. Hudson K. Hypothermia in Trauma; Friend or Foe? — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://dynamicnursingeducation.com/class.php?class_id=141&pid=11 (дата обращения 13.06.2014).
19. Mason D.J., Hillman R.A., Skerry T.M. Constitutive in vivo mRNA expression by osteocytes of beta-actin, osteocalcin, connexin-43, IGF-I, c-fos and c-jun, but not TNF-alpha nor tartrate-resistant acid phosphatase // J. Bone Miner. Res. — 1996. — Vol. 11. — P. 350—357.
20. Noble B.S., Reeve J. Osteocyte function, osteocyte death and bone fracture resistance // Molecular and Cellular Endocrinology. 2000. — P. 7—13.
21. Patel J.J., Talbot D., Orriss I.R. et al. Osteoblast differentiation and bone formation are retarded in hypothermia // Bone. — 2010. — Vol. 47. — P. 129—130.
22. Patel J.J., Utting J.C., Key M.L. et al. Hypothermia inhibits osteoblast differentiation and bone formation but stimulates osteoclastogenesis // Exp Cell Res. — 2012. — Vol. 318. — № 17. — P. 2237—2244.
23. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high ph an electrono-paque stain in electron microscopy/ E.S. Reynolds // J. Cell Biol. — 1963. — Vol. 17. — P. 208—212.
24. Tuli J.S., Gilbert R.C. Hypothermia in animals — [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://dynamicnursingeducation.com/class.php?class_id=141&pid=11 <http://www.hypothermia.org/animalhypo.htm> (дата обращения 14.06.2014).

4.3. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ВЗАИМОСВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

Кривошапкина Зоя Николаевна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории
биохимических механизмов адаптации ФГБУ «Якутского научного
центра комплексных медицинских проблем»*

СО РАМН,

РФ, г. Якутск

E-mail: zoyakriv@mail.ru

Миронова Галина Егоровна

*д-р биол. наук, профессор, зав. лаб. ФГБУ «Якутского научного
центра комплексных медицинских проблем» СО РАМН,
профессор кафедры института естественных наук ФГАОУ ВПО
«Северо-Восточного федерального университета» им. М.К. Аммосова,*

РФ, г. Якутск

E-mail: mirogalin@mail.ru

Семёнова Евгения Ивановна

*канд. биол. наук, младший научный сотрудник лаборатории
биохимических механизмов адаптации ФГБУ «Якутского научного
центра комплексных медицинских проблем» СО РАМН,*

РФ, г. Якутск

E-mail: kunsuntar@mail.ru

Олесова Любовь Дыгиновна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории
биохимических механизмов адаптации ФГБУ «Якутского научного
центра комплексных медицинских проблем» СО РАМН,*

РФ, г. Якутск

E-mail: oles59@mail.ru

INTERRELATION OF WITH TRANSAMINASE ACTIVITY LIPID METABOLISM IN ALIEN INHABITANTS YAKUTIA

Krivoshapkina Zoja

*candidate of biological sciences,
the senior researcher of biochemical mechanisms of adaptation FSBI
«Yakut Scientific Center complex medical problems» of SB RAMS,
Russia, Yakutsk*

Mironova Galina

*doctor of biological science, professor, Head of laboratory of FSBI
«Yakut Scientific Center complex medical problems» of SB RAMS,
professor of the Department of Natural Sciences Institute FSAEI HVE
«North-Eastern Federal University» named after M.K. Ammosov,
Russia, Yakutsk*

Semjonova Evgenija

*candidate of biological sciences,
the junior researcher of biochemical mechanisms of adaptation FSBI
«Yakut Scientific Center complex medical problems» of SB RAMS,
Russia, Yakutsk*

Olesova Ljubov'

*candidate of biological sciences,
the senior researcher of biochemical mechanisms of adaptation FSBI
«Yakut Scientific Center complex medical problems» of SB RAMS,
Russia, Yakutsk*

АННОТАЦИЯ

Целью настоящей работы являлось исследование взаимосвязи показателей липидного обмена с активностью ферментов, характеризующих метаболическое состояние организма. Было обследовано 638 пришлых жителей Якутии, среди которых выявлен высокий процент нарушения липидного обмена. Нарушение липидного обмена было взаимосвязано с активностью трансаминаз, что можно использовать при проведении своевременных профилактических мероприятий по предупреждению развития сердечно-сосудистых заболеваний.

ABSTRACT

The aim of this work was to study interaction with lipid metabolism enzyme activity that characterize the metabolic state of the organism. Were

examined 638 alien inhabitants Yakutia, among which revealed a high percentage of lipid metabolism. Lipid abnormalities correlated with the activity of enzymes that can be used in conducting timely preventive measures to prevent the development of cardiovascular diseases.

Ключевые слова: адаптация; Север; липидный спектр; активность трансаминаз; метаболическое равновесие.

Keywords: adaptation; North; lipid profile; transaminase activity; metabolic balance.

Адаптация к суровым условиям Севера связана с формированием «полярного метаболического типа» [1, 5, 6] и зависит от состояния липидного и белкового обмена.

Адаптивные перестройки организма человека к условиям Севера имеют ряд общих физиологических признаков: стадийность процесса, отсутствие определенного временного периода для каждой стадии, прохождение нескольких фаз при адаптивных перестройках. Все эти адаптивные перестройки соответствуют формуле, предложенной Г. Селье (1977): тревога, напряжение, истощение [8].

Было установлено, что через 10—15 лет напряжение ряда регуляторных систем приводит к истощению резервных возможностей организма и заканчивается появлением различных заболеваний [2].

Обеспечение энергетических потребностей организма в условиях высоких широт в значительной степени связано с белковым обменом, в частности с активностью трансаминаз.

В связи с этим **целью** настоящей работы являлось исследование взаимосвязи показателей липидного обмена с активностью ферментов, характеризующих метаболическое состояние организма.

Материал и методы. В зимний период года было обследовано 638 пришлого населения (средний возраст $43,67 \pm 2,61$ года).

Обследованы прошли лица без обострений хронических болезней, также были исключены лица с ИБС, перенесённым инфарктом и инсультом в анамнезе.

Для оценки объективного состояния был проведен опрос по анкете, разработанной в Учреждении РАМН ЯНЦ КМП СО РАМН; получены информированные согласия респондентов на проведение исследований, сдачу крови. Кровь для биохимического исследования забирали из локтевой вены в утренние часы натощак спустя 12 часов после приёма пищи.

Клинические лабораторные исследования проводились (активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ),

уровень холестерина (ХС), фракций холестерина: холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas Mira Plus» фирмы «La Roche» (Швейцария) с использованием реактивов «Bioscon» (Германия). Апопротеины — апо А-I и апо В определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов «La Roche». ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле Friedewald et al. (1972). Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле, предложенной Климовым А.Н. (1977): $Ka = (ХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ [3].

Исследование было одобрено решением локального Этического комитета при Учреждении РАМН ЯНЦ КМП СО РАМН.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 17.0. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95 % доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя, m — ошибка средней. Достоверность различий между средними показателями оценивали с помощью критерия t Стьюдента и Колмогорова-Смирнова. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ показателей липидного обмена у пришлого населения Якутии выявил высокий процент нарушения липидного обмена. Так увеличение уровня общего холестерина было отмечено у 71,4 % из числа обследованных лиц. Повышение уровня общего холестерина было обусловлено увеличением в крови атерогенной фракции ХС ЛПНП (77,2 %) и снижением ХС ЛПВП (23,1 %).

Высокий уровень общего холестерина был выявлен у мужчин пришлого населения Якутии даже в возрастной группе 18—29 лет ($5,43 \pm 0,22$ ммоль/л), а статистически значимое повышение атерогенных фракций холестерина (ХС ЛПНП $3,94 \pm 0,22$ ммоль/л) у представителей пришлого населения было отмечено в молодом возрасте (30—39 лет).

При срочной адаптации [8] (в первый год жизни в условиях Севера) у приезжих в крови резко повышается общий холестерин ($6,36 \pm 0,37$ ммоль/л). При этом нормальное значение коэффициента атерогенности у них было обусловлено увеличением уровня ХС ЛПВП ($2,0 \pm 0,12$ ммоль/л) и апо А-I ($252,0 \pm 10,70$ мг/дл).

Анализ зависимости дислипидемии от длительности проживания на Севере пришлого населения показал, что высокое значение общего ХС и ХС ЛПНП в крови у пришлых жителей наблюдалось уже после 5 лет проживания на Севере, при этом увеличение атерогенной фракции ХС сочеталось с тенденцией к повышению уровня апо В. Выявленные нарушения липидного обмена у жителей Якутии являются одним из показателей снижения резервных адаптационных возможностей организма.

Одним из показателей приспособительных реакций организма является соотношение ферментов АсАТ и АлАТ (коэффициент де Ритиса): АлАТ представляет собой уровень анаболизма, АсАТ — уровень катаболизма [7].

Согласно полученным нами данным метаболическое равновесие (норма 1,5) имелось у 19,4 % из числа обследованных, у 80,5 % пришлого населения коэффициент де Ритиса не соответствовал нормальным величинам.

Увеличение коэффициента де Ритиса у 47,8 % пришлых жителей Якутии указывает на то, что для адекватного обеспечения физиологических потребностей организма при адаптации к условиям Севера метаболиты более активно поступают в ЦТК (цикл трикарбоновых кислот).

Снижение коэффициента де Ритиса у 32,7 % из числа обследованных лиц свидетельствует об усилении перехода белков в углеводы (глюкозо-аланиновый шунт) и указывает на преобладание анаболического типа метаболизма.

Возможно, активность трансаминаз в условиях высоких широт в значительной степени связана с обеспечением энергетических потребностей организма в экстремальных условиях существования.

В наших исследованиях была выявлена взаимосвязь коэффициента де Ритиса с показателями липидного обмена (табл. 1). Так, преобладание анаболического типа метаболизма было сопряжено с повышением коэффициента атерогенности, а катаболический тип метаболизма — с снижением.

Таблица 1.

Показатели липидного обмена сыворотки крови у пришлых жителей в зависимости от коэффициента де Ритиса

Биохимические показатели	Норма (n=124)	Выше нормы (n=305)	Ниже нормы (n=209)
АлАТ, Ед/л	20,32±0,88	13,92±0,37* (p=0,000)	28,50±1,12* (p=0,000)
АсАТ, Ед/л	28,44±1,22	31,20±0,82	26,89±0,96
Соотношение АсАТ/АлАТ	1,38±0,01	2,36±0,04* (p=0,000)	0,97±0,01* (p=0,000)
Триглицериды, ммоль/л	1,19±0,06	1,0±0,04* (p=0,018)	1,32±0,05* (p=0,022)
Холестерин, ммоль/л	5,89±0,13	6,01±0,09* (p=0,044)	6,07±0,09
ХС ЛПВП	1,48±0,04	1,69±0,03* (p=0,003)	1,42±0,03
ХС ЛПНП	3,87±0,12	3,86±0,08	4,04±0,09
ХС ЛПОНП	0,54±0,03	0,45±0,02* (p=0,015)	0,60±0,02* (p=0,039)
Ка	3,09±0,13	2,76±0,09	3,63±0,15

**Достоверность по сравнению с нормой*

Были обнаружены взаимосвязи активности ферментов с показателями липидного обмена. Так, активность АлАТ прямо коррелировала с уровнями триглицеридов ($r=0,323$, $p=0,000$), холестерина ($r=0,173$, $p=0,000$), ХС ЛПОНП ($r=0,280$, $p=0,000$) и коэффициентом атерогенности ($r=0,225$, $p=0,000$). Непрямая корреляционная связь активности АлАТ была с ХС ЛПВП ($r=-0,149$, $p=0,000$).

Активность АсАТ имела прямую корреляционную связь с триглицеридами ($r=0,263$, $p=0,000$), ХС ($r=0,218$, $p=0,000$), ХС ЛПОНП ($r=0,414$, $p=0,000$), коэффициентом атерогенности ($r=0,225$, $p=0,000$). Непрямые связи были между с активностью АсАТ и уровнями ХС ЛПВП ($r=-0,155$, $p=0,000$) и ХС ЛПНП ($r=-0,206$, $p=0,000$).

Кроме того обнаружены непрямые корреляционные связи коэффициента де Ритиса с триглицеридами ($r=-0,142$, $p=0,000$) и ХС ЛПНП ($r=-0,256$, $p=0,000$).

Выводы. Любые нарушения метаболического равновесия сопровождаются развитием патологии. В наших исследованиях низкий коэффициент де Ритиса был сопряжен с высоким коэффициентом атерогенности, свидетельствующего об истощении функциональных резервов организма, что может привести к патологии. Также к дизадаптации приводят и повышенные энергетические затраты. Исходя из этого, по нашему мнению, взаимосвязь активности трансаминаз и коэффициента де Ритиса с показателями липидного обмена может быть использована для проведения профилактических мероприятий по предупреждению развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы:

1. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. Новосибирск: Наука, 1980. — 191 с.
2. Казначеев В.П. Особенности экологических факторов высоких широт / В.П. Казначеев, В.Ю. Куликов, Л.Е. Панин / Механизмы адаптации человека в условиях высоких широт. Л.: Медицина, 1980. — С. 10—23.
3. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. СПб.: Питер Пресс, 1995. — 304 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика / Ф.З. Меерсон. М.: Наука, 1981. — 229 с.
5. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. Л.: Медицина, 1978. — 191 с.
6. Панин Л.Е. Обмен липопротеинов и атеросклероз //Л.Е. Панин //Бюллетень СО РАМН. — 2006. — № 2 (120). — С. 15—22.
7. Рослый И.М. Ферментемия — адаптивный механизм или маркер цитолиза? /И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский // Вестник РАМН. — 2002. — № 8. — С. 3—8.
8. Селье Г. Концепция стресса, как мы её понимаем в 1975 году / Г. Селье / Новое о гормонах и механизмах их действия. Киев: Наукова думка, 1977. — С. 27—51.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научное издание

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИЦИНА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

Сборник статей по материалам
XXXIII международной научно-практической конференции

№ 7 (33)
Июль 2014 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 17.07.14. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5,875. Тираж 550 экз.

Издательство «СибАК»
630049, г. Новосибирск, Красный проспект, 165, офис 15
E-mail: mail@sibac.info

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3