



Медицинский вестник Юга России
Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY | РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону



Том 8 № 3 /2017
Vol. 8 № 3 /2017

Научно-практический медицинский журнал
Медицинский вестник Юга России

Учредитель – ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Издание выходит ежеквартально

Т. 8 № 3 2017
(июль–сентябрь)

Scientific and practical medical journal
Medical Herald of the South of Russia

Founder – Rostov State Medical University
Publication Frequency: Quarterly

Vol. 8 № 3 2017
(July-September)

Адрес редакции и издателя:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Postal address:
29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru

Цена свободная.
Подписной индекс 43783 в каталоге «Пресса
России».

Дизайн, верстка, печать – типография
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2017 г.
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Дата выхода в свет 28.09.2017 г. Зак. 358.
Тираж 1000.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-44694 от 21 апреля 2011 года

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2017

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Главный редактор

Д.м.н., проф. Шлык С.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Набока Ю.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н. проф., Амбалов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Балязин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Волков А.Г. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Домбровский В.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Дроботя Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Елисеев Д.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Женило В.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Иванишко Ю.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кастанаян А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кондратенко Т.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Макляков Ю.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Максюков С.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Сикилинда В.Д. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н. Хоронько Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Черкасов М.Ф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шамик В.Б. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

M.D., Prof. Beckurts K.T.E. (Cologne, Germany)

M.D., Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

M.D., Prof. Kurt G. Naber, (Munich, Germany)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Арутюнов Г.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Член-корр РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Гинтер Е.К. (Москва, Россия)

Член-корр. НАМН Украины, д.м.н., проф. Думанский Ю.В. (Донецк, Украина)

Академик МАИ, д.м.н., проф. Загородний Н.В. (Москва, Россия)

Академик НАМН Украины, д.м.н., проф. Запорожан В.М. (Одесса, Украина)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Линде В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Мухин Н.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Петров В.И. (Волгоград, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАЕН, РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Сидоренко Ю.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Царегородцев А.Д. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопапов А.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Технический редактор

Соколова А.В.

Ответственный секретарь

Богданова Д.П.

Editor-in-chief

Sergey V. Shlyk, MD, Professor - Rector of The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor

Natalya I. Volkova, MD, Prof., Rostov-on-Don, Russia

Yulia L. Naboka, MD, associate professor, Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office

MD, Prof. Ambalov Y.M. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Balyazin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Batyushin M.M. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Volkov A.G. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Dombrovskiy V.I. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Drobotya N.V. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Eliseev D.N. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Zhenilo V.M. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Ivanishko Y.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Kastanayan A.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Kogan M.I. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Kondratenko T.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, associate professor Lebedenko A.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Maklyakov Y.S. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, associate professor Maksyukov S.Y. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Rymashevskiy A.N (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Sizyakina L.P. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Sikilinda V.D. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, associate professor Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Khoronko Y.V. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Cherkasov M.F. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Shamik V.B. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Shatokhin Y.V. (Rostov-on-Don, Russia)

M.D., Prof. Beckurts K.T.E. (Cologne, Germany)

M.D., Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

M.D., Prof. Kurt G. Naber, (Munich, Germany)

Consulting Editors

MD, Prof. Ametov A.S. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Arutyunov G.P. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Prof. Briko N.I. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Vertkin A.A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Ginter E.K. (Moscow, Russia)

Corresponding Member NAMSU MD, Prof. Dumanskiy Y.V. (Donetsk, Ukraine)

MD, Prof. Zagorodniy M.V. (Moscow, Russia)

Academician of NAMU, MD, Prof. Zaporozhan V.M. (Odessa, Ukraine)

Academician of RAS, MD, Prof. Kit O.I. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Linde V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Mukhin N.A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Petrov V.I. (Volgograd, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, MD, Prof. Sidorenko Y.S. (Rostov-on-Don, Russia)

MD, Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Tsaregorotsev A.D. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Shestopalov A.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

СОДЕРЖАНИЕ:

Обзоры

- ▶ Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Поркшеян М.И.
МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ — ЧТО МЫ О НЕМ ЗНАЕМ?6–16
- ▶ Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю.
СИБИРСКАЯ ЯЗВА В МИРЕ, СТРАНАХ СНГ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 17–22

Оригинальные статьи

- ▶ Булейко А.А., Солдаткин В.А., Машкина Е.В., Кущенко В.В.
ПАМЯТЬ, ВНИМАНИЕ, МЫШЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ: СВЯЗЬ С ПОЛОМ, АЛКОГОЛИЗАЦИЕЙ И ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА КАТЕХОЛ-ОРТО-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 23–32
- ▶ Гривенко С.Г., Деркач Н.Н., Кондратюк Э.Р.
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖАХ ЖИВОТА И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ 33–37
- ▶ Капранов С.В., Коктышев И.В.
ВЛИЯНИЕ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 38–45
- ▶ Кучеренко С.С., Елисеев Д.Н., Сидоров Р.В.
МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 46–54
- ▶ Левицкая Е.С., Разина А.В., Батюшин М.М., Синельник Е.А., Антипова Н.В., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И.
ВЛИЯНИЕ ХЕМЕРИНА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ 55–63
- ▶ Мамедов С.Х., Климов А.Е., Назаров Д.Т., Садовникова Е.Ю.
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА ПРИ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ У БОЛЬНЫХ С ВКЛИНЕННЫМ КАМНЕМ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСОЧКА..... 64–70
- ▶ Новакова О.Н., Юшина И.А., Некипелова Е.В., Чурносков М.И., Батлуцкая И.В., Жернакова Н.И.
РОЛЬ ГЕНОВ ХЕМОКИНОВ В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ 71–77
- ▶ Скланная Е.В.
РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 78–81
- ▶ Созыкин А.А., Кивва А.Н., Лейга А.В., Куличенко О.О.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ПУПУЧНОЙ ОБЛАСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ 82–85

Клинический случай

- ▶ Пономарев А.В., Сафонов Д.В., Скляр Ф.В., Чудинов Г.В., Песков Н.А., Татьянченко А.А., Коршунов В.В.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ИМПЛАНТАЦИИ И УДАЛЕНИЮ ЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ 86–92

CONTENTS:

Review

- ▶ Volkova N.I., Ganenko L.A., Porksheyana M.I.
METABOLIC HEALTHY OBESITY, WHAT DO WE KNOW ABOUT IT?.....6–16
- ▶ Logvin F.V., Kondratenko T.A., Vodyanitskaya S.Yu.
ANTHRAX IN THE WORLD, CIS AND RUSSIAN FEDERATION (LITERATURE REVIEW) 17–22

Origin

- ▶ Buleyko A.A., Soldatkin V.A., Mashkina E.V., Kushchenko V.V.
MEMORY, ATTENTION, THINKING OF SCHIZOPHRENIA PATIENTS: CONNECTION WITH THE
GENDER, ALCOHOL ABUSE AND POLYMORPHISM OF THE GENEM CATHEHOL-ORTHO-
METHYLTRANSFERASE..... 23–32
- ▶ Grivenko S.V., Derkach N.N., Kondratyuk E.R.
UNIQUE FEATURES OF METABOLIC DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE IN POSTOPERATIVE
ABDOMINAL HERNIA AND ITS POSSIBLE RESOLUTION..... 33–37
- ▶ Kapranov S.V., Koktyshov I.V.
THE EFFECTS OF AIR POLLUTION OF DISEASES OF THE RESPIRATORY ORGANS FOR CHILDREN
AND ADOLESCENTS..... 38–45
- ▶ Kucherenko S.S., Yeliseyev D.N., Sidorov R.V.
METHODS OF SURGICAL PREVENTION OF THE ISCHEMIC STROKE..... 46–54
- ▶ Levitskaya E.S., Razina A.V., Batiushin M.M., Sinelnik E.A., Antipova N.V., Kastanayan A.A., Vorobyov B.I.
THE INFLUENCE OF HEMERIN ON THE COURSE OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS 55–63
- ▶ Mamedov S.H., Klimov A.E., Nazarov D.T., Sadovnikova E. Yu.
DIAGNOSTIC MARKERS OF ACUTE CHOLANGITIS IN BILIARY PANCREATITIS IN PATIENTS WITH
IMPACTED STONES OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA 64–70
- ▶ Novakova O.N., Yushina I.A., Nekipelova E.V., Churnosov M.I., Batlutskaya I.V., Zhernakova N.I.
THE ROLE OF CHEMOCINE GENES IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN
PATIENTSWITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS..... 71–77
- ▶ Sklyannaya E.V.
THE ROLE OF PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN PROGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION
IN YOUNG ADULTS 78–81
- ▶ Sozykin A.A., Kivva A.N., Leiga A.V., Kulichenko O.O.
MORFOLOGHICAL FEATURES OF THE STRUCTURE AND BLOOD SUPPLYIN NEWBORN UMBILICAL
REGION 82–85

Clinical case

- ▶ Ponomarev A.V., Safonov D.V., Sklyarov F.V., Chudinov G.V., Peskov N.A., Tatyanchenko A.A.,
Korshunov V.V.
THE ALTERNATIVE APPROACH FOR PACING LEADS IMPLANTATION AND EXTRACTION 86–92

©Коллектив авторов
УДК 616-056.25
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем?

Н.И. Волкова, Л.А. Ганенко, М.И. Поркшеян

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Распространенность ожирения растет во всем мире. Ожирение является важным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа. Однако не все пациенты с ожирением имеют неблагоприятный кардиометаболический профиль. В последнее время большое внимание уделяется концепции «метаболически здорового ожирения» (МЗО). На сегодняшний день нет единых критериев для идентификации лиц с МЗО, что затрудняет изучение этой подгруппы пациентов и проведения сравнительного анализа различных исследований. В статье представлены данные современной литературы, включающие определение, распространенность и механизмы развития МЗО, также обсуждаются потенциально протективные факторы, участвующие в развитии МЗО и последствия терапевтического воздействия на МЗО.

Ключевые слова: обзор, метаболически здоровое ожирение, кардиометаболический риск, распределение жировой ткани, воспаление, прогноз.

Для цитирования: Волкова Н.И., Л.А. Ганенко, М.И. Поркшеян Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем? *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):6-16. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Контакты: Ганенко Лилия Александровна, Ganenko.lilia@yandex.ru.

Metabolic healthy obesity, what do we know about it?

N.I. Volkova, L.A. Ganenko, M.I. Porksheyan

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The prevalence of obesity is growing all over the world. Obesity is an important risk factor for cardiovascular diseases, type 2 diabetes. However, not all obese patients have an unfavorable cardiometabolic profile. Recently, much attention has been paid to the concept of «metabolically healthy obesity» (MHO). To date, there are no single criteria for identifying individuals with MHO, which makes it difficult to study this subgroup of patients and to conduct a comparative analysis of various studies. The article presents data of modern literature, including the definition, prevalence and mechanisms of MHO development, also discusses potentially protective factors involved in MHO development and the consequences of the therapeutic impact on MHO.

Key words: review, metabolically healthy obesity, cardiometabolic risk, fat distribution, inflammation, forecast.

For citation: N.I. Volkova, L.A. Ganenko, M.I. Porksheyan Metabolic healthy obesity, what do we know about it? *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):6-16. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16

Corresponding author: Ganenko Liliya Aleksandrovna, Ganenko.lilia@yandex.ru.

Введение

Еще несколько десятилетий назад количество людей с недостаточным весом было в два раза больше, чем количество людей с ожирением. За последние сорок лет произошли кардинальные изменения. Так, в настоящее время количество лиц с ожирением превосходит людей с недостаточным весом практически во всех регионах, за исключением Азии и стран Африки [1]. Если наблюдаемая тенденция увеличения распро-

странности ожирения сохранится, то к 2030 году абсолютное число людей с данной патологией может вырасти до 1,12 млрд, что составит 20% взрослого населения всего мира [2]. Увеличивается распространенность ожирения не только у взрослых, но и у детей. Приблизительно четверть детей во всем мире страдают избыточным весом или ожирением. [3]. Существует большое количество эпидемиологических данных о взаимосвязи между ожирением и другими, в том числе и метаболическими заболеваниями, такими как сахарный диабет 2 типа, дис-

липидемия, артериальная гипертензия и другая сердечно-сосудистая патология, а также некоторыми видами рака [4]. При этом известно, что присутствие, связанных с ожирением метаболических нарушений широко варьируется среди этих пациентов. Более того, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что ожирение не всегда приводит к неблагоприятным метаболическим эффектам. То есть существует такая подгруппа пациентов с ожирением, которая защищена и/или устойчива к развитию метаболических осложнений. Это явление впервые было описано в 80-х гг. [4] и получило название «метаболически здоровое ожирение» (МЗО). Несмотря на то, что уже прошло достаточно много времени от момента создания концепции МЗО, проведено и продолжает проводиться большое количество исследований, остается еще много нерешенных вопросов относительно МЗО. В качестве демонстрации того, что проблема МЗО далека от разрешения можно привести тот факт, что существует более десяти синонимов МЗО (метаболически нейтральное ожирение, метаболически здоровое ожирение, метаболически доброкачественное ожирение и др.) и более 30 (тридцати!) дефиниций МЗО.

Определение МЗО и его распространенность

Под метаболически здоровым ожирением понимается ожирение, при котором отсутствуют какие-либо значимые метаболические нарушения (дислипидемия, нарушенная резистентность к инсулину и др.), артериальная гипертензия и неблагоприятный воспалительный профиль [5]. Как уже отмечалось ранее, на сегодняшний день нет единых критериев для идентификации лиц с метаболически здоровым ожирением [6], что является серьезным препятствием для изучения этой подгруппы пациентов и проведения сравнительного анализа различных исследований, а также проведения метаанализа уже имеющихся данных. Помимо отсутствия стандартных критериев для определения МЗО в классификации самого ожирения так же нет единства. Прямое измерение жировой ткани в организме с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) является общепризнанным стандартом. Но этот метод недоступен для большинства исследователей, поэтому индекс массы тела (ИМТ) является наиболее простым и широко используемым критерием. Однако ИМТ не различает жировую и мышечную ткань, в связи с чем лица с развитой мышечной массой могут быть ошибочно классифицированы. Дополнительную трудность представляет отсутствие стандартного (общепринятого) порогового значения для целого ряда показателей, которые рассматриваются в качестве потенциальных диагностических критериев МЗО [7]. Как результат описанных выше ограничений, в диагностике МЗО мы имеем крайне противоречивые данные о распространенности фенотипа метаболически здорового ожирения: от 2,2% до 11,9% у здорового населения и от 6% до 40% у пациентов с ожирением [8]. Справедливости ради следует сказать, что достаточно устойчивыми остаются данные о том, что метаболически здоровое ожирение более распространено среди женщин, чем мужчин и его распространенность уменьшается с возрастом у обоих полов [9]. В табл. 1 при-

ведены наиболее часто используемые критерии для определения метаболического состояния здоровья у взрослых [10].

Также некоторые исследователи предлагают включать маркеры воспаления (СРБ, уровень лейкоцитов) в определение МЗО [11]. Дополнительным критерием в некоторых исследованиях было содержание жира в печени, поскольку в исследовании Stefan и др. показали, что распространенность стеатогепатоза значительно ниже у пациентов с метаболически здоровым ожирением по сравнению с метаболически нездоровым [12]. Данные по распространенности МЗО крайне противоречивы и зависят, на наш взгляд, в первую очередь от критериев, которые используются для идентификации МЗО. Так, в ирландском исследовании с репрезентативной выборкой взрослых в возрасте 50-69 лет статус метаболического здоровья был определен с помощью набора критериев Aguilar-Salinas, Karelis Meigs1, Meigs2, Wildman, распространенность МЗО варьировала от 6,8% до 36,6% и в целом была выше у женщин [13]. В корейском исследовании 186 мужчин (средний возраст 37 лет) с использованием критериев NCEP, Wildman, Karelis и НОМА, распространенность МЗО варьировала в пределах от 24,2% до 70,4% при отсутствии возрастных различий [14]. В швейцарском исследовании с участием взрослых в возрасте 36-75 лет метаболический профиль оценивался по 6 критериям (Karelis, Meigs1, Meigs2 Aguilar-Salinas, Wildman, Lynch), показатель распространенности МЗО варьировал от 3,3% до 32,1% у мужчин и от 11,4% до 43,3% у женщин, при этом более высокая распространенность была при ожирении, определяемом с помощью биоэлектрического импеданса с использованием анализатора Bodystat 1500 [15]. В анализе 10 когортных исследований с участием 163 517 человек из семи европейских стран было показано значительное разнообразие в распространенности МЗО по всей Европе (7-28% у женщин и 2-19% у мужчин) [9]. В 2015 г. Wang B и др. провели метаанализ 31 исследования и изучили распространенность МЗО у взрослого населения во всем мире, общая распространенность МЗО составила 7,27% [16]. Характеристика МЗО, как у взрослых, так и у детей, преимущественно основана на отсутствии метаболического синдрома или некоторых его компонентов среди людей с избыточной массой тела и ожирением.

Патогенез МЗО

Механизмы, лежащие в основе метаболически здорового ожирения, до конца не понятны, собственно, именно этим и объясняется отсутствие единых дефиниций МЗО. На сегодняшний день исследователями было предложено несколько теорий развития МЗО [5]. 1. Теория, связанная с распределением жировой ткани. Известно, что распределение жира в организме является независимой детерминантой метаболического здоровья. Доказано, что пациенты с избытком висцеральной жировой ткани имеют значительно более высокий риск развития метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Существует теория, что накопление висцерального жира происходит из-за неспособности подкожной жировой ткани кумулировать избыток энергии. В результате чего энергия в виде жира откладывается

Таблица /Table 1.

Критерии, используемые для определения метаболического состояния здоровья среди взрослых [10]
Selection of current criteria used to define metabolic health status among adults [10]

	Aguilar-Salins	Karelis	Meigs(1)	Wildman	NCEP ATPIII	Meigs(2)	Bioshare-EU
АД, мм рт.ст. <i>Blood pressure, mmHg</i>	САД<140, ДАД<90 или гипотензивная терапия <i>SPB<140, DPB<90 or no treatment</i>		САД≥130, ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130, DPB≥85 or treatment</i>	САД≥130, ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130, DPB≥85 or treatment</i>	САД>130 и/или ДАД>85 <i>SPB>130 and or DPB>85</i>		САД≥130 ДАД≥85 или гипотензивная терапия <i>SPB≥130 DPB≥85 or treatment</i>
ТГ моль/л <i>TAG, mmol/L</i>		≤1,7	≥1,7	≥1,7	≥1,7		≥1,7 или гиполлипидемическая терапия <i>≥1,7 or treatment</i>
ЛПВП ммоль/л <i>HDL-C mmol/l</i>	≥1.04	≥1.30 и без гиполлипидемической терапии <i>≥1.3 and no treatment</i>	<1,04 (мужчины) <1,30 (женщины)	<1,04 (мужчины) <1,30 (женщины) или гиполлипидемическая терапия <i><1,04 (M) <1,30 (F) or treatment</i>	<1,03 (мужчины) <1,29(женщины)		<1,03 (мужчины) <1,3(женщины)
ЛПНП ммоль/л <i>LDL-C, mmol/L</i>		≤2.60 и без гиполлипидемической терапии <i>≤2.60 and no treatment</i>					
ОХС ммоль/л <i>Total-C</i>		≥5.20					
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л <i>FPG, mmol/L</i>	<7,0 и отсутствие сахароснижающей терапии <i><7,00 and no treatment</i>		≥ 5.60 или сахароснижающая терапия <i>≥ 5.60 or treatment</i>	≥5,5 или сахароснижающая терапия <i>≥5,5 or treatment</i>	≥5.6		≥6,1 или сахароснижающая терапия <i>≥6,1 or treatment</i>
НОМА		≤1.95		>90-й перцентили <i>> 90th percentile</i>		<75-й перцентили <i><75th percentile</i>	
Другие <i>Other</i>			ОТ> 102 см (м) ОТ> 88 см (ж) <i>Waist > 102 см (M) Waist > 88 см (F)</i>	СРБ>90-й перцентили <i>CRP >90th percentile</i>	ОТ> 102 см (м) ОТ> 88 см (ж) <i>Waist > 102 см (P) Waist > 88 см (F)</i>		Наличие в анамнезе ССЗ <i>CVD diagnosis</i>
Критерии МЗО <i>MH criteria</i>	Все перечисленное <i>All of the above</i>	≥4перечисленных показателя <i>≥4 of the above</i>	< 3 перечисленных показателя <i>< 3 of the above</i>	< 2 перечисленных показателей <i>< 2 of the above</i>	< 3 перечисленных выше показателей <i>< 3 of the above</i>	Все перечисленные показатели <i>All of the above</i>	Ничего из перечисленного <i>None of the above</i>

Примечание. NCEP ATPIII – Третий отчет Комиссии экспертов по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии в рамках Национальной образовательной программы по гиперхолестеринемии США, АД – артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, НОМА – модель оценки гомеостаза, ОТ – окружность талии, СРБ – С-реактивный белок, СД 2 тип – сахарный диабет 2 тип, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

ATPIII – Adult Treatment Panel III; NCEP – National Cholesterol Education Program, CRP-C – reactive protein; DBP – diastolic blood pressure; SBP – systolic blood pressure, F – female; FPG – fasting plasma glucose; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; HOMA – homeostasis model assessment; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; M – male; MH – metabolic health; TAG – triglyceride; total-C – total cholesterol.

внутриабдоминально, в печени и скелетных мышцах. И, напротив, когда избыток энергии в результате положительного энергетического баланса откладывается в подкожном депо, формируется метаболически здоровый фенотип, несмотря на наличие ожирения [18].

2. Генетическая теория. Известно, что генетический фон играет важную роль в развитии ожирения и связанных с ним осложнений, поэтому можно предположить, что и фенотип метаболически здорового ожирения генетически обусловлен. И это нашло подтверждение у ряда исследователей, показавших, что на отложение жира в висцеральной области влияет ряд генов [19]. Проведены исследования, которые впервые выявили более чем двукратное увеличение вероятности метаболически неблагоприятного ожирения среди носителей Т-аллелей полиморфизма адипонектина T45T относительно G-аллелей [20,21]. В другом исследовании, изучавшем генетическую предрасположенность к метаболическим изменениям у 4000 взрослых и 1380 подростков, выявлены новые генетические ассоциации в развитии неблагоприятных метаболических фенотипов [22].

3. Теория, связанная с воспалением. Появляется все больше доказательств того, что воспаление может быть основным механизмом, определяющим развитие метаболически здорового ожирения [11]. Известно, что воспаление связано с инсулинорезистентностью, в связи с чем С-реактивный белок (СРБ) может быть важным признаком метаболических нарушений и, как следствие, сердечно-сосудистых заболеваний [23]. Однако исследования, сравнивающие воспалительный статус среди лиц с метаболически здоровым ожирением, дали противоречивые результаты [5]. Так, есть исследование, которое продемонстрировало, что индивидуумы с метаболически здоровым ожирением обладают более благоприятным воспалительным статусом, чем метаболически нездоровые с ожирением [5]. Это нашло подтверждение и в исследовании Karelis A.D., показавшего, что уровни СРБ и альфа-1-антитрипсина были значительно ниже у лиц с метаболически здоровым ожирением в сравнении с метаболически нездоровым [24]. В то же время, другие исследователи выявили, что концентрация провоспалительных факторов, включая С-реактивный белок, были увеличены как в группах метаболически здорового, так и нездорового ожирения [25]. 4. Теория, связанная с выработкой адипонектина. Среди других возможных механизмов благоприятного метаболического профиля рассматривается и уровень адипонектина, так как есть данные нескольких исследований сообщающих о более высоких уровнях адипонектина у субъектов с метаболически здоровым ожирением, чем у нездоровых субъектов [4]. Это нашло подтверждение и в исследовании Scott Ahl и др., включавшего 2486 человек (72% женщин, 61% страдающих ожирением), которые были определены как метаболически здоровые при отсутствии гипертонии, диабета и дислипидемии [26]. 5. Теория, связанная с образом жизни. Факторы образа жизни, такие как уровень физической активности и питание, вероятно, также играют роль в развитии метаболически здорового ожирения, хотя и по этому вопросу на сегодняшний день имеются противоречивые данные. Ряд исследований показывает, что пациенты с благоприятным метаболическим

профилем имеют более высокий уровень физической активности по сравнению с метаболически неблагоприятным [27]. В то же время в других исследованиях это не подтвердилось [28]. В исследовании NHANES (2007-2008 и 2009-2010гг), Samhi и др изучался состав питания среди подростков (133 человека) и взрослых (1102 человек) с ожирением. МЗО определяли как ожирение с двумя или менее факторами риска (глюкоза натощак, АД, ТГ и ЛПВП). Результат показал, что у подростков с МЗО было большее потребление молока, у женщин в возрасте от 19 до 44 лет — большее содержание фруктов, цельного зерна, мяса и бобов в пищевом рационе [29]. Arturo Pujia и др. изучали существует ли разница в употреблении жира между людьми с избыточным весом/ожирением с благоприятным профилем и с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. В исследовании участвовало 172 пациента старше 45 лет с ИМТ более 24,9кг/м². Было обнаружено, что употребление жиров натощак значительно ниже у людей с метаболически здоровым избыточным весом/ожирением, чем у тех, кто является метаболически нездоровым [30]. В исследовании Park и др. изучалась роль средиземноморской диеты среди 1739 взрослых, метаболическое здоровье оценивалось с использованием критериев Wildman. Было выявлено, что потребление мяса и молочных продуктов оказалось ниже среди людей с МЗО, более того, соблюдение средиземноморской диеты было связано и с более низкой смертностью от всех причин среди лиц с МЗО, в отличие от метаболически нездорового ожирения [31]. Однако в других исследованиях не было выявлено различий в общем потреблении энергии и микроэлементов у пациентов с МЗО и метаболически нездоровым ожирением [32]. 6. Теория, связанная с микробиотом /микробиомом кишечника. В последнее время микробиота/микробиом кишечника стала предметом многочисленных исследований. Недавние данные свидетельствуют о том, что существует связь между метаболическими заболеваниями и бактериальными популяциями в кишечнике. Известно, что состав микробиоты/микробиома кишечника изменяется при ожирении и диабете 2 типа. Но остается неизвестным, являются ли эти изменения причиной или следствием патологии. Есть исследования, показывающие, что оптимально подобранный состав микробиоты/микробиома кишечника может способствовать развитию метаболически здорового ожирения. Возможно, метаболически здоровое ожирение является результатом специфической среды микробиома/микробиоты [33]. Следует отметить, что ни одна из теорий на настоящий момент полностью не объясняет феномена МЗО, соответственно необходимы дальнейшие исследования для подтверждения или опровержения этих гипотез.

Кардиометаболический риск у пациентов с метаболически здоровым ожирением

Поскольку, говоря про МЗО, в первую очередь следует предположить снижение при этом фенотипе ожирения значения факторов кардиометаболического риска, интересно проанализировать имеющиеся данные о рисках развития метаболических заболеваний традиционными связанными с наличием ожирения. Так, степень риска

развития сахарного диабета 2 типа среди людей с метаболически здоровым ожирением является спорной. Есть ряд исследований, которые показали, что этот риск выше в группе метаболически здорового ожирения, чем у метаболически здоровых, не страдающих ожирением [34]. В 2014 году Bell J. и др. был проведен метаанализ, изучающий заболеваемость диабетом 2 типа у пациентов с метаболически здоровым ожирением в течение 48,7 месяца. В исследование были включены 6 748 пациентов без диабета (средний возраст 43 года), они были разделены на четыре группы в соответствии с базовым уровнем метаболического здоровья и состояния ожирения. Результаты показали, что этот риск был в 4 раза больше у метаболически здорового фенотипа ожирения, чем у здоровых с нормальной массой и этот риск варьировался в зависимости от степени воспаления и индекса жировой дистрофии печени [5]. Это было подтверждено и в когортном исследовании Hinnouho и др. с участием 7122 человек (69,7% мужчин) из исследования Whitehall II, в возрасте от 39 до 63 лет в 1991-1993 гг., у которых индекс массы тела и метаболическое здоровье были оценены с использованием критериев АТР-III [35]. Есть исследования, оценивающие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с метаболически здоровым ожирением. Так, семилетнее наблюдение за 22 303 мужчинами и женщинами (средний возраст 54,1 года) не продемонстрировало повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний среди лиц с МЗО по сравнению с метаболически здоровыми без ожирения [36]. Однако результаты исследований с более длительным периодом наблюдения (более 15 лет) сообщили о том, что у людей с метаболически здоровым ожирением этот риск был выше [37]. Была изучена связь между метаболически здоровым ожирением и артериальной гипертензией. В некоторых исследованиях было установлено, что благоприятный метаболический профиль не защищает от гипертонии [5]. В другом исследовании было продемонстрировано, что пациенты с метаболически здоровым ожирением в 1,5 раза чаще страдали гипертензией, независимо от метода идентификации метаболически здорового фенотипа ожирения (NCEP-АТР III, Wildman, Karelis, НОМА) [38]. В 30-летнем наблюдении за 1758 взрослых мужчин повышенный риск смертности был у всех пациентов с ожирением как с метаболическими нарушениями, так и без них (2,4 и 1,7 раза выше соответственно) относительно нормального веса без метаболических нарушений [39]. В 2017 г. было проведено Европейском проспективном исследовании, изучавшее ассоциации ожирения, метаболического здоровья и ишемической болезни сердца (ИБС). В этом когортном анализе участвовали 520 тысяч человек, период наблюдения составлял 12,2 года, к метаболически нездоровым были отнесены пациенты, имеющие 3 и более из критериев (повышенного артериального давления, гипертриглицеридемии, низкого уровня холестерина ЛПВП, гипергликемии и повышенной окружности талии). Было установлено, что, независимо от ИМТ, метаболически нездоровые пациенты имели более высокий риск ИБС, чем метаболически здоровые [40]. И напротив, в других исследованиях не сообщалось о более высоком риске сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин среди участников с МЗО [41].

Известно, что ожирение является фактором риска развития почечной недостаточности и хронической болезни почек (ХБП) [5]. Однако остается неясным: само ли ожирение или его метаболические осложнения лежат в основе развития ХБП. Одна группа исследователей сделала вывод о том, что метаболически здоровое ожирение не связано с более высоким риском развития ХБП [42]. Другие же показали, что ожирение со здоровым метаболическим профилем не защищает от развития ХБП [43]. Так, в когортном исследовании 62 249 метаболически здоровых мужчин и женщин без ХБП или протеинурии на исходном уровне, с определением метаболического здоровья при отсутствии какого-либо компонента метаболического синдрома, было выявлено 906 новых случаев ХБП [43].

Влияние потери веса на статус метаболически здорового ожирения

Как выше упоминалось, особенностью метаболически здорового ожирения является более низкое накопление висцерального жира по сравнению с метаболически нездоровым ожирением. Поэтому, логично предположить, что изменение образа жизни, направленного на снижение веса будет полезным, поскольку доказано, что любая потеря массы тела повышает чувствительность периферических тканей к инсулину и снижает риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением. В связи с этим возникает вопрос: смогут ли пациенты с метаболически здоровым ожирением получить какую-либо дополнительную пользу от потери веса? Результаты исследований, направленных на анализ метаболических эффектов модификации образа жизни при МЗО, оказались также крайне противоречивыми [44]. Kantartzis et al. исследовали 262 человека с метаболически здоровым и нездоровым ожирением, определенные по индексу НОМА и ИМТ, после 9-месячной программы снижения веса. Они выявили, что количество висцерального жира было уменьшено в обеих группах, а количество жира в печени, определенного Н-MR-спектроскопией, было уменьшено только среди субъектов с метаболически нездоровым ожирением [45]. В исследовании Shin M.J. и др. изучалось влияние потери веса у женщин с метаболически здоровым ожирением в течение 12 недель, и было показано, что среднее процентное изменение веса за этот период было одинаковым для лиц с МЗО и нездоровым ожирением, а улучшение в липидном спектре и маркерах воспаления было только у лиц с нездоровым ожирением [46]. Но в работах с более длительным периодом изучения влияния снижения массы тела было выявлено уменьшение висцерального жира, повышения чувствительности к инсулину как у пациентов с МЗО (63 человека), так и нездоровым ожирением (43 человека) после трех и шестимесячного периода [44]. Совсем неожиданные данные были получены в исследовании Karelis A.D. и др., в котором обнаружено ухудшение чувствительности к инсулину у женщин с метаболически здоровым ожирением после 6-ти месячной диеты [47]. На основании чего, можно предположить, что люди с метаболически здоровым ожирением иначе реагируют на диету с ограничением энергии по сравнению с метаболически нездоровыми. И такое вмешательство

может оказаться даже негативным. Давно известно, что снижение массы тела на 5-10% способствует улучшению метаболического профиля и признано клинически значимым. Поэтому было интересно оценить насколько данный факт можно перенести на пациентов с МЗО. Был проведен ряд исследований, изучающих влияние 5% потери веса на метаболический профиль 392 пациентов с МЗО и нездоровым ожирением [48]. Среди тех, кто достиг целевой уровень потери веса, наблюдалось улучшение метаболических показателей не зависимо от исходного статуса ожирения. Так же нельзя забывать и о не метаболических осложнениях ожирения, таких как остеоартроз, апноэ во сне, боль в спине, калькулезный холецистит, для устранения которых, снижение массы тела будет полезным. На сегодняшний день есть немного исследований, изучающих влияние физической нагрузки на МЗО. Dalleck и др. изучал компоненты метаболического синдрома у 332 взрослых до и после 14-недельной программы тренировок и выявил улучшение кардиореспираторного статуса (оценивался по ходьбе или велозергометрии) и даже переход ожирения из статуса метаболически нездорового в МЗО [49]. Очевидно, что имеющихся исследований в отношении влияния модификации образа жизни на течение МЗО явно недостаточно. требуется продолжение изучения в этом направлении.

Изменение метаболического профиля МЗО со временем

Есть данные, что пациент с метаболически здоровым ожирением может переходить в метаболически нездоровый статус. В исследовании Soriguer et al было показано, что от 30% до 40% людей с метаболически здоровым ожирением перешли в метаболически нездоровое после 6 лет наблюдения [50]. Это нашло подтверждение в исследовании Li S.K. и др., изучающего стабильность статуса МЗО с течением времени. Так, в исследование было включено 1098 человек (дети в возрасте 5-17 лет и взрослые в возрасте 24-43 лет) и выявлено, что дети с МЗО демонстрируют похожие благоприятные метаболические профили и во взрослом возрасте, по сравнению с детьми с метаболически нездоровым ожирением. Несмотря на то что статус МЗО взрослых поддерживался только у 13% детей с МЗО, дети с МЗО в 2,7-9,3 раза чаще были МЗО взрослыми, по сравнению с детьми из других категорий метаболического здоровья [51]. Еще одно исследование изучало в течение 5,5-10,3 лет когорту из 4056 взрослых северо-западной Аделаидской медицинской школы и показало, что 33% лиц с МЗО стали метаболически нездоровыми с течением времени, тогда как у метаболически здоровых с нормальным весом сохранился благоприятный кардиометаболический профиль [52]. Более современные данные свидетельствуют о том, что количество пациентов с МЗО переходящих в метаболически нездоровое, на самом деле больше. Так, в 2015 году продольное тегеранское исследование изучавшее уровень липидов и глюкозы показало, что 43% пациентов с МЗО перешло в метаболически нездоровое в течение 10 лет [53]. Аналогичные результаты были получены в английском исследовании [54]. Таким образом, накопленные данные позволяют говорить о том, что метаболически здоровое ожирение является динамической моделью, которая может являться

промежуточным звеном, переходящим в метаболически нездоровое из-за появления других факторов риска. Это делает особенно важным выявления факторов, прогнозирующих ухудшение метаболизма у лиц с метаболически здоровым ожирением. По данным испанского исследования, такими факторами оказались увеличение ИМТ, окружности талии и отношении окружности талии к окружности бедер. И наоборот, ведение здорового образа жизни (здоровое питание, высокий уровень физической активности и прекращение курения) помогли предотвратить этот переход [55]. В тегеранском исследовании предиктором изменения метаболического профиля было развитие инсулиновой резистентности [53]. А в английском исследовании такими факторами были названы артериальная гипертензия, СРБ, гликированный гемоглобин и увеличение окружности талии [54]. Таким образом, поддержание (коррекция) этих факторов у людей с метаболически здоровым ожирением потенциально может предотвратить переход фенотипа МЗО в метаболически нездоровое. Заключение. Лечение ожирения является важной медицинской и социально-экономической задачей, которая на настоящий момент не всегда решается успешно [56,57]. Это, возможно связано, с отсутствием дифференцированного подхода к терапевтическим вмешательствам в зависимости от фенотипа ожирения, поскольку в современных рекомендациях по лечению ожирения не проводится различие между метаболически здоровым и нездоровым ожирением [58]. Несмотря на актуальность феномена метаболически здорового ожирения, большой интерес исследователей во всем мире, наличие значимого количества различных исследований, все еще остается много вопросов о предикторах, детерминантах и механизмах, лежащих в основе этого феномена и, соответственно, методах его коррекции. До сих пор отсутствует консенсус в отношении идентификации лиц с метаболически здоровым ожирением, не всеми исследователями вообще признан этот фенотип ожирения. Предстоит понять, действительно ли люди с метаболически здоровым ожирением здоровы. Поскольку представители этого фенотипа все же «не без риска», так как, во-первых, у них повышен риск смертности в сравнении с людьми с нормальным весом без метаболического синдрома [4], во-вторых, они подвержены другим не метаболическим осложнениям, такими как остеоартроз, калькулезный холецистит и др. В дальнейших исследованиях необходимо выяснить, существует МЗО или нет, и если этот тип ожирения все-таки существует и имеет благоприятный метаболический профиль, то можно ли перевести метаболически нездоровое ожирение в метаболически здоровое и как? Становится все более очевидным, что фенотип МЗО представляет собой динамическую модель. Но остается пока непонятным, какие факторы обеспечивают устойчивость фенотипу МЗО и возможно ли сохранить благоприятный профиль в течение длительного времени, воздействуя на эти факторы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Статья не имела спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. // *Lancet*. – 2016. – V.387(10026). – P.1377–1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
2. Kelly T, Yang W, Chen C.S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. // *Int J Obes (Lond)*. – 2008. – V.32. – P.1431-1437. doi: 10.1038/ijo.2008.102
3. Keane E., Kearney P.M., Perry I.J., Kelleher C.C., Harrington J.M.. Trends and prevalence of overweight and obesity in primary school aged children in the Republic of Ireland from 2002–2012: a systematic review. // *BMC Public Health*. – 2014. – V.14. – P.974. doi: 10.1186/1471-2458-14-974
4. Primeau V., Coderre L., Karelis A.D., Brochu M., Lavoie M.E., Messier V., et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. // *Int J Obes (Lond)*. – 2011. – V.35(7). – P.971-81. doi: 10.1038/ijo.2010.216
5. Jung C.H., Lee W.J., Song K.H. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? // *Korean J Intern Med*. – 2017. – V.32(4). – P.611-621. doi: 10.3904/kjim.2016.259
6. Karelis A. Metabolically healthy but obese individuals. // *Lancet*. – 2008. – V.372(9646). – P.1281–1283. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61531-7.
7. Wildman R.P., Muntner P., Reynolds K., McGinn A.P., Rajpathak S., Wylie-Rosett J., et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). // *Arch Intern Med*. – 2008. – V.168(15). – P.1617-1624. doi:10.1001/ar
8. Roberson L.; Aneni E.; Maziak W., Agatston A., Feldman T.; Rouseff M., et al. Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality-A systematic review. // *BMC Public Health* – 2014. – V.14. – P.1–12.
9. Van Vliet-Ostaptchouk J.; Nuotio M.; Slagter S.; Doiron D.; Fischer K., Foco L.; et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: A collaborative analysis of ten large cohort studies. // *BMC Endocr. Disord*. – 2014. – V.14. – P. 9–22. doi: 10.1186/1472-6823-14-9
10. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci*. – 2017. – V.1391(1). – P.85-100. Doi:1111/nyas.13230.
11. Karelis A.; Rabasa-Lhoret R. Obesity: Can inflammatory status define metabolic health? // *Nat. Rev. Endocrinol*. – 2013. – V.9(12). – P.694–695. doi: 10.1038/nrendo.2013.198
12. Stefan N.; Kantartzis K.; Machann J.; Schick F.; Thamer C.; Rittig K. et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. // *Arch. Intern. Med*. – 2008. – V. 168(15). – P. 1609–1616. doi: 10.1001/archinte.168.15.1609
13. Phillips CM, Dillon C., Harrington JM, McCarthy VJ., Kearney P.M., Fitzgerald A.P., et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. // *PLoS One*. – 2013. – V.8(10). – P. e76188. doi:10.1371/journal.pone.0076188
14. Yoo H.K., Choi E.Y., Park E.W., Cheong Y.S., Bae R.A. Comparison of metabolic characteristics of metabolically healthy but obese (MHO) middle-aged men according to different criteria. // *Korean J. Fam. Med*. – 2013. – V.34(1). – P.19-26. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.1.19
1. Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377–1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X
2. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:1431-1437. doi: 10.1038/ijo.2008.102
3. Keane E, Kearney PM, Perry IJ, Kelleher CC, Harrington JM. Trends and prevalence of overweight and obesity in primary school aged children in the Republic of Ireland from 2002–2012: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014;14:974. doi: 10.1186/1471-2458-14-974
4. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):971-81. doi: 10.1038/ijo.2010.216
5. Jung CH, Lee WJ, Song KH. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? *Korean J Intern Med*. 2017;32(4):611-621. doi: 10.3904/kjim.2016.259
6. Karelis A. Metabolically healthy but obese individuals. *Lancet*. 2008;372(9646):1281–1283. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61531-7.
7. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1617-1624. doi:10.1001/ar
8. Roberson L, Aneni E, Maziak W, Agatston A, Feldman T; Rouseff M, et al. Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality-A systematic review. *BMC Public Health* 2014;14:1–12.
9. Van Vliet-Ostaptchouk J, Nuotio M, Slagter S, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: A collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr. Disord*. 2014;14:9–22. doi: 10.1186/1472-6823-14-9
10. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1391(1):85-100. doi: 1111/nyas.13230.
11. Karelis A, Rabasa-Lhoret R. Obesity: Can inflammatory status define metabolic health? // *Nat. Rev. Endocrinol*. – 2013. – V.9(12). – P.694–695. doi: 10.1038/nrendo.2013.198
12. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch. Intern. Med*. 2008;168(15):1609–1616. doi: 10.1001/archinte.168.15.1609
13. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJ, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PLoS One*. 2013;8(10):e76188. doi:10.1371/journal.pone.0076188
14. Yoo HK, Choi EY, Park EW, Cheong YS, Bae RA. Comparison of metabolic characteristics of metabolically healthy but obese (MHO) middle-aged men according to different criteria. *Korean J. Fam. Med*. 2013;34(1):19-26. doi: 10.4082/kjfm.2013.34.1.19
15. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2010;64(10):1043–1051. doi: 10.1038/ejcn.2010.114

15. Velho S., Paccaud F., Waeber G., Vollenweider P., Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2010. – V. 64 (10). – P.1043–1051. doi: 10.1038/ejcn.2010.114
16. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci.* – 2017. – V.139(1). – P.85–100. doi: 10.1111/nyas.13230
17. Arsenault B.J., Lachance D., Lemieux I., Alméras N., Tremblay A., Bouchard C. et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. // *Arch Intern Med.* – 2007. – V.167(14). – P.1518–1520. doi: 10.1001/archinte.167.14.1518
18. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. // *Nature.* – 2006. – V.444(7121). – P. 881–887. doi: 10.1038/nature05488
19. Kunnas T., Lahtio R., Kortelainen M.L., Kalela A., Nikkari S.T. Gln27Glu variant of Beta2-adrenoceptor gene affects male type fat accumulation in women. // *Lipids Health Dis.* – 2009. – V.8. – P.43. doi: 10.1186/1476-511X-8-43
20. Ferguson J.F., Phillips C.M., Tierney A.C., Pérez-Martínez P., Defoort C., Helal O. et al. Gene–nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. – V.91(3). – P.794–801. doi: 10.3945/ajcn.2009.28255
21. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S., Field M.R., Ordovas J.M., Cupples L.A., et al. Leptin receptor polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to augment risk of insulin resistance and metabolic syndrome in adults. // *J. Nutr.* – 2010. – V.140(2). – P.238–244. doi: 10.3945/jn.109.115329
22. Kvaloy K., Holmen J., Hveem K., Holmen T.L. Genetic effects on longitudinal changes from healthy to adverse weight and metabolic status—the HUNT study. // *PLoS One.* – 2015. – V.10(10). – P.e0139632. doi: 10.1371/journal.pone.0139632
23. Sutherland J., McKinley B., Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2004. – V.2(2). – P.82–104. doi: 10.1089/met.2004.2.82
24. Karelis A.D., Faraj M., Bastard J.P., St-Pierre D.H., Brochu M., Prud'homme D. et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005. – V.90(7). – P.4145–4150. doi: 10.1210/jc.2005-0482
25. Gomez-Ambrosi J., Catalan V., Rodriguez A., Andrada P., Ramirez B., Ibañez P. et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy. // *Diabetes Care.* – 2014. – V.37(10). – P.2813–2821. doi: 10.2337/dc14-0937
26. Ahl S., Guenther M., Zhao S., James R., Marks J., Szabo A. et al. Adiponectin Levels Differentiate Metabolically Healthy vs Unhealthy Among Obese and Nonobese White Individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2015. – V.100(11). – P.4172–4180. doi: 10.1210/jc.2015-2765
27. Ortega F.B., Lee D.C., Katzmarzyk P.T., Ruiz J.R., Sui X., Church T.S. et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: Cardiovascular prognosis and role of fitness. // *Eur. Heart J.* – 2013. – V.34(5). – P.389–397. doi: 10.1093/eurheartj/ehs174
28. Jennings C.L., Lambert E.V., Collins M., Joffe Y., Levitt N.S., Goedecke J.H. Determinants of insulin-resistant phenotypes in normal-weight and obese Black African women. // *Obesity (Silver Spring).* – 2008. – V.16(7). – P.1602–9. doi: 10.1038/oby.2008.233
29. Camhi S.M., Whitney Evans E., Hayman L.L., Lichtenstein A.H., Must A. Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults. // *Prev. Med.* – 2015. – V.77. – P.23–27. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.04.023
30. Phillips C.M. Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. // *Ann N Y Acad Sci.* 2017;139(1):85–100. doi: 10.1111/nyas.13230
31. Arsenault B.J., Lachance D., Lemieux I., Alméras N., Tremblay A., Bouchard C. et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. // *Arch Intern Med.* 2007;167(14):1518–1520. doi: 10.1001/archinte.167.14.1518
32. Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. // *Nature.* 2006;444(7121):881–887. doi: 10.1038/nature05488
33. Kunnas T., Lahtio R., Kortelainen M.L., Kalela A., Nikkari S.T. Gln27Glu variant of Beta2-adrenoceptor gene affects male type fat accumulation in women. // *Lipids Health Dis.* 2009;8:43. doi: 10.1186/1476-511X-8-43
34. Ferguson J.F., Phillips C.M., Tierney A.C., Pérez-Martínez P., Defoort C., Helal O. et al. Gene–nutrient interactions in the metabolic syndrome: single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ and ADIPOR1 interact with plasma saturated fatty acids to modulate insulin resistance. // *Am. J. Clin. Nutr.* 2010 ;91(3) :794–801. doi: 10.3945/ajcn.2009.28255
35. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S., Field MR, Ordovas JM, Cupples LA, et al. Leptin receptor polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to augment risk of insulin resistance and metabolic syndrome in adults. // *J. Nutr.* 2010;140(2):238–244. doi: 10.3945/jn.109.115329
36. Kvaloy K, Holmen J, Hveem K, Holmen TL. Genetic effects on longitudinal changes from healthy to adverse weight and metabolic status—the HUNT study. // *PLoS One.* 2015;10(10):e0139632. doi: 10.1371/journal.pone.0139632
37. Sutherland J, McKinley B, Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2004;2(2):82–104. doi: 10.1089/met.2004.2.82
38. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4145–4150. doi: 10.1210/jc.2005-0482
39. Gomez-Ambrosi J, Catalan V, Rodriguez A, Andrada P, Ramirez B, Ibañez P, et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy. // *Diabetes Care.* 2014;37(10):2813–2821. doi: 10.2337/dc14-0937
40. Ahl S, Guenther M, Zhao S, James R, Marks J, Szabo A, et al. Adiponectin Levels Differentiate Metabolically Healthy vs Unhealthy Among Obese and Nonobese White Individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):4172–4180. doi: 10.1210/jc.2015-2765
41. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: Cardiovascular prognosis and role of fitness. // *Eur. Heart J.* 2013;34(5):389–397. doi: 10.1093/eurheartj/ehs174
42. Jennings CL, Lambert EV, Collins M, Joffe Y, Levitt NS, Goedecke JH. Determinants of insulin-resistant phenotypes in normal-weight and obese Black African women. // *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(7):P.1602-9. doi: 10.1038/oby.2008.233
43. Camhi SM, Whitney Evans E, Hayman LL, Lichtenstein AH, Must A. Healthy eating index and metabolically healthy obesity in U.S. adolescents and adults. // *Prev. Med.* 2015;77:23–27. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.04.023
44. Pujia A, Gazzaruso C, Ferro Y, Mazza E, Maurotti S, Russo C, et al. Individuals with Metabolically Healthy Overweight/Obesity Have Higher Fat Utilization than Metabolically Unhealthy Individuals. // *Nutrients.* 2016;8(1):2. doi:10.3390/nu8010002

30. Pujia A., Gazzaruso C., Ferro Y., Mazza E., Maurotti S., Russo C. et al. Individuals with Metabolically Healthy Overweight/Obesity Have Higher Fat Utilization than Metabolically Unhealthy Individuals. // *Nutrients*. – 2016. – V.8(1). – P.2. doi:10.3390/nu8010002
31. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. // *Int. J. Obes.* – 2016. – V.40(10). – P.1541-1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
32. Phillips C.M., Perry I.J. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – V.98(10). – P.E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
33. Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. // *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology.* – 2012. – V.9(10). – P.577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
34. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014. – V.99(2). – P.462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
35. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A., Nabi H., Brunner E.J., Kivimaki M. et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. // *Eur Heart J.* – 2015. – V.36(9). – P.551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
36. Hamer M., Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – 97(7). – P.2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
37. Flint A.J., Hu F.B., Glynn R.J., Caspard H., Manson J.E., Willett W.C. et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2010. – V.18(2). – P. 377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
38. Kang Y.M., Jung C.H., Jang J.E., Hwang J.Y., Kim E.H., Park J.Y. et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2016. – V.85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
39. Arnlov J., Sundstrom J., Ingelsson E., Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. // *Diabetes Care.* – 2011. – V.34(1). – P.61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
40. Lassale C., Tzoulaki I., MoonsK.G.M., Sweeting M., Boer J., Johnson L. et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. // *European Heart Journal.* – 2017. – ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
41. Zheng R., Zhou D., Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. // *J Epidemiol Community Health.* – 2016. – V.70(10). – P.1024-31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
42. Hashimoto Y., Tanaka M., Okada H., Senmaru T., Hamaguchi M., Asano M. et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. // *Clin J Am Soc Nephrol* – 2015. – V.10(4). – P.578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
43. Chang Y., Ryu S., Choi Y., Zhang Y., Cho J., Kwon M.J. et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. // *Ann Intern Med* – 2016. – V.164(5). – P.305–312. doi: 10.7326/M15-1323
44. Janiszewski P.M., Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. // *Diabetes Care.* – 2010. – V.33(9). – P.1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
45. Park Y.M., Steck S.E., Fung T.T., Zhang J., Hazlett L.J., Han K. et al. Mediterranean diet and mortality risk in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes. // *Int. J. Obes.* – 2016;40(10):1541-1549. doi: 10.1038/ijo.2016.114
46. Phillips CM, Perry IJ. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013;98(10):E1610–E1619. doi: 10.1210/jc.2013-2038
47. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. // *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology.* – 2012;9(10):577–589. doi:10.1038/nrgastro.2012.156
48. Aung K, Lorenzo C, Hinojosa MA, Haffner SM. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2014;99(2):462–468. doi: 10.1210/jc.2013-2832
49. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, Nabi H, Brunner EJ, Kivimaki M, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. // *Eur Heart J.* – 2015;36(9):551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
50. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012;97(7):2482–2488. doi: 10.1210/jc.2011-3475
51. Flint AJ, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE, Willett WC, et al. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2010;18(2):377–383. doi: 10.1038/oby.2009.223
52. Kang YM, Jung CH, Jang JE, Hwang JY, Kim EH, Park JY, et al. The association of incident hypertension with metabolic health and obesity status: definition of metabolic health does not matter. // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2016;85(2):207–215. doi: 10.1111/cen.13074
53. Arnlov J, Sundstrom J, Ingelsson E, Lind L. Impact of BMI and the metabolic syndrome on the risk of diabetes in middle-aged men. // *Diabetes Care.* – 2011;34(1):61–65. doi: 10.2337/dc10-0955
54. Lassale C, Tzoulaki I, MoonsK.G.M, Sweeting M, Boer J, Johnson L, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. // *European Heart Journal.* – 2017. – ehx448. doi: 10.1093/eurheartj/ehx448
55. Zheng R, Zhou D, Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. // *J Epidemiol Community Health.* – 2016. – V.70(10). – P.1024-31. doi: 10.1136/jech-2015-206948
56. Hashimoto Y, Tanaka M, Okada H, Senmaru T, Hamaguchi M, Asano M, et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD. // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2015. – V.10(4). – P.578–583. doi: 10.2215/CJN.08980914
57. Chang Y, Ryu S, Choi Y, Zhang Y, Cho J, Kwon MJ, et al. Metabolically healthy obesity and development of chronic kidney disease: a cohort study. // *Ann Intern Med*. – 2016. – V.164(5). – P.305–312. doi: 10.7326/M15-1323
58. Janiszewski PM, Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. // *Diabetes Care.* – 2010. – V.33(9). – P.1957–1959. doi: 10.2337/dc10-0547
59. Shin MJ, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metaboli-

45. Kantartzis K., Machann J., Schick F., Rittig K., Machicao F., Fritsche A., et al. Effects of a lifestyle intervention in metabolically benign and malign obesity. // *Diabetologia*. – 2011. – V.54(5). – P.864–868. doi: 10.1007/s00125-010-2006-3
46. Shin M.J., Hyun Y.J., Kim O.Y., Kim J.Y., Jang Y., Lee J.H. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. // *Int J Obes (London)*. – 2006. – V.30(10). – P.1529–1534. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803304
47. Karelis A.D., Messier V., Brochu M., Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. // *Diabetologia*. – 2008. – V.51(9). – P.1752-4. doi: 10.1007/s00125-008-1038-4
48. Liu R.H., Wharton S., Sharma A.M., Ardern C.I., Kuk J.L. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – V.21(8). – P.1533–1539. doi: 10.1002/oby.20219
49. Dalleck L.C., Van Guilder G.P., Richardson T.B., Bredle D.L., Janot J.M. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2014. – V.7. – P.369–380. doi: 10.2147/DMSO.S67441
50. Soriguer F., Gutiérrez-Repiso C., Rubio-Martín E., García-Fuentes E., Almaraz M.C., Colomo N., et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013;98(6):2318–2325. doi: 10.1210/jc.2012-4253
51. Li S., Chen W., Srinivasan S.R., Xu J., Berenson G.S. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. // *Am. J. Epidemiol.* – 2012. – V.176(7). – P.S142–S149. doi: 10.1093/aje/kws236
52. Appleton S.L., Seaborn C.J., Visvanathan R., Hill C.L., Gill T.K., Taylor A.W. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. // *Diabetes Care*. – 2013. – V.36(8). – P.2388–2394. doi: 10.2337/dc12-1971
53. Eshtiagh R., Keihani S., Hosseinpanah F., Barzin M., Azizi F. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. // *Int. J. Obes.* – 2015. – V.39(3). – P.514–519. doi: 10.1038/ijo.2014.176
54. Hamer M., Bell J.A., Sabia S., Batty G.D., Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015. – V.173(5). – P.703–708. doi: 10.1530/EJE-15-0449
55. Schröder H., Ramos R., Baena-Díez J.M., Mendez M.A., Canal D.J., Fito M. et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. // *Eur J Nutr.* – 2014. – V.53(6). – P.1345–1353. doi: 10.1007/s00394-013-0635-2
56. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. // *Curr Opin Lipidol.* – 2010. – V.21(1). – P.38–43. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
57. Волкова Н.И., Поркшеян М.И., Гюльмагомедова А.Н. Лечение ожирения: история взлетов и падений. // *Медицинский вестник Юга России*. – 2015. – №1. – С.21–26. doi: 10.21886/2219-8075-2015-1-21-26
58. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
- cally healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. // *Int J Obes (London)*. 2006;30(10):1529–1534. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803304
47. Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. // *Diabetologia*. 2008;51(9):1752-4. doi: 10.1007/s00125-008-1038-4
48. Liu RH, Wharton S, Sharma AM, Ardern CI, Kuk JL. Influence of a clinical lifestyle-based weight loss program on the metabolic risk profile of metabolically normal and abnormal obese adults. // *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(8):1533–1539. doi: 10.1002/oby.20219
49. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Bredle DL, Janot JM. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2014;7:369–380. doi: 10.2147/DMSO.S67441
50. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, García-Fuentes E, Almaraz MC, Colomo N, et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2318–2325. doi: 10.1210/jc.2012-4253
51. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Berenson GS. Relation of childhood obesity/cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile: the Bogalusa Heart Study. // *Am. J. Epidemiol.* 2012;176(7):S142–S149. doi: 10.1093/aje/kws236
52. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. // *Diabetes Care*. 2013;36(8):2388–2394. doi: 10.2337/dc12-1971
53. Eshtiagh R, Keihani S, Hosseinpanah F, Barzin M, Azizi F. Natural course of metabolically healthy abdominal obese adults after 10 years of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study. // *Int. J. Obes.* 2015;39(3):514–519. doi: 10.1038/ijo.2014.176
54. Hamer M, Bell JA, Sabia S, Batty GD, Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. // *Eur. J. Endocrinol.* 2015;173(5):703–708. doi: 10.1530/EJE-15-0449
55. Schröder H, Ramos R, Baena-Díez JM, Mendez MA, Canal DJ, Fito M, et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight/obese phenotype in a Spanish population. // *Eur J Nutr.* 2014;53(6):1345–1353. doi: 10.1007/s00394-013-0635-2
56. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. // *Curr Opin Lipidol.* 2010;21(1):38–43. doi: 10.1097/MOL.0b013e3283346ccc
57. Volkova NI, Porsksheyan MI, Gyulmagomedova AN. Treatment for obesity: the history of flights&falls. // *Medical Herald of the South of Russia*. 2015;(1):21-26. (In Russ.) DOI:10.21886/2219-8075-2015-1-21-26
58. *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.

Информация об авторах

Волкова Наталья Ивановна – д.м.н., профессор, проректор по научной работе, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

Ганенко Лилия Александровна – врач-эндокринолог терапевтического отделения № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: ganenko.lilia@yandex.ru

Поркшеян Мария Игоревна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 3, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: Porksheyana_mi@rostgmu.ru

Information about the author

Natalya I. Volkova – M.D., Ph.D., professor of medicine, vice rector for scientific work, chief of the department of Internal Diseases III, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4874-7835. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

Lilya A. Ganenko – M.D., endocrinologist, Therapeutic Department 2, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. E-mail: ganenko.lilia@yandex.ru

Mariya I. Porksheyana – M.D., Ph.D., Associate professor, department of Internal Diseases III, Rostov State Medical University, Rostov on Don, Russia. E-mail: Porksheyana_mi@rostgmu.ru

Получено/Received: 30.08.2017

Принято к печати / Accepted: 18.09.2017

©Коллектив авторов
УДК 616.951.6:100:(470+571)
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-17-22

Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации (обзор литературы)

Ф.В. Логвин¹, Т.А. Кондратенко¹, С.Ю. Водяницкая²

¹Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

В данном обзоре, подготовленном по материалам ВОЗ, сайтов Promed-mail, Роспотребнадзора и монографий отечественных исследователей, представлены сведения о случаях заражения людей и животных возбудителем сибирской язвы в мире, странах СНГ и России. Эпидемиологическая обстановка по этой особо опасной инфекции остается довольно сложной и оценивается как напряженная и не имеющая тенденции к стабилизации за счет существования почвенных очагов, которые проявляют себя в течение многих лет периодическими вспышками среди сельскохозяйственных животных и людей.

Ключевые слова: сибирская язва, вспышки, заболеваемость, обзор литературы.

Для цитирования: Логвин Ф.В., Кондратенко Т.А., Водяницкая С.Ю. Сибирская язва в мире, странах СНГ и Российской Федерации (обзор литературы). *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):17-22. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-17-22

Контакты: Водяницкая Светлана Юрьевна, s_vodyanitskaya@mail.ru.

Anthrax in the world, CIS and Russian Federation (literature review)

F.V. Logvin¹, T.A. Kondratenko¹, S.Yu. Vodyanitskaya²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russia

In this review we presented data about infection cases of people and animals with anthrax in the world, CIS and Russia based on the materials of WHO, Promed-mail and Rosпотребнадзор websites and monographs of Russian scientists. The epidemiological situation of this serious infection remains quite serious and is evaluated as stressful and having no tendency to stabilization due to existence of soil borne focus which are active for many years, causing periodic outbreaks among farm animals and people.

Keywords: anthrax, outbreaks, case rate, literature review.

For citation: Logvin F.V., Kondratenko T.A., Vodyanitskaya S.Yu. Anthrax in the world, CIS and Russian Federation (Literature review). *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):17-22. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-17-22

Corresponding author: Vodyanitskaya Svetlana Yurevna, s_vodyanitskaya@mail.ru.

Сибирская язва (Anthrax) — особо опасное, острое инфекционное заболевание животных и человека. Возбудитель сибирской язвы длительно сохраняет в почве не только жизнеспособность, но и вирулентность, что делает борьбу с сибирской язвой весьма актуальной, важной и долгосрочной задачей медицины и ветеринарии [1].

Ежегодно в мире заболевают более миллиона животных и около 20 000 человек в 82 странах мира, в частности, в Бангладеш, Боливии, Венесуэле, Вьетнаме, Гане, Индии, Китае, Мали, Мьянме, Пакистане, Папуа и Но-

вой Гвинее, Перу, Таиланде, Чаде, Чили, Шри-Ланке, на Филиппинах и Мадагаскаре, а также в Албании, Греции, Испании, Италии и Румынии [2]. В то же время, в некоторых странах, находящихся на островах, сибирская язва не регистрируется в течение последних десятилетий, что связано с профилактическими мерами ряда островных государств, а именно Новой Зеландии, Кубы, Тайваня, Исландии, Кипра, Ирландии, Мальты [3].

Существуют географические закономерности распространения сибирской язвы животных по континентам и странам. В Западном полушарии (в Европе, Африке и на

западе Азии) сибирской язвой заражается, в основном, крупный рогатый скот (КРС), на востоке Азии — свиньи. В Азии сибирская язва — одна из самых опасных и широко распространенных болезней домашних животных.

Так, в Индии спонтанные случаи болезни отмечали среди водяных буйволов, коз, лошадей, овец и даже слонов. В этой стране главную роль в переносе возбудителя играют кровососущие насекомые, поэтому там высокий процент именно кожной формы болезни, протекающей подостро [4].

Сибирская язва в США поражает оленей, лошадей, КРС, свиней и овец. В этой стране факторами передачи возбудителя сибирской язвы является костная мука, которой кормят скот; имеют место поствакцинальные осложнения у КРС, овец и лошадей [5]. Крупной вспышкой сибирской язвы в северной Америке явилась эпизоотия в 2006 г. С июля по сентябрь в четырёх штатах США и трёх приграничных провинциях Канады от сибирской язвы, в общей сложности, пало более 1 тыс. голов домашнего скота и диких животных.

В Канаде эпизоотии сибирской язвы отмечались, в основном, среди бизонов, лосей, лошадей, КРС, овец, коз и свиней. В распространении инфекции участвовали слепни и врановые птицы [5].

За период 2006-2009 гг. в 53 странах мира зарегистрировано 1636 вспышек сибирской язвы у животных, 12606 случаев заболевания из которых 86% приходится на КРС. Максимальные потери отмечались в Китае, Индии, Турции, Канаде, Аргентине, Бангладеш, Эфиопии, Зимбабве, Гвинее, Замбии, Намибии, Судане и Анголе.

Представляют интерес уникальные эпизоотические вспышки, сопровождающиеся гибелью многих десятков домашних и сотен диких животных, регулярно возникающие в определенных регионах мира. Многочисленными примерами последних лет (2010-2014 гг.) могут служить внезапная гибель гиппопотамов и зебр (Уганда, Намибия, Кения), антилоп и коров (Зимбабве), слонов (Ботсвана), газелей (Монголия, Китай), лошадей (Новый Уэльс, Австралия), буйволов и бизонов (Южная Дакота, штат Монтана, США, Канада, льва (Венгрия) и др. [6].

В 2015 г. заболеваемость сибирской язвой сельскохозяйственных животных (СХЖ) выявлена в странах дальнего зарубежья: 178 вспышек в Афганистане (622 головы мелкого рогатого скота (МРС) пали или вынужденно забиты в январе-июне 2015 г.), 1 вспышка в Бутане (5 голов крупного рогатого скота), 1 вспышка в Израиле (1 голова КРС), множество вспышек с вовлечением большого количества КРС, МРС, свиней в Индии, 13 вспышек в Иордании (13 голов МРС, 2 собаки), 5 вспышек в 4 провинциях Китая (45 голов КРС, 10 голов МРС, 1 мул), 4 вспышки в Сирии (11 голов КРС), 21 вспышка в Турции (45 голов КРС, 19 голов МРС) [7].

Данные учета заболеваемости сибирской язвой людей и животных, осуществляются международными организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Международное эпизоотологическое бюро (МЭБ), Комиссия по продовольствию и сельскому хозяйству при ООН (ФАО). Однако, по мнению специального комитета ВОЗ, фактическое число заболеваний людей сибирской язвой в мире в 10 раз превышает официальные данные, так как во многих странах реги-

страция этой инфекции не является обязательной, а отдельные страны не дают официальных сведений об этом заболевании.

Из общего числа людей, заболевших сибирской язвой, 21,9 % зарегистрированы в Европе, 25,1 % — в Африке, 42,8 % — в Азии и 10,1 % — в Америке. Высокая заболеваемость людей сибирской язвой объясняется наличием огромного количества почвенных очагов возбудителя, неблагоприятной эпизоотической обстановкой и отсутствием во многих странах надежных средств специфической профилактики сибирской язвы [8,9,10,11].

В 2005-2013 гг. ежегодно регистрировалось более 100 спонтанных вспышек болезни с заражением людей и усредненными индексами очаговости и смертности 3-5 и 0,5-1,0, соответственно, со средней летальностью 25,0 %. На общем фоне особенно неблагоприятны такие страны, как Индонезия, Индия, Казахстан, Киргизия, Монголия, Вьетнам, Россия (Бурятия и Башкирия), где регистрируются сотни контактировавших (общение с больными животными, убой, разделка туш, употребление контаминированного мяса в пищу), десятки заболевших [12,13].

В 2010-2013 гг. зарегистрирована масштабная групповая вспышка в Бангладеш (кожной формой сибирской язвы заболело 1033 человека). Эта самая крупная в истории страны вспышка связана с бесконтрольным массовым забоем больных животных (КРС) и продажей/раздачей мяса местным жителям.

В 2012 г. случаи кожной формы сибирской язвы регистрировались в европейских странах (Сербия — 3 человека, Болгария — 1 человек, Греция — 1 человек), государствах Америки (Перу — 13 человек, Колумбия — 3 человека, США — 1 человек), в Азии (Бангладеш — 67 человек). В ряде стран Африки преобладали случаи заболевания людей с летальным исходом каждого из них (Лесото — 7 человек, Гана — 5 человек в период двух вспышек, Того — 2 человека, Намибия — 1 человек, Южный Судан — 1 человек) [14].

В 2013 г. заболевания сибирской язвой людей, обусловленные контактом и/или употреблением мяса больного/павшего скота (преимущественно КРС), регистрировались в странах Африки (Намибия — 22, из них 20 случаев кожной формы, два случая — кишечной формы с летальными исходами; Замбия — 9 случаев; Гана — 4 случая с летальным исходом (источник — КРС); Марокко — один случай с летальным исходом; Бенин — один случай), в странах Азии (Индия — 49 случаев, из которых 21 (один летальный исход) вследствие контакта и употребления недостаточно термически обработанного мяса буйвола и 28 — в связи с контактом и употреблением мяса павших коз; Филиппины — 23 подозрительных случая с кожными проявлениями, расстройствами дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта после употребления мяса павшего водяного буйвола; Индонезия — 12 человек (один летальный исход) ввиду контакта и употребления мяса больной лошади), в странах Южной Америки (Перу — два зарегистрированных случая). Случаи кожной формы сибирской язвы регистрировались в таких европейских странах, как Молдова (четверо заболевших, один подозрительный случай), Болгария (один человек), Румыния (два подозрительных случая) [15].

В 2014 г. случаи заболевания сибирской язвой регистрировались в ряде европейских стран. В Венгрии госпитализированы 8 человек с диагнозом «сибирская язва» после проведения несанкционированного убоя двух голов КРС. Пятидесяти лицам была назначена экстренная антибиотикопрофилактика. Еще один случай заболевания был выявлен в другом населенном пункте Венгрии. Заражение людей связано с проведением вынужденного убоя заболевшего скота, разделкой туш, контактом с павшими сельскохозяйственными животными (Албания — три человека, Италия — один человек, Румыния — три человека, Турция — 13 человек; в Азии Бангладеш — 225 (по состоянию на сентябрь 2014 г.), Вьетнам — 9 человек; Индия — около 100 человек, из них 12 летальных; в Северной Америке Гаити — 9 человек; в Южной Америке Аргентина — один человек) [16].

В 2015 г. в Индии зарегистрированы 27 случаев заражения сибирской язвой людей, 4 случая заражения человека зарегистрированы в июне в Турции. В октябре 2015 г. 5 стран Африки (Замбия, Конго, Того, Кот-д'Ивуар, Гвинея-Бисау), где регистрировались наиболее высокие цифры заболеваемости людей и животных объединились в борьбе против сибирской язвы. Около 900 случаев заболевания зафиксированы в Китае [17].

В структуре механизмов передачи возбудителя сибирской язвы встречаются редкие и необычные случаи инфицирования людей. В Великобритании в 2008 г. отмечен один случай заражения мужчины при изготовлении музыкальных инструментов из шкуры больного животного. В 2011 г. в США зарегистрирован один случай сибирской язвы с респираторным дистресс-синдромом и выраженной гипоксией. В Великобритании в 2009-2010 гг. зарегистрированы 47 случаев инъекционной формы сибирской язвы у наркозависимых лиц, употреблявших героин внутривенно. В 2012 г. выявлены 13 случаев заболевания инъекционной формой сибирской язвы, 5 из которых закончились летальным исходом: 6 человек заболели в Великобритании (4 в Англии (три летальных исхода), по 1 в Шотландии и Уэльсе), 4 случая зарегистрированы в Германии (один летальный исход), 2 случая — в Дании (один летальный), 1 случай — во Франции. В 2013 г. также выявлены 2 случая инъекционной формы сибирской язвы в Великобритании (в Англии и Шотландии) с летальными исходами [18].

Заболеваемость сибирской язвой в СНГ

Неблагополучная обстановка по сибирской язве сохраняется в странах ближнего зарубежья, где ежегодно регистрируются эпизоотии среди животных, приводящие к инфицированию людей. Большое число почвенных очагов, неполный охват вакцинацией (в некоторых регионах — полное ее отсутствие) приводят к заболеванию сельскохозяйственных животных, а контакт с больными животными и инфицированным мясом, которое не редко реализуется в торговых точках населенных пунктов этих государств, являются причиной заболевания людей [17].

В 2010 г. заболевания людей сибирской язвой зарегистрированы в Грузии (22 случая), Казахстане (7 случаев), Кыргызстане (23 случая) [19].

В 2011 г. групповые случаи заболевания людей сибир-

ской язвой, обусловленные контактом с заболевшими сельскохозяйственными животными, регистрировались в ряде граничащих с Российской Федерацией стран: в Грузии — 33 случая, в Республике Таджикистан — 14 случаев, в Кыргызской Республике — 13 случаев, в Республике Казахстан — 5 случаев, — вследствие крупной эпизоотии среди КРС, МРС и лошадей [14].

В 2012 г. отмечены 10 случаев сибирской язвы у людей в Армении, в Украине заражение человека произошло в результате контакта с больной свиньей [15]. В течение года сообщалось о групповых вспышках сибирской язвы в нескольких районах Армении с госпитализацией значительного количества лиц (до 65) с подозрением на заболевание, но по состоянию на декабрь представлены сведения о 10 подтвержденных случаях кожной формы заболевания.

В 2013 г. сообщалось о двух групповых вспышках сибирской язвы, зарегистрированных на территории Армении. В марте у 2 человек, один из которых являлся жителем Грузии, диагностирована кожная форма сибирской язвы. Оба заболевших перед поездкой в Ереван участвовали в убое скота в одном из населенных пунктов Грузии. Вторая вспышка была зарегистрирована в октябре, когда свыше 20 человек были госпитализированы с подозрением на заболевание после контакта и употребления мяса павшего КРС, у 10 лиц был подтвержден диагноз кожной формы сибирской язвы [16].

В 2014 г. наиболее неблагоприятная ситуация сложилась в Узбекистане, где в июне и августе были зафиксированы три крупных вспышки. В первой вспышке, в кишлаке Хуснобод Хавастского района госпитализированы 35 человек, у 9 диагноз подтвержден, все заболевшие участвовали в убое и разделке КРС, продавали или покупали инфицированное мясо. В другом кишлаке Вагашти Ургутского района госпитализированы 8 жителей, заболевших при убое овец. В августе с подозрением на сибирскую язву госпитализированы 22 из 30 обратившихся жителей кишлака Канкул, принимавших участие в вынужденном убое, разделке КРС, продаже мяса [19].

В Молдавии (Кагульский район) подтверждено 6 случаев заражения работников фермы сибирской язвой при убое скота. Один работник фермы скончался, однако причина его смерти от сибирской язвы официально не объявлена.

В Казахстане один случай кожной формы заболевания зарегистрирован в 2014 г. у жительницы Жанибекского района, при прирезке больной овцы, в Карасайском районе Алмаатинской области под наблюдением находился 61 человек, участвовавший в убое скота, двое госпитализированы с кожной формой заболевания [19].

Заболеваемость сибирской язвой в Российской Федерации

В настоящее время сибирская язва продолжает представлять серьезную проблему для Российской Федерации, где зарегистрировано более 35 тысяч стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП). Стационарно неблагополучные пункты по сибирской язве, имеющиеся на территории нашей страны, обуславливают постоянно сохраняющийся риск заражения

сельскохозяйственных животных и людей. Наибольшее количество СНП зафиксировано на административных территориях Сибири и юга России.

В период с 2000 по 2009 гг. заболеваемость сибирской язвой в Российской Федерации относительно стабилизировалась. За эти 10 лет зарегистрирован 101 случай заболевания сибирской язвой, причем половина (55 случаев) приходится на 2000-2004 гг. При рассмотрении заболеваемости в данное десятилетие сибирской язвой по федеральным округам, выявлено, что на территории Приволжского федерального округа (ПФО) в период 2000-2009 гг. зарегистрировано 25 случаев заболевания, в том числе 13 — в 2000-2004 гг. и 12 — в 2005-2009 гг. На долю ПФО в 2000-2004 гг. приходилось 23,6 %, а в 2005-2009 гг. — 26,0 % от общего числа больных сибирской язвой, зарегистрированных в Российской Федерации. Также возникали небольшие вспышки и спорадические случаи заболевания сибирской язвой — Республика Татарстан (2000 г.), Пензенская и Оренбургская области (2004-2009 гг.) [20].

С 2010-2014 гг. в Российской Федерации зарегистрированы 47 случаев заболеваний людей сибирской язвой, из них в 2010 году — 22 случая, в 2011 г. — 4 случая, в 2012 г. — 12 случаев, в 2013 г. — 2 случая; в 2014 г. — 7 случаев. Два случая заболеваний людей сибирской язвой в 2010 и 2012 гг. закончились летальным исходом.

За 2010-2014 гг. заболевания сибирской язвой людей регистрировались в 5 федеральных округах Российской Федерации, в том числе 19 случаев в 3 субъектах Северо-Кавказского ФО (Республика Дагестан — 14 случаев, или 73,6 % всех случаев заболеваний зарегистрированных в округе; Ставропольский край — 2 случая, или 10,6%; Чеченская Республика — 3 случая, или 15,8%), 12 случаев в 3 субъектах ЮФО (Волгоградская область — 5 случаев, или 41,7%; Краснодарский край — 4 случая, или 33,3%; Ростовская область — 3 случая, или 25,0%), 12 случаев в 2 субъектах Сибирского ФО (Алтайский край — 6 случаев, или 50%; Омская область — 6 случаев, или 50%), Приволжский ФО — 2 случая (Республика Татарстан — 2 случая, или 100%), Центральный ФО — 2 случая (Орловская область — 2 случая, или 100%).

В 2015 г. в РФ выявлены 3 случая заболевания людей сибирской язвой в одном субъекте Приволжского федерального округа, что на 4 случая меньше в сравнении с 2014 г. Помимо этого, в 2015 г. на территории Российской Федерации заболевания сибирской язвой СХЖ зарегистрированы в двух федеральных округах — Центральном и Приволжском. В Белгородской области заболевание выявлено в частном секторе у одной головы МРС, которая не была вакцинирована. В Саратовской области болезнь зафиксирована у 2 из 37 голов вакцинированного КРС.

Одной из самых заметных в последнее время вспышек явилась вспышка сибирской язвы на полуострове Ямал в 200 км от поселка Яр-Сале Ямальского района ЯНАО в июле-августе 2016 года. Там отмечалась крупная эпизоотия сибирской язвы средисеверных оленей. В результате контакта с больными животными с подозрением на заболевание сибирской язвой госпитализировали 96 оленеводов и членов их семей. Диагноз был подтвержден у 24 из них. У части больных (11 человек) была выявлена редкая орофарингеальная форма сибирской язвы, раз-

витие которой наблюдалось после употребления крови и сырого мяса убитого оленя. Один пациент (ребенок) с кишечной формой сибирской язвы и развитием вторичного сибиреязвенного сепсиса после поедания крови больного животного погиб [21].

Причиной данной вспышки вначале считали (а некоторые и до сих пор считают) аномально высокие температуры июня-июля 2016 г., которые способствовали подтаиванию спор антракса из многолетнемерзлых пород. Однако в этой ситуации не было учтено, что сезонное подтаивание многолетнемерзлых пород наблюдается ежегодно, а также тот факт, что далеко не каждое жаркое лето приводит к эпизоотии. Вероятных причин вспышки три. Одна из них — слабость ветслужбы ЯНАО (ветслужба малочисленна, финансово недостаточно обеспечена, не хватает транспорта, лабораторной базы). Оленеводы плохо укомплектованы средствами связи, оттого информация о начале падежа животных дошла до ветеринаров с заметным опозданием. Другая — прекращение вакцинации оленей с 2007 г. по рекомендации специалистов Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии (ВНИИВЭА, г. Тюмень) совместно с ветслужбой ЯНАО [22]. Кроме того, учитывая массовость падежа оленей, очевидно распространение инфекции шло трансмиссивным путем (слепни, другие кровососущие насекомые) [21].

Заболеваемость сибирской язвой в Ростовской области

В Ростовской области заболеваемость людей сибирской язвой на протяжении последних 25 лет (с 1992 по 2016 гг.) носит спорадический характер. Всего за указанный период зарегистрировано 4 больных в 4 населенных пунктах в 3 районах области (один случай заболевания в 1996 г. в Зерноградском районе, один случай — в 2010 г. в Целинском районе и два случая — в 2014 г. в Родионово-Несветайском районе). Показатели заболеваемости — от 0,02 до 0,04 на 100 тыс. населения. Все заболевшие — работники животноводства. В период с 1997 по 2009 гг. заболевания сибирской язвой среди людей не отмечались. В целом, эпидемиологическую ситуацию в области по сибирской язве в период 1992-2016 годы можно охарактеризовать как относительно благополучную.

Единичные случаи сибирской язвы регистрировались и среди сельскохозяйственных животных. С 1992 по 2016 гг. зарегистрированы 16 случаев сибирской язвы среди животных в 15 населенных пунктах, из них 9 случаев заболевания крупного рогатого скота, 4 случая заболевания мелкого рогатого скота и 3 случая заболевания свиней.

Вместе с тем, на территории области имеется значительное количество СНП. В современный период в Ростовской области имеются неманифестные СНП во всех 43 районах, в том числе менее 10 СНП в 13 районах области, от 10 до 19 СНП в 21 районе; 20-29 СНП в 5 районах и более 30 СНП в 4 районах. В 3 районах области зарегистрированы манифестные рецидивирующие СНП. Всего установлено 680 документально подтвержденных СНП. На территории области находится большое количество сибиреязвенных захоронений, которые соответствуют регламентированным требованиям по содержанию и

имеют балансодержателя, для учета и контроля за ними.

Специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора ведется многолетний мониторинг СНП, с 2014 г. в режиме on-line. По результатам работы издан «Атлас эпизоотолого-эпидемиологической географии сибирской язвы в Ростовской области (справочно-кадастровые карты и таблицы по заболеваемости людей и животных)», в котором представлена информация о СНП, а также на картограммах указаны населенные пункты, где регистрировались случаи заболевания сибирской язвой среди людей и сельскохозяйственных животных. В 2017 г. получено Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2014620346 от 24.03.2017 г. «ГИС «Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов в Ростовской области».

Таким образом, сибирская язва в Российской Федерации продолжает оставаться актуальной инфекцией, потенциал которой поддерживается существованием

большого количества почвенных очагов, которые проявляют себя в течение многих лет периодическими вспышками среди сельскохозяйственных животных и людей. Неблагополучная эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по сибирской язве в ряде стран ближнего и дальнего зарубежья является серьезной проблемой в связи с расширением экономических и культурных связей России и угрозой завоза на территорию РФ инфицированных животных, сырья и продуктов животноводства, контаминированных возбудителем сибирской язвы, что требует совершенствования эпидемиологического надзора, в том числе с применением новых компьютерных технологий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маринин Л.И., Дятлов И.А., Шишкова Н.А., Герасимов В.Н. *Сибирезавенные скотомогильники: проблемы и решения.* - М.: «Династия»; 2017.
2. Шестакова И.В. Сибирская язва ошибок не прощает: Оценка информации после вспышки на Ямале летом 2016 года. // *Журнал инфектологии.* — 2016. — Том 8. — № 3. — С. 8.
3. Бакулов И.А., Гаврилов В.А., Селиверстов В.В. *Сибирская язва (Антракс): Новые страницы в изучении «старой» болезни.* - Владимир: Посад; 2001.
4. Johnson C., Johnson J. GIS: A Tool for Monitoring and Management of Epidemics. // *Map India Conference.* NewDelhi. — 2001. — P. 6.
5. *Anthrax in humans and animals.* 4th ed.WHO [Электронный ресурс]. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/AnthraxGuidelines2008/en/>. Accessed on May 5, 2017.
6. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Аксенова Л.Ю., Цыганкова О.И., Котенева Е.А. и др. Обзор ситуации по сибирской язве в 2013 г., прогноз на 2014 г. // *Проблемы особо опасных инфекций.* - 2014. - №2. - С. 27-28. 2014;(2):27-28. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-2-27-28
7. ProMED-mail. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed on May 5, 2017.
8. Fasanellaa A., Galantea D., Garofoloa G., Jones M.H. Anthrax undervalued zoonosis. // *Veterinary Microbiology.* – 2010. – V.140 (3-4). – P. 318-331. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.016.
9. Artenstein A.W. Anthrax: from antiquity to answers. // *J. Infect. Dis.* – 2007. – V.195(4). – P. 471-473. doi: 10.1086/510859
10. Be-Nazir A., Yasmin S., Khorshed A., Nurjahan B., Mostanzid S.M., Shamim J. Anthrax: an emerging zoonotic disease in Bangladesh. // *Bangladesh J Med Microbiol.* – 2010. – V.04(01). – P.46-50.
11. Ezzell J.W., Abshire T., Ibrahim S., Teska J. et al. Identification of Bacillus anthracis: an overview // *3rd International Conference on Anthrax.* - Plymouth, England, 7 - 10 September, - 1998. - P. 47.
12. Макаров В.В., Брико Н.И. Мировой нозоареал сибирской язвы. // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2011. - №2. – С.13.
13. Rajan R.P. Anthrax: public health risk in India and socio-environmental determinants. // *Indian J Community Med.* – 2010. – V.35(1). – P.189-190. doi: 10.4103/0970-0218.62573
14. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Цыганкова Е.А., Аксенова

REFERENCES

1. Marinin LI, Dyatlov IA, Shishkova NA, Gerasimov VN. *Sibirezavennyye skotomogil'niki: problem I resheniya.* Moscow; 2017.
2. Shestakova IV. Anthrax does not forgive mistakes: the information assessment following the yamal peninsula outbreak in the summer of 2016. *Journal Infectology.* 2016;8(3):5-27. (In Russ.)
3. Bakulov IA, Gavrilov VA, Seliverstov VV. *Sibirskaja jazva (Antraks): Novyestranicy v izuchenii «staroj» bolezni.* Vladimir: Posad; 2001.
4. Johnson C, Johnson J. GIS: A Tool for Monitoring and Management of Epidemics. *Map India Conference.* New Delhi; 2001:6.
5. *Anthrax in humans and animals.* 4th ed.WHO. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/AnthraxGuidelines2008/en/>. Accessed on May 5, 2017.
6. Ryazanova AG, Eremenko EI, Buravtseva NP, Aksenova LU, Tsygankova OI, Koteneva EA, et al. The Review of Anthrax Situation 2013, the Forecast for 2014. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2014;(2):27-28. (In Russ.) DOI: 10.21055/0370-1069-2014-2-27-28
7. ProMED-mail. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed on May 5, 2017.
8. Fasanellaa A, Galantea D, Garofoloa G, Jones MH. Anthrax undervalued zoonosis. *Veterinary Microbiology.* 2010;140(3-4):318-331. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.016.
9. Artenstein AW. Anthrax: from antiquity to answers. *J. Infect. Dis.* 2007;195(4):471-473. doi: 10.1086/510859
10. Be-Nazir A, Yasmin S, Khorshed A, Nurjahan B, Mostanzid SM, Shamim J. Anthrax: an emerging zoonotic disease in Bangladesh. *Bangladesh J Med Microbiol.* 2010;04(01):46-50.
11. Ezzell JW, Abshire T, Ibrahim S, Teska J, et al. Identification of Bacillus anthracis: an overview. *3rd International Conference on Anthrax.* Plymouth, England, 7 - 10 September;1998:47.
12. Makarov VV, Briko NI. The worldwide nosoarea of anthrax. *Epidemiology and infectious diseases.* 2011;(2):13. (in Russ.).
13. I Rajan R.P. Anthrax: public health risk in India and socio-environmental determinants. *Indian J Community Med.* 2010;35(1):189-190. doi: 10.4103/0970-0218.62573
14. Ryazanova AG, Eremenko EI, Tsygankova EA, Aksenova LYU, Tsygankova OI, Buravtseva NP, et al. Analysis of the

- Л.Ю., Цыганкова О.И., Буравцева Н.П. и др. Анализ заболеваемости сибирской язвой в 2011 и прогноз на 2012 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. - 2012. - № 1 (111). - С. 37-38.
15. Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Буравцева Н.П., Цыганкова О.И., Аксенова Л.Ю., Антюганов С.Н. и др. Анализ заболеваемости сибирской язвой в 2012 г., прогноз на 2013 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. - 2013. - №1. - С.18-20. doi:10.21055/0370-1069-2013-1-18-20
16. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Аксенова Л.Ю., Цыганкова О.И., Котенева Е.А., и др. Обзор ситуации по сибирской язве в 2013 г., прогноз на 2014 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. - 2014. - №2. - С.27-28. doi: 10.21055/0370-1069-2014-2-27-28
17. Антюганов С.Н., Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Куличенко А.Н. Сибирская язва в Российской Федерации и за рубежом // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. - 2012. - № 5 — С. 4-6.
18. Супотницкий М.В. Героиновая сибирская язва в Шотландии и Германии // *Биопрепараты*. — 2011 - № 1. - С 40-44.
19. Рязанова А.Г., Цыганкова О.И., Аксенова Л.Ю., Варфоломеева Н.Г., Головинская Т.М., Буравцева Н.П., и др. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по сибирской язве в 2014 г., прогноз на 2015 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. - 2015. - №1. - С.26-29. doi: 10.21055/0370-1069-2015-1-26-29
20. Саяпина Л.В., Лобач Р.Н., Абдрашитова А.С., Никитюк Н.Ф. Совершенствование лабораторной диагностики сибирской язвы // *Военно-медицинский журнал*. - 2013. — Т.334, №8. - С. 58-59.
21. Попова А.Ю., Демина Ю.В., Ежлова Е.Б., Куличенко А.Н., Рязанова А.Г., Малеев В.В., и др. Вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 году, эпидемиологические особенности. // *Проблемы особо опасных инфекций*. - 2016. - №4. - С.42-46. doi:10.21055/0370-1069-2016-4-42-46
22. Лайшев К.А., Забродин В.А. Проблемы ветеринарного благополучия по инфекционным болезням в Северном оленеводстве // *FarmAnimals*. — 2012. — № 1(1). — С. 36–40.
- Anthrax Morbidity Rate in the Russian Federation in 2011, and Prognosis for 2012. *Problemy osoboopasnyh infekcij*. 2012;1(111):37-38. (in Russ.)
15. Eremenko EI, Ryazanova AG, Buravtseva NP, Tsygankova OI, Aksenova LY, Antyuganov SN, et al. Evaluation of Anthrax Morbidity Rate in 2012, Prognosis for 2013. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2013;(1):18-20. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2013-1-18-20
16. Ryazanova AG, Eremenko EI, Buravtseva NP, Aksenova LU, Tsygankova OI, Koteneva EA, et al. The Review of Anthrax Situation 2013, the Forecast for 2014. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2014;(2):27-28. (In Russ.) DOI:10.21055/0370-1069-2014-2-27-28
17. Antyuganov SN, Ryazanova AG, Eremenko EI, Kulichenko AN. Anthrax in the Russian Federation and foreign countries. *Jepidemiologija I infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2012;(5):4-6. (in Russ.)
18. Supotnitskiy MV. Heroin anthrax in Scotland and Germany. *Biopreparats (Biopharmaceuticals)*. 2011;(1):40-44. (in Russ.)
19. Ryazanova AG, Tsygankova OI, Aksenova LY, Varfolomeeva NG, Golovinskaya TM, Buravtseva NP, et al. Epidemiological and Epizootiological Situation on Anthrax in 2014, and Prognosis for 2015. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2015;(1):26-29. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2015-1-26-29
20. Sajapina LV, Lobach RN, Abdrashitova AS, Nikitjuk NF. Sovershenstvovanie laboratornoj diagnostiki sibirskoj jazvy. *Voенно-медицинский журнал*. 2013;334(8):58-59. (in Russ.)
21. Popova AY, Demina YV, Ezhlova EB, Kulichenko AN, Ryazanova AG, Maleev VV, et al. Outbreak of Anthrax in the Yamalo-Nenets Autonomous District in 2016, Epidemiological Peculiarities. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2016;(4):42-46. (In Russ.) doi: 10.21055/0370-1069-2016-4-42-46
22. Lajshev KA, Zabrodin VA. . Problemy veterinarnogo blagopoluchija po infekcionnym boleznyam v Severnom olenevodstve. *Farm Animals*. 2012;1(1):36-40. (in Russ.)

Информация об авторах

Логвин Федор Васильевич – старший преподаватель кафедры Эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет. E-mail: epidemiolog.rostgmu@mail.ru

Кондратенко Тамара Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой Эпидемиологии, Ростовский государственный медицинский университет.

Водяницкая Светлана Юрьевна – к.м.н., Заведующая лабораторией санитарной охраны территории, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: s_vodyanitskaya@mail.ru

Information about the author

Fedor V. Logvin – Senior Lecturer, Epidemiology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: epidemiolog.rostgmu@mail.ru

Tamara A. Kondratenko – Doctor of Medical Sciences, Prof., Epidemiology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Svetlana Yu. Vodyanitskaya – PhD, Rostov-on-Don Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: s_vodyanitskaya@mail.ru

Получено/Received: 15.05.2017

Принято к печати / Accepted: 01.08.2017

©Коллектив авторов

УДК 616.895.81:616.89-008.441.13:616.89-008.45:575.191]-055.1/.2

DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-23-32

Память, внимание, мышление больных шизофренией: связь с полом, алкоголизацией и полиморфизмом гена катехол-орто-метилтрансферазы

А.А. Булейко¹, В.А. Солдаткин¹, Е.В. Машкина², В.В. Кущенко²¹Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия²Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: анализ связи полиморфизма rs4860 Val158Met гена катехол-орто-метил трансферазы (COMT) с мышлением, памятью, вниманием больных шизофренией с учетом сопутствующей алкогольной зависимости и гендерной принадлежности. **Материалы и методы:** 200 пациентов с диагнозом параноидная шизофрения, 100 мужчин и 100 женщин, распределены в подгруппы по фактору сопутствующего синдрома зависимости от алкоголя. При помощи психометрических методик проведена оценка краткосрочной памяти, внимания, мышления. Генетическим методом определен вариант полиморфизма rs4680 гена COMT. Проводилось сравнение подгрупп между собой. Исследовалась ассоциация алкогольной зависимости, гендерной принадлежности, генотипа с особенностями указанных когнитивных функций. **Результаты:** исследование продемонстрировало высокую распространенность алкогольной зависимости у больных шизофренией. Отчетливого прямого влияния алкоголизации на когнитивный статус не установлено. Обнаружены гендерные особенности когнитивного статуса больных шизофренией. У мужчин отмечается сопряженность генотипа Met158Met с большей сохранностью краткосрочной памяти и внимания на фоне более выраженных нарушений мышления по шизофреническому типу. **Выводы:** исследование не подтвердило значимого влияния сопутствующего синдрома зависимости от алкоголя на когнитивные процессы пациентов, страдающих шизофренией. У мужчин, страдающих шизофренией, преобладают более тяжелые нарушения краткосрочной памяти и внимания, в отличие от женщин, у которых наблюдается большая глубина шизофренических изменений мышления. Вариант полиморфизма Met158Met ассоциирован с относительной сохранностью краткосрочной памяти и внимания среди мужчин, без сопутствующей алкогольной зависимости.

Ключевые слова: шизофрения, алкоголизм, COMT, полиморфизм, интеллект, пол.

Для цитирования: Булейко А.А., Солдаткин В.А., Машкина Е.В., Кущенко В.В. Память, внимание, мышление больных шизофренией: связь с полом, алкоголизацией и полиморфизмом гена катехол-орто-метилтрансферазы. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):23-32. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-23-32

Контакты: Булейко Артём, artem.buleyko@gmail.com.

Memory, attention, thinking of schizophrenia patients: connection with the gender, alcohol abuse and polymorphism of the genem catechol-ortho-methyltransferase

А.А. Buleyko¹, V.A. Soldatkin¹, E.V. Mashkina², V.V. Kushchenko²¹Rostov Sate Medical University, Rostov-on-Don, Russia²Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: analysis of the connection rs4860 Val158Met polymorphism of catechol-ortho-methyl transferase gene (COMT) with thinking, memory, attention of patients with schizophrenia taking into account comorbidity alcohol abuse and gender identity. **Materials and methods:** 200 patients with paranoid schizophrenia, 100 men and 100 women. Patients are distributed into subgroups by the factor of comorbidity alcohol abuse. Short-term memory, attention, thinking has been evaluated by psychometric scales. The variant of polymorphism rs4680 of gene COMT is determined by a genetic method. The subgroups were compared among themselves. The association of alcohol abuse, gender identity, genotype with features of these cognitive functions was investigated. **Results:** the study demonstrated a high prevalence of alcohol dependence in patients with schizophrenia. There is no clear direct effect of alcohol abuse on cognitive status. Gender peculiarities of the cognitive status of schizophrenic patients have been revealed. In men, the conjugation of the genotype Met158Met is noted with greater safety of short-term memory and attention against the background of more severe disorders of thinking in the schizophrenic type. **Conclusions:** the study did not

confirm the significant effect of the comorbidity alcohol abuse on the cognitive processes of patients with schizophrenia. In men more severe short-term memory, attention disturbance predominate, unlike women who have a greater depth of schizophrenic thinking disturbances. The variant of Met158Met polymorphism is associated with relative safety of short-term memory and attention among men, without comorbidity alcohol abuse.

Keywords: schizophrenia, alcohol abuse, COMT, polymorphism, intelligence, gender.

For citation: Buleyko A.A., Soldatkin V.A., Mashkina E.V., Kushchenko V.V. Memory, attention, thinking of schizophrenia patients: connection with the gender, alcohol abuse and polymorphism of the genem cathechol-ortho-methyltransferase. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):23-32. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-23-32

Corresponding author: Buleyko Artem, artem.buleyko@gmail.com.

Введение

Острой проблемой современной психиатрии является вопрос полноценного социального функционирования пациентов. Особый интерес представляют пациенты, страдающие шизофренией. Ухудшение качества жизни такого контингента идет рука об руку с огромным экономическим ущербом для государства. Одним из немаловажных моментов является утрата возможности полноценного когнитивного функционирования в рамках социальных взаимодействий [1]. Данный фактор существенно снижает адаптационные способности, что может приводить к усугублению и декомпенсации дефицитарной симптоматики.

Оценивая данные последних десятилетий, нельзя не отметить существенный рост алкоголизма, наркоманий и токсикоманий среди лиц, страдающих шизофренией [2]. По некоторым данным число таких пациентов доходит до 20% [3]. Разные виды сочетания алкогольной зависимости и шизофрении могут приводить к клиническим особенностям этих заболеваний [4]. При этом данные проводимых исследований зачастую носят разнородный и противоречивый характер. Это может быть следствием отсутствия единого понимания патогенеза сочетанной патологии [5,6].

Одна из основополагающих концепций развития шизофрении на сегодняшний день связана с нарушением обмена дофамина. Реализуется она посредством вариабельности активности ферментов, отвечающих за распад моноаминов. К ним относятся моноаминоксидаза-А и СОМТ. Роль последнего в развитии шизофрении доказана многочисленными исследованиями [7]. Кроме того, ряд исследований показывает заинтересованность в процессах внимания и интеллектуальной гибкости дофаминергической стимуляции префронтальной коры [8].

Ген СОМТ кодирует цитозольный фермент, ускоряющий инактивацию моноаминов. Последние выступают в роли нейротрансмиттеров, обеспечивая взаимосвязь различных клеток, в том числе нейронов. Особенности полиморфизма СОМТ напрямую связаны с уровнем утилизации дофамина [9]. В связи с весомыми на сегодняшний день дофаминовыми концепциями развития шизофрении и болезней зависимого поведения, изучение полиморфизма гена СОМТ представляется достаточно

интересным. Так как именно уровень дофамина и особенности его деградации могут являться предикторами развития указанных заболеваний.

Ген СОМТ локализован в области q11 хромосомы 22. В 472 позиции участка ДНК может присутствовать как аденин, так и гуанин. В результате возможен синтез двух вариантов фермента — с валином или метионином в 158 положении (rs4680). Достоверно известно, что носители аллеля 158Met обладают сниженной в 3-4 раза ферментативной активностью. Установлено, что у гетерозигот Val158Met инактивация моноаминов ниже в 1,5-2 раза, а у гомозигот по аллели 158Met — в 4 раза [9].

Алкогольная зависимость также напрямую связана с «системой вознаграждения», опосредованной через нарушение передачи дофамина [10]. Известна роль особенностей обмена дофамина в формировании зависимого поведения и его устойчивости к коррекции [11]. Имеющиеся на сегодняшний день исследования демонстрируют снижение дофамина в подкорковых образованиях, отвечающих за систему «вознаграждения» [12]. В посмертных исследованиях обнаруживаются изменения уровня плотности рецепторов дофамина и изменение их корреляции в височной коре и прилежащем ядре [13].

По данным последних метаанализов можно проследить также определенную гендерную специфичность. Например, выявлена корреляция аллеля Met с более выраженным агрессивным поведением у мужчин, страдающих шизофренией, тогда как в женской популяции данная указанная связь не прослеживается [14].

Ряд исследований указывает на общие звенья патогенеза изучаемых заболеваний [15-17]. Некоторые исследования указывают на дисфункцию системы «вознаграждения» при шизофрении. В рамках данной концепции стремление к употреблению ПАВ объясняется возможностью модулирования дофамина с целью увеличения его количества в синапсах [18]. Учитывая вышеизложенное, представляется интересным оценить связь полиморфизма rs4860 гена СОМТ особенностями памяти, внимания, мышления больных шизофренией с учетом сопутствующей алкогольной зависимости.

Цель исследования — анализ связи полиморфизма rs4860 Val158Met гена СОМТ с мышлением, памятью, вниманием больных шизофренией с учетом сопутствующей алкогольной зависимости и гендерной принадлежности.

Социодемографические характеристики групп сравнения
Sociodemographic characteristics of comparison groups

Признак <i>Feature</i>	Возраст, лет <i>Age, years</i>	Пол <i>Gender</i>		Социальный статус		
		М <i>M</i>	Ж <i>F</i>	Инвалид <i>Disabled</i>	Работающие трудового возраста <i>Wemployed</i>	Неработающие трудового возраста <i>Unemployedage</i>
n=200	44,6±12,8	100 (50,0%)	100 (50,0%)	156 (78,5%)	22 (11,0%)	21 (10,5%)

Задачи:

1. Определить распространенность синдрома зависимости от алкоголя в полученной выборке.
2. Выявить особенности полиморфизма Val158Met гена COMT у пациентов, страдающих шизофренией с сопутствующей алкогольной зависимостью.
3. Проанализировать нарушения краткосрочной памяти, внимания и структуры мышления с учетом особенностей полиморфизма Val158Met гена COMT, алкогольной зависимости и гендерной принадлежности.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты, находившиеся на лечении в Аксайском филиале ГБУ РО «Психоневрологический диспансер». Были набраны 200 пациентов, страдающих шизофренией, — 100 мужчин и 100 женщин. Критериями включения являлись наличие верифицированного по МКБ-10 диагноза «Параноидная шизофрения, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом, эпизодический тип течения со стабильным дефектом или рекуррентный тип течения». Из исследования исключались пациенты при наличии актуального декомпенсированного соматического или неврологического расстройства. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование одобрено на заседании Локального независимого этического комитета Ростовского государственного медицинского университета.

Основные социодемографические характеристики исследуемых представлены в табл. 1.

На момент исследования 108 пациентов (54%) получали терапию галоперидолом в средней дозе 7 (5-10) мг/сут. У 84 (42%) имела место монотерапия трифлуоперазином в средней дозе 12 (7,5-15) мг/сут. Единичные случаи представлены приемом рисперидона и оланзапина. Проводимая терапия соответствовала клиническим рекомендациям и Стандартам оказания помощи.

Исследования, посвященные влиянию традиционной психофармакотерапии шизофрении на явления нейрокогнитивного дефицита, носят достаточно разнородный характер. Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу как незначительной редукции симптоматики, так и ее усугубления [19].

В настоящем исследовании все пациенты получали сопоставимую фармакологическую терапию. Таким образом, при сравнении подгрупп внутри общей выборки, можно предположить, что фактор проводимой терапии не будет играть определяющей роли. Влияние на нейрокогнитивный дефицит пациентов внутри сформированных групп сравнения будет сопоставимо.

Основным методом в исследовании являлся клинико-психопатологический. Для оценки когнитивного статуса и особенностей мышления применялся психологический метод, включающий в себя анализ пиктограмм по Б.Г. Херсонскому [20], методику «10 слов» [21], определение степени выраженности нарушений мышления по методикам «исключение лишнего» [22], тест зрительной ретенции Бентона [23], таблицы Шульте [24]. Для выявления особенностей полиморфизма Val158Met применялся генетический метод. Осуществлялся забор цельной крови при помощи вакуумных систем с ЭДТА. На базе Южного федерального университета проводилось осаждение клеток крови путем центрифугирования; с дальнейшим выделением ДНК из лейкоцитов при помощи реагента «ДНК – экспресс – кровь» (Литех, Россия). Полиморфизм Val158Met гена COMT анализировали методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции с использованием реагентов «SNP-экспресс» (Литех, Россия). Для амплификации использовался термостат, программируемый для проведения ПЦР-анализа четырехканальный ТП4-ПЦР-01-«Терцик» (ДНК-Технология, Россия). Анализ продуктов амплификации проводили методом горизонтального электрофореза в агарозном геле (3%).

Изучалась связь полиморфизма Val158Met (rs4860) гена COMT с особенностями краткосрочной памяти и мышления. Выделялись подгруппы по факту наличия сопутствующей алкогольной зависимости, гендерной принадлежности, генотипов по изучаемому полиморфизму. Проводилось сравнение подгрупп между собой. Исследовалась ассоциация алкогольной зависимости, гендерной принадлежности, генотипа с особенностями указанных когнитивных функций.

Статистическая обработка

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 10. Для получения результатов в группах использовался пакет порядковых описательных статистик, учитывающий тип распределения. Для срав-

нения групп применялся критерий Манна-Уитни. Для сопоставления наблюдений применялся двусторонний критерий Фишера, критерий хи-квадрат. Для исследования влияния факторов использовался корреляционный анализ Спирмена. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25%-75%). Уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

Результаты

Типы течения шизофрении в полученной выборке: эпизодический с нарастающим дефектом (46 (46%) мужчин и 38 (38%) женщин), эпизодический со стабильным дефектом (40 (40%) мужчин и 36 (36%) женщин) и рекуррентный (14 (14%) мужчин и 26 (26%) женщин). Отмечается тенденция к более легкому течению у женщин, что согласуется с литературными данными [25].

Средний возраст дебюта шизофрении составил 29,0 (22-38) лет у женщин и 22,5 (18-27) лет у мужчин. Группы достоверно различаются по возрасту ($p = 0,000001$), что согласуется с литературными данными [26]. Средняя продолжительность приступов была сопоставима и достоверно не различалась. У мужчин составила 2 (2-2) месяца, у женщин 2 (1-2) месяца. Частота обострений была также сопоставима в обеих гендерных группах. Среди мужчин длительность ремиссии составила 12 (6-18) месяцев, среди женщин 14 (9-18) месяцев ($p > 0,05$).

Качественная стойкая ремиссия преобладала у 19 (19%) мужчин и 51 (51%) женщин. Остаточная психотическая симптоматика имела место у 81 (81%) мужчин и 49 (49%) женщин. Данные позволяют судить о достоверно более низком качестве ремиссии у мужчин ($p = 0,00001$).

Структура синдрома на момент госпитализации была представлена следующим образом: выраженные аффективные нарушения выявлялись у 30 (30%) мужчин и 43 (43%) женщин. Преобладание галлюцинаторно-параноидной симптоматики имело место у 67 (67%) мужчин и 57 (57%) женщин. Оставшиеся случаи приходились преимущественно на психопатоподобную симптоматику среди мужчин (3%), у женщин не встречались. Достоверные различия по данному показателю отсутствуют. Имеющееся распределение существенно отличается от описанного в литературе [27].

В процессе анализа данных синдром зависимости от алкоголя был обнаружен у 47 человек (23,5%). Из них 14 (29,8%) — женщины, 33 (70,2%) — мужчины. Таким образом, показатель алкоголизации среди страдающих шизофренией выше такового в популяции [26]. Достоверно ($p = 0,027$) отличается гендерное распределение в пользу более массивного злоупотребления мужчинами. Подобная картина соответствует особенностям употребления алкоголя в нашей стране.

На момент включения в исследование пациентов с сопутствующей алкогольной зависимостью, длительность злоупотребления алкоголем составила 16 (10-22) лет. При этом у мужчин алкогольный стаж был достоверно больше: 19 (12-25) лет, тогда как у женщин он составил 15 (9-20) лет ($p = 0,028$). Толерантность на момент исследования составляла 600 (500-700) мл/сут в водочном эквиваленте, из них у женщин 500 (450-500) мл/сут, у мужчин 650 (550-700) мл/сут. Формы употребления алкоголя были представлены систематическим частым злоупотреблением, в том числе с утренним опохмелением — 68,1%; запои были сформированы у 31,9%, причем в подавляющем большинстве преобладали у мужчин (12 (25,5%) против 3 (6,4%)), средняя продолжительность составляла 35 (21-40) дней. В исследование включались пациенты с длительностью воздержания от алкоголя не менее 7 дней. Таким образом, исключалось возможное влияние проявлений абстинентного синдрома на результаты психологических методик. В неврологическом статусе пациентов на момент поступления отсутствовала актуальная декомпенсированная патология.

Алкогольные психозы имели место у 2 (5,9%) женщин и 5 (9,1%) мужчин среди лиц со сформированной алкогольной зависимостью. Причем, в подавляющем большинстве случаев их развитие предшествовало манифестному психозу.

Обсуждение

В соответствии с целью и задачами исследования группа была подвергнута анализу в зависимости от возможного влияния каждого из рассматриваемых факторов в отдельности.

А) Ассоциация сопутствующей алкогольной зависимости с показателями когнитивной сферы. Когорта паци-

Таблица/ Table 2

Методика «10 слов» 10 words technique

Запоминание 10 слов <i>remembering</i>	A3 (n=47) Медиана (25%-75%) <i>Alcohol abuse (n=47)</i> Median (25%-75%)	H3 (n=153) Медиана (25%-75%) <i>Without abuse (n=153)</i> Median (25%-75%)
1 предъявление <i>1st presenting</i>	6,0 (5,0-6,0)	6,0 (5,0-7,0)
2 предъявление <i>2nd presenting</i>	7,0 (5,0-7,0)	7,0 (6,0-8,0)
3 предъявление <i>3rd presenting</i>	7,0 (6,0-7,0)	7,0 (6,0-8,0)
Отсроченное воспроизведение <i>Delayed playback</i>	7,0 (5,0-8,0)	7,0 (5,0-8,0)

ентов была разделена по фактору наличия алкогольной зависимости на две группы: с сопутствующим синдромом зависимости от алкоголя (АЗ) и здоровых в наркологическом плане (НЗ). Средний возраст в АЗ составил $41,6 \pm 10,7$ лет, в НЗ — $47,4 \pm 14,2$ лет, различия между группами недостоверны. 25 (53,2%) лиц в АЗ и 76 (49,7%) получали монотерапию галоперидолом. 20 (42,6%) пациентов в АЗ и 71 (46,4%) принимали трифлуоперазин. Единичные случаи в обеих группах — 4,3% и 3,9% соответственно — были представлены приемом рисперидона и оланзапина. Достоверных различий по фактору получаемой терапии не выявлено.

Обе группы сравнения были полностью сопоставимы по показателям теста Бентона: 6,0 (5,0–7,0). В проводимом исследовании в обеих группах преобладали «ошибки внимания», 4,0 (2,0 – 6,0). «Органические» ошибки имели место в 42% случаев, 2,0 (1,0–3,0). Результаты методики «10 слов» представлены в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют о снижении краткосрочной памяти, так как нормативным показателем считается воспроизведение 9–10 слов к третьему повторению и дальнейшее соблюдение этого уровня при последующих итерациях. Кроме того, кривая воспроизведения приближена к форме плато, что свидетельствует об эмоциональной вялости, отсутствии заинтересованности в исследовании [8]. Отличие между группами недостоверно ($p > 0,05$).

Для исследования внимания применялась методика отыскивания чисел по таблицам Шульте (табл. 3) Пре-

вышение нормативного показателя в 50 секунд свидетельствует о снижении внимания. Динамика временных показателей демонстрирует истощение внимания, иллюстрируемое нарастанием времени, затрачиваемого на каждую последующую таблицу [24]. Достоверного различия между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ структурных нарушений мышления проводился на основании выявления шизофренического патопсихологического симптомокомплекса по И. А. Кудрявцеву и определения степени его выраженности. Данные представлены в табл. 4.

Результаты сопоставимы во всех группах и в большинстве своем представлены умеренно выраженным искажением уровня мышления по шизофреническому типу. Различия между группами недостоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, показатели краткосрочной памяти, внимания и выраженность искажений мышления находятся на уровне легкого снижения в обеих группах сравнения, что сочетается с умеренными и выраженными процессуальными изменениями. Для страдающих шизофренией вариант легкого дефицита является типичным, так как определяется следствием общего снижения мотивационно – волевой сферы, отсутствием установки на прохождение методики и, зачастую, воздействием нейролептиков [28].

Б) Ассоциация гендерной принадлежности с показателями когнитивной сферы. В гендерной структуре показатели краткосрочной памяти были сопоставимы и

Таблица/ Table 3

**Методика «Таблицы Шульте»
«Schultetable» technique**

Отыскивание чисел <i>Search for numbers</i>	АЗ (n=47) Медиана (25%-75%) <i>Alcohol abuse (n=47)</i> Median (25%-75%)	НЗ (n=153) Медиана (25%-75%) <i>Without abuse (n=153)</i> Median (25%-75%)
1 таблица <i>1st table</i>	47,0 (39,0-54,0)	41,0 (35,0-50,0)
2 таблица <i>2nd table</i>	49,0 (43,0-56,0)	46,0 (35,0-56,0)
3 таблица <i>3rd table</i>	53,0 (41,0-62,0)	51,0 (39,0-57,0)
4 таблица <i>4th table</i>	55,0 (43,0-67,0)	55,0 (41,0-65,0)
5 таблица <i>5th table</i>	59,0 (50,0-75,0)	57,0 (43,0-71,0)

Таблица/ Table 4.

**Степень искажения мышления по шизофреническому типу (n=200)
Degree of disturbance of thinking in schizophrenic type**

	Легкие <i>Easy</i>	Умеренные <i>Medium</i>	Выраженные <i>Severe</i>
АЗ <i>Alcohol abuse</i>	4,26% (n=2)	48,94% (n=23)	44,68% (n=21)
НЗ <i>Without abuse</i>	3,92% (n=6)	49,67% (n=76)	46,41% (n=71)

соответствовали легкому снижению. Показатель по тесту Бентона составил среди обоих полов 6,0 (5,0-7,0). Результаты по методике 10 слов представлены на рис. 1.

Обращает на себя внимание снижение внимания и краткосрочной памяти, достигающие легкой степени. Рис. 2 иллюстрирует легкое снижение внимания среди представителей обоих полов по результатам методики «Таблицы Шульте». Достоверные различия между группами сравнения отсутствуют, однако у мужчин просле-

живается тенденция к более выраженному истощению.

При исследовании искажений мышления у женщин легкие были выявлены у 2 (2%), умеренные у 45 (45%) и выраженные у 53 (53%). У мужчин легкий уровень искажения обнаруживали 5 (5%), умеренный 57 (57%) и выраженный 38 (38%). При сопоставлении выраженности шизофренических изменений мышления среди обеих групп обращает на себя внимание преобладание более грубых нарушений у женщин ($p=0,03$).

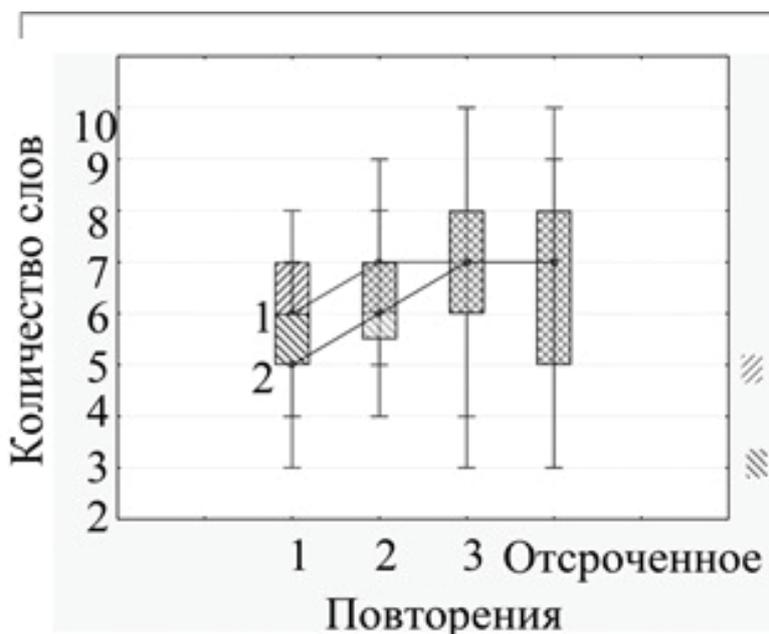


Рис. 1. Результаты методики «10 слов» в гендерном распределении.
 Figure 1. Results of the «10 words» method in gender distribution.

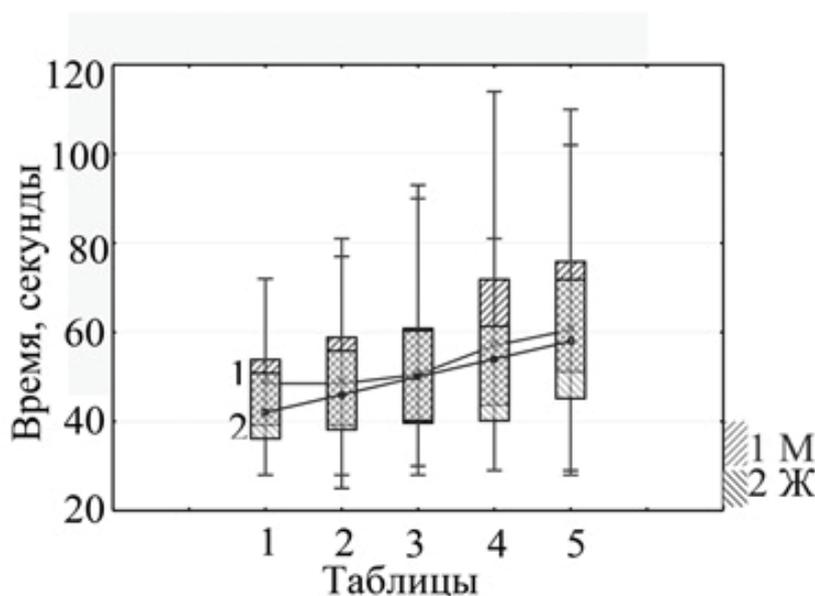


Рис. 2. Результаты методики «Таблицы Шульте» в гендерном распределении.
 Figure 2. Results of the «Schulte Tables» method in gender distribution.

В) Ассоциация полиморфизма Val158Met с показателями когнитивной сферы. При анализе генетических особенностей пациентов в рамках полиморфизма Val158Met гена COMT получены следующие результаты (табл. 5, 6).

При сопоставлении показателей краткосрочной памяти во всех группах результаты были сопоставимы, представлены легким снижением б (5-7) по Бентону.

Результаты, полученные при анализе показателей внимания, среди обоих полов были сопоставимы в подгруппах, достоверно не различались ($p>0,05$), представлены легким снижением с признаками истощения.

Распределение структурных нарушений мышления в зависимости от вариантов полиморфизма представлено в табл. 7. Достоверные различия между подгруппами отсутствуют ($p>0,05$).

Таблица/ Table 5.

Частоты аллелей и генотипов в общей выборке и в подгруппах, сформированных с учетом алкогольной зависимости

The frequencies of alleles and genotypes in the general sample and in subgroups formed with allowance for alcohol dependence

	Val158Val n=45 (22,5%)	Val158Met n=115 (57,5%)	Met158Met n=40 (20,0%)
A3 Alcohol abuse	n=19 (9,5%)	n=52 (26,0%)	n=18 (9,0%)
H3 Without abuse	n=26 (13,0%)	n=63 (31,5%)	n=22 (11,0%)

Таблица/ Table 6.

Частоты аллелей и генотипов в подгруппах, сформированных с учетом гендерной принадлежности и алкогольной зависимости

The frequencies of alleles and genotypes in subgroups, formed taking into account gender and alcohol dependence

	М n=100 (50%) М		Жn=100 (50%) F	
	A3 Alcohol abuse	H3 Without abuse	A3 Alcohol abuse	H3 Without abuse
Val158Val	n=11 (5,5%)	n=8 (4,0%)	n=8 (4,0%)	n=18 (9%)
Val158Met	n=33 (16,5%)	n=28 (14,0%)	n=19 (9,5%)	n=35 (17,5%)
Met158Met	n=11 (5,5%)	n=9 (4,5%)	n=7 (3,5%)	n=13 (6,5%)

Таблица / Table 7.

Распределение частоты искажений мышления в зависимости от генотипа по полиморфизму Val158Met гена COMT
Frequency distribution of distortions of thinking depending on the genotype according to polymorphism Val158Met of COMT gene

Генотип Genotype	Val158Val (n=45)	Met158Met (n=40)	Val158Met (n=115)
Легкие Easy	2,2%	2,5%	4,4%
Умеренные Medium	57,8%	55,0%	46,9%
Выраженные Severe	40,0%	42,5%	48,7%

Таблица/ Table 8.

Показатели по тесту Бентона, распределенные по гендеру и генотипу по полиморфизму Val158Met гена COMT
Indicators for the Benton test, distributed according to gender and genotype by polymorphism Val158Met of the COMT gene

Генотип <i>genotype</i>	АЗ Медиана (25%-75%) <i>Alcohol abuse</i> Median (25%-75%)		НЗ Медиана (25%-75%) <i>Without abuse</i> Median (25%-75%)	
	Мужчины <i>Male</i>	Женщины <i>Female</i>	Мужчины <i>Male</i>	Женщины <i>Female</i>
Val158Val	5,0 (5,0-6,0)	5,5 (4,5-6,0)	6,5 (5,5-7,0)	6,0 (5,0-7,0)
Met158Met	6,0 (5,0-7,0)	5,0 (5,0-6,0)	7,0 (6,5-7,5)	6,0 (6,0-7,0)
Val158Met	6,0 (5,0-6,0)	6,0 (5,0-6,0)	6,5 (5,5-8,0)	6,0 (5,0-7,0)

После дискретного анализа каждого изучаемого фактора представляется целесообразным комплексное исследование в рамках суперпозиции.

Данные, полученные при оценке функций краткосрочной памяти в зависимости от генетического полиморфизма изолированно среди мужчин и женщин, представлены в табл. 8. Не выявлено достоверной связи между полиморфизмом Val158Met и снижением рассматриваемых когнитивных функций как у мужчин, так и у женщин ($p > 0,05$).

На уровне тенденций ($p > 0,05$), у мужчин в НЗ показатели по тестам на краткосрочную память в целом выше, приходясь на пограничный уровень в 6 баллов. Достоверно лучшие результаты продемонстрировали носители гомозиготного аллеля Met158Met ($p = 0,04$) среди мужчин — 7 (6,5-7,5). Наиболее низкие показатели памяти — 5 баллов — ассоциированы с алкоголизацией и гомозиготным по валину вариантом полиморфизма ($p = 0,048$), что согласуется с полученными выше данными. Нельзя также исключить факт более высоких толерантности и относительной частоты формирования запоев у мужчин. Подобное распределение может оказывать патопластическое влияние на гендерную специфику изучаемых когнитивных функций.

Результаты, полученные при анализе показателей внимания, среди обоих полов были сопоставимы во всех подгруппах, достоверно не различались ($p > 0,05$), представлены легким снижением с признаками истощения.

Отмечается тенденция ($p > 0,05$) к ухудшению внимания среди женщин, страдающих алкогольной зависимостью, с генотипом Met158Met, что согласуется с данными, полученными ранее, а также с уровнем краткосрочной памяти. Связь нарушения исследуемых когнитивных функций с фактом алкоголизации согласуется с рядом исследований [29]. Сравнительно более высокие показатели краткосрочной памяти у лиц с аллелем 158Met могут быть объяснены избытком дофамина в префронтальной коре.

При анализе выраженности структурных нарушений мышления в подгруппах по полиморфизму с учетом гендерного фактора получились следующие результаты. У мужчин доля умеренных нарушений среди носителей гомозиготного аллеля 158Met составила 10 (71,4%) в НЗ и

6(54,6%) в АЗ. Среди лиц, гомозиготных по аллели Val158 в АЗ умеренные нарушения были представлены 6 (66,7%), а в НЗ — 9 (75%). Гетерозиготные варианты составили 9 (52,9%) в АЗ и 23 (57,5%) в НЗ. Остальные наблюдения, соответственно, пришлось на выраженные искажения мышления. Случаи легких нарушений представлены единичным наблюдением. Среди женщин, имеющих гетерозиготный аллель, выраженные нарушения выявлены в НЗ у 34 (62,9%), тогда как в АЗ — у 3(30,0%). Среди носителей гомозиготных вариантов полиморфизма Val158 и 158Met в обеих группах сравнения умеренные и выраженные нарушения разделились практически поровну, легких выявлено не было. Достоверных различий между группами полиморфизма по степени искажения мышления выявлено не было ($p > 0,05$).

Резюмируя особенности когнитивного статуса в рамках изучаемых феноменов, следует сказать об ассоциировании варианта полиморфизма Met158Met с большей сохранностью краткосрочной памяти и внимания у мужчин в НЗ. Полученные данные могут свидетельствовать в пользу вовлеченности COMT в качестве одного из звеньев в структуре патогенеза нарушений мышления, имеющего особенности с учетом пола.

Таким образом, можно сформулировать следующие выводы:

1. Исследование не подтвердило значимого влияния сопутствующего синдрома зависимости от алкоголя на когнитивные процессы пациентов, страдающих шизофренией.
2. У мужчин, страдающих шизофренией, преобладают более тяжелые нарушения краткосрочной памяти и внимания, в отличие от женщин, у которых наблюдается большая глубина шизофренических изменений мышления.
3. Вариант полиморфизма Met158Met ассоциирован с относительной сохранностью краткосрочной памяти и внимания среди мужчин, без сопутствующей алкогольной зависимости.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руденко С. Л., Рычкова О. В. Нарушения социального интеллекта и социального функционирования при шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2013. – №1. – С. 27-33.
2. Fu Q, Heath A.C., Boucholz K.K., Nelson E., Goldberg J., Lyons M. J. et al. Shared genetic risk of major depression, alcohol dependence, and marijuana dependence: contribution of antisocial personality disorder in men // *Archives of General Psychiatry*. – 2002. – Vol. 59. – N. 12. – P. 1125-1132. doi:10.1001/archpsyc.59.12.1125
3. Шитов Е. А., Киселев Д. Н., Шустов Д. И. Краткий обзор проблемы «двойного диагноза» (сочетание психических расстройств и расстройств зависимости от психоактивных веществ) // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. – 2009. – №. 2. – С. 100-105
4. *Психиатрия*. Ростовская научно – педагогическая школа: учебник Под ред. В. А. Солдаткина. – Ростов – н/Д: Профпресс, 2016. – С. 346-347
5. Барыльник Ю. Б., Филиппова Н. В., Деева М. А., Собакина О. Ю. Коморбидность шизофрении с синдромом зависимости от алкоголя (результаты изучения на протяжении века) // *Наркология*. – 2015. – Т. 14. – №. 4. – С. 102-105.
6. Гофман А.Г., Малков К.Д., Шлемина И.В. Шизофрения, сочетающаяся с алкоголизмом (клиническая картина и лечение) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2008 – Т.10, № 3. – С. 23-27
7. Okochi T, Ikeda M, Kishi T, Kawashima K, Kinoshita Y, Kitajima T. et al. Meta-analysis of association between genetic variants COMT and schizophrenia: an update // *Schizophrenia research*. – 2009. – Vol. 110. – № 1. – P. 140-148. doi: 10.1016/j.schres.2009.02.019.
8. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // *Эффективная фармакотерапия*. – 2016. – № 1. – С. 22-31.
9. Голимбет В.Е. Молекулярно-генетические исследования познавательных нарушений при шизофрении // *Молекулярная биология*. – 2008. – Т. 42. – №. 5. – С. 830-839. doi:10.1134/s0026893308050117.
10. Шустов Д.И., Новиков С.А., Шустов А.Д. Психотерапия больных алкогольной зависимостью с учетом типа их личности и проявлений аутоагрессивного поведения // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2014. – Т. 13. – №. 5. – С. 112-117.
11. Пятницкая И.Н. *Общая и частная наркология: Руководство для врачей*. — М.: Медицина, 2008. — 640 с.
12. Nutt D.J., Nestor L.J. *Addiction*. - Oxford, UK: Oxford University press, 2013. – P. 104. doi:10.1093/med/9780199685707.001.0001
13. Tupala E., Halonen P, Tiihonen J. Visualization of the cortical dopamine transporter in type 1 and 2 alcoholics with human whole hemisphere autoradiography // *European Neuropsychopharmacology*. – 2016. – V. 16. – № 8. – P. 552-560. doi:10.1016/j.euroneuro.2006.02.008
14. Singh J.P., Volavka S., Czobor P, Van Dorn R.A. A meta-analysis of the Val158Met COMT polymorphism and violent behavior in schizophrenia // *PLoS one*. – 2012. – Vol. 7. – N. 8. – P. e43423. doi:10.1371/journal.pone.0043423
15. Кибитов А.О., Воскобоева Е.Ю., Бродянский В.М., Чупрова Н.А., Смирнова Е.В. Функциональный полиморфизм гена катехол-орто-метилтрансферазы (COMT) у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией // *Вопросы наркологии*. – 2008. – № 6. – С. 20-28.
16. Колмакова Т.С., Григорян Н.А. Молекулярно-генетические основы формирования шизофрении и алкогольной зависимости как коморбидных состояний // *Современные проблемы науки и образования*. – 2011. – № 6. – С. 241.
17. Carrà G., Nicolini G., Crocamo C., Lax A., Amidani F, Bartoli F. et al. Executive control in schizophrenia: a preliminary study on the moderating role of COMT Val158Met for

REFERENCES

1. Rudenko SL, Rychkova OV. Disturbances of social intelligence and social functioning in schizophrenia. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*. 2013;(1):27-33. (in Russ.).
2. Fu Q, Heath AC, Boucholz KK, Nelson E, Goldberg J, Lyons MJ, et al. Shared genetic risk of major depression, alcohol dependence, and marijuana dependence: contribution of antisocial personality disorder in men. *Archives of General Psychiatry*. 2002;59(12):1125-1132. doi:10.1001/archpsyc.59.12.1125
3. Shitov EA, Kiselev DN, Shustov DI. Comorbidity of mental disorders with alcohol and drug abuse (Revue of the problem dual diagnose). *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova*. 2009;17(2):100-105. (in Russ.).
4. *Psychiatry*. Rostov scientific and pedagogical school: Textbook. Edited by. VA Soldatkin. Rostov – n/D: Profpress, 2016. (in Russ.).
5. Baryl'nik YuB, Filippova NV, Deeva MA, Sobakina OYu. Comorbidity of schizophrenia with alcohol dependence syndrome (study results over the course of a century). *Narkologiya*. 2015;14(4):102-105. (in Russ.).
6. Gofman AG, Malkov KD, Shlemina IV. Schizophrenia, combined with alcoholism (clinical picture and treatment). *Psikhatriya I psikhofarmakoterapiya*. 2008;10(3):23-27. (in Russ.).
7. Okochi T, Ikeda M, Kishi T, Kawashima K, Kinoshita Y, Kitajima T, et al. Meta-analysis of association between genetic variants in COMT and schizophrenia: an update. *Schizophrenia research*. 2009;110(1):140-148. doi: 10.1016/j.schres.2009.02.019.
8. Zakharov VV. Cognitive disorders without dementia: classification, underlying causes and treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2006;(1):22-31. (in Russ.).
9. Golimbet, VE. Molecular genetic studies of cognitive deficit in schizophrenia. *Molekularnaya Biologiya*. 2008;42(5):738–746. (in Russ). doi:10.1134/s0026893308050117
10. Shustov DI, Novikov SA, Shustov AD. Psychotherapy of patients with alcohol dependence, taking into account the type of their personality and manifestations of autoaggressive behavior. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014;13(5):112-117. (in Russ).
11. Pyatnitskaya IN. *General and private narcology*. Moscow; 2008. (in Russ.).
12. Nutt DJ, Nestor LJ. *Addiction*. Oxford, UK: Oxford University press; 2013. doi:10.1093/med/9780199685707.001.0001
13. Tupala E, Halonen P, Tiihonen J. Visualization of the cortical dopamine transporter in type 1 and 2 alcoholics with human whole hemisphere autoradiography. *European Neuropsychopharmacology*. 2006;16(8):552–560. doi:10.1016/j.euroneuro.2006.02.008
14. Singh JP, Volavka J, Czobor P, Van Dorn RA. A Meta-Analysis of the Val158Met COMT Polymorphism and Violent Behavior in Schizophrenia. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43423. doi:10.1371/journal.pone.0043423
15. Kibitov AO, Voskoboeva EYu, Brodyanskii VM, Chuprova NA, Smirnova EV. Functional polymorphism of the catechol-ortho-methyltransferase gene (COMT) in patients with alcoholism and heroin addiction. *Voprosy narkologii*. 2008;(6):20-28. (in Russ.).
16. Kolmakova TS, Grigoryan NA. Molecular-genetic bases of the formation of schizophrenia and alcohol dependence as comorbid states. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2011;(6):241. (in Russ.).
17. Carrà G, Nicolini G, Crocamo C, Lax A, Amidani F, Bartoli F, et al. Executive control in schizophrenia: a preliminary study on the moderating role of COMT Val158Met for comorbid

- comorbid alcohol and substance use disorders // *Nordic Journal of Psychiatry*. – 2017. – V. 71(5). – P.332-339. doi: 10.1080/08039488.2017.1286385
18. Green A.I., Tohen M.F., Hamer R.M., Strakowski S.M., Lieberman J.A., Glick I. et al. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol // *Schizophr. Res.* – 2004. – Vol. 66. – № 2-3. – P. 125-135. doi: 10.1016/j.schres.2003.08.001
19. Дорофейкова М.В., Петрова Н.Н. Нарушения когнитивных функций при шизофрении и их коррекция // *Современная терапия психических расстройств*. – 2015. – № 1 - С. 2-10
20. Херсонский Б.Г. *Метод пиктограмм в психодиагностике психических заболеваний*. - К.: Здоровья; 1988.
21. Лурия А.Р. Заучивание 10 слов. В *Альманах психологических тестов*. – Москва: КСП; 1996. – С. 92-94.
22. Мироненко И.А. *Практикум по общей, экспериментальной и прикладной психологии*: Учеб. Пособие – СПб.: Изд-во «Питер», 2000. – 560с.
23. Benton A.L. The visual retention test as a Constructional praxis task // *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. – 1962. – N 2. – P. 141-155. doi: 10.1159/000104348
24. Бурлачук Л.Ф. *Словарь-справочник по психодиагностике*. 3-е изд. – С.-П.: Издательский дом «Питер», 2007.
25. Бобровникова А.С., Тарасова С.Ю., Якимова В.В. Гендерные различия развития шизофрении // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2015. – № 4. – Публикация 7-6. doi: 10.12737/16776.
26. Shumakova E., Kim A. Influence of the Gender Asymmetry On Process of Pathomorphosis Schizophorm Symptoms. // *European Psychiatry*. – 2015. – V.30(1). – P.1690. doi: 10.1016/s0924-9338(15)31296-7
27. Бузик О.Ж., Агибалова Т.В. Коморбидные расстройства у больных с зависимостью от алкоголя // *Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова*. – 2008. – № 3. – С. 79-86.
28. Захаров В. В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // *Эффективная фармакотерапия*. – 2016. – № 1. – С. 22-31.
29. Говорин Н.В., Озорнин А.С., Озорнина Н.В., Васильева А.И. Клинико-динамические особенности психопатологических и когнитивных расстройств у больных с острой шизофренией при применении риссета и галоперидола // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2010. – №2 - С.71-74.
30. Joyal C.C., Haller P., Lapierre D., Hodgins S. Drug abuse and/or dependence and better neuropsychological performance in patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 63, N 3. – P. 297-299. doi: 10.1016/s0920-9964(02)00387-0
- alcohol and substance use disorders. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2017;71(5):332-339. doi:10.1080/08039488.2017.1286385
18. Green AI, Tohen MF, Hamer RM, Strakowski SM, Lieberman JA, Glick I, et al. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr. Res.* 2004;66(2-3):125-135. doi: 10.1016/j.schres.2003.08.001
19. Dorofeikova MV, Petrova NN. Disorders of cognitive functions in schizophrenia and their correction. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. 2015;(1):2-10. (in Russ.).
20. Khersonskii BG. *Method of pictograms in psychodiagnosis of mental illnesses*. K.;1988. (in Russ.).
21. Luriya AR. Learning 10 words in *Al'manakh psikhologicheskikh testov*. Moscow;1996. (in Russ.).
22. Mironenko IA. *Praktikum po obshchei, eksperimental'noi i prikladnoi psikhologii*. St.Petersburg; 2000. (in Russ.).
23. Benton AL. The Visual Retention Test as a Constructional Praxis Task. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1962;22(2):141-155. doi: 10.1159/000104348
24. Burlachuk LF. *Slovar'-spravochnik po psikhodiagnostike*. St.Petersburg; 2007. (in Russ.).
25. Bobrovnikova AS, Tarasova SYu, Yakimova VV. Gender differences in schizophrenia. *Journal of New Medical Technologies. eJournal*. 2015;9(4). (in Russ.). doi: 10.12737/16776
26. Shumakova E, Kim A. Influence of the Gender Asymmetry On Process of Pathomorphosis Schizophorm Symptoms. *European Psychiatry*. 2015;30(1):1690. doi: 10.1016/s0924-9338(15)31296-7
27. Buzik OZh, Agibalova TV. Comorbid disorders in patients with alcohol dependence. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika IP Pavlova*. 2008;(3):79-86. (in Russ.).
28. Zakharov VV. Cognitive Impairment no Dementia: Classification, Major Causes, and Treatment. *Effectivnaya farmakoterapiya*. 2016;(1):22-31. (in Russ.)
29. Govorin NV, Ozornin AS, Ozornina NV, Vasil'eva AI. Clinical and dynamic features of psychopathological and cognitive disorders in patients with acute schizophrenia with risset and haloperidol. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2010;(2):71-74.(inRuss.).
30. Joyal CC, Hallé P, Lapierre D, Hodgins S. Drug abuse and/or dependence and better neuropsychological performance in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2003;63(3):297-299. doi: 10.1016/s0920-9964(02)00387-0

Информация об авторах

Булейко Артем Алексеевич, аспирант кафедры психиатрии и наркологии, Ростовский государственный медицинский университет. E-mail: artem.buleyko@gmail.com

Солдаткин Виктор Александрович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, Ростовский государственный медицинский университет. E-mail: sva-rostov@mail.ru

Машкина Елена Владимировна, к.б.н., доцент кафедры генетики факультета биологических наук, Южный федеральный университет. E-mail: lenmash@mail.ru

Кущенко Вениамин Владиславович, аспирант кафедры генетики, Южный федеральный университет.

Information about the author

Artem A. Buleyko, postgraduate, department of psychiatry and narcology, Rostov state medical university, Russia, Rostov-on-Don. E-mail: artem.buleyko@gmail.com

Viktor A. Soldatkin, Ph.D., assistant professor, head of the department of psychiatry and narcology, Rostov state medical university, Russia, Rostov-on-Don. E-mail: sva-rostov@mail.ru

Elena V. Mashkina, Ph.D., associate professor of the department of genetics, Faculty of Biological Sciences, South State University, Russia, Rostov-on-Don. E-mail: lenmash@mail.ru

Veniamin V. Kushchenko, postgraduate, department of genetics, Faculty of Biological Sciences, South State University, Russia, Rostov-on-Don.

Получено/Received: 25.06.2017

Принято к печати / Accepted: 01.08.2017

©Коллектив авторов

УДК 617.55+616.007.43+547.962.9

DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-33-37

Особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и возможные пути их коррекции

С.Г. Гривенко, Н.Н. Деркач, Э.Р. Кондратюк

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Цель: изучить особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и предложить пути их коррекции. **Материалы и методы:** проспективно обследованы 68 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами разных возрастных групп, у которых проведена скрининг-диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) с изучением ее метаболических маркеров. **Результаты:** доказано, что с возрастом отмечается увеличение связанного оксипролина, свидетельствующее о повышенном фибриллогенезе. В группе больных 51-60 лет отмечено увеличение свободного оксипролина, подтверждающее преобладание распада коллагена над его синтезом. С увеличением тяжести НДСТ отмечено повышение уровня свободного оксипролина, что свидетельствует о более выраженном распаде коллагена. В то же время отмечено более быстрое восстановление обмена коллагена в послеоперационном периоде в группах больных с НДСТ средней и легкой степени. **Выводы:** распад коллагена более выражен у больных с тяжелой степенью НДСТ, его восстановление в послеоперационном периоде напрямую связано с выраженностью НДСТ, что требует ее фармакологической коррекции.

Ключевые слова: оксипролин, послеоперационные вентральные грыжи.

Для цитирования: Гривенко С.Г., Деркач Н.Н., Кондратюк Э.Р. Особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и возможные пути их коррекции. *Медицинский вестник Юга России.* 2017;8(3):33-37. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-33-37

Контакты: Гривенко Сергей Геннадьевич, hryva@mail.ru.

Unique features of metabolic disorders of connective tissue in postoperative abdominal hernia and its possible resolution

S.G. Grivenko, N.N. Derkach, E.R. Kondratyuk

V.I. Vernandskiy Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Objective: study and analyse features of metabolic disorders of connective tissue in postoperative abdominal hernia and its possible resolution. **Materials and methods:** 68 patients with postoperative ventral hernias of different age groups were studied and screening of undifferentiated connective-tissue syndromes (UCTS) was carried out, to study its metabolic markers. **Results:** it has been proved that with aging, there is an increase binded hydroxyproline, indicating increased fibrillogenesis. In patients in age group of 51-60 years, there was an increase in the free hydroxyproline, confirming the predominance of collagen breakdown over its synthesis. With increase in severity of UCTS, there was an increase in the level of free hydroxyproline, indicating a more pronounced decay of collagen. At the same time, faster recovery was noticed in collagen metabolism in the postoperative period in groups of patients with mild and moderate UCTS severity. **Conclusions:** collagen breakdown is more pronounced in patients with severe UCTS and its recovery in the postoperative period is directly related to the severity of UCTS that requires pharmacological resolution.

Keywords: hydroxyproline, postoperative ventral hernias.

For citation: Grivenko S.G., Derkach N.N., Kondratyuk E.R. Unique features of metabolic disorders of connective tissue in postoperative abdominal hernia and its possible resolution *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;8(3):33-37. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-33-37

Corresponding author: Grivenko Sergey Gennadyevich, hryva@mail.ru.

Введение

В настоящее время одним из актуальных подходов к патологии соединительной ткани и ее роли в патогенезе многих самостоятельных заболеваний, в том числе и грыжевой болезни, является концепция недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) [1]. НДСТ представляет собой группу разнородных заболеваний, в основе которых лежат структурные и функциональные перестройки соединительной ткани, сопровождающиеся нарушением функций органов и тканей [2]. Причина НДСТ может состоять в абнормальном синтезе и/или сборке коллагена, чрезмерной его деградации, нарушениях структуры коллагеновых волокон при недостаточной поперечной сшивке, аналогичных аномалиях эластических волокон, аутоиммунных механизмах деструкции соединительной ткани и др. [2,3]. Для диагностики синдрома НДСТ определяют фенотипические проявления со стороны различных органов и систем. Проводят оценку конституции пациента, гипермобильности суставов, развития костно-мышечной системы, наличия висцеральных проявлений, таких как некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, варикозная болезнь нижних конечностей [2,4,5]. Для более детальной диагностики соединительнотканых нарушений при сочетанной патологии в предоперационном периоде было предложено изучение некоторых метаболических маркеров НДСТ в биологических жидкостях, таких как оксипролин и гиалуроновая кислота [4,6]. В то же время, углубленное изучение данного синдрома позволит не только разработать его диагностические критерии, но и ускорит создание профилактических и лечебных стратегий у данной категории пациентов [7].

Цель исследования — изучить особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и предложить пути их коррекции.

Материал и методы

Материалы исследования базируются на ретроспективном анализе результатов обследования и оперативного лечения 68 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) разных возрастных групп за период с 2006 по 2015 гг. Все больные оперированы в отделении хирургии Симферопольской ЦРКБ, хирургическом отделении городской клинической больницы №6 г. Симферополя и гинеколо-хирургическом отделении ОКБ на ст. Симферополь Приднестровской железной дороги.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; пол мужской и женский; наличие ПОВГ, сформированной после лапаротомии; ширина грыжевых ворот от 5 см и более, информированное согласие пациентов на хирургическое вмешательство, и проведение в послеоперационном периоде лечения.

Критерии исключения: возраст до 18 лет; грыжи других локализаций, (паховая, бедренная); ширина грыжевых ворот менее 5 см; отказ больного от выполнения опе-

рации; инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения.

Достаточно широкие критерии включения пациентов в исследование связаны с тем, что НДСТ имеет место во всех возрастных группах и с возрастом ее частота увеличивается. В процессе роста и развития организма накапливаются дефекты в системе соединительной ткани: белках внеклеточного матрикса, ферментных системах, клетках и др. [5].

Больные в возрасте 31-50 лет составили группу из 20 пациентов, больные 51-60 лет — из 23 пациентов и больные > 61 года — из 25 пациентов.

Для диагностики НДСТ проведена скрининг-диагностика по методике А.С. Калмыковой, позволяющая оценить нарушения в балльном выражении [8]. Сумма баллов до 9 соответствует легкой степени тяжести (маловыраженная НДСТ); от 10 до 16 — средней степени тяжести (умеренно выраженная НДСТ); от 17 и более — тяжелой степени (выраженная НДСТ). Все больные были разделены на 3 группы (НДСТ легкой степени, НДСТ средней степени, НДСТ тяжелой степени). Для более детальной диагностики соединительнотканых нарушений у этой категории больных было проведено изучение некоторых метаболических маркеров НДСТ в крови. В качестве метаболических маркеров исследовали содержание суммарного, свободного и связанного оксипролина. С этой целью использовали метод П.Н. Шараева, основанный на определении оптической плотности красного хромогена, получаемого в результате окисления молекулы оксипролина хлорамином Б и конденсации продуктов его окисления с парадиметиламинобензальдегидом [9]. Содержимое фракций гидроксипролина рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в микромолях на 1 л сыворотки крови. Забор крови у пациентов производился - в день поступления, на 3 сутки после операции и на 7 сутки после операции. Поскольку именно в эти сроки (7-8 сутки) послеоперационного периода у исследуемых больных снимались швы и они выписывались на амбулаторное лечение, дальнейшее исследования фракций гидроксипролина не производилось. В качестве контроля использовали кровь 19 доноров.

Все биохимические исследования были проведены на базе клинико-диагностической лаборатории 6-й городской клинической больницы скорой и неотложной помощи г. Симферополя.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statistica 7.0. Данные представлены в виде $M \pm m$ (M — средняя величина, m — стандартная ошибка средней величины). О достоверности различия свидетельствовала величина $p < 0,05$.

Результаты

Исследование содержания оксипролина в биологических жидкостях позволяет судить о метаболизме фибриллярного белка соединительной ткани коллагена, в состав которого входит оксипролин. Оксипролин — одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать его маркером, отражающим катаболизм этого белка. Оксипролин относится к основной аминокислоте, содер-

жащейся в коллагене, и соотношение его фракций отражает равновесность процессов синтеза и распада коллагена. Свободный оксипролин характеризует активность распада, пептидсвязанный — активность биосинтеза коллагена как процесса, компенсирующего его распад. По данным литературы, нормальный уровень свободного оксипролина составляет $12,20 \pm 3,08$ мкмоль/л, а уровень суммарного оксипролина — $49,8 \pm 8,24$ мкмоль/л [10]. Эти данные коррелируют с полученными в нашем исследовании. В табл. 1 представлены результаты биохимического определения оксипролина у больных с ПОВГ разных возрастных групп, которые свидетельствуют, что с возрастом отмечается увеличение связанного оксипролина. Это, в свою очередь, свидетельствует о повышении фибриллогенезе. Известно, что повышение коллагенообразования обусловлено усиленной выработкой более слабого, незрелого, молодого коллагена III типа. Увеличение свободного оксипролина в группе больных 51-60 лет

свидетельствует, что в этом возрасте процессы распада коллагена преобладают над его синтезом. Именно больные этой группы, по данным литературы и исследований, чаще становятся носителями рецидивной и многократно рецидивирующей грыжи.

Анализ полученных данных показал, что НДСТ различной степени тяжести, основываясь на фенотипических признаках, была выявлена у всех пациентов. Также был изучен уровень свободного и суммарного оксипролина у больных с разными проявлениями синдрома НДСТ. В табл. 2 приведены данные свободного и суммарного оксипролина у больных с ПОВГ в зависимости от тяжести НДСТ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с НДСТ тяжелой степени уровень суммарного оксипролина больше, чем у больных с НДСТ средней и легкой степени, что говорит о более выраженных деструктивных и воспалительных процессах в соедини-

Таблица/Table 1

Содержание оксипролина у доноров и больных разных возрастных групп
The content of hydroxyproline in donors and patients of different age groups

Доноры (n=19) и больные с ПОВГ (n=68) <i>Donors (n=19) & Patients with incisional hernia (n=68)</i>	Связанный оксипролин, мкмоль/л <i>Binded Hydroxyproline, mmol/l</i>	Свободный оксипролин, мкмоль/л <i>Free Hydroxyproline, mmol/l</i>
Доноры (n=19) <i>Donors (n=19)</i>	$8,93 \pm 1,92$	$13,60 \pm 0,33$
Больные 31-50 лет (n=20) <i>Patients 31-50 years (n=20)</i>	$12,90 \pm 0,26$	$18,30 \pm 0,13$
Больные 51-60 лет (n=23) <i>Patients 51-60 years (n=23)</i>	$11,80 \pm 0,23$	$20,40 \pm 0,07$
Больные > 61 года (n=25) <i>Patients > 61 years (n=25)</i>	$15,40 \pm 1,13$	$13,00 \pm 0,10$

Таблица/Table 2

Распределение больных по степени выраженности НДСТ и уровню оксипролина
Distribution of patients according to the severity of UDTD and the level of hydroxyproline

Дата <i>Data</i>	Оксипролин <i>Hydroxyproline</i>	НДСТ тяжелой степени (n=20) <i>Severe UDTD (n=20)</i>	НДСТ средней степени (n=20) <i>Moderate UDTD (n=20)</i>	НДСТ легкой степени (n=20) <i>Mild UDTD (n=20)</i>
День поступления <i>Hospitalisation Date</i>	Свободный <i>Free</i>	$19,85 \pm 0,27$	$15,63 \pm 0,25$	$13,40 \pm 0,28$
	Суммарный <i>Total</i>	$69,70 \pm 0,37$	$65,30 \pm 0,32$	$63,10 \pm 0,21$
3 сутки после операции <i>3rd post operative day</i>	Свободный <i>Free</i>	$14,30 \pm 0,29$	$14,00 \pm 0,23$	$13,20 \pm 0,32$
	Суммарный <i>Total</i>	$55,85 \pm 0,35$	$54,12 \pm 0,35$	$53,37 \pm 0,24$
7 сутки после операции <i>7th post operative days</i>	Свободный <i>Free</i>	$13,98 \pm 0,27$	$13,80 \pm 0,21$	$13,30 \pm 0,26$
	Суммарный <i>Total</i>	$59,10 \pm 0,29$	$57,30 \pm 0,36$	$55,40 \pm 0,11$

тельной ткани. Также у больных с НДСТ тяжелой степени уровень свободного оксипролина выше, чем у больных с НДСТ средней и легкой степени, что свидетельствует о более выраженном распаде коллагена. В группах больных с НДСТ средней и легкой степени отмечается более быстрое восстановление обмена коллагена и к 7-м суткам значения суммарного и свободного оксипролина достигают нормальных.

В группе больных с НДСТ тяжелой степени к 7-м суткам процесс восстановления коллагена не заканчивается, что может привести к возможным рецидивам болезни и развитием раневых осложнений.

Обсуждение. Увеличение концентрации суммарного оксипролина в биологических жидкостях свидетельствует об интенсификации обмена коллагена, что наблюдается при деструктивных и воспалительных процессах в соединительной ткани. Увеличение концентрации свободного оксипролина отражает степень распада коллагена, что наиболее выражено в первые этапы патологического процесса, протекающего в соединительной ткани. Содержание пептидно-связанного оксипролина более выражено повышается при интенсификации фибриллогенеза. В проведенном исследовании, распад коллагена более выражен у больных с НДСТ тяжелой степени. Восстановление уровня метаболитов коллагена в послеоперационном периоде напрямую связано с выраженностью НДСТ. Так, у больных с тяжелой степенью дисплазии уровень суммарного гидроксипролина больше, чем у больных со средней и легкой степенью, что свидетельствует о более выраженном распаде коллагена. У больных с легкой и средней степенью дисплазии отмечается более быстрое восстановление обмена коллагена и к 7-м суткам значения суммарного и свободного оксипролина достигают нормы.

Кроме того, больные с НДСТ тяжелой степени в раннем послеоперационном периоде больше подвержены риску рецидива и развитию послеоперационных раневых осложнений, чем больные с НДСТ средней и легкой степени, что подтверждается непосредственными результатами лечения. Так в группе больных с НДСТ тяжелой степени в послеоперационном периоде возникло 3 серомы, в то же время у больных со средней и легкой степенью НДСТ раневые осложнения не диагностированы.

Таким образом, выявленные особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при ПОВГ позволяет отнести НДСТ в разряд важнейших этиопатогенетических факторов грыжеобразования. Поэтому необходим комплексный подход к лечению пациентов с ПОВГ. Параллельно с хирургической коррекцией ле-

чебные мероприятия следует дополнять новыми способами лекарственной и не лекарственной коррекции нарушенного метаболизма соединительной ткани. С этой целью нами предложен и апробирован способ коррекции проявлений синдрома НДСТ при грыжах передней брюшной стенки (патент Украины №112972 от 10.01.2017). В качестве модулятора синтеза коллагена был использован оротат магния. Известно, что препараты органического магния влияют на процессы синтеза коллагена и его надмолекулярных образований в виде фибрилл I типа, способствуя процессам заживления раны, а значит и уменьшению проявлений синдрома НДСТ [3]. В комплексе послеоперационной терапии оротат магния используют, начиная со вторых суток послеоперационного периода. Последний принимают по 2 таблетки (1000 мг) 3 раза в сутки в течение 7 дней, затем по 1 таблетке (500 мг) 2-3 раза в день. Продолжительность курса составляет не менее 4-6 недель. Предложенный способ коррекции проявлений синдрома НДСТ при грыжах передней брюшной стенки апробирован у 18 пациентов с ПОВГ на фоне НДСТ. Побочных эффектов препарата не выявлено ни в одном случае. После коррекции лечения ни одного случая рецидива не диагностировано, сроки наблюдения — 3 года. Изучение ближайших и отдаленных результатов его эффективности будет предметом наших дальнейших исследований.

Выводы

1. Особенностью ПОВГ является наличие признаков НДСТ.
2. Распад коллагена более выражен у больных с тяжелой степенью дисплазии. Восстановление уровня метаболитов коллагена в послеоперационном периоде напрямую связано с выраженностью дисплазии соединительной ткани, чем тяжелее степень дисплазии, тем длительнее будет восстановительный период.
3. Особенностью фибриллогенеза у больных с ПОВГ после операции является прямая зависимость от тяжести дисплазии соединительной ткани.
4. Выявленные нарушения метаболизма соединительной ткани при ПОВГ диктуют необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий новых способов их фармакологической коррекции. Применение с этой целью препаратов органического магния является перспективным направлением медикаментозной коррекции НДСТ.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федосеев А.В., Чекушин А.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как один из возможных механизмов образования наружных вентральных грыж // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова*. – 2010. – Т.18, № 3. – С. 125 – 130. doi: 10.17816/PAVLOVJ20103125-130

REFERENCES

1. Fedoseev AV, Chekushin AA. Undifferentiated connective tissue dysplasia how one of possible mechanism of external hernias formation. *I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2010;18(3):125-130. (In Russ) doi: 10.17816/PAVLOVJ20103125-130

2. Чайкин Д.А., Черданцев Д.В. Новые данные о патогенезе паховых грыж (обзор литературы) // *Медицина и образование в Сибири*. – 2015. – №3. – С. 23.
3. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // *Русский Медицинский Журнал*. – 2008. – № 4. – С. 230.
4. Велигоцкий Н.Н., Комарчук Е.В., Комарчук В.В. Выбор метода пластики вентральных грыж малых размеров при лапароскопических операциях на органах брюшной полости // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. – 2012. – Т.13, №3. – С. 335 – 337.
5. Борещенко В.В., Лычиков А.Н., Шебушев Н.Г., Чернобаев М.И. Визуальные признаки дисплазии соединительной ткани у пациентов с паховыми и бедренными грыжами. // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2014. – №14(42). – С. 51 – 54.
6. Осадчий Д.М. Вивчення динаміки вмісту гіалуронової кислоти та зв'язаного оксипроліну як маркерів метаболізму сполучної тканини в щурів після вживання різних сітчатих імплантатів // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2013. – №2, т.ІІ(32-ІІ). – С. 131 – 133.
7. Тябут Т.Д., Каратыш О.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани // *Современная ревматология*. – 2009. – Т.3, №2. – С. 19 – 23. doi: 10.14412/1996-7012-2009-534
8. Калмыкова А.С., Герасимова Т.С., Стрельцова Е.В. Клинические аспекты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // *Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани: материалы Первой всерос. науч-практ. конф.* (Омск, 29-30 июня 2005 г.) – Омск, 2005. – С. 27 – 29.
9. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 5. – С. 283 – 285.
10. Серов В.В., Шехтер А.Б. *Соединительная ткань*. – М: Медицина; 1981.
2. Chaykin DA, Cherdantsev DV. New data on pathogenesis of inguinal hernias (literature review). *Medicine and Education in Siberia*. 2015;(3):23. (In Russ)
3. Torshin IJu, Gromova OA. Dysplasia of connective tissue, cell biology and molecular mechanisms of effects of magnesium. *Russian Medical Journal*. 2008;(4):230. (In Russ)
4. Veligockij NN, Komarchuk EV, Komarchuk VV. Choice of plastics method of small ventral hernia in laparoscopic surgery of the abdomen. *Bulletin of Urgent and Recovery Medicine*. 2012;13(3):335-337. (In Russ)
5. Boreshhenko VV, Lyzиков AN, Shebushev NG, Chernobaev MI. The visual signs of connective tissue dysplasia in patients with inguinal and femoral hernia. *Health and Environment Issues*. 2014;14(42):51-54. (In Russ)
6. Osadchij DM. Hialuronic acid and oxyprolin level determination as connective tissue metabolism intensity markers after different meshes implantation in rats. *Actual problems of transport medicine*. 2013;32(2):131-133. (In Ukrainian)
7. Tyabut TD, Karatysh OM. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani. *Modern Rheumatology Journal*. 2009;3(2):19-23. (In Russ.) doi:10.14412/1996-7012-2009-534
8. Kalmykova AS, Gerasimova TS, Strel'cova EV. The clinical aspects of the syndrome of dysplasia of heart connective tissue. *Aktual'ne voprosy vnutrennej patologii. Displaziya soedinitel'noj tkani: materialy Pervoy vseros. nauch-prakt. konf.* (Omsk, 29-30 iyunja 2005 g.) – Omsk. 2005:27-29. (In Russ)
9. Sharaev PN. Method for the determination of free and bound serum hydroxyproline. *Laboratornoe delo*. 1990;(5):283-285. (In Russ)
10. Serov VV, Shehter AB. *Connective tissue*. Moscow: Medicina; 1981. (In Russ)

Информация об авторе

Гривенко Сергей Геннадьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии №2, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, E-mail: hryva@mail.ru.

Деркач Николай Николаевич — аспирант кафедры хирургии №2, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, E-mail: dnn@bk.ru.

Эвелина Рустемовна Кондратюк — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии №2 Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, E-mail: evochka.xir@mail.ru.

Information about the author

Sergey G. Grivenko — PhD, associate professor of the Surgery Department No. 2, S.I. Georgievsky Medical Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: hryva@mail.ru.

Nikolay N. Derkach — Post-graduate student of the Surgery Department No. 2, S.I. Georgievsky Medical Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dnn@bk.ru.

Evelina R. Kondratyuk — PhD, Assistant of the Department of Surgery No. 2, S.I. Georgievsky Medical Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: evochka.xir@mail.ru.

Получено/Received: 17.01.2017

Принято к печати / Accepted: 18.07.2017

© Капранов С.В., Коктышев И.В.
УДК 613.15:614.715+616.2
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-38-45

Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков

С.В. Капранов¹, И.В. Коктышев²

¹Луганский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины, Алчевск, Украина

²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Цель: изучение и оценка влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков промышленного региона. **Материалы и методы:** изучение заболеваемости болезнями органов дыхания и их распространенности у детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет, а также инвалидности у детей до 17 лет за многолетний период выполнено на основании анализа официальных статистических данных ежегодных справочников, подготовленных Луганским областным координационным центром охраны здоровья и координационным центром Луганской областной детской клинической больницы. **Результаты:** за многолетний период (2000-2013 гг.) в Луганской области заболеваемость детей 0-14 лет болезнями органов дыхания (на 1000 детского населения), а также распространенность указанных заболеваний достоверно выше в промышленных городах с высокой техногенной нагрузкой, по сравнению с сельскими населенными пунктами. В городе Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии заболеваемость детей и подростков болезнями органов дыхания и распространенность указанной патологии детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе взвешенных веществ, оксида углерода, оксида азота, фенола, а также КИЗа7 — комплексом 7 основных компонентов выбросов металлургического и коксохимического производств (взвешенные вещества, оксид углерода, оксид азота, диоксид азота, диоксид серы, фенол и аммиак). В целом, по области, а также в промышленных городах и сельских районах за многолетний период установлена статистически значимая закономерность увеличения среди детей в возрасте 0-14 лет и подростков 15-17 лет заболеваемости и распространенности заболеваний X класса. **Заключение:** предложены рекомендации по профилактике негативного влияния загрязнителей атмосферного воздуха на заболевания органов дыхания у детей и подростков.

Ключевые слова: загрязнители атмосферы, болезни органов дыхания, дети и подростки.

Для цитирования: Капранов С.В., Коктышев И.В. Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):38-45. DOI: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-38-45

Контакты: Капранов Сергей Владимирович, alch_ses_ok@mail.ru.

The effects of air pollution of diseases of the respiratory organs for children and adolescents

S.V. Kapranov¹, I.V. Koktyshv²

¹Lugansk regional Laboratory Center of State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine, Alchevsk, Ukraine

²M.Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

Objective: to assess the impact of air pollutants on respiratory tract diseases in children and adolescents of industrial region. **Materials and methods:** the study of respiratory tract diseases and their prevalence for children 0-14 and adolescents 15-17 for long-term period was made on the base of analysis of official statistical data of the yearbooks prepared by Luhansk Regional Focal Point for Health and the Focal Point of the Luhansk Regional Children's Clinical Hospital. **Results:** the number of respiratory tract diseases (on 1000 child's population) in children 0-14 for long-term period (2000-2013) in the Luhansk area, and also prevalence of the indicated diseases for certain higher in industrial cities with the high technogenic loading, as compared to rural settlements. In Alchevsk with the large of ferrous metallurgy and coke-chemical productions morbidity of children and adolescents of respiratory organs and prevalence of the indicated pathology is determined by average annual concentrations in atmospheric air of the self-weighted substances, oxide of carbon, oxide of nitrogen, phenol and also CIAP7 by a complex 7

basic components of extrass metallurgical and coke-chemical productions (self-weighted substances, oxide of carbon, oxide of nitrogen, dioxide of nitrogen, dioxide of sulphur, phenol and ammonia). It was established the meaningful statistical conformity of increasing of morbidity and prevalence of diseases of class X among children in age 0-14 and adolescents 15-17 for long-term period in industrial cities and rural districts. **Summary:** recommendation of the prophylaxis of negative influence of air pollutants on respiratory tract diseases in children and adolescents were offered.

Keywords: air pollutants, diseases of respiratory organs, children and adolescents.

For citation: Kapranov S.V., Koktyshev I.V. The effects of air pollution of diseases of the respiratory organs for children and adolescents. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3): 38-45. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-38-45

Corresponding author: Kapranov Sergey Vladimirovich, alch_ses_ok@mail.ru.

Введение

Сохранение и укрепление здоровья населения является важной государственной и общественной проблемой. В настоящее время определенная часть детского и взрослого населения, особенно в промышленных регионах Украины и России, проживает в условиях неблагоприятного воздействия на организм факторов социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности. Это отрицательно отражается на состоянии здоровья населения и условиях его проживания.

К показателям здоровья относятся физическое развитие, иммунологическая реактивность, заболеваемость, смертность, рождаемость, а также различные нарушения нормального функционирования органов и систем организма.

Формирование здоровья детского и взрослого населения — сложный процесс, который осуществляется под влиянием комплекса факторов техногенной экологической и социальной среды жизнедеятельности. В промышленных регионах к ведущим факторам, обуславливающим формирование различной патологии, относится загрязнение окружающей среды [1-3]. Одними из наиболее распространенных и опасных заболеваний, детерминированных неблагоприятными условиями техногенной среды, являются болезни органов дыхания [4-5].

Наиболее высокий риск для здоровья населения отмечается в крупных промышленных центрах с преимущественно металлургической и химической промышленностью. Установлено, что критическими органами, которые повреждаются в результате действия повышенных концентраций компонентов выбросов указанных производств (взвешенные вещества, оксид и диоксид азота, диоксид серы), являются органы дыхания [6-7].

Учитывая вышеизложенное, профилактика указанной патологии является чрезвычайно актуальной. Успех деятельности по предупреждению заболеваний органов дыхания у населения, особенно детей и подростков, может быть обеспечен в результате детального учета, анализа и оценки различных условий среды жизнедеятельности, являющихся факторами риска возникновения указанных заболеваний.

Цель исследования — изучение и оценка влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение

заболеваний органов дыхания у детей и подростков промышленного региона с последующей разработкой профилактических рекомендаций.

Материалы и методы

Исследования проведены в Луганской области, одном из наиболее индустриальных и неблагоприятных в экологическом отношении регионов. Оценка уровней техногенной нагрузки на окружающую среду и население в городах и районах области выполнена на основании анализа ежегодных статистических сведений об объемах выбросов вредных веществ в атмосферу всего (тонн/год), в том числе на 1 км² территории, полученных в Главном управлении статистики (ГУС) в Луганской области, и годовых отчетов Государственного управления охраны окружающей природной среды области. Согласно физико-географическому районированию территории, все населенные пункты Луганской области расположены в подзоне ШВ2 (Восточная степь) ШВ зоны с умеренно-континентальным климатом, формируемым под влиянием сравнительно большого количества солнечной радиации и господства континентального воздуха умеренных масс. Климато-географические условия на всей территории области характеризуются довольно жарким, засушливым летом и относительно холодной зимой с устойчивым снежным покровом.

Основные исследования по оценке влияния загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков выполнены в большом промышленном городе Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии. В период 1995-2013 гг. на их долю приходилось около 99% объема реализованной продукции города, из которых примерно 70% принадлежало ПАО «Алчевский металлургический комбинат» и 29% — ПАО «Алчевсккокс».

Данные о характере загрязнения атмосферного воздуха в городе Алчевске получены в лаборатории по наблюдению загрязнения атмосферы — ЛНЗа, а также после компьютерной централизованной статистической обработки в Центральной геофизической обсерватории (ЦГО) (г. Киев). В Алчевске исследования общепринятыми методами и гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха проводились аттестованной лабораторией ЛНЗа на 4-х стационарных постах наблюдения согласно «Методическим указаниям по вопросам

сбора, обработки и порядка представления данных об изменениях в состоянии здоровья населения, связанных с загрязнением окружающей природной среды», «Инструкции по проведению сбора, обработки и порядку представления данных об изменениях в состоянии здоровья населения, связанных с загрязнением окружающей среды», ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов» и РД 52.04.186-89 «Руководство по контролю загрязнения атмосферы».

В атмосферном воздухе исследовали концентрации взвешенных веществ, оксида углерода, оксида и диоксида азота, диоксида серы, сероводорода, фенола, аммиака и формальдегида.

Для анализа заболеваемости болезнями органов дыхания (X класс) и их распространенности у детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет, а также инвалидности у детей до 17 лет за многолетний период использованы данные ежегодных справочников «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области» и «Показатели здоровья детского населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области». По каждой административно-территориальной единице (городу, району) Луганской области, по всем городам и районам, а также в целом по области рассчитана средняя ($M \pm m$) заболеваемость и распространенность заболеваний органов дыхания (X класс). Аналогично проведен расчет инвалидности.

Выполнен сравнительный анализ структуры (в %) классов болезней (заболеваемости и распространенности) у детей и подростков, а также инвалидности детей в городах (отдельно в Алчевске), районах и в целом по Луганской области. При этом рассчитан удельный вес заболеваний органов дыхания в общей совокупности болезней. В городах и районах с различными уровнями техногенной загрузки в атмосферный воздух проведено сравнение указанных показателей здоровья.

В Алчевске за многолетний период с использованием метода корреляционного анализа выполнено изучение влияния на заболеваемость и распространенность заболеваний X класса (шифр J00-J99) у детей 0-14 лет и подростков 15-17 лет отдельных загрязнителей атмосферного воздуха, а также комплексного индекса загрязнения атмосферы (КИЗА7) 7 основными компонентами выбросов предприятий черной металлургии и коксохимии — взвешенными веществами, оксидом углерода, оксидом азота, диоксидом азота, диоксидом серы, фенолом и аммиаком. Для проведения данного анализа был выбран конкретный Алчевск в связи с тем, что, по сравнению с другими промышленными населенными пунктами Луганской области, в данном городе, характеризующемся высокой плотностью жилой и промышленной застройки, самые значительные объемы выбросов вредных веществ в атмосферу на 1 км² и при этом самое большое количество стационарных постов наблюдения на единицу площади территории 4 поста на 49,01 км². За многолетний период проведения исследований все жилые кварталы города Алчевска находились в зоне влияния выбросов крупных предприятий черной металлургии и коксохимии. Это позволяет с большей, по сравнению с другими населенными пунктами региона, вероятностью получать

достоверные сведения о влиянии загрязнителей атмосферного воздуха на формирование патологии органов дыхания у населения.

Изучена динамика заболеваемости и распространенности заболеваний органов дыхания у детей и подростков в целом по Луганской области, в промышленных городах (в том числе, в Алчевске) с высокой техногенной нагрузкой загрязнителей атмосферного воздуха и сельских населенных пунктах с менее значительной нагрузкой. С целью установления тенденции изменения заболеваемости и распространенности заболеваний X класса составлено уравнение линейной регрессии, характеризующее изменение по годам данных с оценкой достоверности тенденции их увеличения или снижения.

Результаты

В Луганской области базовыми отраслями промышленности являются угольная, черная металлургия, производство кокса и продуктов его переработки, химическая и нефтехимическая промышленность, машиностроение.

За многолетний период (2000-2013 гг.) в области среднегодовой объем выбросов вредных веществ в атмосферу от всех источников составил 573,78 тыс. тонн, в том числе от стационарных — 480,00 тыс. тонн (83,66%) и передвижных — 93,78 тыс. тонн (16,34%). За указанный период среднегодовые выбросы загрязнителей на 1 км² составили всего 21,503±0,399 тонн/км², в том числе от стационарных источников — 17,989±0,413 тонн/км², а от передвижных — 3,514±0,130 тонн/км². Удельные выбросы в области распределены крайне неравномерно. Так, объемы выбросов на 1 км² достоверно выше в промышленных городах — 334,053±12,117 тонн, чем в сельских районах — 4,268±0,452 тонн (кратность различия в 78,3 раза), в том числе, от стационарных источников — 282,491±10,762 тонн, по сравнению с 3,403±0,451 тонн (различие в 83 раза), и от передвижных средств — 51,562±2,467 тонн по сравнению с 0,865±0,023 тонн (различие в 59,6 раза), $p < 0,001$.

Самые значительные выбросы на 1 км² обнаружены в Алчевске всего 2090,850±55,811 тонн, в том числе от предприятий — 2011,040±56,597 тонн (96,18%) и передвижных средств — 79,810±3,324 тонн (3,82%).

За период 1995-2013 гг. в Алчевске удельный вес всех проб атмосферы с превышением ПДКм.р. составил 3,83±0,03%, в том числе: взвешенных веществ — 9,97±0,19%, оксида углерода — 11,37±0,14%, диоксида азота — 6,78±0,11%, диоксида серы — 0,01±0,00%, сероводорода — 2,19±0,07%, фенола — 2,40±0,07%, аммиака — 0,14±0,02% и формальдегида — 0,07±0,02%. Таким образом, в результате деятельности преимущественно крупных промышленных предприятий в индустриальном городе Алчевске за многолетний период отмечалась неблагоприятная экологическая ситуация, характеризующаяся прежде всего повышенными уровнями загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами. Полученные сведения явились основанием для установления с использованием метода корреляционного анализа связи между патологией дыхательной системы у детей, подростков и среднегодовыми концентрациями в воздушном бассейне определенных вредных веществ.

Установлено, что, согласно структуре патологии, за период 2000-2013 гг. болезни органов дыхания в Луганской области среди детей 0-14 лет занимают первое ранговое место по заболеваемости — 69,62% и распространенности заболеваний — 60,17%. В Алчевске данные показатели составляют соответственно 71,13% и 60,93%.

За указанный период заболеваемость детей 0-14 лет болезнями органов дыхания (на 1000 детского населения) достоверно выше в промышленных городах — 1047,05±37,55, в том числе в Алчевске — 996,16±28,62, по сравнению с сельскими районами — 812,81±28,77 ($p < 0,001$). Относительный риск формирования указанной патологии у детей под влиянием техногенных факторов в целом по городам области — $RR=+1,29$ ($DI=1,18-1,41$), в том числе в Алчевске — $RR=+1,23$ ($DI=1,19-1,26$). Распространенность заболеваний X класса также выше в городах — 1066,24±36,86, в том числе в Алчевске — 1003,76±28,27, чем с сельских населенных пунктах — 840,18±28,76 ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). Это указывает на значимую роль загрязнителей атмосферного воздуха, как важнейшего фактора техногенной экологической среды жизнедеятельности в промышленных городах, в том числе в городе с крупными производствами черной металлургии и коксохимии, в формировании патологии органов дыхания.

Среди подростков 15-17 лет за период 1997-2013 гг. по структуре патологии болезни органов дыхания в области находятся на 1-м ранговом месте по заболеваемости — 58,72% и распространенности заболеваний — 41,02%. В Алчевске указанные показатели составляют соответственно — 58,66% и 38,03%.

За данный период заболеваемость подростков 15-17 лет болезнями органов дыхания (на 1000 подросткового населения) и распространенность соответствующей патологии также выше в городах, по сравнению с сельскими районами, однако выявленные различия недостоверны ($p > 0,05$). В то же время, в результате оценки среди подростков 15-17 лет первичной заболеваемости и распространенности отдельных болезней из группы патологии X класса за период 1995-2013 гг. установлены следующие статистически значимые закономерности:

- заболеваемость аллергическим ринитом (J30.0-4) ниже в сельских районах — 0,80±0,08, чем в городах — 1,56±0,12 ($p < 0,001$);

- распространенность аллергического ринита также ниже в сельской местности — 1,52±0,13 по сравнению с городами — 3,03±0,16 и в целом по Луганской области — 2,65±0,15 ($p < 0,001$);

- распространенность бронхиальной астмы (J45-J46) выше в целом по области — 7,01±0,18 и в городах — 7,64±0,20, чем в селах — 5,37±0,20 ($p < 0,001$).

В процессе исследований обращено внимание на то, что в целом по области среди детей в возрасте 0-14 лет, по сравнению с подростками 15-17 лет, в 1,2 выше удельный вес заболеваемости и в 1,5 раза более высокий удельный вес распространенности болезней органов дыхания в общей структуре патологии. В городе Алчевске указанные различия составляют, соответственно, 1,2 и 1,6 раза. Это указывает на более высокий риск возникновения заболеваний органов дыхания в более раннем возрастном периоде.

В Алчевске за многолетний период (14 лет) с использованием метода корреляционного анализа уста-

новлена прямая достоверная связь между патологией дыхательной системы у детей в возрасте 0-14 лет и среднегодовыми концентрациями в атмосфере вредных веществ, являющихся основными компонентами выбросов предприятий черной металлургии и коксохимии. Установлено, что заболеваемость детей болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе оксида углерода ($r=+0,73$, $D=53,29\%$), оксида азота ($r=+0,66$, $D=43,56\%$), диоксида серы ($r=+0,78$, $D=60,84\%$), фенола ($r=+0,76$, $D=57,76\%$) и КИЗа7 ($r=+0,70$, $D=49,00\%$). При этом распространенность заболеваний у детей болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовым содержанием в атмосфере оксида углерода ($r=+0,71$, $D=50,41\%$), диоксида серы ($r=+0,77$, $D=59,29\%$), фенола ($r=+0,74$, $D=54,76\%$) и КИЗа7 ($r=+0,68$, $D=46,24\%$). Кроме того, за более длительный период (18 лет) установлена у детей 0-14 лет прямая достоверная связь между распространенностью заболеваний органов дыхания и содержанием в атмосфере взвешенных веществ ($r=+0,65$, $D=42,25\%$) и оксида углерода ($r=+0,71$, $D=50,41\%$), между частотой возникновения болезней органов дыхания и концентрациями в воздухе взвешенных веществ ($r=+0,63$, $D=39,69\%$), а также оксида углерода ($r=+0,70$, $D=49,00\%$).

За многолетний период (17 лет) в Алчевске с использованием метода корреляционного анализа установлено, что заболеваемость подростков болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе взвешенных веществ ($r=+0,79$, $D=62,41\%$), оксида углерода ($r=+0,75$, $D=56,25\%$), оксида азота ($r=+0,65$, $D=42,25\%$), фенола ($r=+0,83$, $D=68,89\%$) и КИЗа7 ($r=+0,75$, $D=56,25\%$). Соответственно, распространенность заболеваний у подростков болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовым содержанием в атмосфере взвешенных веществ ($r=+0,77$, $D=59,29\%$), оксида углерода ($r=+0,73$, $D=53,29\%$), оксида азота ($r=+0,64$, $D=40,96\%$), фенола ($r=+0,82$, $D=67,24\%$) и КИЗа7 ($r=+0,74$, $D=54,76\%$), $p < 0,05$. Полученные данные указывают на значимую роль отдельных компонентов выбросов металлургического и коксохимического производств, а также комплекса указанных веществ, в формировании патологии органов дыхания у детей и подростков.

На следующем этапе в Алчевске с использованием метода корреляционного анализа выполнена оценка влияния загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость и распространенность у детей в возрасте 0-14 лет и подростков 15-17 лет отдельных заболеваний из X класса (шифр J00-J99). Для этого использованы только те болезни органов дыхания, официальные сведения о которых отдельными строками включены в справочники «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области» и «Показатели здоровья детского населения и деятельности медицинских учреждений Луганской области». В группе детей 0-14 лет к этим заболеваниям отнесены только пневмонии (шифр J12-J16, J18) и бронхиальная астма (шифр J45-J46). В группе подростков 15-17 лет к указанным заболеваниям отнесены: хронический ринит, назофарингит и фарингит (шифр J31), хронические болезни миндалин и аденоидов (шифр J35), пневмонии (шифр J12-J16, J18), аллергичес-

кий ринит (шифр J30.0-4), хронический бронхит (шифр J40-J42, J44.8.2) и бронхиальная астма (шифр J45-J46).

В результате, за 13 лет (интервал времени, в течение которого проводились исследования формальдегида в атмосферном воздухе) в Алчевске установлена прямая достоверная корреляционная связь среднегодовых концентраций формальдегида в атмосфере и заболеваемости подростков аллергическим ринитом ($r=+0,71$, $D=50,41\%$), а также распространенности данной болезни ($r=+0,74$, $D=54,76\%$). Кроме того, распространенность бронхиальной астмы у подростков детерминирована среднегодовым содержанием в атмосфере формальдегида ($r=+0,69$, $D=47,61\%$), $p < 0,05$.

Достоверной корреляционной связи между средним содержанием в атмосферном воздухе других загрязняющих веществ и заболеваемостью, а также распространенностью среди подростков 15-17 лет хронического ринита, назофарингита и фарингита, хронических болезней миндалин и аденоидов, пневмонии и хронического бронхита не выявлено. Также не обнаружено связи среднегодовых концентраций в атмосфере различных загрязнителей и заболеваемости, а также распространенности среди детей 0-14 лет пневмонии и бронхиальной астмы.

При этом удельный вес встречаемости и распространенности указанных заболеваний в общей совокупности болезней X класса не превышает 10%. Основными в группе заболеваний органов дыхания являются болезни, диагностируемые как ОРВИ (острая респираторно-вирусная инфекция) или ОРЗ (острое респираторное заболевание). В то же время, в официальных справочниках, характеризующих состояние здоровья детского населения в Луганской области, болезни ОРВИ и ОРЗ отдельными строками не выделяются. Это не позволяет непосредственно, то есть без проведения дополнительных расчетов, оценить корреляционную связь наиболее распространенных указанных заболеваний и уровней загрязнения атмосферного воздуха различными вредными веществами за многолетний период.

Поэтому в группе подростков за каждый год многолетнего периода (17 лет) из общей частоты встречаемости и распространенности заболеваний X класса вычитали данные о частоте встречаемости и распространенности следующих заболеваний органов дыхания: хронический ринит, назофарингит и фарингит (шифр J31), хронические болезни миндалин и аденоидов (шифр J35), пневмонии (шифр J12-J16, J18), аллергический ринит (шифр J30.0-4), хронический бронхит (шифр J40-J42, J44.8.2) и бронхиальная астма (шифр J45-J46). В результате получены сведения о заболеваемости и распространенности ОРВИ и ОРЗ, которые использованы для установления корреляционной связи с уровнями загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами.

В результате установлено, что заболеваемость подростков ОРВИ и ОРЗ детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе взвешенных веществ ($r=+0,78$, $D=60,84\%$), оксида углерода ($r=+0,75$, $D=56,25\%$), оксида азота ($r=+0,65$, $D=42,25\%$), фенола ($r=+0,83$, $D=68,89\%$) и КИЗа7 ($r=+0,76$, $D=57,76\%$). Кроме того, распространенность ОРВИ и ОРЗ у подростков также детерминирована среднегодовым содержанием в атмосфере взвешенных веществ ($r=+0,78$, $D=60,84\%$), ок-

сида углерода ($r=+0,74$, $D=54,76\%$), оксида азота ($r=+0,65$, $D=42,25\%$), фенола ($r=+0,83$, $D=68,89\%$) и КИЗа7 ($r=+0,76$, $D=57,76\%$), $p < 0,05$. Полученные данные указывают на значимую роль отдельных компонентов выбросов металлургического и коксохимического производств, а также комплекса указанных веществ, в формировании ОРВИ и ОРЗ у детей и подростков.

На следующем этапе исследований в результате оценки динамики патологии органов дыхания установлена в целом по области, а также в городах и районах, статистически значимая закономерность увеличения за период 2000-2013 гг. среди детей в возрасте 0-14 лет и за период 1997-2013 гг. среди подростков 15-17 лет заболеваемости и распространенности заболеваний X класса. Это является важным основанием для разработки и внедрения эффективных профилактических мероприятий. Данные в табл. 1 и 2.

В то же время, тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности заболеваний органов дыхания у детей и подростков в Алчевске недостоверна в связи с тем, что уровень патологии дыхательной системы в данном промышленном городе в значительной мере зависит от уровней загрязнения атмосферного воздуха, связанных с объемами промышленного производства предприятий черной металлургии и коксохимии. Однако в городе отсутствует тенденция увеличения объемов производства и уровней загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами.

Болезни органов дыхания также, как и болезни других классов, могут явиться причиной инвалидизации детского населения. Установлено, что по структуре общей детской инвалидности за период 1996-2013 гг. болезни органов дыхания занимают 6-е ранговое место в целом по Луганской области – 5,40%, а также отдельно в промышленных городах – 5,53% и сельских населенных пунктах 5,19%. По структуре первичной детской инвалидности за указанный период времени болезни X класса находятся на 7-м месте по области – 5,32% и в промышленных городах – 5,41%, а в сельских населенных пунктах – на 6-м месте – 5,16%.

Полученные данные указывают на то, что болезни органов дыхания в отличие от заболеваний других классов (врожденные аномалии, болезни нервной системы, расстройства психики и поведения, болезни глаза и придаточного аппарата, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ) не являются ведущим фактором риска инвалидизации детского населения.

Обсуждение

Согласно структуре патологии болезни органов дыхания среди детского населения в городах и сельских населенных пунктах занимают первое ранговое место по заболеваемости и распространенности заболеваний. Это закономерно сопровождается значительными пропусками по болезни занятий детьми и подростками в детских учреждениях, затрудняет усвоение учебных программ, создает кроме социального, также значительный экономический ущерб обществу. Данный ущерб формируется на всех социальных уровнях, от семьи и

Таблица/Table 1

Динамика показателей заболеваемости и распространенности заболеваний органов дыхания у детей 0-14 лет за период 2000-2013 гг.**Dynamics of morbidity and prevalence of respiratory diseases in children 0-14 years of age for the period 2000-2013**

Населенные пункты Settlements	Уравнение линейной регрессии The equation of the linear regression	R	R ²	t	Характеристика динамики показателя Characteristics of dynamics
Луганская область Lugansk region	$y=28,854x + 760,14$ $y=28,392x + 785,27$	0,8906 0,8901	0,7931 0,7923	6,7823 6,7658	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Города промышленные Industrial cities	$y=30,538x + 818,01$ $y=29,836x + 842,47$	0,8762 0,8721	0,7678 0,7606	9,2992 6,1746	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Сельские районы Rural districts	$y=24,593x + 628,36$ $y=24,73x + 654,7$	0,9210 0,9264	0,8483 0,8583	8,1917 8,5256	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Город Алчевск Alchevsk	$y=6,1848x + 949,77$ $y=5,1607x + 965,05$	0,2328 0,1967	0,0542 0,0387	0,8293 0,6951	= -

Примечания: * – в числителе заболеваемость, в знаменателе – распространенность заболеваний; ** – увеличение или уменьшение показателей указано в том случае, если динамика изменений достоверна.

Notes: * – in the numerator of the morbidity, the denominator – the prevalence of diseases; ** – the increase or decrease in the specified parameters if reliable dynamics changes.

Таблица / Table 2

Динамика показателей заболеваемости и распространенности заболеваний органов дыхания у подростков 15-17 лет за период 1997-2013 гг.**Dynamics of morbidity and prevalence of respiratory diseases in adolescents 15-17 years of age for the period 1997-2013**

Населенные пункты Settlements	Уравнение линейной регрессии The equation of the linear regression	R	R ²	t	Характеристика динамики показателя Characteristics of dynamics
Луганская область Lugansk region	$y=32,349x + 302,63$ $y=32,646x + 348,84$	0,9131 0,9162	0,8337 0,8395	7,7562 7,9225	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Города промышленные Industrial cities	$y=29,934x + 330,75$ $y=30,044x + 378,01$	0,8902 0,8930	0,7925 0,7974	6,7699 6,8724	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Сельские районы Rural districts	$y=38,86x + 225,4$ $y=39,582x + 269,48$	0,9455 0,9479	0,8939 0,8985	10,0549 10,3066	увеличение увеличение <i>increase</i> <i>increase</i>
Город Алчевск Alchevsk	$y=11,737x + 408,27$ $y=10,468x + 432,58$	0,4701 0,4332	0,2210 0,1877	1,8451 1,6652	= -

Примечания: те же, что и в табл. 1.

Notes: same as in table 1.

группы детского организованного коллектива до социума населенного пункта, региона и страны. Поэтому установление и оценка факторов риска, изучение закономерностей формирования и динамики патологии дыхательной системы является важной теоретической задачей, необходимой для разработки и практического внедрения эффективных мероприятий по профилактике заболеваний органов дыхания. Согласно результатам проведенных исследований, особую актуальность данная проблема приобретает в промышленных городах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха вредными веществами, в том числе в индустриальных центрах с крупными производствами черной металлургии и коксохимии. Однако и в сельских населенных пунктах в связи с особенностями уклада жизни болезни органов дыхания являются основным проявлением ухудшения здоровья детского населения. Обнаруженная тенденция к увеличению за многолетний период заболеваемости и распространенности заболеваний органов дыхания у детей и подростков указывает на недостаточную работу сотрудников лечебно-профилактических и детских учреждений, а также родителей по предупреждению данной патологии. Это является основанием для комплексного решения проблемы защиты здоровья детского населения, что предполагает осуществление научно обоснованной скоординированной деятельности различных учреждений, организаций, служб и родителей по осуществлению профилактических мероприятий.

Наиболее перспективными направлениями научно-практической деятельности по защите здоровья детского населения представляются разработка, внедрение и гигиеническая оценка эффективности различных мероприятий по предупреждению заболеваний органов дыхания у детей и подростков.

Выводы

1. За многолетний период в Луганской области заболеваемость детей 0-14 лет болезнями органов дыхания (на 1000 детского населения), а также распространенность указанных заболеваний достоверно выше в промышленных городах, по сравнению с сельскими населенными пунктами. Заболеваемость подростков 15-17 лет аллергическим ринитом, распространенность аллергического ринита и бронхиальной астмы также достоверно выше в промышленных городах, чем в сельских поселениях.

2. В Алчевске с крупными производствами черной металлургии и коксохимии заболеваемость детей в возрас-

те 0-14 лет болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе взвешенных веществ, оксида углерода, оксида азота, диоксида серы, фенола и КИЗа7, комплексом 7 основных компонентов выбросов металлургического и коксохимического производств (взвешенные вещества, оксид углерода, оксид азота, диоксид азота, диоксид серы, фенол и аммиак); распространенность заболеваний у детей болезнями органов дыхания детерминирована среднегодовым содержанием в атмосфере оксида углерода, диоксида серы, фенола, а также КИЗа7. Заболеваемость подростков 15-17 лет болезнями органов дыхания, в том числе ОРВИ и ОРЗ, а также распространенность указанной патологии детерминирована среднегодовыми концентрациями в атмосферном воздухе взвешенных веществ, оксида углерода, оксида азота, фенола и КИЗа7

3. В целом, по области, в промышленных городах и сельских районах за многолетний период установлена статистически значимая закономерность увеличения среди детей в возрасте 0-14 лет и подростков 15-17 лет заболеваемости и распространенности заболеваний X класса.

4. Для успешного осуществления государственного социально-гигиенического мониторинга (СГМ), оценки показателей здоровья в зависимости от состояния среды жизнедеятельности человека целесообразно в официальные справочники, характеризующие состояние здоровья детского населения, включать отдельными строками статистические сведения о заболеваемости и распространенности заболеваний у детей и подростков ОРВИ и ОРЗ, удельный вес которых в структуре патологии органов дыхания (X клас) и в общей структуре заболеваний занимает 1-е ранговое место.

5. С целью снижения риска ухудшения здоровья детского населения (в том числе профилактики заболеваний органов дыхания) под влиянием загрязнителей атмосферного воздуха целесообразны разработка и внедрение комплекса технологических, санитарно-гигиенических, планировочных, медико-профилактических и социально-экономических мероприятий.

Авторы выражают благодарность инженеру Тарабцеву Денису Витальевичу за помощь в статистической обработке данных при написании статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.М. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // *Гигиена и санитария*. – 2014. – №5. – С. 5-10.
2. Суменко В.В., Боев В.М., Лебедькова С.Е., Рошчупкин А.Н. Состояние здоровья у детей в зависимости от характера антропогенного загрязнения // *Гигиена и санитария*. – 2012. – №1. – С. 67–69.
3. Агарков В.И., Грищенко С.В., Коровина В.П. *Болезни системы кровообращения среди населения урбанизированного региона*. – Донецк: Норд-Пресс; 2004.

REFERENCES

1. Rahmanin YA, Mikhailova RM. Environment and Health: Priorities of Preventive Medicine. *Hygiene and sanitation*. 2014;(5):5-10. (in Russ.)
2. Sumenko VV, Boev VM, Lebedkova SE, Roshchupkin AN. Children's health status in relation to the level and nature of anthropogenic pollution. *Hygiene and sanitation*. 2012;(1):67-69. (in Russ.)
3. Agarkov VI, Grishchenko SV, Korovina VP. *Diseases of the circulatory system among the population urbanized region*. Donetsk: Nord-Press; 2004. (in Russ.)

4. Харламова Е.Н., Вальцева Е.А. Оценка влияния факторов среды на заболеваемость органов дыхания и сердечно-сосудистой системы среди подростков г. Самары // Гигиена и санитария. – 2014. – №6. – С. 87-91.
5. Рудницька О.П., Бердник О.В. Особливості формування захворюваності дітей дошкільного віку залежно від екологічних умов у місцях проживання // Довкілля та здоров'я. – 2016. – №1. – С. 72-75.
6. Капранов С.В., Ноженко А.А. Оценка риска для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха в городе с крупными производствами черной металлургии и коксохимии // Гігієна населених місць. – 2013. – №62. – С. 50-54.
7. Горова А.І., Бучавий Ю.В. Аналіз ризиків для здоров'я населення від викидів промислових підприємств Дніпродзержинська з використанням ГІС // Гігієна населених місць. – 2015. – №65. – С. 32-38.
4. Kharlamova EN, Valtseva EA. Assessment of the impact of environmental factors on the morbidity rate of respiratory and cardiovascular diseases in adolescents of the city of Samara. *Hygiene and sanitation*. 2014;(6):87-91. (in Russ.)
5. Rudnytska OP, Berdnyk OV. Features of the morbidity formation among pre-school age children in dependence of ecological conditions in the places of residence. *Environment and Health*. 2016;(1):72-75. (in Ukr.)
6. Kapranov SV, Nozhenko AA. Risk assessment for health of air pollution in city with the large enterprises of ferrous metallurgy and coke-chemical production. *Health of the settlements*. 2013;(62):50-54. (in Russ.)
7. Gorova AI, Buchavy YV. Analysis of the public health risks from Dnepropetrovsk industrial emissions with the use of GIS. *Health of the settlements*. 2015;(65):32-38. (in Ukr.)

Информация об авторах

Капранов Сергей Владимирович — директор, к.м.н. по специальности гигиена, Алчевский городской филиал Государственного учреждения «Луганский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины», 94207, Луганская область, г. Алчевск, ул. Чапаева, 158, E-mail: alch_ses_ok@mail.ru, тел. 050-367-96-86.

Коктышев Игорь Витальевич — к.м.н. по специальности гигиена, доцент кафедры социальной медицины, организации здравоохранения и истории медицины, Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16. E-mail: koktishev@gmail.com.

Information about the authors

Sergei V. Kapranov – PhD, director of Lugansk regional Laboratory Center of State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine, E-mail: alch_ses_ok@mail.ru, тел. 050-367-96-86.

Igor V. Koktyshov – PhD, Associate Professor, Department of social medicine, health management and medicine history, M.Gorky Donetsk National Medical University. E-mail: koktishev@gmail.com.

Получено/Received: 14.01.2017

Принято к печати / Accepted: 29.05.2017

©Коллектив авторов
УДК 616.133.33-004.6
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-46-54

Методы хирургической профилактики ишемического инсульта

С.С. Кучеренко¹, Д.Н. Елисеев², Р.В. Сидоров²

¹Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства,
Санкт-Петербург, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить клиническую безопасность открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта. **Материал и методы:** обследованы 317 пациентов (61 женщина и 256 мужчин) в возрасте от 41 до 82 лет. Каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) (I группа) выполнена 246 пациентам. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием (ТБАС) (II группа) выполнена 71 пациенту. Симптомный стеноз ВСА выявлен у 85 больных (в группе КЭЭ — у 53 пациентов, в группе ТБАС — у 32), асимптомный стеноз — у 232 пациентов (в группе КЭЭ — у 193 больных, в группе ТБАС — у 39). **Результаты:** в ближайшем послеоперационном периоде в первой группе больных развились 15 осложнений (6,1%). В 8 наблюдениях (3,3%) развился ишемический инсульт, 3 из которых оказались летальными (1,2%). У 2 пациентов наблюдалась транзиторная ишемическая атака (0,8%). В 5 наблюдениях развился инфаркт миокарда (2,0%). В ближайшем послеоперационном периоде во второй группе больных развилось 4 осложнения (5,6%). Осложнения были представлены в 2 случаях (2,8%) ишемическим инсультом, в 1 наблюдении (1,4%) — инфарктом миокарда, в 1 (1,4%) — транзиторной ишемической атакой. В 1 наблюдении (1,4%) наступил летальный исход вследствие инфаркта миокарда на фоне геморрагического шока по причине кровотечения из не выявленного источника. В отдаленном послеоперационном периоде в I группе больных развились 12 осложнений (6,0%). В 8 наблюдениях (4,0%) развился рестеноз оперированной ВСА. В 2 случаях развился ипсилатеральный ишемический инсульт (1%). В 2 наблюдениях развился инфаркт миокарда (1%). В 3 случаях (1,5%) наступил летальный исход. В отдаленном послеоперационном периоде во второй группе больных развилось 4 послеоперационных осложнения (6,8%). В 1 наблюдении (1,7%) развился рестеноз оперированной ВСА. У 2 пациентов (3,4%) развился контралатеральный по отношению к оперируемой артерии ишемический инсульт. В 1 наблюдении развился инфаркт миокарда (1,7%). В 1 случае (1,7%) наступил летальный исход вследствие фатального инфаркта миокарда. **Заключение:** КЭЭ и ТБАС сонных артерий имеют одинаковую эффективность и безопасность в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий, ишемический инсульт.

Для цитирования: Кучеренко С.С., Елисеев Д.Н., Сидоров Р.В. Методы хирургической профилактики ишемического инсульта. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):46-54 DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-46-54

Контакты: Кучеренко Станислав Сергеевич, dr.kucherenko@mail.ru.

Methods of surgical prevention of the ischemic stroke

S.S. Kucherenko¹, D.N. Yeliseyev², R.V. Sidorov²

¹Sokolov' Hospital №122 of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to estimate the clinical safety of open and endovascular interventions in the carotid arteries in the treatment and prevention of ischemic stroke. **Material and methods:** 317 patients (61 women and 256 men) aged 41 to 82 were examined. Carotid endarterectomy (CEA) (Group 1) was performed in 246 patients. Carotid transluminal balloon angioplasty with stenting (CAS) (Group 2) was performed in 71 patients. Symptomatic stenosis of the internal carotid artery (ICA) was detected in 85 patients (in Group 1 in 53 patients, in Group 2 in 32 patients). Asymptomatic stenosis of the ICA was detected in 232 patients (in Group 1 in 193 patients, in Group 2 in 39 patients). **Results:** in the immediate postoperative period in Group 1 of patients 15 complications (6,1%) developed. Ischemic stroke was stated in 8 cases (3,3%), 3 of which were lethal (1,2%). Transient ischemic attack was observed in 2 patients (0,8%). Myocardial infarction developed in 5 cases (2,0%). In the immediate postoperative period in the Group 2 of patients 4 complications (5,6%) was observed. Complications were demonstrated as an ischemic stroke in 2 cases (2,8%), myocardial infarction - in 1 observation (1,4%), a transient ischemic attack - in 1 patient (1,4%). In 1 observation (1,4%) there was a fatal outcome due to myocardial infarction in the background of hemorrhagic shock because of

bleeding from an unidentified source. In the late postoperative period 12 complications developed in Group 1 of patients (6,0%). The restenosis of the operated ICA was observed in 8 cases (4,0%). An ipsilateral ischemic stroke was registered in 2 cases (1%). A myocardial infarction was stated in 2 cases (1%). A fatal outcome occurred in 3 cases (1,5%). In the late postoperative period 4 complications (6,8%) developed in Group 2 of patients. The restenosis of the operated ICA was stated in 1 observation (1,7%). A contralateral ischemic stroke was observed in 2 patients (3,4%). A myocardial infarction was registered in 1 observation (1,7%). A fatal outcome resulted from a myocardial infarction occurred in 1 case (1,7%). **Conclusions:** CEA and CAS of carotid arteries have the same efficacy and safety in the immediate and late postoperative periods.

Key words: carotid endarterectomy, carotid stenting, ischemic stroke.

For citation: Kucherenko S.S., Yeliseyev D.N., Sidorov R.V. Methods of surgical prevention of the ischemic stroke. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):46-54. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-46-54

Corresponding author: Kucherenko Stanislav Sergeevich, dr.kucherenko@mail.ru.

Введение

Цереброваскулярная патология является одной из наиболее важных проблем сердечно — сосудистой хирургии и неврологии. Современные хирургические методы церебральной реваскуляризации все шире используют при атеросклеротическом поражении различных сосудистых бассейнов [1, 2]. Для реваскуляризации церебральных артерий применяют каротидную эндартерэктомию (КЭЭ) и транслюминальную баллонную ангиопластику со стентированием (ТБАС). Наиболее частым видом операции является КЭЭ — хирургическое вмешательство, направленное на удаление атеросклеротической бляшки из сонной артерии, позволяющее устранить гемодинамически значимый стеноз и предотвратить артерио-артериальную эмболию [1]. КЭЭ используют в качестве эффективного метода лечения пациентов как с симптомными, так и с асимптомными каротидными стенозами [3, 4]. Первая операция КЭЭ была выполнена еще в 1953 г. Однако вопросы определения показаний, техники выполнения, профилактики осложнений остаются предметом дискуссий и научного поиска. В последнее время прогрессивное развитие методов интервенционной хирургии способствовало внедрению методики ТБАС сонных артерий. Первые эндоваскулярные операции на сонных артериях были выполнены в начале 1980-х гг. Все последующие годы, вплоть до настоящего времени, характеризовались последовательным техническим совершенствованием ТБАС, что закономерно привело к значительному улучшению её результатов. ТБАС стала рассматриваться в качестве альтернативы КЭЭ [5, 6]. В настоящее время продолжается сравнительный анализ эффективности и безопасности ТБАС и КЭЭ [11]. Проведенный анализ результатов мультицентровых плацебоконтролируемых исследований (EVA-3S, SPACE, CAVATAS, SAPPHIRE, ICSS CREST), посвященных сравнению исходов КЭЭ и ТБАС у пациентов с симптомным и асимптомным стенозами сонных артерий, а также многочисленных публикаций отечественных и зарубежных авторов, позволяет заключить, что на сегодняшний день отсутствуют однозначно трактуемые показания и противопоказания к КЭЭ и ТБАС [4, 5, 7-10, 12]. До сих пор выбор метода реваскуляризации базируется на эмпирических представлениях [1]. Несмотря на сохраняющийся интерес к проблеме выбора метода хирургической

реваскуляризации каротидных артерий, до настоящего времени не систематизированы факторы риска, коррекция которых позволит снизить количество осложнений, а также не разработана современная прогностическая модель в отношении исходов хирургического лечения каротидных стенозов. Разработка и внедрение в повседневную практику клинических алгоритмов с целью выбора вида вмешательства позволит значительно улучшить качество медицинской помощи данной категории больных.

Цель исследования — изучить вопросы клинической безопасности открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях в лечении и профилактике ишемического инсульта для улучшения качества медицинской помощи данной категории больных.

Материал и методы

Обследовано 317 пациентов (61 женщина и 256 мужчин) в возрасте от 41 до 82 лет (табл. 1). Пациенты оперированы на экстракраниальных отделах магистральных артерий головного мозга по поводу их гемодинамически значимых стено-окклюзирующих поражений.

Симптомный стеноз ВСА выявлен у 85 больных (в группе КЭЭ — у 53 пациентов, в группе ТБАС — у 32), асимптомный стеноз — у 232 пациентов (в группе КЭЭ — у 193 больных, в группе ТБАС — у 39). Все пациенты с симптомным стенозом переносили атеротромбоэмболический ишемический инсульт, в соответствии с классификацией регистра мозгового инсульта TOAST. Показания к КЭЭ и ТБАС определялись на основании критериев, полученных при исследованиях ACAS и NASCET. Поскольку до настоящего времени не существует единства мнения в отношении выбора того или иного вида хирургической церебральной реперфузии, показания и противопоказания к КЭЭ или ТБАС были установлены на основании эмпирических представлений.

Показаниями для проведения КЭЭ являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюзирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в случае:

- наличия особенностей анатомического строения сонных артерий;
- отсутствия сопутствующего дистального поражения артерий каротидного бассейна;

Таблица /Table 1

Группы обследованных больных
 Groups of examined patients

	Группа КЭЭ CEA Group (n = 246)	Группа ТБАС CAS Group (n = 71)
«Асимптомные» стенозы сонных артерий «Asymptomatic» stenoses of carotid arteries	193 (78,5%)	39 (54,9 %)
Степень «асимптомного» стеноза сонной артерии Degree of «asymptomatic» carotid stenosis		
50-69%	72 (37,3%)	5 (12,8%)
70-99%	121 (62,7%)	34 (87,2%)
Степень контралатерального стеноза Degree of contralateral stenosis		
0 - 49%	136 (70,5%)	12 (30,8%)
50 - 69%	38 (19,7%)	10 (25,6%)
70-99%	10 (5,2%)	8 (20,5%)
Окклюзия Occlusion	9 (4,7%)	9 (23,1%)
«Симптомные» стенозы сонных артерий «Symptomatic» stenoses of carotid arteries	53 (21,5%)	32 (45,1%)
Степень «симптомного» стеноза сонной артерии Degree of «symptomatic» carotid stenosis		
50-69%	17 (32,1%)	7 (21,9%)
70-99%	36 (67,9%)	25 (78,1%)
Степень контралатерального стеноза Degree of contralateral carotid stenosis		
0 - 49%	35 (66,0%)	18 (56,3%)
50-69%	12 (22,6%)	3 (9,4%)
70-99%	4 (7,5%)	6 (18,8%)
Окклюзия Occlusion	2 (3,8%)	5 (15,6%)
Эверсионная КЭЭ Eversion carotid endarterectomy	177	-
Классическая КЭЭ без ВВШ Classical carotid endarterectomy without temporary intraluminal bypass	41	-
Классическая КЭЭ с ВВШ Classical carotid endarterectomy with temporary intraluminal bypass	28	-

- отсутствия сочетанного атеросклеротического поражения других сосудистых бассейнов и тяжелой сопутствующей патологии.

Показаниями для проведения ТБАС являлось гемодинамически значимое каротидное стено-окклюдизирующее поражение, обусловленное асимптомным более 60% или симптомным более 70% стенозами, особенно в случае:

- мультифокального атеросклеротического поражения с необходимостью проведения одномоментных операций;
- расположения атеросклеротической бляшки в труднодоступных для КЭЭ местах;
- наличия тяжелой сопутствующей патологии.

Не включались в исследование пациенты с рестенозами после ранее выполненной КЭЭ или ТБАС, посту-

чевыми стенозами сонных артерий, преимущественным поражением артерий вертебрально-базилярного бассейна, тяжелыми нарушениями ритма сердца (фибрилляция и трепетание предсердий и желудочков), выраженной дыхательной недостаточностью, сердечной недостаточностью III функционального класса.

Больные подвергались комплексному клиническому, лабораторному и инструментальному обследованию.

Статистическая обработка производилась с помощью блока анализа данных табличного редактора «Excel», а также с помощью пакета прикладных программ для статистической обработки данных «Statistica for Windows». Производилась оценка числовых характеристик выборок, оценка значимости различий по t-критерию Стьюдента. Заключение о статистической значимости выносилось при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Частота и характер возникших осложнений в ближайшем послеоперационном периоде среди пациентов, оперированных методом КЭЭ (I группа) представлены на рис. 1. В I группе больных развилось 15 периоперационных осложнений (6,1%). В 8 наблюдениях (3,3%) развился ишемический инсульт. У 5 больных ишемический инсульт (3 из которых оказались летальными) развился при проведении КЭЭ с временным внутрисосудистым шунтированием (ВВШ) пациентам с симптомным стенозом в условиях контралатеральной окклюзии.

У 3 асимптомных больных, перенесших КЭЭ, развился ишемический инсульт. Стенозирующее атеросклеротическое поражение ВСА этих пациентов характеризовалось наличием гетерогенных гиперэхогенных атеросклеротических бляшек, с неровным контуром и изъязвлением их поверхностей с признаками артерио-артериальной микроэмболизации. У 2 пациентов наблюдалась транзиторная ишемическая атака (0,8%). В 5 наблюдениях развился инфаркт миокарда (2,0%).

Применение эверсионной КЭЭ сопровождалось менее интенсивной микроэмболизацией и риском развития периоперационной церебральной ишемии. У большинства пациентов, которым выполнялась КЭЭ с ВВШ, эпизоды эмболии отмечали чаще, и их абсолютное число превышало показатели больных после КЭЭ без его применения. Выявлены статистически значимые различия между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений.

Установлена умеренная положительная корреляционная связь между выраженностью микроэмболизации и наличием периоперационных церебральных ишемических осложнений. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $R = 0,61$ (уровень значимости $p < 0,05$).

Среди пациентов оперированных методом ТБАС (II группа) развилось 4 периоперационных осложнения (5,6%). Осложнения были представлены в 2 случаях (2,8%) ишемическим инсультом, в 1 наблюдении (1,4%) — инфарктом миокарда, в 1 (1,4%) — транзиторной ишемической атакой. В 1 наблюдении (1,4%) наступил летальный исход вследствие инфаркта миокарда на фоне геморрагического шока по причине кровотечения из места пункции бедренной артерии) (рис. 1).

Отдаленные результаты в группе КЭЭ прослежены у 201 пациента (81,7%) при сроке наблюдения от 2 до 119 ($27,3 \pm 23,5$) месяцев. Частота и характер возникших осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены на рисунке 2. В I группе развилось 12 отдаленных осложнений (6,0%). В 8 наблюдениях (4,0%) отмечено развитие рестеноза оперированной ВСА. В 2 случаях развился ипсилатеральный ишемический инсульт (1%). В 2 наблюдениях развился инфаркт миокарда (1%). В 3 случаях (1,5%) наступил летальный исход: в одном наблюдении - вследствие развития контралатерального ишемического инсульта, в двух других - в результате развития фатального инфаркта миокарда.

Отдаленные результаты в группе ТБАС прослежены у 59 пациентов (83,1%) при сроке наблюдения от 4 до 81 ($23,6 \pm 19,3$) месяцев. Частота и характер возникших

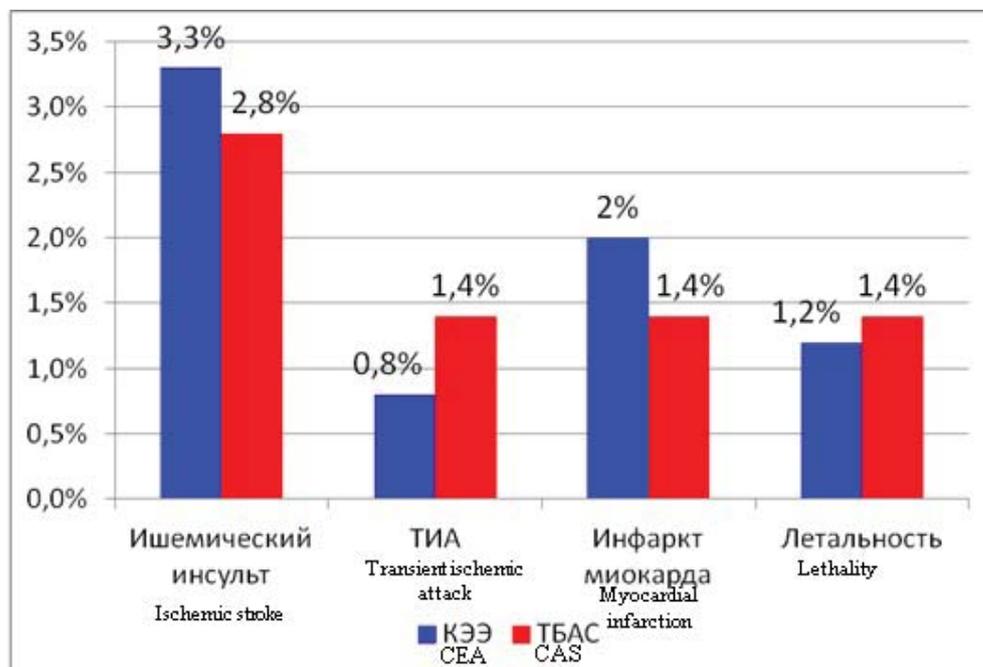


Рис. 1. Частота осложнений ближайшего послеоперационного периода в группе КЭЭ и ТБАС.
Fig. 1. Frequency of complications of the immediate postoperative period in the group of CEA and CAS.

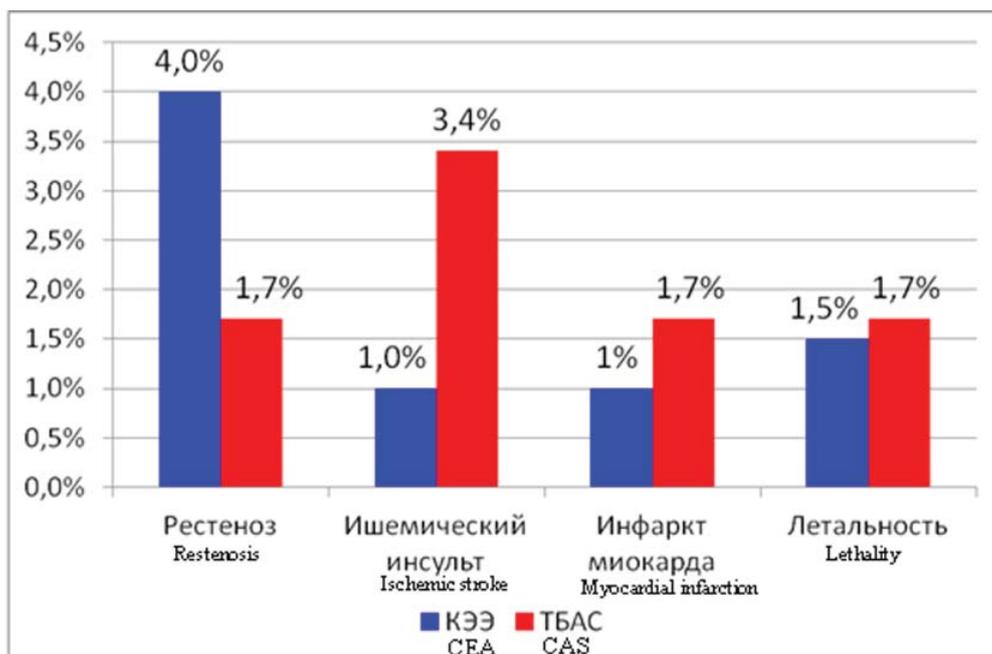


Рис. 2. Частота осложнений отдаленного послеоперационного периода в группах КЭЭ и ТБАС.
 Fig. 2. Frequency of complications of the late postoperative period in the group of CEA and CAS.

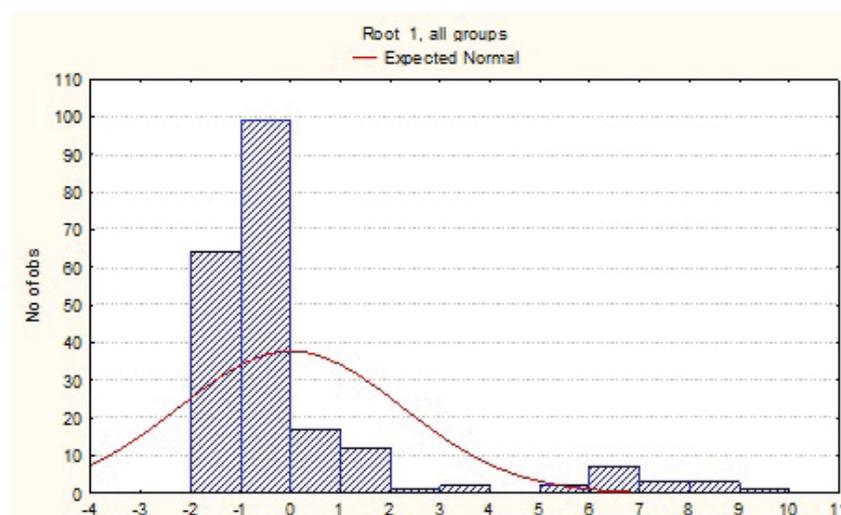


Рис. 3. Распределение больных обеих групп: без осложнений и с осложнениями хирургического лечения.
 Fig. 3. Distribution of patients of both groups: without complications and with complications of surgical treatment.

осложнений в отдаленном послеоперационном периоде представлены на рисунке 2.

Во II группе развилось 4 послеоперационных осложнения (6,8%). В 1 наблюдении (1,7%) развился рестеноз оперированной ВСА. У 2 пациентов (3,4%) развился контралатеральный по отношению к оперируемой артерии ишемический инсульт. В 1 наблюдении развился инфаркт

миокарда (1,7%). В 1 случае (1,7%) наступил летальный исход вследствие перенесенного фатального инфаркта миокарда.

Обсуждение

Сравнительный анализ ближайших осложнений КЭЭ и ТБАС в первичной и вторичной профилактике ишеми-

Таблица/Table 2

Сравнение ближайших осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях
Comparison of the immediate complications by types of reconstructive operations on carotid arteries

Осложнения, % <i>Complications, %</i>	Группа КЭЭ <i>CEA Group</i> (n = 246)	Группа ТБАС <i>CAS Group</i> (n = 71)	χ^2	P
Ишемический инсульт <i>Ischemic stroke</i>	8 (3,3%)	2 (2,8%)	0,03	0,8534
Транзиторная ишемическая атака <i>Transient ischemic attack</i>	2 (0,8%)	1 (1,4%)	0,21	0,6480
Инфаркт миокарда <i>Myocardial infarction</i>	5 (2,0%)	1 (1,4%)	0,12	0,7339
Итого <i>Total</i>	15 (6,1%)	4 (5,6%)	0,02	0,8847
Летальность <i>Lethality</i>	3 (1,2%)	1 (1,4%)	0,02	0,9000

Таблица/Table 3

Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях
Comparison of the late complications by types of reconstructive operations on carotid arteries

Осложнения <i>Complications, %</i>	Группа КЭЭ <i>CEA Group</i> (n = 201)	Группа ТБАС <i>CAS Group</i> (n = 59)	χ^2	P
Рестеноз <i>Restenosis</i>	8 (4,0%)	1 (1,7%)	0,71	0,3985
Ишемический инсульт <i>Ischemic stroke</i>	2 (1,0%)	2 (3,4%)	1,73	0,1888
Инфаркт миокарда <i>Myocardial infarction</i>	2 (1,0%)	1 (1,7%)	0,20	0,6581
Итого <i>Total</i>	12 (6,0%)	4 (6,8%)	0,05	0,8200
Летальность <i>Lethality</i>	3 (1,5%)	1 (1,7%)	0,01	0,9116

ческого инсульта проведен по методу лечения с помощью Хи - квадрат критерия Пирсона (табл. 2).

Таким образом, ближайший период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты периоперационного ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом КЭЭ. В группе пациентов, оперированных методом ТБАС, отмечалось статистически незначимое преобладание частоты транзитных ишемических атак (ТИА). Отмечено статистически незначимое преобладание частоты наступления летальных исходов в группе ТБАС.

Сравнение отдаленных осложнений по видам реконструктивных операций на сонных артериях представлено в табл. 3.

Таким образом, отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты рестенозов ВСА в группе больных, оперированных методом КЭЭ, а также статистически незначимым преобладанием ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе боль-

ных, оперированных методом ТБАС. Отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется одинаковым уровнем летальности.

Прогнозирование исхода оперативного лечения осуществлялось путем определения клинической безопасности проведения КЭЭ и ТБАС с использованием канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ).

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были определены 8 наиболее информативных и статистически значимых параметров прогнозирования осложнений хирургического лечения, которые представлены в таблице 4 (последовательность признаков определялась уровнем вероятности (p - level). Дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей: степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой артерии, наличие в анамнезе

Таблица/Table 4

Факторы риска осложнений КЭЭ и ТБАС и их коды
Risk factors for complications of CEA and CAS and their codes

Предиктор <i>Predictor</i>	Наименование предиктора <i>Name of the predictor</i>	Коды предикторов <i>Codes of predictors</i>	p-level
X1	Состояние свертывающей системы крови в предоперационном периоде <i>Condition of the blood coagulation system in the preoperative period</i>	Гиперкоагуляция — 1, гипокоагуляция — 2, норма — 3 <i>Hypercoagulation — 1, hypocoagulation — 2, norm — 3</i>	0,000001
X2	Продолжительность операции, мин. <i>Duration of operation, min.</i>	Абсолютные числа <i>Absolute numbers</i>	0,000017
X3	Количество МЭС (интра- и послеоперационных) <i>Number of microembolic signals (intra- and postoperative period)</i>	Абсолютные числа <i>Absolute numbers</i>	0,000083
X4	Атеросклеротическая бляшка <i>Atherosclerotic plaque</i>	Стабильная — 1, нестабильная — 2 <i>Stable — 1, unstable — 2</i>	0,000019
X5	Степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой ВСА <i>Degree of contralateral carotid stenosis</i>	Контралатеральный стеноз ВСА 0-49% — 1, контралатеральный стеноз 50-69% — 2, контралатеральный стеноз 70-99% — 3, контралатеральная окклюзия — 4 <i>Contralateral carotid stenosis 0-49% — 1, contralateral stenosis 50-69% — 2, contralateral stenosis 70-99% — 3, contralateral occlusion — 4</i>	0,002000
X6	Анамнез ишемического инсульта или инфаркта миокарда <i>Anamnesis of ischemic stroke or myocardial infarction</i>	Есть — 1, нет — 2 <i>Yes — 1, No — 2</i>	0,006127
X7	Возраст пациента <i>Patient's age</i>	Абсолютные числа <i>Absolute numbers</i>	0,012500
X8	Степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА <i>Degree of atherosclerotic carotid stenosis of the operated ICA</i>	Ипсилатеральный стеноз ВСА 50-69% — 1, ипсилатеральный стеноз 70-99% — 2. <i>Ipsilateral carotid stenosis 50-69% - 1, ipsilateral stenosis 70-99% - 2.</i>	0,030401

Таблица/Table 5

Оценка чувствительности решающих правил
Assessment of sensitivity of decisive rules

	Точность диагностики, % <i>Diagnostics accuracy</i>	Осложнения прогнозируются <i>Complications are predicted</i> p=,09817	Осложнения не прогнозируются <i>Complications aren't predicted</i> p=,90135
Осложнения прогнозируются 1:1 <i>Complications are predicted</i>	87,3	15,0	5,0
Осложнения не прогнозируются 2:2 <i>Complications aren't predicted</i>	98,6	4,0	293,0
Итого <i>Total</i>	97,4	19,0	298,0

ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы крови, возраст пациента. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются: продолжительность операции, количество микроэмболических сигналов (МЭС). Послеоперационным фактором риска осложнений хирургического лечения является количество МЭС.

С использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica была рассчитана каноническая линейная дискриминантная функция (КЛДФ), которая рассчитывается следующим образом:

$$\text{КЛДФ} = 2,31 - 2,19x_1 + 0,03x_2 + 0,02x_3 + 1,17x_4 + 0,31x_5 - 0,36x_6 + 0,03x_7 + 0,29x_8$$

Для определения порогового значения КЛДФ с использованием модуля Discriminant Analysis ППП Statistica были построены графики распределения значений КЛДФ для групп больных с наличием и отсутствием осложнений хирургического лечения. На рисунке 3 изображен кумулятивный график распределения больных обеих групп. Как видно из рисунка 3 интервал значений КЛДФ для группы больных без осложнений хирургического лечения составляет от -2,0 до 5,0. В то же время, интервал значений КЛДФ для группы больных с осложнениями хирургического лечения составляет от 5,0 и более. Таким образом, если КЛДФ приобретает значение от -2,0 до 5,0, следовательно, осложнений хирургического лечения не прогнозируется. Если КЛДФ приобретает значение более 5, следовательно, осложнения в результате хирургического лечения прогнозируются.

Оценка чувствительности диагностики по решающим правилам объектов обучающей информации в классификационной матрице представлены в табл. 5.

Точность диагностики по решающим правилам в среднем характеризуется достоверностью 97,4 %, для первой группы — 87,3 %, второй — 98,6 %. Статистическая значимость модели составила $p < 0,0000$.

Полученная в результате дискриминантного анализа КЛДФ по своей сути представляет собой клинко-инструментальные факторы риска для индивидуального прогнозирования осложнений КЭЭ и ТБАС. Значения основных факторов риска формируют особые сочетания, характеризующие разный прогноз вмешательств. То есть, КЛДФ характеризуется определенным сочетанием клинических, лабораторных и инструментальных признаков, учет которых лежит в основе безопасного проведения КЭЭ и ТБАС с наименьшим риском осложнений.

Необходимо обратить внимание, что при уменьшении количества признаков, например, при исключении данных инструментальных исследований, наблюдалось значительное снижение точности прогнозирования исхода вмешательств. Таким образом, для достоверного прогнозирования исхода хирургического вмешательства необходим обязательный учет каждого из указанных факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов А. Н. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза // *Вестн. Нац. медико-хирург. Центра*. – 2008. – Т. 3, №1. – С.78–83.

Заключение

КЭЭ и ТБАС сонных артерий имеют одинаковую эффективность и безопасность в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

Ближайший период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты периоперационного ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом КЭЭ. В группе пациентов, оперированных методом ТБАС, отмечалось статистически незначимое преобладание частоты транзиторных ишемических атак (ТИА). Отмечено статистически незначимое преобладание частоты наступления летальных исходов в группе ТБАС.

Отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется статистически незначимым преобладанием частоты рестенозов ВСА в группе больных, оперированных методом КЭЭ, а также статистически незначимым преобладанием ишемического инсульта и инфаркта миокарда в группе больных, оперированных методом ТБАС. Отдаленный период открытых и эндоваскулярных вмешательств характеризуется одинаковым уровнем летальности.

Дооперационными факторами риска осложнений открытых и эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях является комплекс клинических, лабораторных и инструментальных показателей, а именно степень атеросклеротического поражения оперируемой ВСА, вид атеросклеротической бляшки (стабильная или осложненная), степень атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА по отношению к оперируемой артерии, наличие в анамнезе ишемического инсульта или инфаркта миокарда, состояние свертывающей системы крови, возраст пациента. Интраоперационными факторами риска осложнений хирургического лечения являются продолжительность операции, количество МЭС. Послеоперационным фактором риска осложнений хирургического лечения является количество МЭС.

КЭЭ и ТБАС сонных артерий являются эффективными и безопасными методами первичной и вторичной профилактики атеротромбоэмболического ишемического инсульта и могут широко применяться в клинической практике при условии правильной техники выполнения оперативного вмешательства и достаточного опыта хирурга. В настоящее время переживается период бурного прогресса методов церебральной реваскуляризации, которые становятся все более и более эффективными и безопасными и, весьма вероятно, в недалеком будущем позволят исключить цереброваскулярную патологию из числа фатальных заболеваний.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Kuznetsov AN. Modern principles of treatment of multifocal atherosclerosis // *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra*. 2008;3(1):78–83. (In Russ).

2. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт. – М.: Гэотар – Мед.; 2006.
3. Adams R.J., Alberts G., Alberts M.J., Benavente O., Furie K., Goldstein L.B. et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack // *Stroke*. – 2008. – Vol.39. – №5. – P.1647–1652. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.189063
4. Brott T.G., Howard G., Roubin G.S., Meschia J.F., Mackey A., Brooks W., et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol.374, №11. – P.1021–1031. doi: 10.1056/NEJMoa1505215
5. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G., CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol.363, №1. – P.11–23. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.042
6. Chambers B. Carotid angioplasty and stenting: will it ever replace endarterectomy? // *Intern. J. Stroke*. – 2009. – Vol.4, №6. – P.456–457. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00350.x
7. Donnan G.A. The year in stroke // *Intern. J. Stroke*. – 2009. – Vol.4, №6. – P.421. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00390.x
8. Lal B.K., Brott T.G. The carotid revascularization endarterectomy vs stenting trial completes randomization // *J. Vasc. Surg.* – 2009. – Vol.50, №5. – P.1224–1231. doi: 10.1016/j.jvs.2009.09.003
9. Marulanda – Londono E, Chaturvedi S. Stroke due to large vessel atherosclerosis // *Neurol. Clin. Pract.* – 2016. – Vol.6, №3. – P.252 – 258. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000247
10. Noiphithak R., Liengudom A. Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting // *Cerebrovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 43, №1–2. – P. 68 – 75. doi: 10.1159/000453282
11. Rosenfield K., Matsumura J.S., Chaturvedi S., Riles T, Ansel G.M., Metzger D.C., et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol.374, №11. – P.1011–1020. doi: 10.1056/NEJMoa1515706
12. Rothwell P.M. The year in stroke: endarterectomy vs angioplasty and stenting // *Intern. J. Stroke*. – 2009. – Vol.4, №6. – P.422. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00390_1.x
2. Shevchenko YuL, Odinak MM, Kuznetsov AN, Erofeev AA. *Cardiogenic and angiogenic cerebral embolic stroke*. Moscow: Geotar – Med.; 2006. (In Russ).
3. Adams RJ, Alberts G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39(5):1647–1652. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.189063
4. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(11):1021–1031. doi: 10.1056/NEJMoa1505215
5. Brott TG, Hobson RW, Howard G, CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(1):11–23. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.042
6. Chambers B. Carotid angioplasty and stenting: will it ever replace endarterectomy? *Intern. J. Stroke*. 2009;4(6):456–457. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00350.x
7. Donnan GA. The year in stroke. *Intern. J. Stroke*. 2009;4(6):421. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00390.x
8. Lal BK, Brott TG. The carotid revascularization endarterectomy vs stenting trial completes randomization. *J. Vasc. Surg.* 2009;50(5):1224–1231. doi: 10.1016/j.jvs.2009.09.003
9. Marulanda – Londono E, Chaturvedi S. Stroke due to large vessel atherosclerosis. *Neurol. Clin. Pract.* 2016;6(3):252–258. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000247
10. Noiphithak R., Liengudom A. Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting // *Cerebrovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 43, №1–2. – P. 68 – 75. doi: 10.1159/000453282
11. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2016;374(11):1011–1020. doi: 10.1056/NEJMoa1515706
12. Rothwell PM. The year in stroke: endarterectomy vs angioplasty and stenting. *Intern. J. Stroke*. 2009;4(6):422. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00390_1.x

Информация об авторе

Кучеренко Станислав Сергеевич — доцент, доктор медицинских наук, заведующий неврологическим отделением № 2, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», E-mail: dr.kucherenko@mail.ru.

Елисеев Дмитрий Николаевич — член-корреспондент РАЕН, Академии военных наук РФ, заслуженный работник здравоохранения России, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, начальник учебного военного центра, декан лечебно-профилактического факультета, E-mail: eliseev_dn@mail.ru.

Сидоров Роман Валентинович — доктор медицинских наук, врач высшей категории, заведующий кардиохирургическим отделением ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, E-mail: e-mail.romas_64@mail.ru.

Information about the author

Stanislav S. Kucherenko — MD, PhD, Head of neurology department №2 Sokolov Hospital №122 of the Federal Medical and Biological Agency, E-mail: dr.kucherenko@mail.ru.

Dmitry N. Yeliseyev — MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, the Academy of Military Sciences of the Russian Federation, an Honorary Figure Healthcare in Russia, a professor, a colonel of medical service of Rostov State Medical University, the head of the Military Training Center, the dean of the Faculty of Medicine and Prevention, E-mail: eliseev_dn@mail.ru.

Roman V. Sidorov — MD, PhD, Doctor of the highest category, the head of Cardiosurgery Department of Rostov State Medical University, E-mail: e-mail.romas_64@mail.ru.

Получено/Received: 20.05.2017

Принято к печати / Accepted: 20.09.2017

©Коллектив авторов
УДК 616.61:616.16
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

Влияние хемерина на течение хронических гломерулонефритов

Е.С. Левицкая, А.В. Разина, М.М. Батюшин, Е.А. Синельник, Н.В. Антипова,
А.А. Кастанаян, Б.И. Воробьев

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: определение влияния хемерина на особенности течения хронического гломерулонефрита. **Материалы и методы:** в исследование включены 80 пациентов с хроническими гломерулонефритами. Критерии включения пациентов в исследование: наличие показаний к проведению нефробиопсии и согласие пациента на его проведение. Всем пациентам выполнялось общеклиническое обследование с установлением анамнеза заболевания, уровня креатинина, мочевины, расчета СКФ, определения общего анализа крови, общего анализа мочи, суточной протеинурии. Осуществлялся забор венозной крови на определение уровня хемерина. Спустя 12 месяцев после включения пациентов в исследование и их лечения согласно стандартной терапии производился повторный учет некоторых показателей. **Результаты:** установлены положительные корреляционные ассоциации хемерина и скорости оседания эритроцитов, общего холестерина и отрицательные — с уровнем белка в крови. Спустя 12 месяцев после лечения у пациентов с большим уровнем хемерина (≥ 297 пг/мл) наблюдалось достоверно более значимое улучшение клинических проявлений почечного ремоделирования, по сравнению с группой больных с меньшими показателями хемерина (< 297 пг/мл) — уменьшался гипергидратационный синдром, в большей степени снижалась протеинурия разовой и суточной порции, общий холестерин, фибриноген. **Заключение:** исходя из представленных результатов статистического анализа можно судить о выраженности клинических проявлений, у пациентов с повышенными значениями хемерина. Вместе с тем, после проведения стандартной терапии хронического гломерулонефрита данные пациенты имеют лучшую динамику в стабилизации клинических параметров. Возможно предположить некоторую протективную функцию хемерина у пациентов с гломерулонефритами.

Ключевые слова: хемерин, ремоделирование почек, гломерулонефриты, хроническая болезнь почек.

Для цитирования: Левицкая Е.С., Разина А.В., Батюшин М.М., Синельник Е.А., Антипова Н.В., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И. Влияние хемерина на течение хронических гломерулонефритов. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):55-63. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

Контакты: Левицкая Екатерина Сергеевна, es.med@mail.ru.

The influence of hemerin on the course of chronic glomerulonephritis

E.S. Levitskaya, A.V. Razina, M.M. Batiushin, E.A. Sinelnik, N.V. Antipova,
A.A. Kastanayan, B.I. Vorobyov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: determination of the influence of hemerin on the features of the course of chronic glomerulonephritis. **Materials and method:** the study included 80 patients with chronic glomerulonephritis. The criterion for including patients in the study was the presence of indications for nephrobiopsy and the patient's consent to perform it. All patients underwent general clinical examination with establishment of anamnesis of the disease, creatinine level, urea, calculation of GFR, determination of the general blood test, general urine analysis, daily proteinuria. Venous blood sampling was used to determine the level of hemerin. Twelve months after the patients were admitted to the study and treated according to standard therapy, several indicators were re-recorded. **Results:** positive correlation associations of hemerin and sedimentation rate of erythrocytes, total cholesterol and negative - with the level of protein in the blood have been established. It was shown that significantly more significant improvement in the clinical manifestations of renal remodeling was observed in patients with a high level of hemerin (≥ 297 pg / ml) 12 months after treatment in comparison with the group of patients with lower values of Hemerin (< 297 pg / ml) - the hyperhydration Syndrome, the proteinuria of a single and daily portion, total cholesterol, fibrinogen decreased to a greater extent. **Conclusion:** based on the presented results of statistical analysis, it is possible to judge the severity of clinical manifestations associated in patients with elevated values of hemerin. However, after the standard therapy of chronic glomerulonephritis, these

patients have better dynamics in stabilizing clinical parameters. It is possible to assume some protective function of hemerin in patients with glomerulonephritis.

Keywords: hemerin, kidney remodeling, glomerulonephritis, chronic kidney disease.

For citation: Levitskaya E.S., Razina A.V., Batiushin M.M., Sinelnik E.A., Antipova N.V., Kastanayan A.A., Vorobyov B.I. The influence of hemerin on the course of chronic glomerulonephritis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):55-63. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-55-63

Corresponding author: Levitskaya Ekaterina Sergeevna, es.med@mail.ru.

Введение

Научно-исследовательской деятельности и практической медицине одно из приоритетных направлений занимает профилактика социально-значимых заболеваний, основную позицию в которой имеет своевременный диагностический поиск до формирования необратимых структурных изменений ткани органа. Хронические гломерулонефриты являются одними из заболеваний с характеристиками социально-значимых патологий (рост распространенности, снижение качества жизни, развитие стойкой утраты трудоспособности, высокий рост формирования осложнений не только почечного характера, но и коморбидных состояний).

На сегодняшний день ведется активный научный поиск по выявлению особенностей патогенетического течения развития и прогрессирования гломерулонефритов с целью своевременной коррекции возникших изменений почечной ткани. Залогом успешного выявления маркеров почечного ремоделирования является определение биологически активных веществ, инициирующих каскад воспалительных, пролиферативных, фибротических изменений в почечной ткани и сосудах. К перспективным веществам с возможностью влияния на структурную перестройку почечной ткани в ответ на патогенный фактор относится хемерин.

Хемерин является адипокином, обнаруживаемый в жировой ткани, печени, представленный определенной последовательностью 131-137 аминокислот, с молекулярной массой 16 кДа. Доказанной является роль хемерина как маркера воспалительных изменений, проявляющего свое действие прямо или опосредованно путем инициирования каскада других молекул провоспалительного характера [1]. Для возможности проявления своего биологического действия хемерин связывается с несколькими типами рецепторов. Одним из основных является хемокиноподобный рецептор-1, обнаруживаемый во многих органах. Связь с данным рецептором позволяет хемерину участвовать в реакциях приобретенного и врожденного иммунитета. Более того, установлена роль хемерина в качестве лиганда между рецепторным аппаратом и хемокинами.

В связи с проявлениями основных биологических функций хемерина были проведены исследования выявляющие его прогностическую значимость. Так, установлено влияние хемерина на прогрессирование патогенетических реакций у пациентов, с инсулинорезистентностью, сахарным диабетом, диабетической нефропатией, си-

стемной красной волчанкой, артропатиях, установлена предикторная значимость хемерина в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, включающих клинические состояния с наличием терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) [1, 2]. Выводы исследователей, изучавших роль хемерина при патологических состояниях, демонстрируют неоднозначную позицию. С одной стороны, установлена протекторная функция хемерина, с другой, патогенная, являющаяся одним из центральных механизмов ремоделирования зависимого органа.

Исследований, посвященных изучению роли хемерина у пациентов, страдающих хронической болезнью почек, в мировой литературе недостаточно, для полного понимания возможности использования его с прогностической целью. Важно подчеркнуть, что отсутствуют данные, касающиеся изучения значимости хемерина у пациентов хроническими гломерулонефритами.

Цель исследования — влияние хемерина на особенности течения хронического гломерулонефрита.

Материалы и методы

В исследование включены 80 пациентов с первичными формами хронического гломерулонефрита. Средний возраст обследуемых составил $36,2 \pm 1,27$ лет (51 мужчина, 29 женщин). Средний показатель длительности гломерулонефрита составил $5,1 \pm 0,6$ лет.

Критерием включения пациентов в исследование являлись наличие первичных морфологически верифицированных хронических гломерулонефритов.

Критериями исключения являлись наличие сахарного диабета, васкулитов, хронических гепатитов, ВИЧ-инфекции, вторичные формы хронических гломерулонефритов, хронические заболевания почек с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м² (ХБП 5 стадии).

Установлено, что у 45 больных была выявлена IgA-нефропатия, у 17 пациентов — фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия верифицирована в 10 случаях, болезнь минимальных изменений — в 6 случаях, 1 пациент имел форму IgM-нефропатии и у 1 больного определили мембрано-пролиферативный гломерулонефрит I типа.

Распределение по клинко-лабораторным формам гломерулонефритов позволило установить, что нефритический синдром имели 50 пациентов, нефротический — 30 больных.

Всем пациентам проводили общеклинические методы исследования с установлением анамнеза и тяжести

Таблица/Table 1

Клиническая характеристика пациентов с хроническими гломерулонефритами
Clinical characteristics of patients with chronic glomerulonephritis

Показатель <i>Index</i>	Пациенты, абс/ % Patients, abs/ %
Терапия до исследования <i>Therapy before the study</i>	25 / 31,3
Стаж заболевания, лет (m±SD, minimum-maximum) <i>Duration of the disease, years (m±SD, Minimum-maximum)</i>	5,1±5,16 0,1-25
Терапия до исследования <i>Therapy before the study</i>	25 / 31,3
ХБП 1 (СКФ > 90 мл/мин) <i>CKD 1 (GFR > 90 ml/min)</i>	39 / 48,7
ХБП 2 (СКФ 70 - 89 мл/мин) <i>CKD 2 (GFR 70 - 89 ml/min)</i>	24 / 30
ХБП 3А (СКФ 45- 69 мл/мин) <i>CKD 3A (GFR 45- 69 ml/min)</i>	10/ 12,5
ХБП 3Б (СКФ 30- 44 мл/мин) <i>CKD 3B (GFR 30- 44 ml/min)</i>	4 / 5
ХБП 4 (СКФ 15- 29 мл/мин) <i>CKD4 (GFR 15- 29 ml/min)</i>	1/ 1,25
ИМТ, кг/м ² (m±SD) в начале исследования <i>BMI, kg/m² (m±SD), at the beginning of the study</i>	25,6 ±4,01
ИМТ, кг/м ² (m±SD) через 1 год <i>BMI, kg/m² (m±SD) after 1 year</i>	25,1 ±3,79
Отеки нижних конечностей <i>Swelling of the lower extremities</i>	44 / 55
Асцит <i>Ascites</i>	8 / 10
Анасарка <i>Anasarca</i>	4/ 5
Одышка <i>Dyspnea</i>	16 / 20
Артериальная гипертензия <i>Arterial hypertension</i>	60 / 75
САД, мм рт.ст. <i>Systolic blood pressure, mmHg</i>	124,0±0,95
ДАД, мм рт.ст. <i>Diastolic blood pressure, mmHg</i>	79,63±0,68
СОЭ, мм/ч <i>Erythrocyte sedimentation rate, mm /hr</i>	23,4±1,81
Фибриноген, г/л <i>Fibrinogen, g/l</i>	4,97±0,15
Общий белок, г/л <i>Total protein, g/l</i>	62,26±1,26
Альбумин, г/л <i>Albumin, g/l</i>	37,24±0,95
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol /l</i>	6,21±0,26
Белок разовой порции мочи, г/л <i>Protein of a single portion of urine, g /l</i>	2,64±0,53
Белок суточной порции мочи, г/л <i>Protein of daily portion of urine, g/l</i>	4,1±0,71

клинического течения заболевания, уровня артериального давления (АД) при поступлении и максимально зарегистрированных цифр, определением лабораторного профиля, оценивающего активность процесса (СОЭ, фибриноген, общий белок и альбумин плазмы, общий холестерин, протеинурия разовой и суточной порции мочи), исследование фильтрационной функции почек (концентрация сывороточных креатинина и мочевины). Скорость клубочковой фильтрации устанавливалась расчетным способом с помощью формулы СКД-ЕРІ. Учет стадий хронической болезни почек (ХБП) производился на основании общепринятой классификации (KDIGO). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл.1.

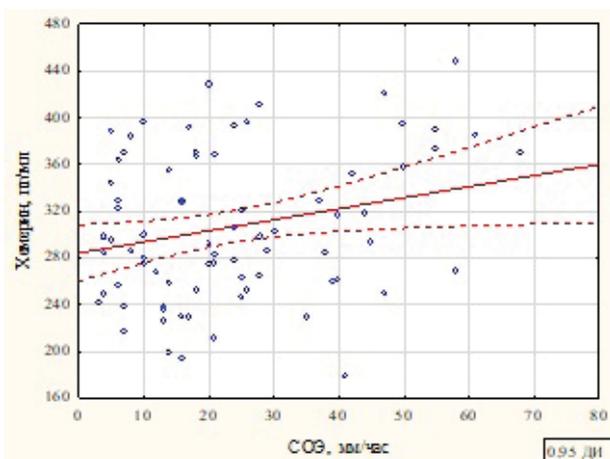
Для достижения поставленной цели у всех исследуемых производился забор крови для определения уровня

хемерина. Анализ выполняли с помощью иммуноферментного анализа на аппарате Elisa.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия, соответственно варианту хронического гломерулонефрита, согласно рекомендациям общества нефрологов.

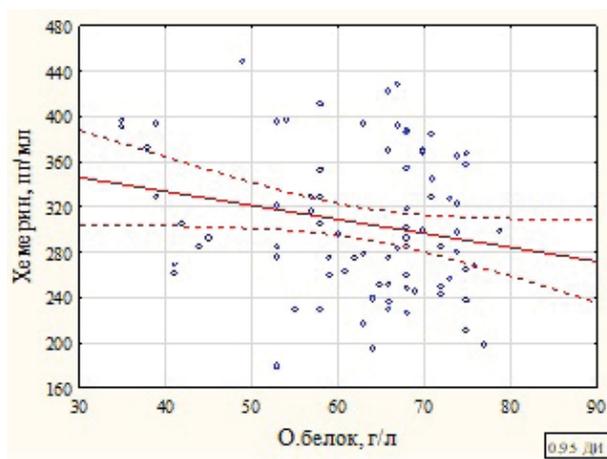
Спустя 12 месяцев после включения пациентов в исследование и проведения лечения всем больным повторно было проведено клинико-лабораторное обследование. С целью оценки динамики количественных показателей выполняли расчет разницы (Δ) исследуемых характеристик методом вычитания от показателей, полученных после лечения, аналогичных критериев на момент включения пациентов в исследование.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10,0 с использованием оценки среднего значения выбранных



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 284,30 + 0,95 * \text{СОЭ} (\text{мм}/\text{ч})$$

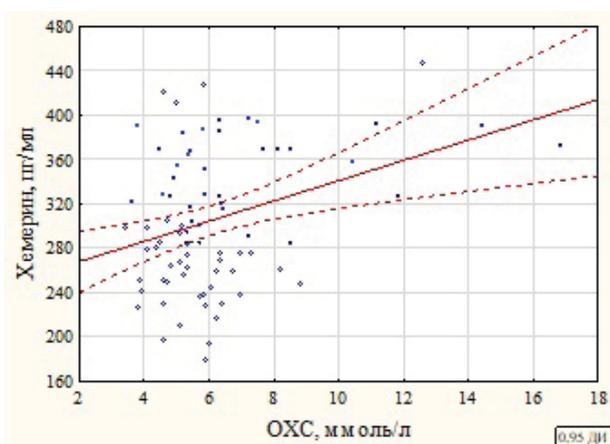
$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 284.30 + 0.95 * \text{ESR} (\text{mm}/\text{h})$$



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 383,35 - 1,235 * \text{О.белок}, \text{ г}/\text{л}$$

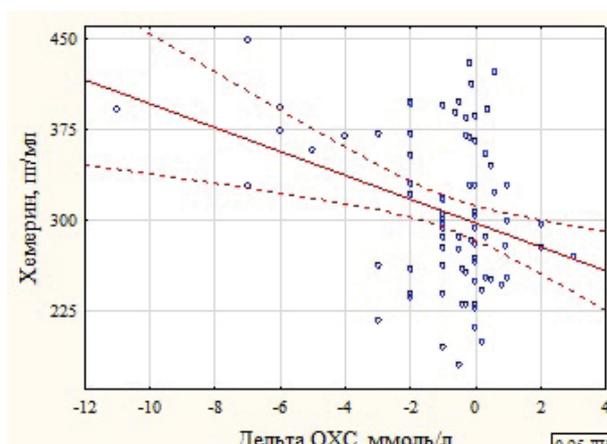
$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 383.35 - 1.235 * \text{Total protein}, \text{ g}/\text{l}$$

Рисунок 1. График корреляционной связи хемерина с СОЭ и общим белком и уравнение линейной регрессии
Figure 1. The graph of the correlation of hemerin with ESR and total protein and the linear regression equation



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 249,73 + 9,1302 * \text{ХС}, \text{ ммоль}/\text{л}$$

$$\text{Chemerin}/\text{ml} = 249.73 + 9.1302 * \text{XC}, \text{ mmol}/\text{l}$$



$$\text{Хемерин}/\text{мл} = 296,98 - 9,88 * \Delta \text{ОХС}, \text{ ммоль}/\text{л}$$

$$\text{Hemerin}/\text{ml} = 296.98 - 9.88 * \Delta \text{OXC}, \text{ mmol}/\text{l}$$

Рисунок 2. График корреляционной связи хемерина с ОХС и Δ ОХС и уравнение линейной регрессии
Figure 2. The graph of the correlation of the chemerin with OXC and Δ OXC and the linear regression equation

параметров и стандартного отклонения показателей, вычисления критерия достоверности Стьюдента (p), выполнением корреляционного анализа, с определением коэффициента корреляции Пирсона (r), с учетом достоверности $p < 0,05$, достоверности различий в распределении частот признаков с помощью критерия Пирсона с расчетом критерия χ^2 .

Результаты

Статистический анализ полученных показателей концентрации хемерина показал, что среднее значение составляет $306,5 \pm 62,8$ пг/мл.

Методом корреляционного анализа была получена прямо пропорциональная зависимость концентрации хемерина и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)

($r = 0,24$, $p = 0,029$), общего белка сыворотки крови ($r = 0,22$, $p = 0,047$), сывороточного альбумина ($r = -0,32$, $p = 0,004$), общего холестерина (ОХС) ($r = 0,34$, $p = 0,002$). Более того, статистический анализ Δ ОХС ($r = -0,34$, $p = 0,002$) и фибриногена ($r = -0,28$, $p = 0,011$) позволили установить обратную корреляционную зависимость с концентрацией хемерина в плазме крови. Корреляционные графики и уравнение корреляции представлены на рис. 1 и 2.

Уравнения корреляционного анализа для получения уровня хемерина на основании альбумина и Δ фибриногена сыворотки:

Хемерин пг/мл = $393,26 - 2,331 \cdot \text{Альбумин, г/л}$

Хемерин пг/мл = $13,3 - 0,3 \cdot \Delta \text{ фибриноген, г/л}$

При анализе других клинико-лабораторных показателей, таких как длительность заболевания, возраст, индекс

Таблица/Table 2

Средние значения клинических показателей в зависимости от уровня хемерина крови при хроническом гломерулонефрите
Mean values of clinical indices depending on blood hemein level in chronic glomerulonephritis

Признак <i>Symptom</i>	Хемерин ≥ 297 пг/мл <i>Hemein ≥ 297 pg/ml</i>	Хемерин < 297 пг/мл <i>Hemein < 297 pg/ml</i>	p
	M \pm SD / Me[Q1;Q3]		
Средний возраст, годы <i>Average age, years</i>	35,2 \pm 10,9	37,3 \pm 11,9	0,40
Стаж болезни, годы <i>Duration of illness, years</i>	5,5 \pm 5,8	4,7 \pm 4,3	0,52
ИМТ, кг/м ² <i>BMI, kg/m²</i>	26,3 \pm 4,6	24,8 \pm 4,1	0,09
САД, мм рт.ст. <i>Systolic blood pressure, mmHg</i>	121,9 \pm 8,3	126,3 \pm 8,2	0,019
ДАД, мм рт.ст. <i>Diastolic blood pressure, mmHg</i>	78,9 \pm 5,7	80,30 \pm 6,4	0,28
САД макс., мм рт.ст. <i>Systolic blood pressure (max), mmHg</i>	144,7 \pm 14,0	152,7 \pm 19,3	0,036
ДАД макс., мм рт.ст. <i>Systolic blood pressure (max), mmHg</i>	91,4 \pm 6,8	92,5 \pm 7,5	0,49
Альбумин крови, г/л <i>Albumin, g/l</i>	35,3 \pm 8,6	39,4 \pm 7,9	0,034
СКФ, мл/мин/1,73м ² <i>GRF, ml/min/1,73m²</i>	89,9 \pm 30,7	78,3 \pm 27,3	0,19
Фибриноген, г/л <i>Fibrinogen, g/l</i>	5,20 \pm 1,41	4,71 \pm 1,32	0,11
Мочевая кислота, мкмоль/л <i>Uric acid, μmol/l</i>	376,6 \pm 110,9	356,5 \pm 38,5	0,34
Δ СКФ, мл/мин/1,73м ² <i>ΔGRF, ml/min/1,73m²</i>	1,26 \pm 17,2	2,37 \pm 12,2	0,74
Δ суточной протеинурии, г/сут <i>ΔDaily proteinuria, g/day</i>	-3,85 \pm 7,40	-1,05 \pm 3,23	0,034
Δ альбумина, г/л <i>Δ albumin, g/l</i>	2,64 \pm 6,06	-0,03 \pm 5,84	0,048
Δ фибриногена, г/л <i>Δ fibrinogen, g/l</i>	-0,73 \pm 1,17	0,11 \pm 1,31	0,004
Δ мочевой кислоты, мкмоль/л <i>Δuric acid, μmol/l</i>	-39,1 \pm 83,0	-9,2 \pm 81,8	0,11

массы тела, уровень систолического и диастолического АД, мочевая кислота, глюкоза крови, статистически значимых различий не было выявлено ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ уровня хемерина и протеинурии разовой порции, суточной протеинурии, креатинина, мочевины, СКФ, установленных на момент включение пациентов в исследование ($r = 0,19$, $p = 0,098$; $r = 0,19$, $p = 0,087$; $r = -0,21$; $p = 0,06$, $r = -0,21$; $p = 0,063$; $r = 0,199$, $p = 0,077$, соответственно), а также после лечения ($r = 0,022$, $p = 0,098$, $r = 0,012$, $p = 0,914$, $r = -0,186$, $p = 0,099$, $r = 0,183$, $p = 0,11$, соответственно, за исключением мочевины) установить не удалось. Необходимо отметить, что

практически все исследуемые показатели имели тенденцию к достоверности. Исключение составили полученные статистические данные показателя мочевины, определенного после лечения, спустя 12 месяцев — получена обратная корреляционная зависимость уровня мочевины и концентрации хемерина ($r = -0,23$, $p = 0,038$).

Для достижения поставленной цели исследования было принято выделить две группы исследования для возможности более детального анализа изучаемых показателей. Ранжирование групп исследования осуществлялось на основании медианы уровней хемерина ($Me = 297$ пг/мл). Первую группу пациентов составили больные,

Таблица/Table 3

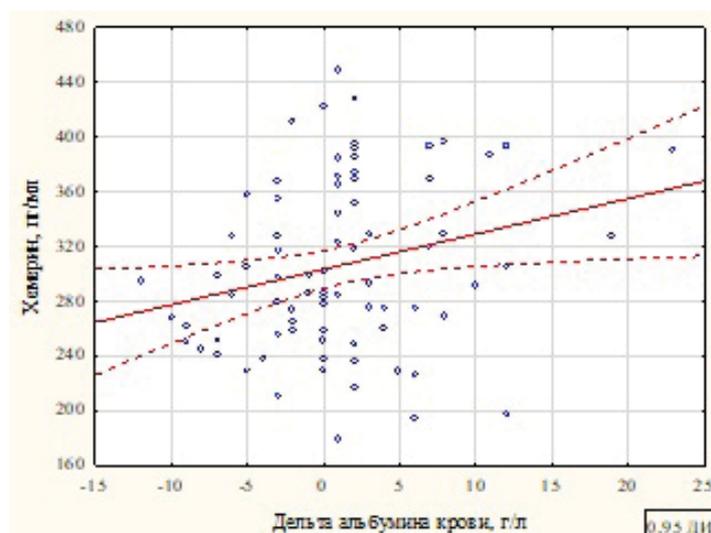
**Частота встречаемости проявлений отечного синдрома в зависимости от уровня хемерина \geq или < 297 пг/мл
Frequency of occurrence of oedematous syndrome depending on the level Hemeirin \geq or < 297 pg / ml**

Признак Symptom	Хемерин ≥ 297 пг/мл, абс./%	Хемерин < 297 пг/мл, абс./%	Pearson χ^2	df	P
	Hemeirin ≥ 297 pg/ml	Hemeirin < 297 pg/ml			
Частота наличия признака Frequency of presence of a characteristic					
Отеки нижних конечностей Swelling of the lower extremities	26/61,9	18,47,4	1,70	1,0	0,19
Анасарка Anasarca	3/7,1	1/2,6	0,85	1,0	0,36
Асцит Ascites	7/16,7	1/2,6	4,37	1,0	0,036
Одышка Dyspnea	13/30,95	3/7,9	6,62	1,0	0,01

Таблица/Table 4

**Результаты рангового корреляционного анализа хемерина и клинических показателей при хроническом гломерулонефрите
Results of ranked correlation analysis of hemeirin and clinical indices in chronic glomerulonephritis**

Признак Symptom	Spearman r	T (N-2)	P
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, $\mu\text{mol/L}$	-0,23	-2,09	0,04
Выраженность отеков, ранги Pronounced edemas, ranks	0,30	2,74	0,008
Асцит Ascites	0,34	3,20	0,002
Одышка Dyspnea	0,32	3,03	0,003
Эритроцитурия Erythrocyturia	-0,28	-2,53	0,01
Δ суточной протеинурии, г/сут Δ daily proteinuria, g/day	-0,23	2,08	0,04
Δ альбумина крови, г/л Bloodalbumin, g/l	0,24	2,17	0,033
Δ фибриногена, г/л Δ fibrinogen, g/l	-0,32	-2,99	0,004



$$\text{Хемерин пг/мл} = 303,56 + 2,5815 * \Delta \text{ альбумина крови, г/л}$$

$$\text{Hemerinpg / ml} = 303.56 + 2.5815 * \Delta \text{ blood albumin, g / l}$$

Рисунок 3. Корреляционная зависимость концентрации хемерина и динамики (Δ) альбумина крови и уравнение регрессии

Figure 3. Correlation dependence of the concentration of hemerin and dynamics (Δ) of blood albumin and the regression equation

имеющие концентрацию хемерина ≥ 297 пг/мл, вторую группу — менее 297 пг/мл. В таблице 2 и 3 представлены основные характеристики исследуемых показателей.

Как видно из представленной таблицы, уровень систолического АД был ниже в группе пациентов, имеющих достоверно большие показатели хемерина, по сравнению с больными, имеющими более низкий его уровень. В то же время пациенты с уровнем хемерина ≥ 297 пг/мл имели достоверно более выраженную гипоальбуминемию по отношению к группе сравнения, однако после проведенного лечения коррекция низкого уровня альбумина осуществлялась более эффективно у пациентов с высокими значениями хемерина. Положительная динамика после лечения (Δ) по показателям фибриногена и суточной протеинурии также была установлена в группе больных с уровнем хемерина ≥ 297 пг/мл.

Более того, необходимо подчеркнуть установление достоверных данных при выполнении рангового корреляционного анализа на наличие взаимосвязи хемерина и некоторых клинико-лабораторных показателей (табл. 4).

Исходя из приведенных результатов статистического анализа можно судить о выраженности клинических проявлений, связанных с клинической активностью хронического гломерулонефрита у пациентов с повышенными значениями хемерина. Вместе с тем, после проведения стандартной терапии хронического гломерулонефрита данные пациенты имеют лучшую динамику в стабилизации клинических параметров. Возможно предположить некоторую протективную функцию хемерина у пациентов с гломерулонефритами.

Обсуждение

Роль хемерина при многих клинических заболеваниях и состояниях является не до конца изученной. Основ-

ными предпосылками для проведения исследований с целью изучения его значимости у пациентов с первичными хроническими гломерулонефритами, являются приведенные ниже аспекты. Установлена роль хемерина в активации сигнальных путей, участвующих в патогенезе гломерулонефритов. Так, представлены данные об участии хемерина в MAPK-пути, посредством G-proteincoupled рецепторов (GPCR-сигнализация) [3], активирующего процессы повреждения почечной ткани с развитием воспаления и фиброза. Более того, установлены ассоциации между хемеринем и провоспалительными медиаторами, в частности ФНО- α , TNF- α , семейства интерлейкинов и металлопротеиназ [4]. Известны данные об участии хемерина в формировании иммунного ответа врожденного и приобретенного характера [1, 5, 6], что имеет особенно актуальное значение в патогенезе хронических гломерулонефритов. Наличие неоднозначных позиций в отношении предикторной значимости хемерина у пациентов с ХПН. Продемонстрированы результаты работ, свидетельствующих об обратной связи функции почек и концентрации хемерина у пациентов, находящихся на гемодиализе [7], причем, выполнение трансплантации почек приводит к значительному снижению уровня хемерина [8].

Широкий спектр действий хемерина вероятно обуславливает разные выводы исследователей, касающихся его предикторной значимости. Как уже упоминалось выше установлены данные, свидетельствующие об отрицательной связи между хемеринем и функцией почек. В то же время, группой японских ученых показана лучшая выживаемость пациентов, находящихся на гемодиализе при высоких значениях хемерина плазмы [9, 10]. Однако авторами показана обратная корреляционная зависимость хемерина и СКФ. У пациентов, страдающих инсу-

линорезистентностью и/или сахарным диабетом 2 типа, установлено повышение уровня хемерина и неблагоприятный прогноз в отношении почечной дисфункции. Однако проведение анализа с поправкой на нарушение углеводного обмена также показало высокую значимость в прогнозировании риска прогрессирования почечной дисфункции [6]. В том же исследовании авторами представлена положительная корреляционная зависимость между хемерином и острофазовыми белками воспаления. В настоящем исследовании также продемонстрирована положительная зависимость хемерина и уровня СОЭ, как показателя активности процесса при хроническом гломерулонефрите.

Выводы

Представленные знания о роли хемерина в мировой литературе согласуются с полученными результатами. В ходе проведенного исследования установлено, что в группе пациентов с выраженными клиническими и лабораторными проявлениями активности хронического гломерулонефрита уровень хемерина достоверно повышается. Пациенты страдают более выраженными отеками, одышкой, с более низкими показателями белка в плазме крови. Полученные достоверные значения о меньших показателях АД при большем повышении хемерина плазмы исключает гемодинамическое влияние на интерпретацию предикторной значимости хемерина и возможность ошибки из-за совокупности бифакторного влияния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М. Хемерин. Роль в регуляции воспаления и возможности изучения в нефрологии. // *Нефрология*. – 2014. – Т. 18. – №5. – С.8-15. doi: 10.24884/1561-6274-2014-5-8-15.
2. Salama F.E., Anass Q.A., Abdelrahman A.A., Saeed E.B. Chemerin: A Biomarker for Cardiovascular Disease in Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* -2016. – V.27(5). – P.977-984. doi: 10.4103/1319-2442.190867
3. Sell H., Divoux A., Poitou C., Basdevant A., Bouillot J.-L. et al. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – V.95(6). – P.2892-2896. doi: 10.1210/jc.2009-2374.
4. Berg V., Sveinbjornsson B., Bendiksen S., Brox J., Meknas K. et al. Human articular chondrocytes express ChemR23 and chemerin; ChemR23 promotes inflammatory signalling upon binding the ligand chemerin(21-157). // *Arthritis Research & Therapy*. - 2010;12(6):228. doi: 10.1186/ar3215
5. Skrzeczynska-Moncznik J., Wawro K., Stefanska A., Oleszycka E., Kulig P. et al. Potential role of chemerin in recruitment of plasmacytoid dendritic cells to diseased skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2009. – V.380(2). – P.323-327. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.01.071.
6. Leisher A., Muendlein A., Kinz E., Vonbank A., Rein P. et al. High plasma chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events - Insights from phenotype and genotype characterization. // *Vascular Pharmacology*. – 2015. – V.77. – P.60-68. doi: 10.1016/j.vph.2015.08.010
7. Pfau D., Bachmann A., Lossner U., Kratzsch J., Bluher M., Stumvoll M., Fasshauer M. Serum levels of the adipokine

Важными результатами проведенного нами исследования является положительная динамика показателей, характеризующая тяжесть клинического течения гломерулонефритов, после выполнения стандартной терапии. Можно предположить, что снижение экспрессии хемерина, путем уменьшения воспалительных процессов в ответ на стандартную терапию, позволяет ингибировать пути, связанные с активизацией иммуно-аллергических реакций, имеющих непосредственную связь с высвобождением рецепторного аппарата хемерина, а также самой молекулы. Данное предположение обоснованно у пациентов с хроническими гломерулонефритами. Проведение дальнейших исследований, возможно, позволит выявить опсонизирующий эффект хемерина.

Полученные в ходе проведенного исследования данные позволяют предполагать протективную функцию хемерина у пациентов с хроническими гломерулонефритами. Интересным представляется дальнейшее изучение взаимосвязи особенностей структурной перестройки почечной ткани и концентрации плазменного хемерина у данной когорты пациентов. Более того, установленные сведения могут иметь не только прогностическую значимость, но и быть предпосылками для дальнейшего изучения к подходам специфического лечения хронических гломерулонефритов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

REFERENCES

1. Batiushin M.M. Hemerin. Role in the regulation of inflammation and the possibility of learning in nephrology. *Nephrology*. 2014;18(5):8-15. (in Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2014-5-8-15. (In Russ).
2. Salama FE, Anass QA, Abdelrahman AA, Saeed EB. Chemerin: A Biomarker for Cardiovascular Disease in Diabetic Chronic Kidney Disease Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(5):977-984. doi: 10.4103/1319-2442.190867
3. Sell H, Divoux A, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L et al. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95(6):2892-2896. doi: 10.1210/jc.2009-2374.
4. Berg V, Sveinbjornsson B, Bendiksen S, Brox J, Meknas K, et al. Human articular chondrocytes express ChemR23 and chemerin; ChemR23 promotes inflammatory signalling upon binding the ligand chemerin (21-157). *Arthritis Research & Therapy*. 2010;12(6):228. doi: 10.1186/ar3215
5. Skrzeczynska-Moncznik J, Wawro K, Stefanska A, Oleszycka E, Kulig P et al. Potential role of chemerin in recruitment of plasmacytoid dendritic cells to diseased skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009;380(2):323-327. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.01.071.
6. Leisher A, Muendlein A, Kinz E, Vonbank A, Rein P, et al. High plasma chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events - Insights from phenotype and genotype characterization. *Vascular Pharmacology*. 2015;77:60-68. doi: 10.1016/j.vph.2015.08.010
7. Pfau D, Bachmann A, Lossner U, Kratzsch J, Bluher M, Stumvoll M, Fasshauer M. Serum levels of the adipokine chemerin

- chemerin in relation to renal function. // *Diabetes Care*. – 2010. – V.33(1). – P.171-173. doi: 10.2337/dc09-1351.
8. Rutkowski P, Sledzinski T, Zielinska H, Lizakowski S, Goyke E, et al. Decrease of serum chemerin concentration in patients with end stage renal disease after successful kidney transplantation. // *Regul.Pept.* – 2012. – V.173(1-3). – P.55-59. doi: 10.1016/j.regpep.2011.09.005.
 9. Yamamoto T, Qureshi A.R., Anderstam B, Heimbürger O, Bárány P, et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients. // *Nephrol.Dial. Transplant.* – 2010. – V.25(12). – P.4017-4023. doi: 10.1093/ndt/gfq329.
 10. Батюшин М.М., Пасечник А.В., Чистяков В.А. Регуляторная роль хемерина в процессах воспаления и ремоделирования. перспективы ее изучения при патологии почек. // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. – 2013. - № 4. – С. 4-9.
- in relation to renal function. *Diabetes Care*. 2010;33(1):171-173. doi: 10.2337/dc09-1351.
8. Rutkowski P, Sledzinski T, Zielinska H, Lizakowski S, Goyke E, et al. Decrease of serum chemerin concentration in patients with end stage renal disease after successful kidney transplantation. *Regul.Pept.* 2012;173(1-3):55-59. doi:10.1016/j.regpep.2011.09.005.
 9. Yamamoto T, Qureshi AR, Anderstam B, Heimbürger O, Bárány P, et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25(12):4017-4023. doi: 10.1093/ndt/gfq329.
 10. Batiushin MM, Pasechnik AV, Chistyakov VA. Regulatory role of hemerin in the processes of inflammation and remodeling. The prospects of its study in the pathology of the kidneys. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2013;(4):4-9. (In Russ).

Информация об авторе

Левицкая Екатерина Сергеевна — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(918)8979409, E-mail: es.med@mail.ru

Разина Александра Владимировна — аспирант кафедры внутренних болезней №2, врач-нефролог отделения нефрологического клинического РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(928)1077346, E-mail: pasechnik-alexandra@mail.ru

Батюшин Михаил Михайлович — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, заведующий нефрологическим отделением клинического РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>. Тел.:8(918)5018801, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Синельник Елена Александровна — заведующая патологоанатомическим отделением ГБУ «Областная больница № 2», 344022, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, 3. Тел.:8(863)2521930, E-mail: ob2p@mail.ru

Антипова Наталья Витальевна — заведующая нефрологическим отделением ГБУ «Областная больница № 2», 344022, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, 3. Тел.:8(918)5536522, E-mail: ob2p@mail.ru

Кастанаян Александр Алексеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, заведующий терапевтическим отделением №2 клинического РостГМУ, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.:8(918)5571857, E-mail: scan@inbox.ru

Воробьев Борис Иванович — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. Тел.: 8(918)5571857, E-mail: scan@inbox.ru

Information about the author

Ekaterina S. Levitskaya — Ph.D., assistant of the Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University. Phone: +7 (918) 8979409, E-mail: es.med@mail.ru

Alexandra V. Razina — postgraduate student of the Department of Internal Medicine No. 2, nephrologist at the Nephrology Clinic, Rostov State Medical University. Phone: +7 (928) 1077346, E-mail: pasechnik-alexandra@mail.ru

Mikhail M. Batiushin — MD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, head of the nephrologic department, Rostov State Medical University, № 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524> Phone: +7 (918) 5018801, E-mail: batjushin-m@rambler.ru

Elena A. Sinelnik — Head of the pathoanatomical department of the Regional Hospital No. 2. Phone: +7 (863) 2521930, E-mail: ob2p@mail.ru

Natalia V. Antipova — Head of the nephrologic department of the Regional Hospital No. 2. Phone: +7 (918) 5536522, E-mail: ob2p@mail.ru

Aleksandr A. Kastanayan — MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Head of the Therapeutic Department No. 2 of the Rostov State Medical University Clinic, Rostov State Medical University. Phone: +7 (918) 5571857, E-mail: scan@inbox.ru

Boris I. Vorobyov — MD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University. Tel.: 7 (918) 5571857, E-mail: scan@inbox.ru

Получено/Received: 13.06.2017

Принято к печати / Accepted: 25.07.2017

©Коллектив авторов
УДК 617-089
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-64-70

Диагностические маркеры острого холангита при билиарном панкреатите у больных с вклиненным камнем большого дуоденального сосочка

С.Х. Мамедов, А.Е. Климов, Д.Т. Назаров, Е.Ю. Садовникова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Цель: объективизировать диагностические критерии острого холангита при остром обтурационном билиарном панкреатите. **Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ лечения 90 пациентов с вклиненным камнем большого дуоденального сосочка (БДС), перенесших эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ). Для диагностики и оценки тяжести острого холангита в предоперационном периоде использованы диагностические критерии Токийской классификации 2013 г. (TG13). Эндоскопический диагноз острого холангита устанавливался при проведении ЭПСТ по визуальной оценке желчи, наличии отека, гиперемии, фибринового налета в области дистального отдела желчного протока. Проведен сравнительный анализ лабораторно-инструментальных показателей до и после ЭПСТ у пациентов с острым холангитом в зависимости от степени тяжести согласно TG13, и у пациентов с наличием или отсутствием эндоскопических признаков холангита. **Результаты:** согласно TG13, у всех больных диагностирован острый холангит. Легкая степень установлена у 31 пациента (34,4%), средняя степень у 53 (58,9%), тяжелая степень у 6 (6,7%). Маркеры системного воспаления имели повышающий характер в зависимости от степени тяжести холангита, тенденция снижения и сроки нормализации после ЭПСТ прямо коррелировали с исходными показателями в группах ($r=0,728$, $p=0,000$). Лабораторные показатели холестаза имели повышающий характер у пациентов с легкой и средней степенью холангита, что отразилось и в показателях ультрасонографической визуализации желчных протоков при поступлении, и в данных холангиографии при ЭПСТ ($p<0,05$). Уровни трансаминаземии и амилаземии не имели статистически значимых различий ($p>0,05$). Эндоскопические признаки холангита выявлены у 44 (48,9%) больных. При сравнении соотношения между пациентами имевших эндоскопические признаки холангита и степенью тяжести, согласно TG13, у 11 (35,5%) острый холангит классифицирован как легкий, у 30 (56,6%) как средний, у 3 (6,8%) как тяжелый, при этом достоверного различия в группах ($p=0,174$) и корреляционной зависимости между эндоскопическими признаками и степенью тяжести холангита не отмечено ($r=0,162$ $p=0,126$). При сравнительном анализе лабораторно-инструментальных показателей пациентов в зависимости от наличия или отсутствия эндоскопических признаков холангита статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$). **Выводы:** диагностические критерии острого холангита TG13 применимы для предварительного диагноза острого холангита в условиях острого билиарного панкреатита и могут служить показанием для своевременной ЭПСТ.

Ключевые слова: вклиненный камень большого дуоденального сосочка, острый билиарный панкреатит, острый холангит.

Для цитирования: Мамедов С.Х., Климов А.Е., Назаров Д.Т., Садовникова Е.Ю. Диагностические маркеры острого холангита при билиарном панкреатите у больных с вклиненным камнем большого дуоденального сосочка *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):64-70. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-64-70

Контакты: Мамедов Сердар Хангельдыевич, serdar-mamedov@list.ru.

Diagnostic markers of acute cholangitis in biliary pancreatitis in patients with impacted stones of the major duodenal papilla

S.H. Mamedov, A.E. Klimov, D.T. Nazarov, E.Yu. Sadovnikova

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Purpose: objectivize the diagnostic criteria of acute cholangitis in acute obturational biliary pancreatitis. **Materials and methods:** a retrospective analysis of the treatment of 90 patients with a wounded OBD stone after ECST was performed. To diagnose and assess the severity of acute cholangitis in the preoperative period, the diagnostic criteria of the Tokyo classification of 2013 (TG13) were used. Endoscopic diagnosis of acute cholangitis was established during ESTT in visual assessment of bile, the presence of edema, hyperemia, fibrin deposits in the distal bile duct. A comparative analysis of laboratory-instrumental parameters before and after EPST in patients with acute cholangitis depending on the degree of severity according to TG13, and in patients with or without endoscopic signs of cholangitis was performed. **Results:** according to TG13, acute cholangitis was diagnosed in all patients. An easy degree was established in 31 patients (34.4%),

moderate in 53 (58.9%), severe in 6 (6.7%). The markers of systemic inflammation had an upward character depending on the degree of severity of the cholangitis, the tendency of decrease and the normalization time after EPST directly correlated with the initial parameters in the groups ($r = 0.728$, $p = 0.000$). Laboratory indices of cholestasis were of an upward character in patients with mild to moderate cholangitis, which was reflected both in the ultrasoundographic imaging of the bile ducts upon admission and in the data of cholangiography with EPST ($p < 0.05$). The levels of transaminase and amylase did not have statistically significant differences ($p > 0.05$). Endoscopic signs of cholangitis were revealed in 44 (48.9%) patients. When comparing the ratio between patients who had endoscopic cholangitis signs and severity, according to TG13, in 11 (35.5%) acute cholangitis was classified as easy, in 30 (56.6%) as average, in 3 (6.8%) as (P = 0.174) and the correlation between endoscopic signs and severity of cholangitis was not noted ($r = 0.162$ $p = 0.126$). In the comparative analysis of laboratory-instrumental parameters of patients, no statistically significant differences were found ($p > 0.05$), depending on the presence or absence of endoscopic signs of cholangitis. **Conclusions:** diagnostic criteria of acute cholangitis TG13 are applicable for the preliminary diagnosis of acute cholangitis in conditions of acute biliary pancreatitis and can serve as an indication for a timely EPST.

Keywords: impacted stone of major duodenal papilla, acute obturational biliary pancreatitis, acute cholangitis.

For citation: Mamedov S.H., Klimov A.E., Nazarov D.T., Sadovnikova E.Yu. Diagnostic markers of acute cholangitis in biliary pancreatitis in patients with impacted stones of the major duodenal papilla. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):64-70. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-64-70

Corresponding author: Mamedov Serdar Hangeldyevich, serdar-mamedov@list.ru.

Введение

Ампулярный холедохолитиаз, протекающий с обструкцией дистальных отделов билиарной и панкреатической систем, составляет 2,5-14,2% случаев. Это понятие включено в содержание термина «вклинённый камень БДС», который не только характеризует его локализацию, но и используется как обозначение ряда патологических изменений, причиной которых становится острый блок конкрементом большого дуоденально-сосочка [1,2].

Вклинённые камни большого сосочка двенадцатиперстной кишки приводят к развитию гипертензии билиарной и панкреатической протоковых систем, вызывая механическую желтуху, холангит, острый билиарный панкреатит [3, 4].

Согласно современным представлениям об этиологии и патогенезе билиарного панкреатита, обструкция устья панкреатического протока конкрементом и нарушение оттока панкреатического секрета имеют первостепенное значение в развитии воспаления поджелудочной железы [4,5,6].

Обтурационные формы билиарного панкреатита, осложнённые механической желтухой и инфекцией желчевыводящих путей требуют активной хирургической тактики, направленной на ликвидацию протоковых гипертензий, наиболее эффективным методом устранения которых является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) [7, 8].

Показания к экстренному выполнению ЭПСТ при остром билиарном панкреатите (ОБП) ограничиваются, что объясняется возможностью спонтанной миграции конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК), а манипуляции на большом дуоденальном сосочке (БДС) могут сопровождаться повышением степени тяжести течения острого панкреатита [9]. Поэтому ЭРХПГ и ЭПСТ не показаны пациентам с ОБП, у которых отсутствуют лабораторные и клинические доказательства продолжающейся билиарной обструкции, но в случае сопутствующего острого холангита ЭПСТ рекомендуется выполняться в течении 24 часов с момента поступления [10].

Показанием для ранней ЭПСТ также считают острый холангит и устойчивую билиарную обструкцию, рекомендуя консервативное лечение при их отсутствии у больных с ОБП средней и тяжелой степени, и указывая на отсутствие доказательств оптимальных сроков ЭРХПГ у больных с ОБП без холангита [11, 12].

В условиях острого панкреатита наиболее оптимальными для выявления показаний к ЭПСТ являются неинвазивные методы диагностики, а эндоскопические вмешательства должны носить лечебный характер [10, 13].

Абсолютным показанием к экстренной ЭПСТ при ОБП является наличие вклинённого камня БДС, дооперационное выявление которого остается проблематичным, и острого холангита [12, 13, 14], диагностические критерии которого в условиях острого воспаления поджелудочной железы могут приводить к ошибочной оценке клинической картины [15].

Традиционные клинические признаки острого холангита, такие как триада Шарко и пентада Рейнолдса, обладая высокой специфичностью, показали свою низкую чувствительность (26,4-72,0%), и не отражают все разнообразие проявлений данной патологии [16], тем более на фоне билиарного панкреатита.

Наиболее объективные диагностические критерии острого холангита в настоящее время сформулированы в Токийской классификации острого холангита и холецистита (TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and acute cholecystitis), принятой в Токио в 2013 г., включающей в себя оценку клинических симптомов, лабораторных исследований и данных визуализации желчных путей, чувствительность которой, по данным многоцентровых исследований, составляет 91,8% [17].

Однако данные критерии, широко рассматривающие проблему дифференциальной диагностики острого воспаления желчных путей с острой патологией других органов билиарной системы в условиях воспалительного процесса поджелудочной железы могут иметь ошибочную интерпретацию и стать причиной либо недооценки состояния либо гипердиагностики острого холангита, имеющего решающее значение в определении тактики лечения больных с острым билиарным панкреатитом [15, 18].

Цель исследования — объективизировать диагностические критерии острого холангита при остром обтурационном билиарном панкреатите.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 90 больных с диагнозом вклиненный камень БДС. Всем больным выполнена ЭПСТ. Показанием для ЭПСТ являлся вклиненный камень БДС у 33 (36,6%) больных, механическая желтуха с явлениями холангита у 22 (24,4%), острый билиарный панкреатит у 35 (38,8%) больных. Комплекс обследования при поступлении включал определение клинико-лабораторных анализов, УЗ-диагностику и диагностическую эзофагогастродуоденоскопию, результаты которых оценивались в комплексе, поскольку диагноз вклиненного камня БДС по данным сонографического исследования установлен всего у 33 (36,6%) больных.

Лабораторные исследования, включающие общий анализ крови, биохимические анализы, выполнялись при поступлении, до и после эндоскопического вмешательства, имели динамический характер оценки признаков воспаления, холестаза и ферментемии.

Ультразвуковое исследование проводилось в объеме стандартного осмотра органов брюшной полости, оценки состояния органов билиопанкреатической системы с целью выявления дилатации желчных и панкреатических путей, выявления конкрементов билиарной системы, признаков воспалительных изменений поджелудочной железы. Признаками билиарной гипертензии считали расширение внепеченочных желчных протоков более 7 мм у больных, не имевших в анамнезе вмешательств на желчных путях.

Для диагностики и оценки тяжести острого холангита использованы диагностические критерии Токийской классификации 2013 г. (TG13).

Легкая степень острого холангита устанавливалась на основании наличия одного из признаков в трех категориях: системного воспаления, холестаза и инструментальной визуализации изменений желчных путей.

Средняя степень диагностировалась при наличии дополнително двух и более признаков: возрастная категория более 75 лет, лейкоцитоз выше $12 \times 10^9/\text{л}$, гипертермии более 39°C , гипербилирубинемии более 85 мкмоль/л, гипоальбуминемии ниже 30 г/л.

К тяжелой степени относили пациентов, у которых признаки холангита сопровождались органными дисфункциями, оцененной по шкале SOFA.

Эндоскопический диагноз острого холангита устанавливался по визуальной оценке желчи, наличии отека, гиперемии, фибринового налета в области дистального отдела желчного протока при выполнении ЭПСТ.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием статистической программы IBM SPSS Statistics for Windows (версия 22.0). Для обработки полученных данных использовали методы дескриптивной статистики и критерии оценки достоверности межгрупповых различий. Результаты представлены в виде среднеарифметической и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Межгрупповое сопоставление показателей проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для параметрических данных, дисперсионного анализа, критерия хи-квадрат по Пирсону и точного критерия Фишера для непараметрических. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, высоко значимые при $p < 0,001$.

Результаты

Согласно Токийской классификации 2013 г., у всех больных диагностирован острый холангит. Легкая степень установлена у 31 пациента (34,4%), средняя степень у 53 (58,9%), тяжелая степень у 6 (6,7%).

Проведен сравнительный анализ показателей воспаления, холестаза и амилаземии, ультрасонографических и рентгенологических данных визуализации желчных путей в зависимости от степеней тяжести острого холангита (табл. 1).

Как видно из приведенных данных показатели лейкоцитов крови, как маркер системного воспаления, имели тенденцию к повышению показателей и зависели от степени тяжести холангита. Тенденция к снижению и сроки нормализации после ЭПСТ прямо коррелировали с исходными показателями в группах ($r=0,728$, $p=0,000$) и обладали высокой статистической значимостью ($p=0,001$).

Лабораторные показатели холестаза — общий билирубин и щелочная фосфатаза (ЩФ) — имели повышающий характер у пациентов с легкой и средней степенью тяжести холангита, однако были ниже в группе тяжелого холангита. Данные межгруппового различия в проявлении холестаза отразились и в показателях ультрасонографической визуализации желчных протоков при поступлении, и в данных холангиографии при ЭПСТ, а также в динамических показателях после ЭПСТ и сроках их нормализации, показав статистическую значимость ($p < 0,05$).

Уровни трансаминаземии и амилаземии не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Тяжелая степень холангита, согласно TG2013, диагностирована у больных, имевших картину панкреонекроза, при этом явления органных дисфункций могли быть обусловлены двумя нозологиями.

Однако эндоскопические признаки холангита выявлены у лишь 44 (48,9%) больных.

При сравнении соотношения между пациентами имевших эндоскопические признаки холангита и степенью тяжести, согласно TG13, у 11 (35,5%) острый холангит классифицирован как легкий, у 30 (56,6%) как средний, у 3 (6,8%) как тяжелый, при этом достоверного различия в группах ($p=0,174$) и корреляционной зависимости между эндоскопическими признаками и степенью тяжести холангита не отмечено ($r=0,162$ $p=0,126$).

Выявленные различия между результатами дооперационной диагностики острого холангита, согласно Токийской классификации 2013 и данным эндоскопической диагностики при ЭПСТ, привели к необходимости проведения более детального анализа.

В зависимости от наличия эндоскопических признаков острого холангита все пациенты распределены на 2 группы: первая группа — 44 (48,9%) с холангитом и вторая группа — 46 (51,1%), у которых холангит не установлен.

При сравнительном анализе лабораторно-инструментальных исследований данных групп пациентов статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

Отсутствие статистической значимости между группами свидетельствует о недостаточности моноэндоскопической диагностики.

При сравнении данных, полученных в результате анализа групп по степеням тяжести холангита, согласно TG13, и групп по эндоскопическому признаку холанги-

Таблица/Table 1

Данные лабораторно-инструментальных исследований пациентов с острым холангитом согласно
Токийской классификации 2013 г.

Data of laboratory-instrumental studies of patients with acute cholangitis according to the Tokyo classification of 2013

Показатель <i>Indicator</i>	Легкая степень <i>Grade I (mild)</i> n=31	Умеренная степень <i>Grade II (moderate)</i> n=53	Тяжелая степень <i>Grade III (severe)</i> n=6	p (1-2-3)
	1	2	3	
Воспаление <i>Systemic inflammation</i>				
Лейкоциты при поступлении, 10 ⁹ /л <i>WBC upon admission, 10⁹/l</i>	10,4±3,7	14,2±5,0	15,6±3,8	0,001*
Лейкоциты после ЭПСТ, 10 ⁹ /л <i>WBC after ERCP, 10⁹/l</i>	8,4±3,1	11,4±4,2	13,5±5,9	0,001*
Время нормализации лейкоцитов после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of WBC, day</i>	3,0±0,7	5,8±0,7	6,6±2,0	0,036*
Холестаз <i>Cholestasis</i>				
Холангиоэктазия внепеченочная при УЗИ до ЭПСТ, мм <i>CBD dilatation US, mm</i>	10,4±3,0	12,9±3,5	10,2±2,3	0,003*
Ширина холедоха при ЭРПХГ, мм <i>CBD dilatation ERCP, mm</i>	9,6±3,1	13,2±4,1	10,83±2,6	0,000*
Билирубин общий при поступлении, мкмоль/л <i>Bilirubin total upon admission, mkmol/l</i>	84,7±10,1	127,5±65,0	58,6±16,9	0,002*
Время нормализации общего билирубина после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of total bilirubin, day</i>	3,9±2,9	5,8±2,8	4,0±1,9	0,017*
ЩФ при поступлении, ед/л <i>ALP, U / L</i>	416±51,0	591,9±57,7	236,3±33,6	0,021*
Время нормализации ЩФ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of ALP, day</i>	5,6±3,4	7,7±4,0	5,8±2,4	0,060*
АЛТ при поступлении, ед/л <i>ALT, U / L</i>	304,8±35,4	381±34,6	426,3±155,2	0,488*
Время нормализации АЛТ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of ALT, day</i>	5,5±3,1	6,9±3,9	6,1±1,6	0,244*
АСТ при поступлении, ед/л <i>AST, U / L</i>	322,0±43,2	305,9±23,5	345,3±70,2	0,866*
Время нормализации АСТ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of AST, day</i>	5,0±2,7	7,2±1,0	3,8±0,8	0,197*
Панкреатит <i>Pancreatitis</i>				
Амилаза при поступлении, ед/л <i>Amilase, U/l</i>	590,8±130,3	924,2±121,6	948,9±386,3	0,201*
Время нормализации амилазы после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of amilase, day</i>	4,6±2,8	5,8±3,4	5,9±4,1	0,302*
Панкреонекроз, кол-во больных <i>Pancreonecrosis, n</i>	-	-	6	0,000*
Эндоскопические признаки острого холангита, кол-во больных(%) <i>Endoscopic signs of acute cholangitis, n</i>	11(35,5%)	30(56,6%)	3(6,8%)	0,174*

*различие статистически значимое при p<0,05, высоко значимое при p<0,001

* the difference is statistically significant at p <0.05, highly significant at p <0.001

Note. WBC — white blood cells, ALP — Alkaline Phosphatase, ALT — Alanine Aminotransferase, AST — Aspartate Aminotransferase, CBD — common bile duct.

Таблица/Table 2

Данные лабораторно-инструментальных исследований пациентов с эндоскопическими признаками
 острого холангита
Data of laboratory-instrumental studies of patients with endoscopic signs of acute cholangitis

Показатель <i>Indicator</i>	Эндоскопические признаки холангита Endoscopic signs of acute cholangitis		p
	Присутствовали <i>Yes</i> n=44	Отсутствовали <i>No</i> n=46	
Холестаза <i>Holestasis</i>			
Холангиоэктазия внепеченочная при поступлении, мм <i>CBD dilatation US, mm</i>	12,1±3,7	11,6±3,2	0,544*
Ширина холедоха при РПХГ, мм <i>CBD dilatation ERCP, mm</i>	12,2±4,2	13,8±7,6	0,349*
Билирубин общий при поступлении, мкмоль/л <i>Bilirubin total upon admission, mkmol/l</i>	114,5±9,5	102,1±10,1	0,366*
Время нормализации общего билирубина после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of total bilirubin, day</i>	5,5±3,0	4,6±3,1	0,139*
Щелочная фосфатаза при поступлении, ед/л <i>ALP, U / L</i>	567,0±62,5	450,8±49,2	0,148*
Время нормализации ЩФ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of ALP, day</i>	7,4±3,7	6,3±4,3	0,209*
АСТ при поступлении, ед/л <i>AST, U / L</i>	291,8±21,6	335,4±34,7	0,290*
Время нормализация АСТ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of AST, day</i>	5,8±2,9	6,7±1,2	0,150*
АЛТ при поступлении, ед/л <i>ALT, U / L</i>	312,7±24,5	362,9±44,4	0,326*
Время нормализации АЛТ после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of ALT, day</i>	6,1±3,2	6,6±4,1	0,573*
Воспаление <i>Systemic inflammation</i>			
Лейкоциты крови при поступлении, 10 ⁹ /л <i>WBC upon admission, 10⁹/l</i>	13,7±4,7	12,3±4,9	0,159*
Время нормализации лейкоцитов после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of WBC, day</i>	5,2±4,3	4,6±5,4	0,590*
Панкреатит <i>Pancreatitis</i>			
Амилаза крови при поступлении, ед/л <i>Amilase, U/l</i>	764,4±102,6	855,5±144,5	0,609*
Время нормализации амилазы после ЭПСТ, сутки <i>Time of normalization of amilase, day</i>	5,9±3,3	4,9±4,±3,1	0,150*
Панкреонекроз, кол-во больных <i>Pancreonecrosis, n</i>	3	3	0,640*

*различие статистически значимое при p<0,05, высоко значимое при p<0,001

* the difference is statistically significant at p <0.05, highly significant at p <0.001

Note. WBC — white blood cells, ALP — Alkaline Phosphatase, ALT — Alanine Aminotransferase, AST — Aspartate Aminotransferase, CBD — common bile duct.

та, отмечается отчетливая проградиянтная зависимость диагностических лабораторных и инструментальных показателей, коррелирующая со степенью тяжести холангита Токийской классификации и сохраняющуюся в динамических показателях с высокой достоверностью

в группах, однако не имевшей отражения в эндоскопической диагностике. При этом достоверных различий в группах с подтвержденным и не подтвержденным эндоскопически холангитом не выявлено.

Обсуждение

Лечебная тактика у больных с острым билиарным панкреатитом остается дискуссионной и варьируется от строго консервативного подхода до экстренного вмешательства. Однако сложился единый взгляд на необходимость неотложных эндоскопических манипуляций у данных больных при условии вклинения камня в БДС или развития острого холангита.

Учитывая, что все пациенты в нашем исследовании имели вклиненные камни большого дуоденального сосочка, что являлось абсолютным показанием к проведению ЭПСТ, диагностическая ценность Токийской классификации 2013 года в выявлении холангита, как показания к ЭПСТ при билиарном панкреатите имела максимальное значение.

Отмечено, что все больные в группе с тяжелым холангитом имели деструктивные изменения поджелудочной железы, при этом эндоскопическое подтверждение острого холангита было выявлено только у половины больных. Несмотря на то, что классификационные критерии TG13 тяжелой степени холангита формируются при проявлении органных дисфункций, которые при наличии

панкреонекроза, возможно, были обусловлены конкурирующей патологией, течение холангита целесообразнее рассматривать как тяжелое.

Выводы

1. Диагностические критерии острого холангита Токийской классификации 2013 года не только могут быть применимы при изолированной патологии желчных путей, но и могут являться основой для предварительного диагноза острого холангита в условиях острого билиарного панкреатита и служить показанием для своевременной ЭПСТ.

2. Эндоскопическая диагностика верифицирует наиболее выраженные проявления острого холангита, когда процесс носит гнойный характер, но не должна являться методом его окончательной диагностики.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлулов С. В., Моисеев Е. В., Мисроков М. М. Камень большого сосочка двенадцатиперстной кишки и острый панкреатит // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2015. – № 20(1). – С. 90-95.
2. Кондратенко П.Г., Стукало А.А. Мини-инвазивные технологии у пациентов с острым блоком терминального отдела холедоха. // *Украинский журнал хирургии.* – 2013. – №3(22). Доступно по: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36667/>. Ссылка активна на 29.08.2017.
3. Takano Y., Nagahama M., Maruoka N., Yamamura E. Clinical features of gallstone impaction at the ampulla of Vater and the effectiveness of endoscopic biliary drainage without papillotomy. // *Endosc Int Open.* – 2016. – V.04(07). – P.806 – 811. doi: 10.1055/s-0042-109265
4. Lerch M., Aghdassi Ali. Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis. // *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*[Internet]. 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.3998/panc.2016.24>. doi: 10.3998/panc.2016.24
5. Meireles L.C., Coutinho A.P., Lagos A.C., Canena J.M., Neves B.C. Endoscopic visualization of impacted bile duct stone at duodenal papilla. // *GE J Port Gastroenterol.* – 2013. – V.20(6). – P.282-283. doi: 10.1016/j.jpg.2013.05.003
6. Парфенов И.П. и др. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. // *Российский медицинский журнал.* – 2012. – №1. – С.19-21
7. Lee T.H., Park D.H. Endoscopic prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. // *World J Gastroenterol.* – 2014. – V.20(44). – P.16582–16595. doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16582
8. Yin H.K., Wu H.E., Li Q.X., Wang W., Ou W.L., Xia H.H. Pancreatic Stenting Reduces Post-ERCP Pancreatitis and Biliary Sepsis in High-Risk Patients: A Randomized, Controlled Study. // *Gastroenterology Research and Practice.* – 2016. – P.a9687052. doi: 10.1155/2016/9687052
9. Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Будзинский С. А., Котиева А. Ю. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2014. – № 19(1). – С. 17-27
10. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. American college of gastroenterology guideline: management of acute pancreati-

REFERENCES

1. Mikhailusov SV, Moiseenkova EV, Misrokov MM. The stone of the papilla of Vater and acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2015;20(1): 90-95. (in Russ.)
2. Kondratenko PG, Stukalo AA. Mini-invasive techniques in patients with acute obstruction of the terminal part of common bile duct. *Ukrainskii zhurnal khirurgii.* 2013;3. (In Russ). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36667/>
3. Takano Y, Nagahama M, Maruoka N, Yamamura E. Clinical features of gallstone impaction at the ampulla of Vater and the effectiveness of endoscopic biliary drainage without papillotomy. *Endosc Int Open.* 2016; 04(07): 806 – 811 doi: 10.1055/s-0042-109265
4. Lerch M, Aghdassi Ali. Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*[Internet]. 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.3998/panc.2016.24> doi: 10.3998/panc.2016.24
5. Meireles LC, Coutinho AP, Lagos AC, Canena JM, Neves BC. Endoscopic visualization of impacted bile duct stone at duodenal papilla. *GE J Port Gastroenterol.* 2013;20(6):282-283 doi: 10.1016/j.jpg.2013.05.003
6. Parfenov IP et al. Diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 2012;1:20-21. (in Russ.)
7. Lee TH, Park DH. Endoscopic prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(44): 16582–16595. doi: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16582>
8. Yin HK, Wu HE, Li QX, Wang W, Ou WL, Xia HH. Pancreatic Stenting Reduces Post-ERCP Pancreatitis and Biliary Sepsis in High-Risk Patients: A Randomized, Controlled Study. *Gastroenterology Research and Practice.* 2016;2016:a9687052. doi:10.1155/2016/9687052
9. Shapoval'yants SG, Fedorov ED, Budzinskii SA, Kotieva AY. Stenting of the pancreatic duct in the treatment of acute pancreatitis after endoscopic transpapillary interventions. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii.* 2014; 19:17–27. (In Russ.)
10. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: management of acute

- tis. // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – V.108. – P.1400-1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
11. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K., et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2015. – V.22. – P.405–432. doi: 10.1002/jhbp.259.
 12. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. // *Pancreatology.* – 2013. – V.13. – P.1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
 13. Surlin V., Saftoiu A., Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. // *World J Gastroenterol.* – 2014. – V.20(44). – P.16544-16549. doi: 10.3748/wjg.v20.i44.16544
 14. Российские клинические рекомендации: Диагностика и лечение острого панкреатита // *Сборник методических рекомендаций «Школы хирургии РОХ».* –2015. – С. 4-21
 15. Dubravcsik Z., Madacsy L., Gyokeres T., Vincze A., Szepes Z., Hegyi P., Szepes A. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): Pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial. // *Pancreatology.* – 2014. – V. 15(2). – P. 115-123. doi: 10.1016/j.pan.2015.02.007
 16. Mayumi T., Someya K., Ootubo H., Takama T., Kido T., Kamezaki F., et al. Progression of Tokyo Guidelines and Japanese Guidelines for Management of Acute Cholangitis and Cholecystitis. // *J UOEH.* – 2013. – V.35(4). – P.249-257. doi: 10.7888/juoeh.35.249.
 17. Kiriyaama S., Takada T., Strasberg S.M. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2013. – V.20. – P.24–34. doi: 10.1007/s00534-012-0561-3
 18. Beltsis A, Kapetano D. Early ERCP in acute biliary pancreatitis: 20 years of dispute. // *Annals of gastroenterology.* – 2010. – V.23(1). – P.27-30
 19. pancretitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1400-1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
 20. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22: 405–432. doi: 10.1002/jhbp.259.
 21. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13:1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
 22. Surlin V, Saftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(44): 16544-16549. doi:10.3748/wjg.v20.i44.16544
 23. Russian clinical recommendations: Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Shkola khirurgii ROKh.* 2015;4-21 (in Russ.)
 24. Dubravcsik Z, Madacsy L, Gyokeres T, Vincze A, Szepes Z, Hegyi P, Szepes A. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): Pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial. *Pancreatology.* 2014; 15(2): 115–123. doi: 10.1016/j.pan.2015.02.007
 25. Mayumi T, Someya K., Ootubo H., Takama T., Kido T., Kamezaki F., et al. Progression of Tokyo Guidelines and Japanese Guidelines for Management of Acute Cholangitis and Cholecystitis. *J UOEH.* 2013;35(4):249-257. doi: 10.7888/juoeh.35.249.
 26. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2013; 20:24–34. doi:10.1007/s00534-012-0561-3
 27. Beltsis A, Kapetano D. Early ERCP in acute biliary pancreatitis: 20 years of dispute. *Annals of gastroenterology.* 2010; 23(1): 27-30 (in Russ.)

Информация об авторе

Мамедов Сердар Хангельдыевич, аспирант, кафедра факультетской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва. ORCID: 0000-0003-1139-9793, e-mail: serdar-mamedov@list.ru

Климов Алексей Евгеньевич, заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук, кафедра факультетской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва. ORCID: 0000-0002-0001-8003, e-mail: klimov.pfu@mail.ru

Назаров Далер Таитемирович, аспирант, кафедра факультетской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва. ORCID: 0000-0003-2652-7823, e-mail: danko-88@mail.ru

Садовникова Елена Юрьевна, аспирант, кафедра факультетской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва. ORCID: 0000-0003-0648-378X, e-mail: kostroma18@yandex.ru

Information about the author

Serdar H. Mamedov, graduate student of the Department of Faculty Surgery, RUDN University, Moscow. ORCID: 0000-0003-1139-9793, e-mail: serdar-mamedov@list.ru

Aleksey E. Klimov, Head of the Department of Faculty Surgery, Professor, Doctor of Medical Sciences, RUDN University, Moscow. ORCID: 0000-0002-0001-8003, e-mail: klimov.pfu@mail.ru

Daler T. Nazarov, graduate student of the Department of Faculty Surgery, RUDN University, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-2652-7823, e-mail: danko-88@mail.ru

Elena Yu. Sadovnikova, graduate student of the Department of Faculty Surgery, RUDN University, Moscow. ORCID: 0000-0003-0648-378X, e-mail: kostroma18@yandex.ru,

Получено/Received: 30.08.2017

Принято к печати / Accepted: 18.09.2017

©Коллектив авторов

УДК 575.17

DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-71-77

Роль генов хемокинов в развитии артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом

О.Н. Новакова, И.А. Юшина, Е.В. Некипелова, М.И. Чурносков,
И.В. Батлуцкая, Н.И. Жернакова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Цель: изучить ассоциации генетических полиморфизмов хемокинов (+1931A/T CCL4, A/G CXCL11 (rs4512021), -403A/G CCL5, C/G CCL2 (rs2857657), -801G/A CXCL12) с показателями артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом. **Материалы и методы:** группу исследования составили 700 человек, из них 238 больных хроническим гломерулонефритом и 462 человека контрольной группы. При оценке уровня артериального давления больные были разделены на три группы: 84 человека с артериальным давлением менее 140/90 мм рт. ст., 96 человек с артериальным давлением от 140/90 до 159/100 мм рт.ст., 52 человека с артериальным давлением более 160/110 мм рт.ст. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ изучаемых полиморфизмов осуществляли методом детекции Taq-Map зондов с помощью real-time ПЦР. **Результаты:** высокий уровень диастолического артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом взаимосвязан с молекулярно-генетическими маркерами GG и CG CCL2 (rs 2857657) ($p=0,014$), фактором риска развития выраженной артериальной гипертензии в течении заболевания служит аллель A CXCL11 (rs 4512021) ($p=0,04$, OR=1,65). **Выводы:** выявлены новые данные о вовлечённости полиморфизмов A/G CXCL11 (rs4512021) и C/G CCL2 (rs2857657) генов хемокинов в развитии артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом Центрального Черноземья России.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, генетический полиморфизм, хемокины, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Новакова О.Н., Юшина И.А., Некипелова Е.В., Чурносков М.И., Батлуцкая И.В., Жернакова Н.И. Роль генов хемокинов в развитии артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):71-77. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-71-77

Контакты: Новакова Ольга Николаевна, litovkina@bsu.edu.ru.

The role of chemokine genes in the development of arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis

O.N. Novakova, I.A. Yushina, E.V. Nekipelova, M.I. Churnosov,
I.V. Batlutskaya, N.I. Zhernakova

Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Objective: to study the association of genetic polymorphisms of chemokines (+1931A/T CCL4, A/G CXCL11 (rs4512021), -403A/G CCL5, C/G CCL2 (rs2857657), -801G/A CXCL12) with arterial pressure in patients with chronic glomerulonephritis. **Materials and methods:** the study group comprised 700 people, including 238 patients with chronic glomerulonephritis and 462 controls. When assessing the level of blood pressure, the patients were divided into three groups: with arterial pressure less than 140/90 mm Hg - 84 patients, with arterial pressure from 140/90 to 159/100 mm Hg - 96 patients with arterial pressure more than 160/110 mm Hg - 52 patients. The material for the study was DNA samples isolated from whole venous blood by the phenol-chloroform extraction method. The analysis of the studied polymorphisms was carried out by the method of detection of Taq-Man probes by means of real-time PCR. **Results:** it was found that a high level of diastolic blood pressure in patients with chronic glomerulonephritis is associated with the molecular-genetic markers GG and CG CCL2 (rs2857657) ($p=0,014$), the risk factor for the development of severe arterial hypertension during the disease is the allele A CXCL11 (rs4512021) ($p=0,04$, OR=1,65). **Conclusion:** new data on the involvement of A/G CXCL11 (rs4512021) and C/G CCL2 (rs2857657) polymorphisms of chemokine genes in the development of arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis of the Central Chernozem Region of Russia have been revealed.

Key words: chronic glomerulonephritis, genetic polymorphism, chemokines, arterial hypertension.

For citation: Novakova O.N., Yushina I.A., Nekipelova E.V., Churnosov M.I., Batlutskaya I.V., Zhernakova N.I. The role of chemokine genes in the development of arterial hypertension in patients with chronic glomerulonephritis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):71-77. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-71-77

Corresponding author: Novakova Olga Nikolaevna, litovkina@bsu.edu.ru.

Введение

Хронический гломерулонефрит (ХГН) — это мультифакториальное генетически обусловленное иммуно-опосредованное заболевание почечных клубочков, которое сопровождается развитием почечной недостаточности, артериальной гипертензии, а также может приводить к смертности от хронической почечной недостаточности [1].

В настоящее время активно изучается вовлеченность генетической компоненты в формирование, развитие и прогрессирование почечных патологий, в том числе и хронического гломерулонефрита [2]. В нефрологии в качестве кандидатных генов преимущественно рассматриваются гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, системы синтеза эндотелием, а также гены интегральных мембранных белков, факторов некроза опухоли, интерлейкинов [1, 2]. Как свидетельствуют данные литературы [3], важное значение в развитии ХГН отводится хемокинам, активация которых происходит после запуска цепи иммуно-воспалительных реакций. Хемокины контролируют миграцию различных видов лейкоцитов, имеющих к ним рецепторы из кровяного русла в ткани, очаги воспаления, аутоиммунного процесса, участвуют в активации и дифференциации лейкоцитов, ангиогенезе, фиброгенезе. В конечном итоге данные процессы неизменно могут стать причиной нарушения нормального функционирования почечной ткани, её склерозированию [4]. В связи с этим гены хемокинов могут быть рассмотрены в качестве потенциальных генов-кандидатов ХГН [5]. Анализ имеющихся литературных данных позволяет отметить, что значение генетических факторов хемокинов в развитии почечных патологий, в том числе и хронического гломерулонефрита, к настоящему времени изучено не достаточно, результаты проводимых научных исследований представлены, в основном, в иностранных источниках [6, 7], а в Российской Федерации такие работы очень малочисленны и фрагментарны [8].

Следует заметить, что хронический гломерулонефрит чаще, чем другие заболевания почек, приводит к развитию артериальной гипертензии (АГ) [2]. Среди больных с почечной формой АГ эта патология выявляется более чем у 40% пациентов [9]. Взаимоотношения АГ и поражения почек носят многогранный характер. АГ может быть как причиной, так и следствием патологии почек [10]. Среди широкого спектра генов-кандидатов АГ выделяют также гены хемокинов [11]. В доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения об ассоциациях полиморфных маркеров хемокинов с уровнем артериального давления у больных ХГН.

Цель исследования — изучение ассоциаций генетических полиморфизмов хемокинов (+1931A/T CCL4, A/G CXCL11 (rs4512021), -403A/G CCL5, C/G CCL2 (rs2857657), -801G/A CXCL12) с показателями артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом.

Материалы и методы

Объем исследуемой выборки составил 700 человек: 238 больных хроническим гломерулонефритом и 462

индивидуума контрольной группы. Формирование выборки больных и контроля осуществлялось сплошным методом в период с 2009 по 2011 гг. В них были включены лица русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не состоящие в родстве между собой. Исследуемые группы больных ХГН и контроля сопоставимы по полу, возрастным характеристикам, месту рождения и национальности. Пациенты включались в соответствующую группу больных только после установления диагноза заболевания, подтвержденного с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования. Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось на базе отделения нефрологии Белгородской областной клинической больницы Святителю Иоасафа. Все пациенты подписали информированное согласие о включении в исследование и использовании полученных данных. В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации. В группу контроля включались индивидуумы без заболеваний почек и артериальной гипертензии.

Длительность заболевания с момента установления диагноза ХГН составила в среднем $11,1 \pm 9,38$ лет. Артериальное давление (АД) измерялось в утренние часы, в положении больного сидя не менее 3 раз с расчетом среднего значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД). При оценке уровня АД в течение заболевания больные были условно разделены на три группы: больные с АД < 140/90 мм рт.ст., АД от 140/90 до 159/100 мм рт.ст., АД > 160/110 мм рт.ст.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции, взятой из локтевой вены пробанда. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов. Последующий анализ полиморфизмов проводился методом детекции Taq-Map зондов с помощью real-time ПЦР.

Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2x2, статистические расчеты осуществлялись с использованием программы «STATISTICA 8.0». Сравнение исследуемых групп больных по уровням артериального давления (САД и ДАД) проводили с помощью критерия Манна-Уитни, для описания использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75). Функциональное значение генетических полиморфизмов хемокинов, вовлеченных в развитие артериальной гипертензии у больных ХГН, оценивали с помощью онлайн сервиса HaploReg (v.4.1.) (<http://compbio.mit.edu/HaploReg>).

Результаты

Всем больным ХГН и индивидуумам контрольной группы проведено типирование пяти молекулярно-генетических маркеров хемокинов: регулятора активности

нормальной экспрессии Т-клеток (-403G/A CCL5), фактора стимулятора роста предшественников β -клеток (-801G/A CXCL12), моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (C/G CCL2, rs2857657), интерферон индуцибельного α хемоаттрактанта Т-клеток (A/G CXCL11, rs4512021), макрофагального воспалительного протеина 1 β (+1931A/T CCL4).

Исследование частот генотипов изучаемых полиморфных маркеров генов показало, что для всех изученных локусов в группе больных ХГН и в контрольной выборке эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$).

Результаты изучения ассоциаций молекулярно-генетических маркеров с показателями артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом представлены в табл. 1 и на рис. 1. При сравнительном анализе частот генотипов рассматриваемых полиморфизмов генов хемокинов среди больных ХГН с разным уровнем артериального давления выявлена более высокая распространенность генотипа +1931 AT CCL4 у пациентов с давлением 140/90 – 159/109 мм рт.ст. (51,11%) и наибольшая частота генотипа AA CXCL11 (rs 4512021) среди больных с тяжелой артериальной гипертензией (44,44%). Однако данные различия не достигли статистически значимого уровня ($p > 0,05$) (табл.1).

Изучение распределения аллелей среди пациентов с разными показателями артериального давления и контрольной группой позволило установить следующие статистически достоверные различия. У больных с тяжелой артериальной гипертензией (артериальное давление 160/110 и более мм рт.ст.) концентрация аллеля А CXCL11 составляет 68,78% и является наибольшей как в сравнении с контрольной группой (56,04%, OR=1,65 95% CI 1,02-2,69, $\chi^2=4,13$, $p=0,04$), так и в сравнении с пациентами с нормальным и умеренно-повышенным артериальным давлением (56,36 – 60,62%). Полученные данные позволяют заключить, что генетический маркер А CXCL11 (rs 4512021) является фактором риска развития тяжелой АГ при хроническом гломерулонефрите.

Далее был проведен сравнительный анализ уровней систолического и диастолического артериального давления у больных ХГН в зависимости от генотипов изучаемых локусов. В связи с тем, что в нашем исследовании распределение САД и ДАД, оцененное с помощью критерия Шапиро-Уилка, не соответствовало закону нормального распределения ($p < 0,05$), поэтому для описания рассматриваемых количественных показателей применяли медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75), а при сравнении индивидуумов с разными генотипами по этим показателям использовали непараметрический метод – критерий Манна-Уитни [12]. Установлено, что у индивидуумов с генетическими маркерами GG и CG CCL2 (rs 2857657) медиана диастолического артериального давления составила 100,00 мм рт.ст. (Q25 -100,00 мм рт.ст., Q75 – 100,00 мм рт.ст.) и была достоверно выше соответствующих показателей у пациентов с генотипом CC CCL2 (Me – 80,00 мм рт.ст., Q25-Q75 80,0 - 100,00 мм рт.ст., $p=0,014$) (рис.1). Таким образом, генетические варианты GG и CG CCL2 (rs 2857657) яв-

ляются факторами риска развития артериальной гипертензии (повышение уровня диастолического артериального давления) у больных ХГН.

С помощью онлайн сервиса HaploReg (v.4.1.) (<http://compbio.mit.edu/HaploReg>) оценено функциональное значение генетических полиморфизмов хемокинов rs4512021 и rs2857657, вовлеченных в развитие артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом. Установлено, что полиморфный локус rs2857657, находящийся в интроне гена CCL2, имеет важное функциональное значение в организме – он маркирует промотор гистонов в 17 тканях (в правом предсердии и желудочке сердца, эндотелии сосудов и др.) и энхансер гистонов в 6 тканях, находится в регионе гиперчувствительности к DNазе, входит в состав 6 мотивов ДНК (BCL, Nanog, Pax-5, RXRA, STAT, TATA), взаимодействующих с регуляторными белками. Аллель G данного полиморфизма связан с более высокой аффинностью регуляторных мотивов ДНК Nanog (различия в показателе Position Weight Matrix (PWM) для данного аллеля G и альтернативного ему аллеля C составляет +2,0), тогда как аллель C связан с повышенной аффинностью регуляторных мотивов ДНК BCL (PWM=-4,7), Pax-5 (PWM=-12,0), RXRA (PWM=-5,8), STAT (PWM=-12,0) и TATA (PWM=-2,7).

Генетический полиморфизм rs4512021, локализованный в интроне гена CXCL11, входит в состав 2 регуляторных мотивов ДНК – Maf и Nrf-2, и имеет существенное значение в регуляции экспрессии (выявлен его значимый экспрессионный потенциал в 55 различных тканях и органах). Аллель А данного локуса обуславливает повышенную аффинность регуляторного мотива Nrf-2 (PWM=+1,0), а альтернативный ему аллель связан с повышенной аффинностью регуляторного мотива Maf (PWM=-0,6). Генетический полиморфизм rs4512021 значимо ассоциирован с уровнем экспрессии генов CXCL10 ($p=1,01E-20$) и CXCL9 ($p=0,003$) в крови, NAAA (N-ацетиланоламин ацид амидаза) в крови ($p=9,81E-198$), сердце ($p=2,73E-06$), аорте ($p=5,27E-15$), коронарных артериях ($p=2,67E-09$) и других органах и тканях.

Обсуждение

На сегодняшний день обоснована важность клинической оценки уровня артериального давления у нефрологических больных в нескольких аспектах, позволяющих оценить артериальную гипертензию как первое проявление поражения почек, показатель активности патологического процесса в почках, фактор прогрессирования их поражения [10]. Кроме того, артериальная гипертензия играет важную роль как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у нефрологических больных [4]. Анализ течения артериальной гипертензии, учитывающий указанные аспекты, позволяет своевременно обнаружить нефропатию как причину артериальной гипертензии, мониторировать активность патологического процесса, оценить адекватность проводимой терапии, а также определить риск необратимого ухудшения функции почек. Значимая роль гемодинамических наруше-

Таблица/Table 1

Сравнительный анализ частот генотипов полиморфных маркеров генов хемокинов у больных ХГН в зависимости от уровня артериального давления в течении заболевания
Comparative analysis of frequencies of genotypes of polymorphic markers of chemokine genes in patients with CGN, depending on the level of arterial pressure in the course of the disease

Полиморфизм/ Polymorphism		Контрольная группа/ Control group		Уровень артериального давления мм рт.ст./ Blood pressure level, mmHg								
Локус/ Locus	Генотип/ Genotype			<140/90 (n=84)			140/90-159/109 (n=96)			>160/110 (n=52)		
		n	%	n	%	χ ² (p)	n	%	χ ² (p)	n	%	χ ² (p)
+1931 A/T CCL4	+1931TT	31	6,87	3	3,75	2,32(0,12)	8	8,89	0,01(1,00)	3	6,06	0,16(0,68)
	+1931AT	184	40,80	33	41,25	0,01(1,00)	46	51,11	2,86(0,09)	18	36,06	0,26(0,61)
	+1931AA	236	52,3	44	55,00	0,10(0,75)	36	40,00	4,08(0,04)	29	58,00	0,38(0,54)
A/G CXCL11 (rs4512021)	AA	142	31,70	18	37,73	0,01(1,00)	30	37,50	0,77(0,38)	20	44,44	2,43(0,11)
	AG	217	48,55	26	41,27	0,01(0,97)	37	46,25	0,06(0,79)	21	46,67	0,01(0,93)
	GG	88	19,69	11	20,00	0,01(1,00)	13	16,25	0,31(0,67)	4	8,89	2,46(0,12)
-403G/A CCL5	-403GG	286	67,29	40	77,42	0,22(0,64)	53	65,44	0,22(0,64)	30	66,67	0,01(1,00)
	-403GA	126	29,65	16	28,58	0,01(0,99)	25	30,86	0,01(0,99)	14	31,11	0,01(1,00)
	-403AA	13	3,06	0	0	0,78(0,38)	3	3,70	0,78(0,38)	1	2,22	0,01(0,97)
-801G/A CXCL12	-801GG	313	68,34	56	69,12	0,09 (0,19)	61	68,54	0,09 (0,19)	35	70,00	0,01 (0,95)
	-801GA	113	29,04	23	28,40	0,12 (0,15)	25	28,09	0,12 (0,15)	11	24,00	0,01 (0,91)
	-801AA	12	2,62	2	2,46	0,01 (0,36)	3	3,37	0,01 (0,36)	3	6,00	0,69 (0,40)

ний (в том числе проявляющихся артериальной гипертензией) в прогрессировании нефропатий подтверждается также результатами многих исследований [10].

Гены хемокинов традиционно привлекают внимание исследователей. Однако результаты молекулярно-генетических исследований хронического гломерулонефрита разных авторов часто различаются и не дают однозначного ответа на вопрос о патогенетической роли отдельных полиморфизмов генов хемокинов [5-8].

Проведено исследование ассоциаций генов хемокинов с уровнем артериального давления у больных ХГН. Установлено, что аллель А гена CXCL11 (rs 4512021) ассоциирован с повышенным уровнем артериального давления у больных ХГН. Выявленную взаимосвязь данных генетических вариантов с уровнем АД у больных ХГН можно пояснить с позиций их медико-биологических эффектов. Известно, что определенные аллельные варианты генов (как правило, это «мутантные» аллели) обу-

словливают повышенную продукцию соответствующих цитокинов, что клинически будет проявляться и более выраженными их медико-биологическими эффектами. Согласно литературным данным, наблюдается более высокая концентрация CXCL11 в крови у лиц с хронической болезнью почек (ХБП) 4 и 5 стадий по сравнению со здоровыми лицами и пациентами, имеющими 1-3 стадии ХБП [13]. Интерферон индуцибельный α-хемоаттрактант Т-клеток является важнейшим хемотаксическим фактором для Т-лимфоцитов, активирует Th1CD4 Т-клетки, NK клетки, моноциты в очаге воспаления [14], что может играть важную роль в поддержании хронического воспалительного процесса в почке, обуславливая развитие тяжелой артериальной гипертензии. Следует отметить, что в отечественных в зарубежных исследованиях не представлены данные об ассоциациях полиморфизма А/Г гена CXCL11 (rs4512021) с показателями артериального давления у больных ХГН.

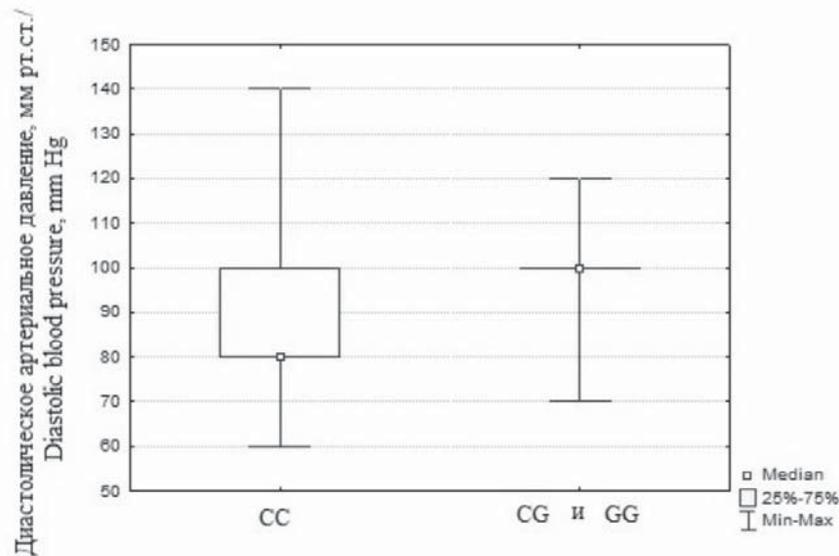


Рисунок 1. Ассоциации генетического полиморфизма C/G CCL2 (rs 2857657) с уровнем диастолического артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом.

Figure 1. Associations of genetic polymorphism C/G CCL2 (rs 2857657) with the level of diastolic blood pressure in patients with chronic glomerulonephritis

В проведённом исследовании также выявлено, что генотипы GG и CG локуса CCL2 (rs 2857657) взаимосвязаны с более высоким уровнем диастолического артериального давления у больных ХГН. В некоторых исследованиях показано повышение уровня моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 в плазме крови и моче при различных почечных патологиях [15,16]. Значимые ассоциации полиморфного генетического маркера -2518 A/G CCL2 установлены с хронической почечной недостаточностью, диабетической нефропатией, системной красной волчанкой [17-19]. Следует отметить, что в имеющихся литературных источниках отсутствуют сведения о взаимосвязях локуса C/G CCL2 (rs2857657) с хроническим гломерулонефритом. Выявленные ассоциации можно пояснить со следующих позиций. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 (CCL2), повышая хемотаксическую активность моноцитов и Т-лимфоцитов, индуцируя их прилипание к сосудистой стенке и стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов [16], играет важную роль в развитии воспалительных реакций в организме и в том числе в почках. При этом конечным итогом воспалительного процесса в почках является склероз

гломерул и фиброз интерстициальной ткани [15], что будет определять и развитие артериальной гипертензии при ХГН [9, 10].

Заключение

Таким образом, в рамках настоящей работы установлена взаимосвязь полиморфных маркеров генов хемокинов с показателями артериального давления у больных ХГН. В результате проведенного исследования выявлено, что высокий уровень диастолического артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом ассоциирован с молекулярно-генетическими маркерами GG и CG CCL2 (rs 2857657) ($p=0,014$), фактором риска развития выраженной артериальной гипертензии в течение заболевания служит аллель А CXCL11 (rs 4512021) (OR=1,65).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buraczynska M., Ksiazek P., Wacinski P., Zukowski P., Dragan M., Bednarek-Skublewska A. Complement receptor 1 gene polymorphism and cardiovascular disease in dialyzed end-stage renal disease patients. // *Hum Immunol.* – 2010. – Vol.71(9). – P. 878-82. doi: 10.1016/j.humimm.2010.06.001
2. Litovkina O., Nekipelova E., Dvornyk V., Polonikov A., Efremova O., Zhernakova N. et al. Genes involved in the regulation of vascular homeostasis determine renal survival rate in

REFERENCES

1. Buraczynska M., Ksiazek P., Wacinski P., Zukowski P., Dragan M., Bednarek-Skublewska A. Complement receptor 1 gene polymorphism and cardiovascular disease in dialyzed end-stage renal disease patients. *Hum Immunol.* 2010;71(9):878-82. doi: 10.1016/j.humimm.2010.06.001.
2. Litovkina O, Nekipelova E, Dvornyk V, Polonikov A, Efremova O, Zhernakova N, et al. Genes involved in the regulation of vascular homeostasis determine renal survival rate in patients

- patients with chronic glomerulonephritis. // *Gene*. – 2014. – Vol. 546(1). – P. 112-6. doi: 10.1016/j.gene.2014.04.020
3. Anders H.J., Sayyed S.A., Vielhauer V. Questions about chemokine and chemokine receptor antagonism in renal inflammation. // *Nephron. Exp. Nephrol.* – 2010. – Vol. 114(2). – P. 33-38. doi: 10.1159/000254389
 4. Хван М.А. Медиаторы воспаления при остром повреждении почек (Обзор литературы). // *Нефрология и диализ*. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 106-115.
 5. Chow F.Y., Nikolic-Paterson D.J., Ma F.Y., Ozols E., Rollins B.J., Tesch G.H. Monocyte chemoattractant protein-1-induced tissue inflammation is critical for the development of renal injury but not type 2 diabetes in obese db/db mice. // *Diabetologia*. – 2007. – Vol. 50(2). – P. 471-480. doi: 10.1007/s00125-006-0497-8
 6. Piotrowski P., Lianeri M., Gasik R., Roszak A., Olesińska M., Jagodziński P.P. Monocyte chemoattractant protein-1 -2518 A/G single nucleotide polymorphism might be associated with renal disease and thrombocytopenia of SLE. // *J Biomed Biotechnol.* – 2010. – Vol. 2010. – P. 130265. doi: 10.1155/2010/130265.
 7. Bagci B., Bagci G., Candan F., Ozdemir O., Sezgin I. The protective effect of MCP-1 -2518 A>G promoter polymorphism in Turkish chronic renal failure patients requiring long-term hemodialysis. // *Int Urol Nephrol.* – 2015. – Vol. 47(3). – P. 551-6. doi: 10.1007/s11255-015-0922-3
 8. Юшина И.А. Некоторые результаты молекулярно-генетического исследования больных хроническим гломерулонефритом // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 134-135.
 9. Rudemiller N.P., Crowley S.D. The role of chemokines in hypertension and consequent target organ damage. // *Pharmacol Res.* – 2017. – Vol. 119. – P. 404-411. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.026
 10. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и почки. // *Consilium Medicum*. – 2015. – Т. 17, № 10. – С. 8-12.
 11. Singh M., Singh A.K., Pandey P. Molecular genetics of essential hypertension. // *Clin Exp Hypertens.* – 2016. – Vol. 38(3). – P. 268-77. doi: 10.3109/10641963.2015.1116543
 12. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. – М.: Медиасфера, 2006.
 13. Leberherz-Eichinger D., Klaus D.A., Reiter T., Horl W.H., Haas M., Ankersmit H.J. et al. Increased chemokine excretion in patients suffering from chronic kidney disease. // *Transl Res.* – 2014. – Vol. 164(6). – P. 433-43. doi: 10.1016/j.trsl.2014.07.004
 14. Teramoto K., Negoro N., Kitamoto K., Iwai T., Iwao H., Okamura M. et al. Microarray analysis of glomerular gene expression in murine lupus nephritis. // *J Pharmacol Sci.* – 2008. – Vol. 106(1). – P. 56-67.
 15. Moledina D.G., Isguven S., McArthur E., Thiessen-Philbrook H., Garg A.X., Shlipak M. et al. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Is Associated With Acute Kidney Injury and Death After Cardiac Operations. // *Ann Thorac Surg.* – 2017. – Vol. 4975(16). P. 31753-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.036
 16. Raza A., Firasat S., Khaliq S., Khan A.R., Mahmood S., Aziz T. et al. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1/CCL2) Levels and Its Association with Renal Allograft Rejection. // *Immunol Invest.* – 2017. – Vol. 46(3). – P. 251-262. doi: 10.1080/08820139.2016.1248559
 17. Su N., Li H.Y., Huang M.F., Jiang Z.P., Zhou T.B. Association of monocyte chemoattractant protein-1 2518G/A gene polymorphism with diabetic nephropathy risk. // *J Recept Signal Transduct Res.* – 2014. – Vol. 35(1). – P. 94-97. doi: 10.3109/10799893.2014.936458
 18. Malafronte P., Vieira J.M., Pereira A.C., Krieger J.E., Barros R.T., Woronik V. Association of the MCP-1_2518 A/G polymorphism and no association of its receptor CCR2_64 V/I polymorphism with lupus nephritis. // *J Rheumatol.* 2010;37(4):776-782. doi: 10.3899/jrheum.090681
 19. with chronic glomerulonephritis. // *Gene*. 2014;546(1):112-6. doi: 10.1016/j.gene.2014.04.020
 20. Anders HJ, Sayyed SA, Vielhauer V. Questions about chemokine and chemokine receptor antagonism in renal inflammation. // *Nephron. Exp. Nephrol.* 2010;114(2):33-38. doi: 10.1159/000254389
 21. Khvan MA. Mediators of inflammation in acute kidney damage (Review of the literature). // *Nefrologiya i dializ.* 2013;15(2):106-115. (in Russ).
 22. Chow FY, Nikolic-Paterson DJ, Ma FY, Ozols E, Rollins BJ, Tesch GH. Monocyte chemoattractant protein-1-induced tissue inflammation is critical for the development of renal injury but not type 2 diabetes in obese db/db mice. // *Diabetologia.* 2007;50(2):471-480. doi: 10.1007/s00125-006-0497-8
 23. Piotrowski P, Lianeri M, Gasik R, Roszak A, Olesińska M, Jagodziński PP. Monocyte chemoattractant protein-1 -2518 A/G single nucleotide polymorphism might be associated with renal disease and thrombocytopenia of SLE. // *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:130265. doi: 10.1155/2010/130265
 24. Bagci B, Bagci G, Candan F, Ozdemir O, Sezgin I. The protective effect of MCP-1 -2518 A>G promoter polymorphism in Turkish chronic renal failure patients requiring long-term hemodialysis. // *Int Urol Nephrol.* 2015;47(3):551-6. doi: 10.1007/s11255-015-0922-3
 25. Yushina IA. Some results of molecular-genetic study of patients with chronic glomerulonephritis. // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2010;17(2):134-135. (in Russ).
 26. Rudemiller NP, Crowley SD. The role of chemokines in hypertension and consequent target organ damage. // *Pharmacol Res.* 2017;119:404-411. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.026
 27. Chikhladze NM, Chazova IE. Arterial hypertension and kidneys. // *Consilium Medicum.* 2015;17(10): 8-12. (in Russ).
 28. Singh M, Singh A, Pandey P. Molecular genetics of essential hypertension. // *Clin Exp Hypertens.* 2016;38(3):68-77. doi: 10.3109/10641963.2015.1116543
 29. Rebrova OYu. *Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package.* Moscow: Media Sfera; 2006. (In Russ).
 30. Leberherz-Eichinger D, Klaus DA, Reiter T, Horl WH, Haas M, Ankersmit HJ et al. Increased chemokine excretion in patients suffering from chronic kidney disease. // *Transl Res.* 2014;164(6):433-43. doi: 10.1016/j.trsl.2014.07.004
 31. Teramoto K, Negoro N, Kitamoto K, Iwai T, Iwao H, Okamura M et al. Microarray analysis of glomerular gene expression in murine lupus nephritis. // *J Pharmacol Sci.* 2008;106(1):56-67.
 32. Moledina DG, Isguven S, McArthur E, Thiessen-Philbrook H, Garg AX, Shlipak M et al. Plasma Monocyte Chemotactic Protein-1 Is Associated With Acute Kidney Injury and Death After Cardiac Operations. // *Ann Thorac Surg.* 2017;4975(16):31753-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.036
 33. Raza A, Firasat S, Khaliq S, Khan AR, Mahmood S, Aziz T et al. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1/CCL2) Levels and Its Association with Renal Allograft Rejection. // *Immunol Invest.* 2017;46(3):251-262. doi: 10.1080/08820139.2016.1248559
 34. Su N, Li HY, Huang MF, Jiang ZP, Zhou TB. Association of monocyte chemoattractant protein-1 2518G/A gene polymorphism with diabetic nephropathy risk. // *J Recept Signal Transduct Res.* 2014;35(1):94-97. doi: 10.3109/10799893.2014.936458
 35. Malafronte P, Vieira JM, Pereira AC, Krieger JE, Barros RT, Woronik V. Association of the MCP-1_2518 A/G polymorphism and no association of its receptor CCR2_64 V/I polymorphism with lupus nephritis. // *J Rheumatol.* 2010;37(4):776-782. doi: 10.3899/jrheum.090681

18. Malafronte P, Vieira J.M., Pereira A.C., Krieger J.E., Barros R.T., Woronik V. Association of the MCP-1 -2518 A/G polymorphism and no association of its receptor CCR2_64 V/I polymorphism with lupus nephritis. // *J Rheumatol.* – 2010. – Vol. 37(4). – P. 776–782. doi: 10.3899/jrheum.09068
19. Bagci B., Bagci G., Candan F., Ozdemir O., Sezgin I. The protective effect of MCP-1 -2518 A>G promoter polymorphism in Turkish chronic renal failure patients requiring long-term hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* – 2015. – Vol. 47(3). P. 551-6. doi: 10.1007/s11255-015-0922-3.
19. Bagci B, Bagci G, Candan F, Ozdemir O, Sezgin I. The protective effect of MCP-1 -2518 A>G promoter polymorphism in Turkish chronic renal failure patients requiring long-term hemodialysis. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(3):551-6. doi: 10.1007/s11255-015-0922-3

Информация об авторе

Новакова Ольга Николаевна, к.б.н., старший преподаватель, кафедра медико-биологических дисциплин медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-13-83. E-mail: litovkina@bsu.edu.ru.

<http://orcid.org/0000-0003-2700-1284>

Юшина Инна Алексеевна, к.б.н., старший преподаватель, кафедра медико-биологических дисциплин медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-13-83. E-mail: yushina@bsu.edu.ru

Некипелова Елена Васильевна, к.м.н., доцент, кафедра медико-биологических дисциплин медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-13-83. E-mail: nefrokb@mail.ru.

Чурносков Михаил Иванович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин, кафедра медико-биологических дисциплин медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-13-83. E-mail: churnosov@bsu.edu.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1254-6134>

Батлуцкая Ирина Витальевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биотехнологии и микробиологии, кафедра биотехнологии и микробиологии института инженерных технологий и естественных наук ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-11-67. E-mail: bat@bsu.edu.ru

Жернакова Нина Ивановна, профессор, д.м.н., руководитель направления «Лечебное дело и педиатрия», медицинский институт ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел (4722)30-14-13. E-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

Information about the author

Olga N. Novakova - Lecturer, Ph.D., Department of Medical and Biological Disciplines, Medical Institute, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-13-83. E-mail: litovkina@bsu.edu.ru. <http://orcid.org/0000-0003-2700-1284>

Inna A. Yushina - Senior Lecturer, Ph.D., Department of Medical and Biological Sciences, Medical Institute, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-13-83. E-mail: yushina@bsu.edu.ru

Elena V. Nekipelova - Associate Professor, Ph.D., Department of Biomedical Disciplines, Medical Institute, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-13-83. E-mail: nefrokb@mail.ru.

Mikhail I. Churnosov - Head of the Department of Medical and Biological Sciences, Professor, MD, Department of Biomedical Disciplines, Medical Institute, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-13-83. E-mail: churnosov@bsu.edu.ru. <http://orcid.org/0000-0003-1254-6134>

Irina V. Batlutskaya - Head of the Department of Biotechnology and Microbiology, Professor, MD, Department of Biotechnology and Microbiology, Institute of Engineering Technologies and Natural Sciences, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-11-67. E-mail: bat@bsu.edu.ru

Nina I. Zhernakova - Head of the «Medicine and Pediatrics», Professor, MD, Medical Institute, Belgorod State University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy str. 85. Phone (4722)30-14-13. E-mail: zhernakova@bsu.edu.ru

Получено/Received: 04.05.2017

Принято к печати / Accepted: 22.05.2017

© Склинная Е.В.
УДК 616.12-008.331.1-053.71:159.923
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-78-81

Роль исследования психоэмоционального статуса в прогнозировании развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста

Е.В. Склинная

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Цель: оценить роль исследования психоэмоционального состояния в прогнозировании развития АГ у лиц молодого возраста. **Материалы и методы:** был обследован 981 доброволец (535 мужчин, 446 женщин) в возрасте от 20 до 29 лет. По уровню артериального давления (АД) были выделены 2 группы: I группу (n=842) составили обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт.ст), II группу (n=139) — пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше). Психоэмоциональный статус исследуемых оценивали с помощью теста нервно-психической адаптации С.Б. Семичова, шкалы оценки уровня ситуационной тревожности Спилбергера-Ханина и опросника «От неуверенности к уверенности» Н.Н. Обозова. Обследованные первой группы затем наблюдались в течение 5 лет. Конечной точкой в исследовании считалось развитие АГ. **Результаты:** по данным теста нервно-психической адаптации, психическая дезадаптация была выявлена у 39,8% обследованных (95% ДИ 36,7-42,8%). Высокий уровень ситуационной тревожности продемонстрировали 34,3% (95% ДИ 31,3-37,2%). Неуверенность в себе, по методике Н.Н. Обозова, была выявлена в 30,9% случаев (95% ДИ 28,0-33,8%). Достоверных различий распространенности психоэмоциональных нарушений в зависимости от наличия или отсутствия АГ не было выявлено. За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 обследованных, во второй этап были включены данные 764 пациентов. АГ была выявлена у 144 человек (18,8%, 95% ДИ 16,2-21,7%). Относительный риск развития АГ в течение 5 лет у обследованных, имеющих высокий уровень ситуационной тревожности, составил 1,64 (95% ДИ 1,22-2,19), при выявлении неуверенности в себе – 1,73 (95% ДИ 1,29-2,31). **Выводы:** у лиц с высоким уровнем ситуационной тревожности АГ в течение 5 лет развивается в 1,64, а у лиц неуверенных в себе — в 1,73 раза чаще.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, психоэмоциональный статус, прогнозирование.

Для цитирования: Склинная Е.В. Роль исследования психоэмоционального статуса в прогнозировании развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. *Медицинский вестник Юга России.* 2017;8(3):78-81. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-78-81

Контакты: Склинная Елена Валериевна, elena_skl1979@mail.ru.

The role of psychoemotional status in prognosis of arterial hypertension in young adults

E.V. Sklyannaya

M. Gorkiy Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

Objective: to evaluate the role of mental and emotional status in predicting of arterial hypertension in young adults. **Materials and methods:** a total of 981 volunteers (535 men, 446 women) aged 20 to 29 were examined. By the level of blood pressure (BP) 2 groups were separated: group 1 (n = 842) - with normal BP level (<140/90 mm Hg), group 2 (n = 139) - with arterial hypertension (\geq 140/90 mm Hg). The psychoemotional status of the subjects was assessed using a neuropsychic adaptation test of S.B. Semichov, Situational State-Trait Anxiety Inventory of Charles Spielberger and Y.L. Khanin and the questionnaire "From uncertainty to confidence" N.N. The volunteers from the 1 groups were observed second time in 5 years. The endpoint of the study was AH. **Results:** the incidence of neuropsychic adaptation violations of mental and emotional states among young people was 39.8% (95% CI 36.7-42.8%). High level of situational anxiety presented in 34.3% (95% CI 31.3-37.2%). Self doubt was found in 30.9% of cases (95% CI 28.0-33.8%). There were no significant differences in the prevalence of psychoemotional violations depending on BP level. 78 surveyed were withdrawn from the study during the period of observation by the various reasons. Data of 764 patients were included in a second phase. Arterial hypertension was detected in 144 patients (18.8%, 95% CI 16.2-21.7%). The relative risk of arterial hypertension in 5 years in people with high level of situational anxiety was 1.64 (95% CI 1.22-2.19), with self-doubt – 1.73 (95% CI 1.29-2.31). **Conclusions:** In patients with high level of situational anxiety arterial hypertension developing in 1.44 times and with self doubt — in 1.73 times more likely during next 5 years.

Keywords: arterial hypertension, psychoemotional status, forecasting.

For citation: Sklyannaya Ye.V. The role of psychoemotional status in prognosis of arterial hypertension in young adults. *Medical Herald of the South of Russia.* 2017;8(3):78-81. (In Russ.). DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-78-81

Corresponding author: Sklyannaya Elena Valerievna, elena_skl1979@mail.ru..

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему остается одной из наиболее серьезных проблем современной медицины. Несмотря на более чем полутравековую историю изучения этого заболевания, остается еще много неизученных вопросов. Распространенность АГ по-прежнему высока и составляет от 30 до 45% в популяции. Роль АГ в развитии таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность и др., заставляет ученых всего мира продолжать изучение данной проблемы [1]. В настоящее время все большую актуальность приобретает концепция первичной профилактики, в том числе АГ. К сожалению, большая часть профилактических мероприятий направлена на пациентов, имеющих высокий кардиоваскулярный риск, при определении которого существенный вклад вносит возраст пациента [2]. В связи с этим пациенты молодого возраста ускользают от внимания медицинских работников. Однако раннее начало профилактических мероприятий позволяет не только предотвратить развитие грозных осложнений АГ, но и избежать назначения медикаментозной терапии. Выявление независимых предикторов развития АГ у лиц молодого возраста может позволить своевременно назначить комплекс профилактических мероприятий, отсрочить развитие АГ, сохранить трудоспособность и качество жизни таких пациентов.

В настоящее время не вызывает сомнений, что психоэмоциональный стресс играет определенную роль в развитии АГ [3]. Был выявлен ряд нарушений психоэмоционального статуса пациентов с АГ, но его роль в прогнозировании развития и клиническом течении заболевания до конца не ясна [4,5].

Цель исследования — оценка роли изучения психоэмоционального состояния в прогнозировании риска развития АГ у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Было проведено проспективное когортное исследование с участием 981 добровольца (535 мужчин, 446 женщин) в возрасте от 20 до 29 лет. Критериями включения были возраст от 20 до 29 лет и согласие на участие в исследовании, критериями исключения — заболевания и состояния, способные вызвать повышение АД, психические заболевания, другие хронические заболевания, требующие медикаментозного лечения, и невозможность последующего наблюдения в течение 5 лет. В начале первого этапа исследования всем обследованным было выполнено трехкратное измерение АД. По уровню АД было выделено 2 группы: I группу (n=842) составили обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт.ст), II группу (n=139) — пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт.ст. и выше). Психоэмоциональный статус исследуемых оценивали с помощью следующих методик диагностики здоровой личности: теста нервно-психической адаптации С.Б. Семичова [6]; шкалы оценки уровня ситуационной тревожности Спилберга-Ханина [7] и опросника «От неуверенности к уверенности» Н.Н. Обозова [8]. Обследованные I группы затем наблюдались в течение 5 лет. Конечной точкой в исследовании считалось развитие АГ.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel,

MedStat и Statistica 6.0. Для проверки распределения на нормальность применяли критерии χ^2 и W Шапиро-Уилки. Для изучения распределения дискретных признаков в разных группах и сравнения относительных величин применяли стандартный метод анализа таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 . Относительный риск развития АГ и доля значения дискретного признака определялась с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для его расчета использовалось угловое преобразование Фишера. Во всех случаях проверки гипотез отличия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты

По данным теста нервно-психической адаптации, психическая дезадаптация была выявлена у 390 человек (39,8%, 95% ДИ 36,7-42,8%). Среди мужчин этот показатель составил 182 человека (34,0%, 95% ДИ 30,1-38,1%), среди женщин — 208 (46,6%, 95% ДИ 42,0-51,3%). Психическая дезадаптация достоверно чаще встречалась среди женщин, чем среди мужчин ($\chi^2=15,65$, $p < 0,001$).

Высокий уровень ситуационной тревожности продемонстрировали 336 обследованных (34,3%, 95% ДИ 31,3-37,2%) — 172 мужчины (21,1%, 95% ДИ 18,3-23,9%) и 164 женщины (36,8%, 95% ДИ 32,4-41,3%). Выраженная тревожность достоверно чаще отмечалась среди женщин, чем среди мужчин ($p < 0,001$). Достоверный отличий в группах с разным уровнем АД по распространенности различных типов ситуационной тревожности выявлено не было (табл. 1).

Неуверенность в себе по методике Н.Н. Обозова была выявлена в 303 случаях (30,9%, 95% ДИ 28,0-33,8%) и была практически одинаково распределена среди лиц разного пола ($p=0,466$) — 171 мужчина (32,0%, 95% ДИ 28,1-36,0%), 132 женщины (29,6%, 95% ДИ 25,5-33,9%). Частота выявления неуверенности в себе также достоверно не отличалась среди обследованных с разным уровнем АД (табл. 1).

За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 обследованных: 72 сменили место жительства, у 6 были выявлены заболевания, вызывающие симптоматическую артериальную гипертензию. Таким образом, в статистический анализ были включены данные 764 пациентов.

АГ была выявлена у 144 человек (18,8%, 95% ДИ 16,2-21,7%). Среди них при первичном обследовании достоверно чаще имело место выявление высокого уровня ситуационной тревожности и неуверенности в себе (табл. 2).

Относительный риск развития АГ в течение 5 лет у обследованных, имеющих высокий уровень ситуационной тревожности составил 1,64 (95% ДИ 1,22-2,19), при выявлении неуверенности в себе — 1,73 (95% ДИ 1,29-2,31).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что нарушения психоэмоционального состояния тесно связаны с развитием АГ. Имеются данные, что АГ достоверно чаще развивается у пациентов с различными дезадаптивными реакциями (высокая потребность самореализации, чрезмерный самоконтроль, тенденции к сдерживанию поведенческих реакций и их сочетание) [5]. Нарушения психоэмоционального состояния и высокий уровень стресса связаны с увеличением продол-

Таблица / Table 1

Распространенность нарушений психоэмоционального статуса среди обследованных с разным уровнем офисного АД
Prevalence of psychoemotional disorders in groups with different BP level

Нарушение психоэмоционального статуса <i>Psychoemotional violations</i>	Группы <i>Groups</i>		Достоверность отличий между группами (p) <i>Significance of differences between groups (p)</i>
	1 группа <i>1 group</i> (n=842)	2 группа <i>2 group</i> (n=139)	
Нервно-психическая дезадаптация (%, 95%ДИ) <i>Neuropsychic disadaption</i> (%, 95% CI)	327 (38,8%, 35,6-42,2%)	63 (45,3%, 37,1-53,7%)	p=0,613
Высокий уровень ситуационной тревожности (%, 95%ДИ) <i>High level of situational anxiety</i> (%, 95% CI)	280 (33,3%, 30,1-36,5%)	56 (40,3%, 32,2-48,6)	p=0,128
Неуверенность в себе (%, 95%ДИ) <i>Self-doubt</i> (%, 95% CI)	251 (29,8%, 26,8-32,9%)	52 (37,4%, 29,5-45,7%)	p=0,090

Таблица / Table 2

Распространенность нарушений психоэмоционального статуса при первичном обследовании среди обследованных с разным уровнем офисного АД через 5 лет
Prevalence of initial psychoemotional disorders in groups with different BP level in 5 years

Нарушение психоэмоционального статуса <i>Psychoemotional violations</i>	Группы <i>Groups</i>		Достоверность отличий между группами (p) <i>Significance of differences between groups (p)</i>
	Есть АГ (n=144)	Нет АГ (n=620)	
Нервно-психическая дезадаптация (%, 95%ДИ) <i>Neuropsychic disadaption</i> (%, 95% CI)	68 (47,2%, 39,1-55,4%)	259 (41,8%, 37,9-45,7%)	p=0,273
Высокий уровень ситуационной тревожности (%, 95%ДИ) <i>High level of situational anxiety</i> (%, 95% CI)	70 (48,6%, 40,4-56,8%)	210 (33,9%, 30,2-37,6%)	p=0,001
Неуверенность в себе (%, 95%ДИ) <i>Self-doubt</i> (%, 95% CI)	66 (45,8%, 37,7-54,1%)	185 (29,8%, 26,3-33,5%)	p<0,001

жительности нетрудоспособности вследствие АГ и ее осложнений [9]. В свою очередь, нарушения регуляции эмоций вносят существенный вклад в патогенез АГ на рабочем месте, включая избыточное повышение АД в ответ на стрессовые ситуации [4].

Следует отметить, что значительный вклад в формирование АГ вносят высокий уровень ситуационной тревожности и неуверенность в себе, что связано с увеличением риска развития стойкого повышения АД в течение 5 лет более чем в полтора раза. Еще по данным Фрамингемского исследования, состояние тревоги оказалось независимым предиктором развития АГ, правда, только у мужчин в возрасте от 45 до 49 лет. Относительный риск

развития АГ в течение 20 лет у мужчин данного возраста составил 2,2 (1,22–3,94) [10]. В эпидемиологическом исследовании ВОЗ МОНИКА у лиц с АГ выявлялись более высокие тестовые показатели уровня психосоциального стресса (1,83 балла), чем у лиц без АГ (1,55 балла) (p<0,05) [11], а относительный риск развития АГ у мужчин с нормальным артериальным давлением был в 6,8 раз выше в течение 5 лет и в 5 раз выше в течение 10 лет у лиц с высокой личностной тревожностью, чем со средней [12].

Определение ситуационной тревожности и степени уверенности в себе у молодых лиц являются удобными и чувствительными методами выявления предрасположенности к АГ среди людей данной возрастной категории.

Выводы

У лиц с высоким уровнем ситуационной тревожности АГ в течение 5 лет развивается в 1,64, а у лиц неуверенных в себе – в 1,73 раза чаще.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* – 2013. – V. 31(7). – P.1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
2. Piepoli M.F., Hoes A. W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 37(29). – P. 2315–2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
3. Дмитренко С.А. Роль психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии // Украинский медицинский часопис. - 1999. - №5. - С. 13-15.
4. Остроумова О.Д., Первичко Е.И., Зинченко Ю.П. Психологические особенности больных со стресс-индуцированной артериальной гипертонией: нарушение регуляции эмоций как центральное звено патогенеза // *Кардиология.* – 2016. – Т. 56, №9. – С. 40-49. doi: 10.18565/cardio.2016.9.40-49
5. Сорокин А.В., Григоричева Е.А., Евдокимов В.В. Дезадаптивная реакция и развитие артериальной гипертензии в условиях профессионального стресса // *Кардиология.* – 2016. – Т. 56, №7. – С. 20-24. doi: 10.18565/cardio.2016.7.20-24
6. Семичов С.Б. *Предболезненные психические расстройства.* – Л.: Медицина; 1987. – 244 с.
7. Ханин Ю.Л. *Краткое руководство по применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга.* – Л.: ЛНИИТЕК, 1976. – 74 с.
8. Обозов Н.Н. *Социально-психологический тренинг.* – СПб: ЛНПП «Облик», 2002. – 137 с.
9. Lazaridis K, Jovanovic J, Jovanovic J, Sarac I, Jovanovic S. The impact of occupational stress factors on temporary work disability related to arterial hypertension and its complications // *Int. J. Occup. Saf. Ergon.* – 2017. – Vol. 23, №2. – P. 259-266. doi: 10.1080/10803548.2016.1179524
10. Marrkovitz J.H., Matthews K.A., Kannel W.B., Cobb J.L., D'Agostino R.B. Psychological predictors of hypertension in the Framingham study. Is there tension in hypertension in the tension in hypertension? // *J.A.M.A.* – 1993. – Vol. 270, №20. – P. 2439–2443.
11. Копина О.С., Сулова Е.А., Заикин Е.В. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиология.* – 1996. – Т. 36, №3. – С. 53–56.
12. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Валинурова И.С. 16-летнее изучение роли психосоциального стресса в развитии артериальной гипертензии в популяции мужчин 25-64 лет // *Кардиолог.* – 2006. – №4. – С. 57-60.

REFERENCES

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):P.1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2016;37(29):2315–2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
3. Dmitrenko SA. The role of psychoemotional stress in development of arterial hypertension. *Ukrains'kii medichnii chasopis.* 1999;(5):13-15. (In Russ).
4. Ostroumova OD, Pervichko EI, Zinchenko YuP. Psychological Characteristics of Patients With Stress-induced Arterial Hypertension: a Violation of the Regulation of Emotions as a Central Link of Pathogenesis. *Kardiologiya.* 2016;56(9):40-49. (in Russ.) doi: 10.18565/cardio.2016.9.40-49
5. Sorokin AV, Grigoricheva EA, Evdokimov VV. Desadaptive Reaction and Development of Arterial Hypertension in Conditions of Professional Stress. *Kardiologiya.* 2016;56(7):20-24. (in Russ.). doi: 10.18565/cardio.2016.7.20-24
6. Semichov SB. *Predboleznennye psikhicheskie rasstroistva.* Leningrad: Meditsina; 1987. (in Russ.).
7. Khanin YuL. *Kratkoe rukovodstvo po primeneniyu shkaly reaktivnoi i lichnostnoi trevozhnosti Ch.D. Spilberga.* Leningrad: LNIITEK; 1976. (in Russ.).
8. Obozov NN. *Sotsial'no-psikhologicheskii trening.* St. Petersburg: LNPP «Oblik»; 2002.
9. Lazaridis K, Jovanovic J, Jovanovic J, Sarac I, Jovanovic S. The impact of occupational stress factors on temporary work disability related to arterial hypertension and its complications. *Int. J. Occup. Saf. Ergon.* 2017;23(2):259-266. doi: 10.1080/10803548.2016.1179524
10. Marrkovitz JH, Matthews KA, Kannel WB, Cobb JL, D'Agostino RB. Psychological predictors of hypertension in the Framingham study. Is there tension in hypertension in the tension in hypertension? *J.A.M.A.* 1993;270(20):2439–2443.
11. Kopina OS, Suslova EA, Zaikin EV. Populyatsionnye issledovaniya psikhosotsial'nogo stressa kak faktora riska serdechno-sosudistykh zabolevanii. *Kardiologiya.* 1996;36(3):53–56. (in Russ.).
12. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V., Valinurova I.S. 16-letnee izuchenie roli psikhosotsial'nogo stressa v razvitii arterial'noi gipertenzii v populyatsii muzhchin 25-64 let. *Kardiolog.* 2006;(4):57-60. (in Russ.)

Информация об авторе

Склянная Елена Валериевна — доцент, к.м.н., Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра внутренней медицины №1. ORCID ID: 0000-0002-0656-7097, E-mail: elena_skl1979@mail.ru.

Information about the author

Elena V. Sklyannaya — PhD, Associate Professor, M. Gorky Donetsk National Medical University, Department of Internal Medicine No. 1. ORCID ID: 0000-0002-0656-7097, E-mail: elena_skl1979@mail.ru.

Получено/Received: 18.07.2017

Принято к печати / Accepted: 28.08.2017

©Коллектив авторов
УДК 611.1:617.555] - 053.3
DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-82-85

Морфологические особенности кровоснабжения пупочной области у новорожденных

А.А. Созыкин, А.Н. Кивва, А.В. Лейга, О.О. Куличенко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: определить морфологические особенности кровоснабжения пупочной области у новорожденных. **Материалы и методы:** материалом для исследования послужили биоптаты пупочной области, иссеченные у трупов 6 детей 1-го месяца жизни, умерших от причин, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Сосудистый компонент пупочной области исследован с помощью следующих методов: классической гистологии, иммуногистохимии и морфометрии. **Результаты:** выявлен ряд особенностей расположения различных по функциям сосудов, отмечено интенсивное их ветвление, анастомозирование с помощью шунтов и, продолжающееся новообразование. Определены объемы, занимаемые элементами кровеносного сосудистого русла в верхнем и нижнем отделах пупочной области. **Заключение:** результаты гистологического исследования свидетельствуют о преобладании магистральных сосудистых групп в нижнем отделе пупочной области. Относительные объемы, занимаемые всеми сосудами кровеносного русла, также статистически значимы выше в нижних отделах околопупочной области. Присутствие сосудистого компонента пупочной области несколько выше, но статистически не достоверно в левом нижнем отделе по сравнению с правым. Полученные данные могут учитываться в детской хирургии для поиска наиболее оптимальных способов разреза тканей пупочной области с целью доступа в брюшную полость.

Ключевые слова: пупочная область, кровоснабжение, морфология, новорожденный.

Для цитирования: Созыкин А.А., Кивва А.Н., Лейга А.В., Куличенко О.О. Морфологические особенности кровоснабжения пупочной области у новорожденных *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(3):82-85. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-82-85

Контакты: Созыкин Александр Александрович, aleks_sozykin@mail.ru.

Morphological features of the structure and blood supply in newborn umbilical region

A.N. Kivva, A.A. Sozykin, A.V. Leiga, O.O. Kulichenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: the study revealed a number of peculiarities in the location of blood vessels performing different functions, their intensive branching and anastomosis were noted as well as ongoing neof ormation. **Materials and Methods:** we used classic histological, immunohistochemical, and morphometric methods to examine the vascular component of the umbilical region in 1-month-old infants. We identified the volume occupied by the blood circulation system in the upper and lower segments of the umbilical region. **Results:** the results of histological examination demonstrate prevalence of great vessel branches in the lower segment of the umbilical region. Relative volumes of all the blood vessels are also statistically significantly higher in the lower segments of the paraumbilical region. The presence of vascular components in the umbilical region is slightly higher (though not reliably statistically) in the lower left segment compared to the right segment. **Conclusions:** collected data can be taken into account in pediatric surgery to search for optimal section methods for the umbilical region in order to access the abdominal cavity.

Keywords: umbilical region, blood supply, morphology, newborn.

For citation: Kivva A.N., Sozykin A.A., Leiga A.V., Kulichenko O.O. Morphological features of the structure and blood supply in newborn umbilical region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(3):82-85. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-82-85

Corresponding author: Sozykin Aleksandr Aleksandrovich, aleks_sozykin@mail.ru

Введение

Количество оперативных вмешательств в мире, выполняемых на органах брюшной полости у детей 1-го месяца, по-прежнему остается высоким [1]. Необходимость изучения и выявления структурных особенностей васкуляризации пупочной области у детей в пределах раннего неонатального периода предопределена незавершенностью строения и быстрым ростом органов различных систем брюшной полости (пищеварительной, выделительной, половой и др.). [2]. Знаний о продолжающейся дифференцировке различных тканевых структур в самой передней брюшной стенке недостаточно. Детским хирургам при поиске наименее травматичных и «сосудосберегающих» оперативных доступов через пупочную область следует учитывать гетерохроногенность и асимметричность развития оболочек её сосудистого русла, а также анатомо-топографические особенности органов брюшной полости в этот период онтогенеза.

Цель исследования — выявить морфологические особенности кровоснабжения в различных отделах пупочной области у новорожденных.

Материал и методы

Материалом для исследования служили 6 биоптатов пупочной области (иссеченные вокруг пупочного кольца на 2 см), полученные от 6 трупов новорожденных, умерших по причинам, не связанным с патологией органов брюшной полости и болезнью сердечно-сосудистой системы. Для систематизации описания особенностей кровоснабжения участка передней брюшной стенки вокруг пупка, были выделены его верхняя и нижняя части, разделённые условной горизонтальной линией, проходящей через середину пупка. Каждая часть разделена, в свою очередь, на два отдела, правый и левый, границы которых проходят по передней срединной линии тела. Исследовали сосудистое русло всех слоёв пупочной области в различных ее отделах.

Для изучения представленного материала использовались методы классической гистологии с окраской серийных срезов гематоксилином, эозином и метод Маллори. Гистологические препараты, изготовленные из серийных срезов, просматривались и анализировались на светооптическом микроскопе ZEISS Prinio Star 415501-1800-000.

На полученных гистологических препаратах различных слоев пупочной области (кроме эпидермиса) в стенке сосудов различной функциональной направленности, с целью достоверной идентификации гладких миоцитов в средней оболочке (артерии, артериолы, прекапиллярные артериолы, артерио-венулярные анастомозы, некоторые вены) помимо визуального светооптического, применялся иммуногистохимический метод (ИГХ) выявления моноклональных антител к гладкомышечному α -актину (SMA), Lab Vision, концентрация 1:100 по общепринятой методике.

Для определения относительных объемов, занимаемых сосудистым руслом в различных отделах пупочной области, применялся метод стереологического морфометрирования Г.Г. Автандилова [3]. Для замеров и вычисления относительных объемов использовалась циф-

ровая камера (окуляр для микроскопа Levenhuk C510 NG с пакетом морфологических приложений). Полученные результаты морфометрического исследования обрабатывались методами вариационной статистики. Различия между двумя группами оценивались с помощью непараметрического порядкового критерия Манна-Уитни.

Все проведенные исследования были разрешены и одобрены на заседании Локального независимого этического комитета ГБОУ ВПО «Ростовского государственного медицинского университета» Минздрава России. Выписка из протокола заседания ЛНЭК № 14/15 от 24.09.2016.

Результаты

В каждом из отделов пупочной области описывались особенности гистологического строения и взаиморасположения артерий, вен и сосудов микроциркуляторного русла в дерме, подкожно-жировой клетчатке, собственной фасции, вокруг мышечных волокон прямой мышцы живота, в поперечной фасции, формирующейся предбрюшинной клетчатке и париетальном листке брюшины.

Светооптическое микроскопирование различных по окраске гистологических серийных срезов пупочной области показало, что морфологические компоненты левого и правого её отделов и сверху, и внизу идентичны по тканевому составу. Это тонкая кожа (слабо выраженный эпидермис с тонким роговым слоем); дерма со слаженным сосочковым и выраженным сетчатым слоями, рыхлой и плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани с преобладанием коллагеновых и эластических волокон; основной компонент дермы, который заселен разнообразными клеточными дифферонами; фрагменты поверхностной, собственной и поперечной фасций живота, представленные, в основном, плотной волокнистой соединительной тканью, скелетными поперечнополосатыми мышечными волокнами (фрагментами передней мышцы живота), белой жировой тканью (основным компонентом подкожной и слабо развитой предбрюшинной жировой клетчатки).

Установлено, что в пупочной области новорожденных детей характерно повсеместное наличие хорошо выраженных, связанных между собой анастомозами, ветвящихся и петлистых разнокалиберных сосудистых сетей кровеносного русла, расположенных большей частью в дерме, подкожно-жировой клетчатке, позади прямой мышцы живота и между предбрюшинной фасцией и брюшиной. Сосудистые сети представлены преимущественно артериями мышечного типа, артериовенозными анастомозами, и, в особенности, сосудами микроциркуляторного звена — артериолами, прекапиллярными артериолами, ветвящимися капиллярами, продолжающими свое формирование и разрастание. Сосуды венозного («отточного») звена — посткапиллярные венулы и мелкие вены — менее сформированы, но уже достаточно разветвлены, имеют широкий просвет и слабое развитие продольно ориентированных гладкомышечных пучков в средней и наружной оболочках. Наружная оболочка вен тесно спаяна с окружающей соединительной тканью. Встречаются такие вены, как сопровождающая артерии, так и отдельными группами. В исследуемых препаратах обнаруживалась и артерио-венозные анастомозы. Сосуды венозного звена в составе сосудисто-нервных стволиков чаще визуализируются внутри прямой мышцы живота,

между прямой мышцей живота и задней стенкой её влагалища, а также в формирующемся тонком слое предбрюшинной клетчатки.

На гистологических срезах, между прямой мышцей живота и задней стенкой её влагалища, также определяется выраженная сосудистая сеть, в которой визуализируются сосуды как «приточного» артериального звена, так и венозного отдела.

Пролегают разнокалиберные артериовенозные анастомозирующие сосудистые группы между структурами прямой мышцы живота, а отходящие от них капилляры ветвятся, «оплетая», в свою очередь, по всей длине каждое скелетное мышечное волокно вышеупомянутой мышцы. Внутри тонких прослоек соединительной ткани, составляющих основу фасций, визуализированы широко петлистые ассиметричные кровеносные сети с преобладанием сосудов артериального русла. Здесь также присутствуют терминальные ветви артерий, дающие коллатерали и анастомозирующие между собой, продолжающиеся в кровеносные сосуды микроциркуляторного русла, вены которого открываются в различные по диаметру вены.

Особо обращает на себя внимание интенсивность кровоснабжения подкожно-жировой клетчатки. Здесь сосуды приточного и отточного звеньев сосредоточены преимущественно в междольковых перегородках, а в глубине долек, между адипоцитами жировой ткани, определяются морфологические признаки интенсивного формирования клеточек стенки капилляров.

Иммуногистохимическое исследование, выявившее положительную реакцию на специфичный гладкомышечный α -актинин во множестве циркулярно ориентированных клетках средней оболочки сосудов пупочной области, позволяет идентифицировать их как гладкие миоциты, а тип сосудов отнести к артериям мышечного типа и артериолам. Сосуды с меньшим присутствием и продольной ориентацией лейомиоцитов относились нами к венам и венулам, а сосуды, не имеющие гладких мышечных клеток и минимальные по диаметру, — к капиллярам.

Морфометрическое исследование позволило установить, что относительные объемы, занимаемые сосудистым руслом пупочной области новорожденных в совокупности: артериями, артериолами, прекапиллярными артериолами, капиллярами, посткапиллярными венулами, венами с незначительным развитием гладкомышечных элементов, артериоло-венулярными анастомозами, увеличиваются во всех исследуемых отделах.

Полученные данные выявили статистически значимую разницу (исследование проводилось с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$) между относительным объемом, занимаемым кровеносными сосудами в верхнем отделе пупочной области, составившем $8 \pm 0,3\%$ и аналогичным показателем в нижнем отделе пупочной области, достигшим $13 \pm 0,6\%$.

Более детальные морфологические морфометрические расчеты показали, что относительные объемы, занимаемые кровеносными сосудами, разнятся во всех исследуемых отделах пупочной области. Наиболее выражено, хотя и статистически не значимо (использовался порядковый критерий Манна-Уитни) их присутствие в правом нижнем отделе пупочной области, составляя $7 \pm 0,6\%$ стенки.

Обсуждение

Примененные методики убеждают, что артерии мышечного типа, вены со слабым присутствием гладкомышечных клеток, артерио-венозные анастомозы, сосуды микроциркуляторного русла у новорожденных в пупочной области продолжают свое сетевое образование, формирование, ветвление и распространение по всей дерме, подкожно-жировой клетчатке, вдоль и вокруг прямой мышцы живота [4]. Полученные морфометрические расчеты свидетельствуют о гетерохроногенности развития сосудистых структур и, следовательно, разности интенсивности кровоснабжения тканей исследуемых отделов, а также, возможно, различной степени зрелости и функциональной состоятельности компонентов сосудистой системы [5]. Иммуногистохимическое исследование, наряду со стандартным гистологическим, объективно подтверждает, что кровеносные сосудистые сети, кроме многочисленных капилляров, во всех исследуемых слоях, представлены артериями мышечного типа, артериолами, венулами и венами со слабым развитием гладкомышечных элементов [6].

Заключение

Таким образом, комплексное гистологическое, иммуногистохимическое, морфометрическое исследования пупочной области новорожденных, позволяют нам утверждать, что она и в верхнем, и в нижнем отделах имеет единый принцип тканевой организации, но нечеткое, еще не сформировавшееся послойное строение с неравномерным, но интенсивным кровоснабжением, за исключением эпидермиса

Из особенностей, отличающих кровоснабжение пупочной области новорожденных можно выделить повсеместное наличие сетей, анастомозирующих и развешивающихся по типу шунтов между артериальными и венозными сосудами [7]. В обоих нечетко разграниченных слоях дермы наблюдается интенсивно строящееся микроциркуляторное сосудистое русло с преобладанием капиллярного компонента [8]. Для подкожно-жировой клетчатки характерны уже сформированные междольковые сосуды артериального и венозного звеньев, а в глубине долек — элементы микроциркуляторной сети.

Выводы

1. Для тканевых компонентов пупочной области новорожденных (дермы, подкожно-жировой клетчатки, вокруг и внутри фрагмента прямой мышцы живота, а также между предбрюшинной фасцией и брюшиной) характерно выраженное присутствие формирующихся и сообщающихся между собой, сосудистых сетей кровеносного русла.

2. Относительный объем, занимаемый кровеносными сосудами в пупочной области детей первого месяца жизни, статистически значимо выше в нижних отделах пупочной области.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кивва А.Н., Швырёв А.А., Лейга А.В. Ёмкость артериального русла в различных отделах пупочной области у новорожденных // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 6. Доступно по: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25977>. Ссылка активна на 28.12.2016.
2. Затолокина, М.А., Кузнецов С.Л., Проценко Е.П., Прусаченко А.В. Результаты изучения морфологических особенностей параневрия ветвей плечевого сплетения в эволюционном аспекте с помощью математического анализа и моделирования // *Журнал анатомии и гистопатологии*. – 2016. – Т. 5, №3. – С. 17-26.
3. Автандилов Г.Г. *Диагностическая медицинская пloidометрия*. – М.: МИА, 2006. – 192 с.
4. Созыкин А.А., Кивва А.Н., Лейга А.В. Гистотопографические особенности строения пупочной области у новорожденных. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – №2. – С.4. Доступно по: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25977>. Ссылка активна на 28.02.2017.
5. Кузнецов С.Л., Пугачев М.К. *Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии*. – М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 480с.
6. Tummolo A., Marks S.D., Stadermann M., Roebuck D.J., McLaren C.A., Hamilton G., et al. Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. // *Pediatr Nephrol*. – 2009. – V.24(11). – P.2225-2232. DOI: 10.1007/s00467-009-1242-6
7. Izraelit A., Kim M., Ratner V., Levasseur S.M., Seigle R., Krishnamurthy G. Mid-aortic syndrome in two preterm infants. // *Journal of Perinatology*. – 2012. – V.32(5). – P.390-392. doi: 10.1038/jp.2011.130
8. Poupalou A., Salomon R., Boudjemline Y., Allain-Launay E., Aigrain Y., Chardot C. Aortic bypass and bilateral renal autotransplantation for mid-aortic syndrome. // *PediatrNephrol*. – 2013. – V.28(9). – P.1871-1874. doi: 10.1007/s00467-013-2475-y

Информация об авторе

Созыкин Александр Александрович – к.м.н., старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Ростовского государственного медицинского университета. ORCID 0000-0001-9282-2156, E-mail: aleks_sozykin@mail.ru.

Кивва Андрей Николаевич – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Ростовского государственного медицинского университета. ORCID: 0000-0002-9803-4166. E-mail: kivva@aanet.ru

Лейга Александр Владимирович – ординатор детского хирургического отделения больницы №20 г. Ростова-на-Дону. ORCID 0000-0003-0787-0917. E-mail: leiga@list.ru

Куличенко Ольга Олеговна – Ростовский государственный медицинский Университет, студентка 3 курса Педиатрического факультета. ORCID 0000-0002-9693-3459. E-mail: akumaarisu@mail.ru

Получено/Received: 27.06.2017

Принято к печати / Accepted: 28.08.2017

REFERENCES

1. Misyulin SS. Out-of-pocket medical spending in state mediKivva AN, Shvyrov AA, Leyga AV. Arterial capacity in different segments of the umbilical region in newborns. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;(6). (in Russ.). Available from: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25977>. Accessed on December 12, 2016.
2. Zatulokina MA, Kuznetsov SL, Protsenko YeP, Prusachenko AV. Results of the Studying of Morphological Features of the Paranevrium of Branches of the Brachial Plexus in the Evolutionary Aspects by Using Mathematical Analysis and Modeling. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2016;5(3):17-26. (in Russ.).
3. Avtandilov GG. *Diagnosticheskaya meditsinskaya ploidometriya*. Moscow: MIA; 2006. (in Russ.)
4. Sozykin AA, Kivva AN, Leyga AV. Histotopographic peculiarities of the umbilical region in newborns. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;(2):4. (in Russ.). Available from: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25977>. Accessed on February 28, 2017.
5. Kuznetsov SL, Pugachev MK. *Lektsii po gistologii, tsitologii i embriologii*. Moscow; 2014. (in Russ.)
6. Tummolo A, Marks SD, Stadermann M, Roebuck DJ, McLaren CA, Hamilton G, et al. Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(11):2225-2232. DOI: 10.1007/s00467-009-1242-6
7. Izraelit A, Kim M, Ratner V, Levasseur SM, Seigle R, Krishnamurthy G. Mid-aortic syndrome in two preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2012;32(5):390-392. doi: 10.1038/jp.2011.130
8. Poupalou A, Salomon R, Boudjemline Y, Allain-Launay E, Aigrain Y, Chardot C. Aortic bypass and bilateral renal autotransplantation for mid-aortic syndrome. *PediatrNephrol*. 2013;28(9):1871-1874. doi: 10.1007/s00467-013-2475-y

Information about the author

Alexander A. Sozykin – PhD, Senior Lecturer, Department of Histology, Rostov State Medical University. ORCID 0000-0001-9282-2156, E-mail: aleks_sozykin@mail.ru.

Andrei N. Kivva – Doctor of Medical Sciences, Prof., Department of Topographik Anatomy and Operative Surgery, Rostov State Medical University. ORCID: 0000-0002-9803-4166. E-mail: kivva@aanet.ru

Alexander V. Leiga – intern of child's surgical separation of Hospital №20, Rostov-on-Don. ORCID 0000-0003-0787-0917. E-mail: leiga@list.ru

Olga O. Kulichenko – student, Rostov State Medical University. ORCID 0000-0002-9693-3459. E-mail: akumaarisu@mail.ru

© Коллектив авторов

УДК 616.124.7:615.86

DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-86-92

Альтернативный подход к имплантации и удалению эндокардиальных электродов для постоянной электрокардиостимуляции

А.В. Пономарев¹, Д.В. Сафонов², Ф.В. Скляр³, Г.В. Чудинов⁴, Н.А. Песков¹,
А.А. Татьянченко¹, В.В. Коршунов

¹Больница скорой медицинской помощи №2, Ростов-на-Дону, Россия

²БСМП г. Таганрога, Таганрог, Россия

³Клинической больницы ФМБА №1 г. Ростова-на-Дону, Россия

⁴Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Представлен случай успешной прямой селективной стимуляции пучка Гиса у пациентки с полной блокадой левой ножки пучка Гиса. Приведены методика интраоперационного позиционирования электрода в область пучка Гиса и алгоритм подбора параметров постоянной электрокардиостимуляции. Проведен динамический анализ параметров кардиостимуляции в отдаленном послеоперационном периоде (7 лет).

Ключевые слова: пучок Гиса, электрокардиостимуляция, эндокардиальный электрод, удаление электрода.

Для цитирования: Пономарев А.В., Сафонов Д.В., Скляр Ф.В., Чудинов Г.В., Песков Н.А., Татьянченко А.А., Коршунов В.В. Альтернативный подход к имплантации и удалению эндокардиальных электродов для постоянной электрокардиостимуляции. Медицинский вестник Юга России. 2017;8(3):86-92. DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-86-92

Контакты: Чудинов Георгий Викторович, chudinovgeorgy@gmail.com.

The alternative approach for pacing leads implantation and extraction

A.V. Ponomarev¹, D.V. Safonov², F.V. Sklyarov³, G.V. Chudinov⁴, N.A. Peskov¹,
A.A. Tatyanchenko¹, V.V. Korshunov

¹Rostov Urgent Hospital N2, Rostov-on-Don, Russia

²Taganrog Urgent Hospital, Taganrog, Russia

³Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

⁴Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Analysing the example of unusual case of a successful direct constant His bundle pacing, we would like to draw specialist's attention to details of procedure and some important electrophysiological particularities we have come across during operation. Long-term (7 years) results (pacing options, ECG data, changes of left ventricle ejection fraction and patient's quality of life) were considered too.

Key words: His bundle, pacing, lead, lead extraction.

For citation: Ponomarev A.V., Safonov D.V., Sklyarov F.V., Chudinov G.V., Peskov N.A., Tatyanchenko A.A., Korshunov V.V. The alternative approach for pacing leads implantation and extraction. Medical Herald of the South of Russia. 2017;8(3):86-92. (In Russ.) DOI 10.21886/2219-8075-2017-8-3-86-92

Corresponding author: Korshunov Vyacheslav Vladimirovich, chudinovgeorgy@gmail.com.

Введение

Постоянная электрокардиостимуляция (ЭКС) за последние десятилетия стала общепризнанным подходом к лечению брадиаритмий. Не менее актуальной является проблема удаления скомпрометированных эндокардиальных электродов (ЭЭ). Однако принятая в клинической практике стимуляция верхушки правого желудочка (ПЖ), приводит к многочисленным побочным эффектам, а именно к электрической и механической асинхронии левого желудочка (ЛЖ), функциональной недостаточности митрального клапана (МК), систоло-диастолической дисфункции ЛЖ, повышению риска развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и др., а проблема экстракции ЭЭ при соответствующих медицинских показаниях, по общему признанию, далека от своего разрешения [1,2]. Диссинхрония желудочков, обусловленная постоянной ЭКС ПЖ у пациентов с клинически значимой дисфункцией синусового узла и нормальной длительностью комплекса QRS, повышает риск госпитализаций по причине прогрессирующей сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий (ФП) [3]. Установлено, что относительное преимущество предсердной стимуляции над двухкамерной у пациентов с дисфункцией синусового узла обусловлено побочными эффектами асинхронной электрической активации левого желудочка под воздействием стимуляции верхушки правого желудочка [4,5]. В последние годы стало возможным проведение безопасной ЭКС других областей сердца [6]. В частности, прямая стимуляция системы Гиса-Пуркинье вызывает физиологическую деполяризацию желудочков, исключает развитие межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, обеспечивает синхронную кинетику и адекватную коаптацию створок атриовентрикулярных клапанов (при отсутствии их дегенеративного поражения и ненарушенной функции папиллярных мышц) [7]. Совершенно очевидно, что в случае физиологической активации и сохранной проводимости неинвалидизированный миокард способен обеспечить максимально возможную фракцию изгнания (фракцию выброса — ФВ) и сердечный индекс (СИ).

В настоящее время ряд авторов, осознавая гемодинамические преимущества прямой стимуляции пучка Гиса, активно используют данный подход в лечении больных с нарушениями ритма сердца. Например, Deshmukh и соавт. показали возможность применения стимуляции пучка Гиса у пациентов с разной степенью нарушений АВ- и внутрижелудочковой проводимости, что имеет очевидные преимущества по сравнению с апикальной кардиостимуляцией [8, 9].

Клинический случай

В феврале 2010 г. в кардиохирургическое отделение ФГБУ ВО РостГМУ Минздрава России поступила женщина 33 лет с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности III ст. В анамнезе перенесенная в возрасте 11 лет (1988 г.) коррекция врожденного порока сердца — вторичного дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП). Было выполнено ушивание ДМПП

отдельными швами на синтетических прокладках в условиях искусственного кровообращения.

На момент поступления: состояние больной средней тяжести, жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке и периодически в покое, слабость, пастозность стоп и голеней, головокружение, предобморочные состояния. При осмотре: повышенного питания, ИМТ 29, кожные покровы бледные, сухие, определяются акроцианоз ногтевых фаланг кистей и стоп. Нижние конечности отечны до уровня коленных суставов. Нижний край печени пальпируется на 3,0 ниже реберной дуги по среднеключичной линии. Объективно: сердечные тоны приглушены, ритмичны, определяется систолический шум с максимумом звучания в проекции верхушки сердца. Границы относительной сердечной тупости расширены в обе стороны. ЧСС — 60 в мин., пульс 60 в мин., АД — 115/65 мм. рт. ст. Гемодинамика стабильна относительно указанных цифр. В легких бронхиальное дыхание, ослаблено в базальных отделах легких, ЧДД — 20 в мин. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, стул регулярный, сформированный. Диурез адекватен потребляемому пище и жидкости.

При обследовании: в лабораторных исследованиях обращают на себя внимание умеренная анемия (гемоглобин — 105 г/л, ускоренная СОЭ — 18 мм/час по Вестергрену, лейкоцитоз — $12,0 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига лейкоцитарной формулы, повышенный уровень натрийуретического пептида BNP — 1302 пг/мл, ЭКГ — ритм синусовый, АВ блокада I ст., PQ — 210 мсек., полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), ширина QRS — 160 мсек.). При суточном мониторинге ЭКГ выявлена постоянная АВ блокада I ст. с усугублением ее в ночные часы до II ст. 1 и 2 типа Мобитц, максимальный R-R интервал 2020 мсек. Рентгенография органов грудной полости: тень сердца расширена в обе стороны, кардиоторакальный индекс (КТИ) — 0,65. Результаты ЭхоКг приведены в табл. 1.

Установлен диагноз: Врожденный порок сердца. Вторичный дефект межпредсердной перегородки. Коррекция порока в условиях ИК (1988 г.). Нарушения ритма сердца. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. Атриовентрикулярная блокада I ст. Транзиторная атриовентрикулярная блокада II ст. 1 и 2 типа Мобитц. Аритмогенная ардиомиопатия с развитием вторичной дилатации полостей сердца. ХСН III ст. IIIФК NYHA. Наличие указанного диагноза явилось показанием к имплантации бивентрикулярной ресинхронизирующей электрокардиостимуляционной системы.

Операция выполнялась под местным обезболиванием. По принятой в клинике методике, первым этапом имплантируется левожелудочковый электрод. Однако, множественные попытки катетеризации коронарного синуса с использованием как подключичного, так и бедренного доступа, оказались безрезультатны. При этом в качестве навигационного ориентира использовалось электрофизиологическое картирование треугольника Коха (получен устойчивый спайк пучка Гиса). План операции был изменен.

Через левый подключичный доступ в полость ПП заведена доставляющая система MedtronicSelectSite C304 8,4 F с управляемым кончиком, который позиционирован в непосредственной близости с точкой регистрации по-

Таблица /Table 1

Показатели ЭхоКг при поступлении
Echo data at admission

Показатели <i>Data</i>	Значение <i>Amount</i>
Конечно-диастолический размер ЛЖ <i>LVEDD</i>	64 мм (mm)
Конечно-систолический размер ЛЖ <i>LVESD</i>	45 мм (mm)
Конечно-диастолический объем ЛЖ <i>LVEDV</i>	195 мл (ml)
Конечно-систолический объем ЛЖ <i>LVESV</i>	130 мл (ml)
Объем левого предсердия <i>LA volume</i>	88 мл (ml)
Объем правого предсердия <i>RA volume</i>	90 мл (ml)
ФВ ЛЖ <i>LV EF</i>	33%
Митральная недостаточность <i>Mitral insufficiency</i>	2-3 ст (++/+++)
Трикуспидальная недостаточность <i>Tricuspid insufficiency</i>	2-3 ст (++/+++)
Систолическое давление в легочной артерии <i>PA systolic pressure</i>	40 мм рт ст (mm Hg)
Ударный объем <i>Stroke volume</i>	45 мл (ml)
Межжелудочковая задержка <i>Interventricular delay</i>	55 мсек (sec)
СИ <i>Cardiac Index</i>	1,7 л/м ² за 1 мин (L/min/m ²)

тенциала Н. Через просвет доставляющей системы к целевой позиции проведен электрод MedtronicSelectSecure 3830 4,1 F. Проведено монополярное картирование эндокарда в области вершины треугольника Коха кончиком электрода. В качестве анализатора параметров кардиостимуляции использован программатор Medtronic с блоком PSA 2290 ANALYZER с установкой максимального разрешения амплитуды регистрируемых потенциалов 0,05 мВ/мм. Электрод позиционирован с помощью механизма активной фиксации в точке наиболее высокоамплитудного потенциала Н. Соотношение спайков — А:V=1:4. Чувствительность к R волне 2 mV. Интервал Н-V составил 44 мсек. Пробная биполярная декрементная стимуляция от 5 до 1 V при длительности импульса 1 ms позволила установить пороговое значение амплитуды, обеспечивавшей селективную стимуляцию пучка Гиса: 2,4V при длительности импульса 1 ms (рис. 1). При этом отсутствует как захват миокарда ПП, так и локальная деполяризация миокарда ПЖ (fusion). Ширина QRS при этом составила 120 мс.

Система доставки электрода удалена с созданием широкой петли в полости правого предсердия. Имплантирован предсердный электрод с системой активной фиксации (рис. 2).

Имплантирован правожелудочковый электрод в апикальную позицию. Межжелудочковая задержка уста-

новлена: LV→RV=80 ms. Подобное программирование позволяет наносить страховочный импульс на вершущку ПЖ в абсолютный рефрактерный период и в графическом выражении приходится на нисходящую часть комплекса QRS. Окончание операции типичное. Установлен режим стимуляции DDD с базовым интервалом стимуляции 1000 мсек. АВ задержка была запрограммирована в 100мсек., что с учетом Н-V интервала соответствовало 144 мсек. Остальные параметры кардиостимуляции отражены в табл. 2.

В процессе послеоперационного наблюдения определенную тревогу внушало то обстоятельство, что нельзя было запрограммировать амплитуду на желудочковом канале с двухкратным превышением порога стимуляции. При этом наблюдался захват (fusion) искусственным стимулом миокарда ПЖ, усиление регургитации на МК и ТК, расширение комплекса QRS.

В этой связи послеоперационное наблюдение и программирование предполагалось проводить еженедельно. Однако уже на вторые сутки послеоперационного периода порог стимуляции по желудочковому каналу снизился до 1,25V и остается на этом уровне до настоящего времени (в течение 2010-2011 гг. послеоперационное наблюдение и программирование выполнялось ежемесячно, в последующем — 2 раза в год).

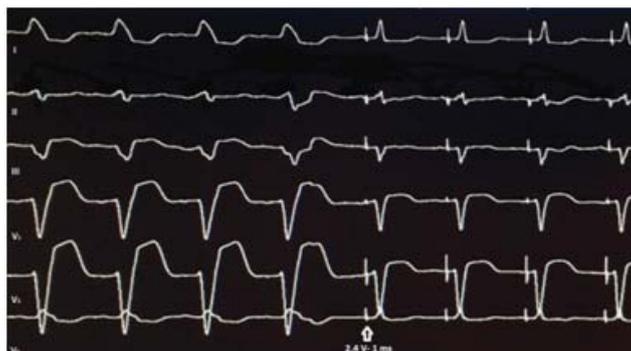


Рис. 1. Интраоперационное фото: исчезновение полной блокады левой ножки пучка Гиса (базовый ритм) в результате прямой селективной стимуляции пучка Гиса.

Figure 1. Intraoperative view: LBBB disappearance as a result of the direct His bundle pacing.

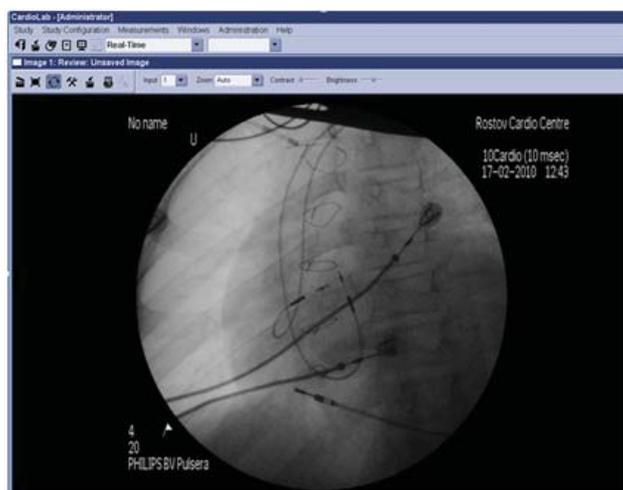


Рис. 2 Интраоперационное фото: расположение эндокардиальных электродов в полости ПП (LAO 30°).

Figure 2. Intraoperative view: position of the leads into RA.

Таблица /Table 2

Параметры кардиостимуляции в послеоперационном периоде
 Cardiac pacing values at postoperative time

Параметр Value	A	LV	RV
Амплитуда стимулирующего импульса (V) Amplitude (V)	1,5	3,0	1,0
Полярность стимуляции Pacing polarity	Моно Mono	Моно Mono	Би Bi
Чувствительность (mV) Sens	1,0	1,5	5,0
Полярность чувствительности Sens polarity	Би Bi	Би Bi	Би Bi
Импеданс электрода (Ом) Impedance	620	640	575
SlewRate (μV/μs-определена интраоперационно). SlewRate (intraoperative μV/μs)	n/a	3,1	n/a

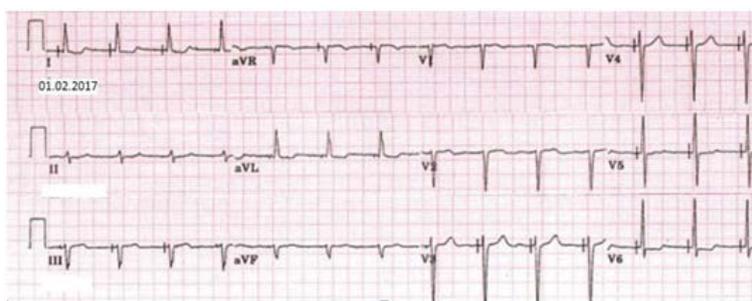


Рис. 3. ЭКГ пациентки с прямой селективной стимуляцией пучка Гиса спустя 7 лет с момента имплантации двухкамерной ЭКС системы.

Figure 3. ECG of a patient underwent CIED implantation 7 years ago.

В настоящее время (февраль 2017 г.) при сохраняющейся узкокомплексной морфологии QRS (рис.3) пациентка не предъявляет жалоб, придерживается активного образа жизни, у больной отсутствуют проявления ХСН, ФВ ЛЖ стабилизировалась на уровне 48%.

Обсуждение

Идея прямой стимуляции пучка Гиса давно будоражит научно-практическое кардиологическое сообщество своими очевидными преимуществами над типичной правожелудочковой кардиостимуляцией. Достижение этой цели стало возможным в последние 10-12 лет благодаря

развитию медицинских технологий и усовершенствованию как расходных материалов, так и навигационного оборудования. Тем не менее, массового распространения методика не получила по ряду причин, среди которых и сложность технического выполнения прямой селективной стимуляции пучка Гиса, и существенное удорожание рутинной процедуры, и определенный скепсис и настороженность в отношении новой методики со стороны практиков. В этой связи уместно привести наблюдение, опубликованное группой авторов из университетской клиники Вермонта (США) в 2012 г. [2].

Исследован секционный материал, полученный при вскрытии 81-летнего пациента, чья смерть наступила в

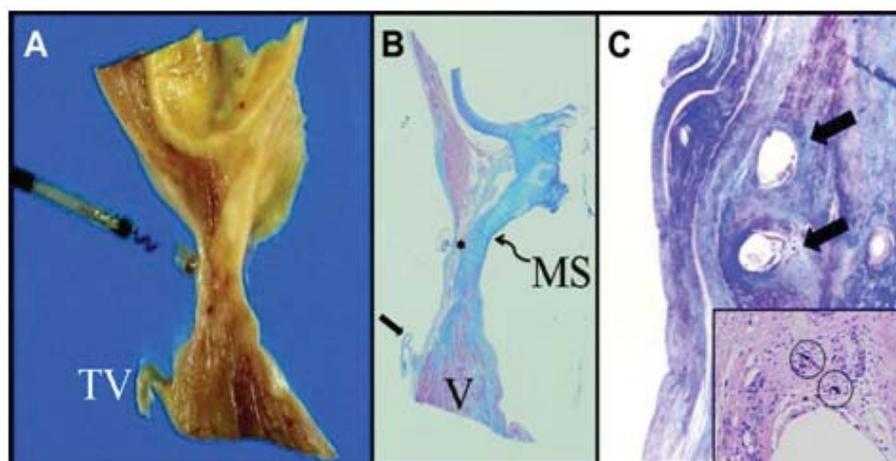


Рис. 4. Секционный материал. Микрофото и микроскопия.

Figure 4. Microscopic examination.

А. Область фиксации эндокардиального электрода (выкручен) в проекции мембранозной части МЖП. Расстояние между остатками периелектродной фиброзной ткани и ТК — 9 мм.

В. Поперечный срез этой области с фиксацией по Masson: фиброзная и рубцовая ткань окрашены в голубой цвет, миокард — в розовый. Стрелкой показана септальная створка ТК.

С. Отверстия, оставленные спиралью активной фиксации эндокардиального электрода в проекции пучка Гиса. Circ Arrhythm Electrophysiol 2012; Vol 5:245.

A. The tissue block containing the pacing lead having been unscrewed. The lead insertion site is 9 mm above the TV leaflet.

B. Masson trichrome staining demonstrates the proximity of the lead to the His bundle. The His bundle stains red. The arrow points to the TV leaflet. The MS and scar tissue are stained blue.

C. Screw puncture sites are seen surrounding the His bundle.

MS indicates membranous septum; TV, tricuspid valve; V, ventricular septum.

результате сепсиса, развившегося на фоне облитерирующей артериальной патологии нижних конечностей. За 2 года до смерти больному была выполнена имплантация ЭКС системы с позиционированием одного из желудочковых электродов в область пучка Гиса (рис. 4).

Но если технический аспект вмешательства не оставляет сомнений, то с электрофизиологической позиции обеспечение надежной стимуляции пучка Гиса возможно не всегда. Во-первых, существует проблема предсердного оверсенсинга и желудочкового гипосенсинга. Идеальной возможностью осуществить прямую селективную стимуляцию пучка Гиса для оператора является ситуация, при которой наблюдается 3-5 кратная разница числовых значений чувствительности к Р и R волне, например, 0,5 и 2,0 mV соответственно. В этом случае предсердный сенсинг осуществляется предсердным электродом, как в настоящем наблюдении. Для преодоления ситуации в случае желудочкового гипосенсинга (интраоперационная амплитуда R волны 1 mV и ниже) всегда необходима имплантация 3-х камерной ресинхронизирующей ЭКС системы с позиционированием второго желудочкового электрода в среднюю часть межжелудочковой перегородки с программированием межжелудочковой задержки His \rightarrow RV=80-100 мсек. В этом случае, при корректной работе ЭКС системы, стимуляция межжелудочковой перегородки будет осуществляться в абсолютный рефрактерный период миокарда желудочков, а в случае дислокации электрода, стимулирующего пучок Гиса, обеспечит страховочную (back-up) стимуляцию ПЖ.

Наконец, немаловажным аспектом данной медицинской проблемы является вероятность возникновения показаний к удалению эндокардиального электрода в будущем. На секционном фото (рис. 4А) видно, что периэлектродные соединительнотканые сращения выражены минимально. Вероятно, это связано как с методикой имплантации электрода (перпендикулярно к плоскости эндокарда в целевой точке), так и с анатомической локализацией пучка Гиса в непосредственной близости с центральным фиброзным телом и мембранозной частью МЖП. Скучно васкуляризованная соединительная ткань в составе пучка Гиса (коллагеновые волокна) и

окружающих анатомических областей (фиброзные волокна) ограничивают степень выраженности неспецифического асептического воспаления в зоне электрод-эндокардиального контакта и препятствуют формированию плотных периэлектродных сращений. Это обстоятельство, в свою очередь, существенно облегчает экстракцию скомпрометированного эндокардиального электрода в случае возникновения показаний.

Заключение

Приведенный клинический опыт, как и данные мировой литературы, позволяют надеяться на широкое практическое внедрение прямой селективной электрокардиостимуляции пучка Гиса. Несомненно, в случае технического успеха, подобная методика обеспечивает наиболее физиологическую стимуляцию миокарда желудочков при таких патологических состояниях как полная блокада ножек пучка Гиса и/или предсердно-желудочковые блокады различных градаций. В то же время, имеются серьезные вызовы, связанные с электрофизиологическими особенностями целевой анатомической области. Преодоление такого рода проблем должно основываться не только на хирургическом искусстве оператора, но и на специальном техническом оснащении. В обозримой перспективе можно ожидать разработки специальных трехкамерных ЭКС систем с более прецизионным подбором параметров чувствительности и усовершенствованными алгоритмами кардиостимуляции. По мере накопления опыта возможно также появление специальной конструкции эндокардиального электрода для прямой стимуляции пучка Гиса. Наконец, перспективным навигационным инструментом представляется внутрисердечный ультразвук. Все сказанное позволяет надеяться на дальнейший прогресс затронутой проблемы и ее переход из области казуистических наблюдений в реальную клиническую практику.

*Исследование не имело спонсорской поддержки
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА

1. Чудинов Г.В. Удаление электродов для электроотерании аритмий. Saarbrücken, Deutschland: LAP; 2013.
2. Correa de Sa D., Hardin N.J., Crespo E.M., Nicholas K.B., Lustgarten D.L. Autopsy analysis of the implantation site of a permanent selective direct His-bundle pacing lead. // *CircArrhythmElectrophysiol.* – 2012. – Vol. 5, Is. 1. – P. 244-246. doi: 10.1161/CIRCEP.111.968834
3. Sweeney M.O., Prinzen F.W. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. // *J Am CollCardiol.* – 2006. – V.47(2). – P.282-288. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.029
4. Victor F., Mabo P., Mansour H., Pavin D., Kabalu G., de Place C., et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. // *J CardiovascElectrophysiol.* – 2006. – V.17(3). – P.238–42. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00358.x
5. De Cock C.C., Giudici M.C., Twisk J. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract

REFERENCES

1. Chudinov GV. Lead extraction at cardiovascular implantable electronic devices practice. Saarbrücken, Deutschland: LAP; 2013.
2. Correa de Sa D, Hardin NJ, Crespo EM, Nicholas KB, Lustgarten DL. Autopsy analysis of the implantation site of a permanent selective direct His-bundle pacing lead. *CircArrhythmElectrophysiol.* 2012;5(1):244-246. doi: 10.1161/CIRCEP.111.968834
3. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am CollCardiol.* 2006;47(2):282-288. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.029
4. Victor F, Mabo P, Mansour H, Pavin D, Kabalu G, de Place C, et al. A randomized comparison of permanent septal versus apical right ventricular pacing: short-term results. *J CardiovascElectrophysiol.* 2006;17(3):238–42. doi: 10.1111/j.1540-8167.2006.00358.x
5. De Cock CC, Giudici MC, Twisk J. Comparison of the

- pacing with right ventricular apex pacing a quantitative review. // *Europace*. – 2003. – V.5(3). – P.275-278.
6. Yee R., Klein G.J., Krahn A.C., Skanes A.C. Selective site pacing: tools and training. // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2004. – V.27. – P.894–6. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00553.x
 7. Occhetta E., Bortnik M., Magnani A., Francalacci G., Piccinino C., Plebani L., et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – V.47(10). – P.1938–45. doi: 10.1016/j.jacc.2006.01.056
 8. Deshmukh P., Casavant D.A., Romanyshyn M., Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. // *Circulation*. – 2000. – V.101(8). – P.869–77.
 9. Deshmukh P., Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2004. – V.27. – P. 862–870. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00548.x
- haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing a quantitative review. *Europace*. 2003;5(3):275–278.
6. Yee R, Klein GJ, Krahn AC, Skanes AC. Selective site pacing: tools and training. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:894–6. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00553.x
 7. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Piccinino C, Plebani L, et al. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1938–45. doi: 10.1016/j.jacc.2006.01.056
 8. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869–77.
 9. Deshmukh P, Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:862–870. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00548.x

Информация об авторе

Пономарев Александр Владимирович — заведующий отделением РХМДиЛ МБУЗ БСМП №2, Ростов-на-Дону, Россия.

Сафонов Дмитрий Владимирович — к.м.н., глав. врач МБУЗ БСМП г. Таганрога.

Скляр Федор Викторович — заведующий отделением ХЛСНРС и ЭКС Клинической больницы ФМБА №1 г. Ростова-на-Дону, Россия.

Чудинов Георгий Викторович — д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ФПК и ППС, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID 0000-0002-2269-0220, E-mail: chudinovgeorgy@gmail.com.

Песков Николай Андреевич — врач отделения РХМДиЛ МБУЗ БСМП №2 г. Ростова-на-Дону, Россия.

Татьянченко Андрей Андреевич — врач отделения РХМДиЛ МБУЗ БСМП №2 г. Ростова-на-Дону, Россия.

Коршунов Вячеслав Владимирович — врач отделения РХМДиЛ МБУЗ БСМП №2 г. Ростова-на-Дону, Россия.

Information about the author

Alexandr V. Ponomarev — Head of Endovascular department of Rostov Urgent Hospital N2, Rostov-on-Don, Russia.

Dmitriy V. Safonov — PhD, Head of Taganrog Urgent Hospital, Taganrog, Russia.

Fedor V. Sklyarov — Head of Arrhythmology department of Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia.

Georgiy V. Chudinov — PhD, MD, associated professor of Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID 0000-0002-2269-0220, E-mail: chudinovgeorgy@gmail.com.

Nicolay A. Peskov – Doctor of Endovascular department of Rostov Urgent Hospital N2, Rostov-on-Don, Russia.

Andrey A. Tatyanchenko — Doctor of Endovascular department of Rostov Urgent Hospital N2, Rostov-on-Don, Russia.

Vyacheslav V. Korshunov — Doctor of Endovascular department of Rostov Urgent Hospital N2, Rostov-on-Don, Russia.

Получено/Received: 23.05.2017

Принято к печати / Accepted: 19.06.2017