

ISSN 2227-1848



УЛЬЯНОВСКИЙ  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ



№ 2  
2017



### Учредитель

Федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«УЛЬЯНОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе  
по надзору в сфере связи,  
информационных технологий  
и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор)

(Свидетельство о регистрации средства  
массовой информации  
ПИ № ФС77-47790  
от 14 декабря 2011 г.)

ISSN 2227-1848

**Журнал включен Высшей  
аттестационной комиссией  
Министерства образования и науки РФ  
в Перечень российских рецензируемых  
научных журналов, в которых должны  
быть опубликованы основные научные  
результаты диссертаций на соискание  
ученых степеней доктора  
и кандидата наук**

Распространяется на территории  
Российской Федерации  
и в зарубежных странах

Цена - свободная

Основан в 2011 году  
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс  
в каталоге «Пресса России»:  
44070

Очередной номер журнала  
можно приобрести в редакции

**Адрес редакции:**  
Россия, 432017, г. Ульяновск,  
ул. Набережная реки Свияги,  
д. 40, корп. 3  
Тел.: 8(8422)32-10-23  
E-mail: ulsubook@yandex.ru

**Редакционная группа:**  
Е.Г. Туженкова, Е.П. Мамаева,  
Н.В. Пенькова

Оригинал-макет подготовлен  
и тираж отпечатан  
в Издательском центре  
Ульяновского государственного  
университета:  
432017, г. Ульяновск,  
ул. Л. Толстого, 42

Подписано в печать 9.06.2017.  
Дата выхода в свет 9.06.2017.

Формат 60×84 1/8.  
Усл. печ. л. 21,7. Тираж 500 экз.  
Заказ № 88 /

# УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**№ 2**  
**2017**

**Главный редактор – В.И. Мидленко**  
**Зам. главного редактора – М.В. Балыкин, А.М. Шутов**  
**Ответственный секретарь – И.В. Антипов**

### Редакционный совет

К. Аллегра (Рим, Италия)  
П.Л. Антигнани (Рим, Италия)  
Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург)  
В.И. Горбунов (Ульяновск)  
А.Г. Зарифьян (Бишкек)  
Л.В. Кактурский (Москва)  
М.В. Кукош (Нижний Новгород)  
В.З. Кучеренко (Москва)  
Е.И. Маевский (Пущино)  
А.Л. Максимов (Магадан)  
О.П. Мелехова (Москва)  
А.Б. Песков (Ульяновск)  
А. Скудери (Сорокаба, Бразилия)  
С.И. Сороко (Санкт-Петербург)  
М.М. Танащян (Москва)  
Б.П. Чураков (Ульяновск)  
А.С. Шаназаров (Бишкек)

### Редакционная коллегия

И.В. Благовещенский (Ульяновск)  
М.И. Бочаров (Ухта)  
Ш.К. Батырханов (Алматы)  
Л.А. Белова (Ульяновск)  
В.Х. Габитов (Бишкек)  
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург)  
Т.П. Генинг (Ульяновск)  
С.Г. Кривошеков (Новосибирск)  
А.И. Кусельман (Ульяновск)  
В.Вл. Машин (Ульяновск)  
А.И. Мидленко (Ульяновск)  
В.К. Островский (Ульяновск)  
В.Е. Радзинский (Москва)  
Е.М. Романова (Ульяновск)  
В.И. Рузов (Ульяновск)  
В.И. Сергеев (Москва)  
В.Г. Стороженко (Москва)  
Л.И. Трубникова (Ульяновск)  
М.М. Филиппов (Киев)  
Р.М. Хайруллин (Ульяновск)  
Э. Хусейин (Киршехир, Турция)  
А.Л. Чарышкин (Ульяновск)

© Ульяновский государственный университет, 2017

\* Воспроизведение всего или части данного  
издания недопустимо без письменного  
разрешения редакции.

16+



**Founder**  
ULYANOVSK  
STATE  
UNIVERSITY

The journal is registered  
in the Federal Service  
for Supervision  
in the Sphere of Communications,  
Information Technology  
and Mass Communications.  
Certificate of Registration  
of Media Outlet III  
№ ФС77-47790, December 14, 2011.

ISSN 2227-1848

**The journal is included by the Higher  
Attestation Commission of the Ministry  
of Education and Science of the Russian  
Federation in the list of Russian reviewed  
scientific journals, in which major scientific  
results of theses for academic degrees  
of doctor and candidate of science have  
to be published**

Circulates  
on the territory  
of the Russian Federation  
and abroad

Price is not fixed

Founded in 2011  
Issued 4 times a year

Index in catalogue "Press of Russia":  
44070

The journal is available  
in the editor's office

**Editor's office:**  
Russia, 432017, Ulyanovsk,  
Naberezhnaya Sviyaga River St., 40, building 3  
Tel. 8(8422)32-10-23  
E-mail: ulsubook@yandex.ru

**Editorial team:**  
E.G. Tuzhenkova, E.P. Mamaeva,  
N.V. Penkova

The dummy is prepared  
and circulation is printed  
in the Publishing Center  
The Ulyanovsk State University:  
432017, Ulyanovsk,  
L. Tolstoy St., 42

Sent for the press 9.06.2017.  
Date of the press 9.06.2017.

Format 60×84 1/8.  
Print. page 21,7.  
Circulation is 500 copies.  
Order No. 88 /

# ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

**№ 2**  

---

**2017**

**Editor-in-chief** – V.I. Midlenko  
**Vice editor-in-chief** – M.V. Balykin, A.M. Shutov  
**Executive Secretary** – I.V. Antipov

## Editorial Team

C. Allegra (Rome, Italia)  
P.L. Antignani (Rome, Italia)  
E.S. Belozherov (St. Petersburg)  
V.I. Gorbunov (Ulyanovsk)  
A.G. Zarifyan (Bishkek)  
L.V. Kaktursky (Moscow)  
M.V. Kukosh (Nizhny Novgorod)  
V.Z. Kucherenko (Moscow)  
E.I. Maevsky (Pushchino)  
A.L. Maksimov (Magadan)  
O.P. Melekhova (Moscow)  
A.B. Peskov (Ulyanovsk)  
A. Scuderi (Sorocaba, Brazil)  
S.I. Soroko (St. Petersburg)  
M.M. Tanashyan (Moscow)  
B.P. Churakov (Ulyanovsk)  
A.S. Shanazarov (Bishkek)

## Editorial Board

I.V. Blagoveshchenky (Ulyanovsk)  
M.I. Bocharov (Ukhta)  
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty)  
L.A. Belova (Ulyanovsk)  
V.H. Gabitov (Bishkek)  
Yu.P. Gerasimenko (St. Petersburg)  
T.P. Gening (Ulyanovsk)  
S.G. Krivoshechekov (Novosibirsk)  
A.I. Kuselman (Ulyanovsk)  
V.V. Mashin (Ulyanovsk)  
A.I. Midlenko (Ulyanovsk)  
V.K. Ostrovsky (Ulyanovsk)  
V.E. Radzinsky (Moscow)  
E.M. Romanova (Ulyanovsk)  
V.I. Ruzov (Ulyanovsk)  
V.I. Sergeev (Moscow)  
V.G. Storozhenko (Moscow)  
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk)  
M.M. Philippov (Kiev)  
R.M. Khairullin (Ulyanovsk)  
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)  
A.L. Charyshkin (Ulyanovsk)

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА .....</b>	<b>8</b>
<b>Моисеев М.Ю., Белова Л.А., Машин В.В., Прошин А.Н., Белова Н.В., Золотухина Н.Е., Котова Е.Ю., Казымова И.Х., Ахметова Р.Ф., Урдина А.В.</b> МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ.....	8
<b>Рузов В.И., Воробьев А.М., Крестьянинов М.В., Чурсанова Н.В., Гимаев Р.Х.</b> СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА И ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	19
<b>Ефремова Л.И., Печерских М.В., Казакова И.А.</b> ХАРАКТЕР МОТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА И НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ .....	26
<b>Кочеткова Е.А., Пащенко И.Г., Визе-Хрипунова М.А., Някина Т.А., Феденева О.А.</b> МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ .....	35
<b>Четвериков А.В., Белозеров Е.С.</b> К ВОПРОСУ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ГЕНЕЗЕ И ТЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ .....	46
<b>Козырева Е.В., Давидян Л.Ю., Кометова В.В.</b> ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ В АСПЕКТЕ БЕСПЛОДИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ .....	56
<b>Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Токмаков В.В., Хугаева А.Н.</b> КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ.....	63
<b>Пирмамедова С.С., Антонеева И.И., Шарафутдинов М.Г.</b> КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ AP В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ.....	72
<b>Майлян Э.А.</b> СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА SP1 ГЕНА COL1A1 С МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ .....	80
<b>Васильева О.И.</b> ПРИНЦИПЫ АНАТОМИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ ДЕКОМПРЕССИВНО-ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ РЕГИОНА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ .....	88

<b>Грошилин В.С., Мирзоев Л.А., Швецов В.К., Чернышова Е.В.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ II-III СТАДИЙ.....	94
<b>Петренко Н.А., Грошилин В.С., Давиденко А.В., Лукаш Ю.В.</b> КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МНОГОФАКТОРНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ФЛЕГМОН ПРЕДПЛЕЧЬЯ .....	103
<b>МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ.....</b>	<b>110</b>
<b>Михеева Л.А., Февралева М.А., Брынских Г.Т., Тры А.В.</b> ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПЕКТИНА К МЕДИ И СВИНЦУ .....	110
<b>ФИЗИОЛОГИЯ.....</b>	<b>116</b>
<b>Портниченко В.И., Ильин В.Н., Филиппов М.М.</b> ПРОЯВЛЕНИЕ ГИПОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА В РЕАКЦИЯХ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У СПОРТСМЕНОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ ПРИ АДАПТАЦИИ В СРЕДНЕГОРЬЕ .....	116
<b>Балькин М.В., Сагидова С.А., Жарков А.С., Айзятуллова Е.Д., Павлов Д.А., Антипов И.В.</b> ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ $\text{NF-}\kappa\text{B}$ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ.....	124
<b>Масленникова Д.А., Слесарев С.М., Слесарева Е.В., Харин А.И., Столбовская О.В., Хохлова А.В., Погодина Е.С., Зажома Д.А., Ворсина С.Н., Саенко Ю.В.</b> ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СОЛЕЙ ЛЮТЕЦИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС ПОСЛЕ ИХ ВВЕДЕНИЯ.....	134
<b>ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ.....</b>	<b>143</b>
<b>Костин В.И., Ошкин В.А.</b> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДООБМЕНА РАСТЕНИЙ САХАРНОЙ СВЕКЛЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВНЕКОРНЕВОЙ ПОДКОРМКИ .....	143
<b>Коробов Я.А., Каменек Л.К., Каменек В.М., Усеева Л.Ф.</b> РОСТОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕЛЬТА-ЭНДОТОКСИНА <i>VASSILLUS THURINGIENSIS</i> НА ЮВЕНИЛЬНЫЕ РАСТЕНИЯ ПШЕНИЦЫ.....	151
<b>Благовещенский И.В.</b> РАСТИТЕЛЬНОСТЬ ОЗЕРА КРЯЖ (УЛЬЯНОВСКАЯ ОБЛАСТЬ): 2. СИНТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА .....	158
<b>Чеботарева В.В., Чеботарев П.А., Стороженко В.Г.</b> ТЕНДЕНЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ СМЕНЫ ДУБОВЫХ ДРЕВОСТОЕВ НА СМЕШАННЫЕ ЛИСТВЕННЫЕ НАСАЖДЕНИЯ В ЗОНЕ ЛЕСОСТЕПИ (НА ПРИМЕРЕ ДРЕВОСТОЕВ ТЕЛПЕРМАНОВСКОГО ОПЫТНОГО ЛЕСНИЧЕСТВА ИЛАН РАН).....	171
<b>ЮБИЛЕИ.....</b>	<b>179</b>
<b>СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....</b>	<b>180</b>

# CONTENTS

<b>CLINICAL MEDICINE.....</b>	<b>8</b>
<b>Moiseev M.Yu., Belova L.A., Mashin V.V., Proshin A.N., Belova N.V., Zolotukhina N.E., Kotova E.Yu., Kazymova I.Kh., Akhmetova R.F., Urdina A.V.</b> MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CONSTITUTIONAL VENOUS INSUFFICIENCY DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY .....	8
<b>Ruzov V.I., Vorob'ev A.M., Krest'yaninov M.V., Chursanova N.V., Gimaev R.Kh.</b> STRUCTURAL AND GEOMETRICAL HEART PARAMETERS AND EPICARDIAL FAT THICKNESS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....	19
<b>Efremova L.I., Pecherskikh M.V., Kazakova I.A.</b> THE NATURE OF BILIARY TRACT MOTOR DISORDERS AND LIVER FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS.....	26
<b>Kochetkova E.A., Pashchenko I.G., Vize-Khripunova M.A., Nyakina T.A., Fedeneva O.A.</b> PORTAL VENOUS PRESSURE CORRECTION WITH DRUGS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS.....	35
<b>Chetverikov A.V., Belozerov E.S.</b> INFECTIOUS FACTORS IN UROLITHIASIS GENESIS AND DEVELOPMENT.....	46
<b>Kozyreva E.V., Davidyan L.Yu., Kometova V.V.</b> CHRONIC ENDOMETRITIS IN THE CONTEXT OF INFERTILITY AND MISCARRIAGE.....	56
<b>Shatova Yu.S., Vashchenko L.N., Tokmakov V.V., Khugaeva A.N.</b> CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF LUMINAL BREAST CANCER AND POSSIBLE WAYS OF ITS PREVENTION.....	63
<b>Pirmamedova S.S., Antoneeva I.I., Sharafutdinov M.G.</b> QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER TREATED WITH NEOADJUVANT AP CHEMOTHERAPY DEPENDING ON CHEMOTHERAPEUTIC REGIMEN.....	72
<b>Maylyan E.A.</b> ASSOCIATION OF COL1A1 GENE SP1 POLYMORPHISM WITH BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN.....	80
<b>Vasileva O.I.</b> PRINCIPLES OF ANATOMICALLY-SUPPORTED DECOMPRESSIVE DIALYSIS THERAPY OF THE PANCREAS AT SEVERE NECROTISING PANCREATITIS.....	88

<b>Groshilin V.S., Mirzoev L.A., Shvetsov V.K., Chernyshova E.V.</b> EFFICACY OF MINIMALLY INVASIVE PROCEDURES IN HEMORRHOIDS TREATMENT (GRADE II-III).....	94
<b>Petrenko N.A., Groshilin V.S., Davidenko A.V., Lukash Yu.V.</b> CLINICAL EFFICACY OF COMPLEX MULTIPLE-FACTOR APPROACH TO FOREARM PHLEGMON TREATMENT .....	103
<b>MEDICAL BIOLOGICAL SCIENCES.....</b>	<b>110</b>
<b>Mikheeva L.A., Fevraleva M.A., Brynskikh G.T., Try A.V.</b> STUDY OF COMPLEXING ABILITY OF PECTIN WITH RESPECT TO COPPER AND LEAD.....	110
<b>PHYSIOLOGY .....</b>	<b>116</b>
<b>Portnichenko V.I., Il'in V.N., Filippov M.M.</b> HYPOMETABOLIC EFFECT IN SPORTSMEN RESPIRATORY SYSTEM REACTIONS TO PHYSICAL LOAD ADAPTATION IN MIDDLE ALTITUDE .....	116
<b>Balykin M.V., Sagidova S.A., Zharkov A.S., Ayzyatulova E.D., Pavlov D.A., Antipov I.V.</b> EFFECT OF INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA ON HIF-1A EXPRESSION AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM .....	124
<b>Maslennikova D.A., Slesarev S.M., Slesareva E.V., Kharin A.I., Stolbovskaya O.V., Khokhlova A.V., Pogodina E.S., Zazhoma D.A., Vorsina S.N., Saenko Yu.V.</b> LUTETIUM BIODISTRIBUTION IN RAT ORGAN AND TISSUE AND CONSECUTIVE CHANGES AFTER LUTETIUM SALT INJECTION.....	134
<b>GENERAL BIOLOGY .....</b>	<b>143</b>
<b>Kostin V.I., Oshkin V.A.</b> WATER EXCHANGE INDEX ALTERATIONS IN SUGAR BEET UNDER EXTRA ROOT TOP DRESSING.....	143
<b>Korobov Ya.A., Kamenek L.K., Kamenek V.M., Useeva L.F.</b> GROWTH-STIMULATING EFFECT OF DELTA-ENDOTOXIN BACILLUS THURINGIENSIS ON WHEAT DURING JUVENILE PHASE.....	151
<b>Blagoveshchenskiy I.V.</b> LAKE KRYAZH PLANT COMMUNITIES (ULYANOVSK REGION): SYNTAXONOMIC STRUCTURE .....	158
<b>Chebotareva V.V., Chebotarev P.A., Storozhenko V.G.</b> TRENDS OF NATURAL SUBSTITUTION OF OAK STANDS BY MIXED DECIDUOUS FOREST IN FOREST STEPPE (STANDS IN TELLERMAN EXPERIMENTAL FOREST DISTRICT, INSTITUTE OF FOREST SCIENCES, RUSSIAN SCADAMY OF SCIENCES).....	171
<b>JUBILEES.....</b>	<b>179</b>
<b>INFORMATION ABOUT THE AUTHORS .....</b>	<b>180</b>

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.831-005:61612-008.331.1-073.7568

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6213

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

М.Ю. Моисеев<sup>1</sup>, Л.А. Белова<sup>1</sup>, В.В. Машин<sup>1</sup>, А.Н. Прошин<sup>1</sup>,  
Н.В. Белова<sup>2</sup>, Н.Е. Золотухина<sup>1</sup>, Е.Ю. Котова<sup>1</sup>, И.Х. Казымова<sup>1</sup>,  
Р.Ф. Ахметова<sup>1</sup>, А.В. Урдина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва, Россия

e-mail: mishasan1986@rambler.ru

*Цель.* Изучить нейровизуализационные корреляты конституциональной венозной недостаточности (КВН) у пациентов с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией (ГДЭ).

*Материалы и методы.* Обследовано 132 пациента с ГДЭ, которые были разделены на группы в зависимости от стадии заболевания и от наличия или отсутствия КВН. Всем пациентам проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) и МР-флебография.

*Результаты.* Гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов встречалась достоверно чаще в группе пациентов с КВН по сравнению с группой больных без КВН при всех стадиях ГДЭ и с группой контроля (ГК). Поверхностные вены мозга у пациентов с ГДЭ и КВН были статистически значимо шире, чем у больных без КВН при всех стадиях ГДЭ и ГК, при этом расширение поверхностных вен нарастало во II и III ст. ГДЭ по сравнению с I ст. В группе пациентов с ГДЭ III ст. и КВН выявлено увеличение размеров вены Галена по сравнению с группой больных ГДЭ III ст. без КВН и ГК. Тромбозы поперечных и сигмовидных синусов в хронической стадии были визуализированы только в группах пациентов с ГДЭ II и III ст. с КВН: 2 тромбоза кавернозных синусов (33,3 %), 4 тромбоза правого поперечного синуса (50 %) и 1 тромбоз левого поперечного синуса (16,7 %). Острых тромбозов внутричерепных синусов выявлено не было.

*Заключение.* У пациентов с ГДЭ и клиническими проявлениями КВН достоверно чаще визуализированы асимметрия и гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов и МР-признаки интракраниального венозного застоя в виде расширения поверхностных мозговых вен, увеличения размеров вены Галена, а также хронические тромбозы синусов.

**Ключевые слова:** гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, конституциональная венозная недостаточность, магнитно-резонансная томография, тромбозы венозных синусов, гипоплазия венозных синусов, вена Галена.

**Введение.** Изучение сосудистой патологии головного мозга в настоящее время является одним из наиболее перспективных направлений в реализации потенциальных возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1–8].

Работами ряда исследователей показана значимость нарушения венозного компонента церебральной гемодинамики в развитии хро-

нических цереброваскулярных заболеваний, в т.ч. гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии (ГДЭ) [1, 9–12].

ГДЭ характеризуется гетерогенностью клинических и нейровизуализационных показателей. Установлено, что клиническая картина ГДЭ зависит не только от стадии заболевания, но и от наличия либо отсутствия конституциональной венозной недостаточно-



сти (КВН). Определен патогенетический подтип ГДЭ – с КВН [2, 3, 9, 10, 12].

Описаны клинические особенности больных ГДЭ с КВН, в т.ч. характерные «венозные» жалобы, клинические и неврологические симптомы [5, 10, 13, 14].

Однако в настоящее время не выделены МР-признаки КВН у пациентов с ГДЭ.

**Цель исследования.** Изучить нейровизуализационные корреляты конституциональной венозной недостаточности у пациентов с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией.

**Материалы и методы.** Обследовано 132 пациента с ГДЭ (средний возраст  $60,0 \pm 10,7$  года), находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения ГУЗ ЦК МСЧ г. Ульяновска. В числе обследованных – 47 мужчин в возрасте от 41 до 75 лет (средний возраст  $56,0 \pm 11,4$  года) и 85 женщин в возрасте от 46 до 76 лет (средний возраст  $59,0 \pm 10,6$  года). Все пациенты страдали гипертонической болезнью (ГБ) с длительностью заболевания более 5 лет ( $11,2 \pm 7,2$  года).

Пациенты были разделены на группы в зависимости от стадии ГБ. Диагноз, степень и стадия ГБ верифицированы в соответствии с рекомендациями ВНОК от 2013 г. Из всех обследованных 21 (15,9 %) пациент страдал ГБ I стадии, 36 (27,3 %) больных – ГБ II стадии и 75 (56,8 %) чел. – ГБ III стадии.

Выделены группы больных в зависимости от наличия или отсутствия КВН [5, 10].

Клиническими критериями КВН являлись наличие жалоб, обусловленных венозной церебральной дисциркуляцией, семейный «венозный» анамнез, наличие нескольких типичных локализаций венозной патологии (варикозное расширение и тромбоз вен нижних конечностей, геморрой, варикоцеле, варикозное расширение вен пищевода) и неврологических симптомов, в развитии которых особую роль играет венозная дисциркуляция [5].

Группу с КВН составили 73 человека (55,3 %), в т.ч. 25 мужчин (34,2 %) и 48 женщин (65,8 %), средний возраст –  $56,4 \pm 10,2$  года.

В группу без КВН вошли 59 пациентов (44,7 %), в т.ч. 22 мужчины (37,3 %) и

37 женщин (62,7 %), средний возраст –  $60,5 \pm 11,8$  года.

В группе с КВН ГДЭ I ст. диагностирована у 21 (28,8 %) пациента, ГДЭ II ст. – у 29 (39,7 %) и ГДЭ III ст. – у 23 больных (31,5 %). В группе без КВН ГДЭ I ст. выявлена у 16 (27,1 %), ГДЭ II ст. – у 22 (37,3 %) и ГДЭ III ст. – у 21 пациента (35,6 %).

Группу контроля (ГК) составили 30 чел. с нормальным уровнем АД, из них 17 (56,6 %) женщин и 13 (43,4 %) мужчин, средний возраст  $49,4 \pm 10,3$  года.

МРТ проводили на аппарате Siemens Magnetom Symphony (ООО «Альянс клиник плюс»), оснащенном сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 1,5 Тесла. Томограммы получали в аксиальной, сагиттальной и корональной проекциях с помощью импульсных последовательностей T2 с параметрами TR/TE 4000/107, T1 с параметрами TR/TE 400/13, программы FLAIR с параметрами TR/TE 9000/116. Толщина среза – 5 мм.

Исследование параметров церебрального венозного оттока осуществляли с использованием времяпролетной магнитно-резонансной флебографии – Time of flight (TOF) – в двумерном (2D) изображении.

Для обработки МР-ангиографических данных использовали алгоритм выбора проекции по максимальной интенсивности сигнала (MIP), при котором соответствующие яркие пиксели на всех параллельных 2D-срезах образуют в результате проекционную флебограмму.

Оценивали поверхностные вены, прямой, верхний сагиттальный, поперечные, сигмовидные и кавернозные венозные синусы, вену Галена, внутренние мозговые, таламостриарные, базальные вены, проксимальные отделы внутренних яремных вен. Признаками нарушения венозного кровообращения при проведении магнитно-резонансной флебографии считали снижение интенсивности сигнала от церебральных венозных структур вплоть до его выпадения, расширение вен на противоположной стороне, расширение эмиссарных и поверхностных мозговых вен.

Для анализа томограмм использовали данные в формате DICOM 3.0. Измерение прямолинейных дистанций проводили с по-

мощью штатных программных средств графической станции eFilm Workstation 3,4.

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и Excel. Для проверки гипотезы о различии выборок групп больных применяли Mann-Whitney U-test. При определении связи между количественными показателями использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Результаты представляли в виде

медианы, 25 и 75 % квартилей: М [25 %; 75 %]. Для всех видов статистического анализа различия считали достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Клинические проявления заболевания играют важную роль в определении стадии ГДЭ.

Проведен анализ жалоб, обусловленных церебральной венозной дисциркуляцией, в группах больных ГДЭ с КВН и без КВН (табл. 1).

Таблица 1

**«Венозные» жалобы в группах больных ГДЭ с КВН и без КВН, n (%)**

Симптом	ГДЭ I ст.		ГДЭ II ст.		ГДЭ III ст.	
	с КВН, n=21	без КВН, n=16	с КВН, n=29	без КВН, n=22	с КВН, n=23	без КВН, n=21
Симптом «тугого воротника»	13 (61,9)*	5 (31,3)	17 (58,6)	10 (45,5)	15 (65,2)	13 (61,9)"
Симптом «высокой подушки»	10 (47,6)	6 (37,5)	21 (72,4)*	8 (36,4)	19 (82,6)*"	9 (42,8)
Симптом «песка в глазах»	11 (52,4)	5 (31,3)	23 (79,3)*	7 (31,8)	21 (91,3)*"	10 (47,6)
Пастозность лица и век в утренние часы	16 (76,2)*	4 (25,0)	24 (82,7)*	9 (40,9)	20 (86,9)*	9 (42,8)

**Примечание.** \* – статистически значимые различия между группами с КВН и без КВН; " – статистически значимые различия с ГДЭ I ст. ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что при ГДЭ I ст. симптом «тугого воротника» у пациентов с КВН встречался статистически значимо чаще по сравнению пациентами без КВН ( $p < 0,05$ ). У больных ГДЭ без КВН частота симптома «тугого воротника» нарастала по мере прогрессирования стадии ГДЭ, достигая статистической значимости при III ст. заболевания по сравнению с I ст. ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с ГДЭ и КВН симптом «тугого воротника» встречался одинаково часто при всех стадиях ГДЭ ( $p > 0,05$ ).

У больных ГДЭ с КВН частота симптомов «высокой подушки» и «песка в глазах» нарастала по мере утяжеления стадии ГДЭ ( $p < 0,05$ ). В группе пациентов с ГДЭ без КВН данные симптомы выявлялись одинаково часто при всех стадиях ГДЭ ( $p > 0,05$ ).

У больных ГДЭ с КВН пастозность лица и век в утренние часы определялась статистически значимо чаще, чем у больных без

КВН, при всех стадиях ГДЭ ( $p < 0,05$ ). Статистически значимых различий по частоте встречаемости данного симптома при анализе по стадиям ГДЭ у пациентов как с КВН, так и без КВН не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При клиническом осмотре обнаружены симптомы, характерные для церебральной венозной дисциркуляции: у больных ГДЭ с КВН наиболее часто отмечались выраженная бледность кожных покровов лица (28 чел. (38,3 %)) в сочетании с цианотичной окраской кожи лица (20 чел. (27,4 %)), локальным цианозом губ (7 чел. (9,6 %)), расширением венозной сети в области висков, переносицы, передней поверхности грудной клетки (4 чел. (5,4 %)).

В неврологическом статусе определены симптомы, в развитии которых особую роль играет венозная дисциркуляция [1, 6, 11] (табл. 2).

Таблица 2

## Неврологические симптомы церебральной венозной дисциркуляции, n (%)

Симптом	ГДЭ I ст.		ГДЭ II ст.		ГДЭ III ст.	
	с КВН, n=21	без КВН, n=16	с КВН, n=29	без КВН, n=22	с КВН, n=23	без КВН, n=21
Снижение корнеальных рефлексов	10 (47,6)	-	14 (48,3)*	4 (18,2)	15 (65,2)*	4 (19,0)
Болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва	8 (38,1)	-	11 (37,9)*	2 (9,1)	11 (47,8)*	3 (14,3)
Диссоциация коленных и ахилловых рефлексов	5 (23,8)	-	7 (24,1)*	3 (13,6)	7 (30,4)*	4 (19,0)

**Примечание.** \* – статистически значимые различия между группами с КВН и без КВН ( $p < 0,05$ ).

Снижение корнеальных рефлексов, а также болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва выявлены с одинаковой частотой при различных стадиях ГДЭ ( $p > 0,05$ ). В группе пациентов с ГДЭ и КВН данные симптомы определялись статистически значимо чаще по сравнению с группой больных без КВН при всех стадиях ГДЭ ( $p < 0,05$ ).

Диссоциация коленных и ахилловых рефлексов встречалась статистически значимо чаще у пациентов с КВН по сравнению с больными без КВН при II и III ст. ГДЭ ( $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с ГДЭ I ст. без КВН неврологические симптомы церебральной венозной дисциркуляции не были выявлены ни в одном случае.

Таким образом, у больных ГДЭ с КВН в клинической картине заболевания существенное место занимают симптомы, свидетельствующие о венозной церебральной дисциркуляции.

Анализ результатов применения методик МРТ, ориентированных на исследование венозного русла, представлен в табл. 3.

Таблица 3

## Анатомические варианты строения поперечных и сигмовидных синусов, n (%)

Вариант строения синусов	ГДЭ I ст.		ГДЭ II ст.		ГДЭ III ст.		Группа контроля, n=30	
	с КВН, n=21	без КВН, n=16	с КВН, n=29	без КВН, n=22	с КВН, n=23	без КВН, n=21		
Симметричное строение поперечных и сигмовидных синусов	2 (9,5)*	7 (43,8)	3 (10,3)*	8 (36,4)	2 (8,7)*	9 (42,9)	11 (36,7)	
Анатомические варианты строения	19 (90,5)*	9 (56,2)	26 (89,7)*	14 (63,6)	21 (91,3)*	12 (57,4)	19 (63,3)	
Асимметрия	Всего	7 (36,8)*	6 (66,7)	10 (38,5)*	9 (64,3)	7 (33,3)*	8 (66,7)	14 (73,7)
	D>S	5 (71,4)"	4 (66,7)"	7 (70,0)"	5 (55,6)	5 (71,4)"	6 (75,0)"	9 (64,2)
	S>D	2 (28,6)	2 (33,3)	3 (30,0)	4 (44,4)	2 (28,6)	3 (25,0)	5 (35,8)
Гипоплазия	Всего	12 (63,2)*	3 (33,3)	16 (61,5)*	5 (35,7)	14 (66,7)*	4 (33,3)	5 (26,3)
	Правые синусы	3 (25,0)	1 (33,3)	5 (31,3)	2 (40,0)	4 (28,6)	1 (25,0)	2 (40)
	Левые синусы	9 (75,0)#	2 (67,7)#	11 (68,7)#	3 (60,0)	10 (71,4)#	3 (75,0)#	3 (60)

**Примечание.** \* – статистически значимые различия с ГК; # – статистически значимые различия с гипоплазией правого поперечного синуса; " – статистически значимые различия с S>D ( $p < 0,05$ ).

Симметричное строение поперечных и сигмовидных синусов статистически значимо реже определялось у больных ГДЭ с КВН по сравнению с пациентами без КВН при всех стадиях ГДЭ и с ГК ( $p < 0,05$ ). В группах больных без КВН при всех стадиях ГДЭ данный показатель был сопоставим с ГК ( $p > 0,05$ ).

У пациентов с ГДЭ и КВН по сравнению с группой без КВН при всех стадиях ГДЭ гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов выявлялась достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), при этом преобладала гипоплазия левых синусов.

Проведена оценка размеров поверхностных вен головного мозга в зависимости от стадии ГДЭ (табл. 4).

Таблица 4

**Размеры венозных структур при магнитно-резонансной флебографии интракраниальных вен при различных стадиях ГДЭ, М [25 %; 75 %]**

Венозная структура	ГДЭ I ст., n=37	ГДЭ II ст., n=51	ГДЭ III ст., n=44	Группа контроля, n=30
Верхний сагиттальный синус, мм	6,1 [5,0; 7,1]	6,3 [5,1; 7,3]	6,3 [5,2; 7,5]	5,9 [4,8; 7,0]
Поверхностные мозговые вены, мм	2,8 [1,9; 3,6]	3,8 [2,6; 4,9] *	4,6 [3,4; 5,6]**	1,8 [1,2; 2,4]
Вена Галена, мм	1,2 [0,8; 1,6]	1,8 [1,1; 2,4]	2,8 [1,8; 3,5]**	0,8 [0,5; 1,2]
Правый поперечный синус, мм	6,2 [3,1; 9,2]	6,8 [2,9; 10,5]	6,5 [3,0; 10,4]	6,1 [3,0; 9,2]
Левый поперечный синус, мм	5,9 [3,0; 8,9]	6,1 [2,8; 9,4]	6,0 [3,2; 9,1]	5,8 [2,6; 8,5]
Правый сигмовидный синус, мм	7,3 [3,9; 10,6]	7,7 [4,0; 11,4]	7,9 [3,9; 12,0]	7,7 [3,9; 11,2]
Левый сигмовидный синус, мм	6,9 [3,5; 10,3]	7,2 [3,8; 11,0]	7,0 [3,7; 10,8]	6,9 [3,8; 10,7]

**Примечание.**\* – статистически значимые различия с ГК; \*\* – статистически значимые различия с ГДЭ I ст. ( $p < 0,05$ ).

При анализе по стадиям ГДЭ установлено расширение поверхностных вен мозга при II и III ст. заболевания по сравнению с ГК ( $p < 0,05$ ) и при III ст. по сравнению с I ст. ГДЭ ( $p < 0,05$ ). Увеличение размеров вены Галена определялось статистически значимо чаще при III ст. ГДЭ по сравнению с I ст. и с ГК ( $p < 0,05$ ).

Проведен анализ размеров поверхностных вен головного мозга у пациентов при различных стадиях ГДЭ в зависимости от наличия или отсутствия КВН (табл. 5).

Поверхностные вены мозга (в т.ч. вены Roland, Trolar, Labbe) у пациентов с ГДЭ и

КВН были статистически значимо шире по сравнению с больными ГДЭ без КВН при всех стадиях заболевания и с ГК, при этом расширение поверхностных вен нарастало в группах больных ГДЭ II и III ст. с КВН по сравнению с I ст. ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ГДЭ III ст. и КВН установлено увеличение размеров вены Галена по сравнению с больными ГДЭ III ст. без КВН и с ГК ( $p < 0,05$ ).

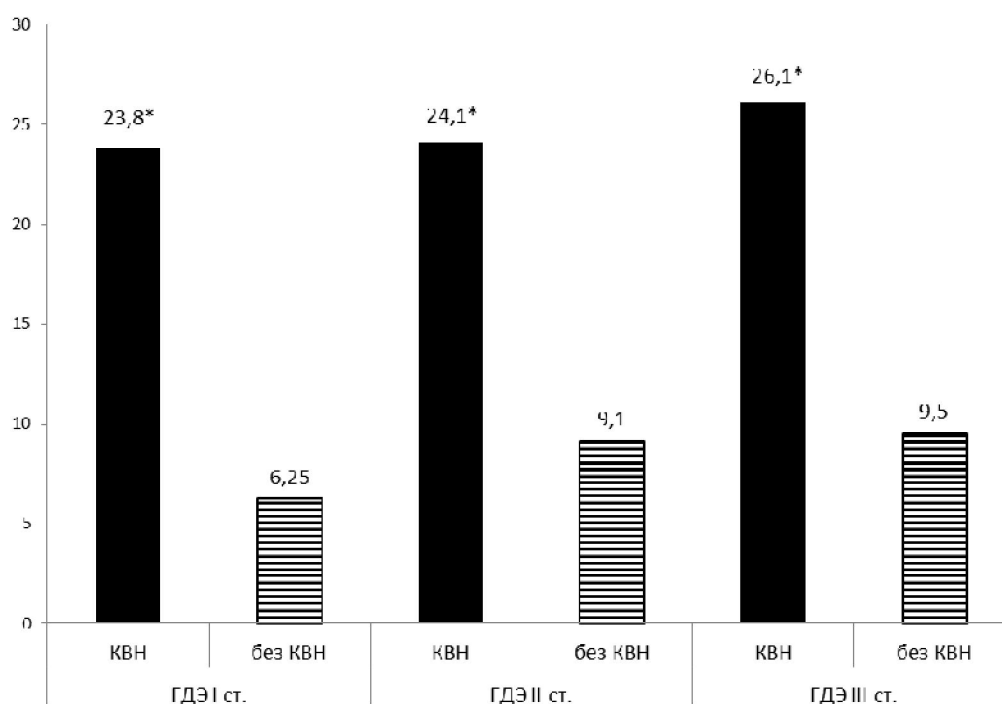
Проведена оценка частоты тромбозов поперечных и сигмовидных синусов в хронической стадии у больных ГДЭ с КВН и без КВН (рис. 1).

Таблица 5

**Размеры венозных структур при магнитно-резонансной флебографии  
интракраниальных вен в группах больных ГДЭ с КВН и без КВН, М [25 %; 75 %]**

Венозная структура	ГДЭ I ст.		ГДЭ II ст.		ГДЭ III ст.		Группа контроля, n=30
	с КВН, n=21	без КВН, n=16	с КВН, n=29	без КВН, n=22	с КВН, n=23	без КВН, n=21	
Верхний сагиттальный синус, мм	6,1 [5,0; 7,1]	5,9 [4,8; 7,0]	6,2 [5,0; 7,4]	5,9 [4,7; 7,1]	6,3 [5,1; 7,4]	6,0 [4,8; 7,2]	5,9 [4,8; 7,1]
Поверхностные мозговые вены, мм	2,8 [1,9; 3,6]**	1,8 [1,2; 2,4]	3,8 [2,6; 4,9]**	2,0 [1,4; 2,6]	4,6 [3,4; 5,6]**	2,4 [1,6; 3,2]	1,8 [1,1; 2,5]
Вена Галена, мм	1,2 [0,8; 1,6]	0,7 [0,5; 0,9]	1,8 [1,1; 2,4]	0,9 [0,5; 1,3]	2,8 [1,8; 3,5]**	1,0 [0,8; 1,2]	0,8 [0,6; 1,0]
Правый поперечный синус, мм	6,2 [3,1; 9,2]	6,1 [3,0; 9,2]	6,8 [2,9; 10,5]	6,5 [2,7; 10,0]	6,5 [3,0; 10,4]	6,3 [2,6; 9,8]	6,1 [3,0; 9,2]
Левый поперечный синус, мм	5,9 [3,0; 8,9]	5,7 [3,1; 8,3]	6,1 [2,8; 9,4]	5,9 [2,9; 8,9]	6,0 [3,2; 9,1]	5,8 [2,5; 8,1]	5,8 [2,6; 8,5]
Правый сигмовидный синус, мм	7,3 [3,9; 10,6]	7,1 [3,8; 10,4]	7,7 [4,0; 11,4]	7,4 [3,4; 10,4]	7,9 [3,9; 12,0]	7,6 [3,6; 10,4]	7,7 [3,9; 11,2]
Левый сигмовидный синус, мм	6,9 [3,5; 10,3]	7,0 [3,0; 11,0]	7,2 [3,8; 11,0]	7,1 [3,7; 10,5]	7,0 [3,7; 10,8]	6,9 [3,7; 10,5]	6,9 [3,8; 10,7]

**Примечание.** \* – статистически значимые различия с ГК; \*\* – статистически значимые различия с группой больных ГДЭ без КВН ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 1.** Частота тромбов поперечных и сигмовидных синусов в хронической стадии в группах больных ГДЭ с КВН и без КВН.

\* – статистически значимые различия с группой больных ГДЭ без КВН ( $p < 0,05$ )

Тромбозы поперечных и сигмовидных синусов в хронической стадии визуализированы у 18 пациентов (24,7 %) с ГДЭ и КВН и у 5 больных (8,5 %) ГДЭ без КВН: 2 тромбоза кавернозных синусов (8,7 %), 12 тромбозов левого поперечного синуса (52,2 %) и 9 тромбозов правого поперечного синуса (39,1 %). Тромбозов внутричерепных синусов в острой стадии выявлено не было.

У пациентов с ГДЭ и КВН тромбозы поперечных и сигмовидных синусов в хронической стадии определялись статистически значимо чаще по сравнению с больными без КВН при всех стадиях ГДЭ ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий по стадиям ГДЭ среди

групп пациентов с КВН и без КВН не выявлено. В ГК тромбозов поперечных синусов не обнаружено.

Таким образом, данные магнитно-резонансной флебографии свидетельствовали о наличии интракраниального венозного застоя у больных ГДЭ с КВН: расширение поверхностных мозговых вен, увеличение размеров вены Галена и хронические тромбозы синусов.

Характерные МР-томограммы пациентов с асимметрией и гипоплазией поперечных и сигмовидных синусов, расширением поверхностных мозговых вен, увеличением размеров вены Галена и хроническими тромбозами синусов представлены на рис. 2–8.



Рис. 2. МР-венография (2D-TOF-методика): асимметрия поперечных и сигмовидных синусов

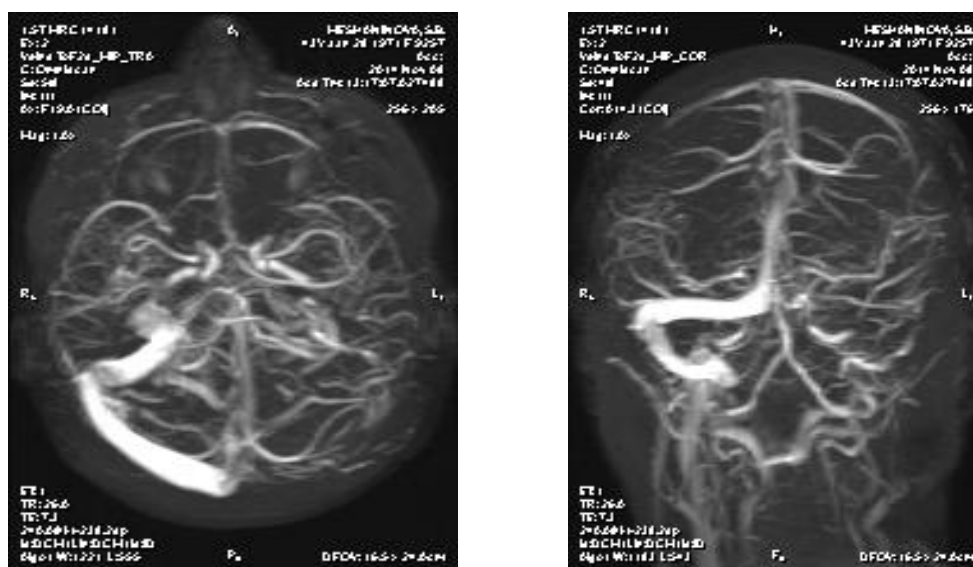
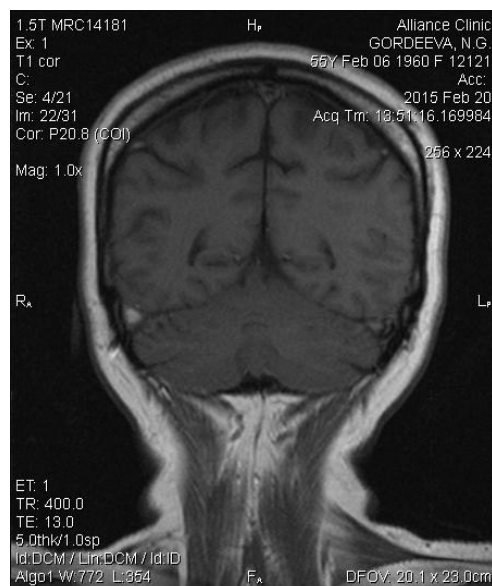


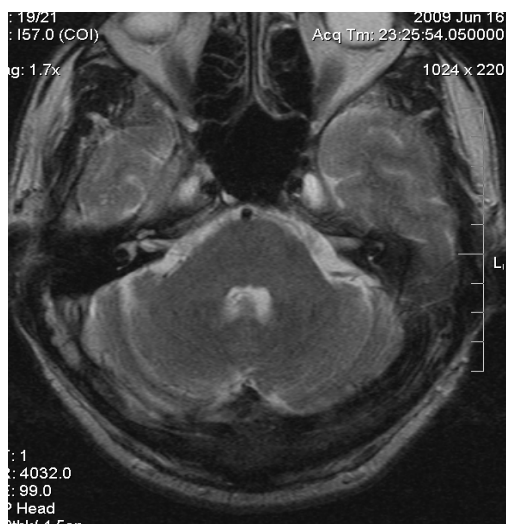
Рис. 3. МР-венография (2D-TOF-методика): гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов слева



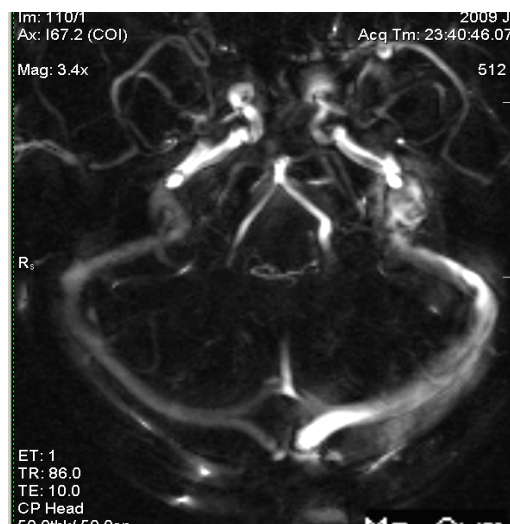
**Рис. 4.** Режим FLAIR. Сагиттальная проекция: тромбоз правого поперечного синуса (подострая стадия).  
Отмечается аномально высокий сигнал от правого поперечного синуса



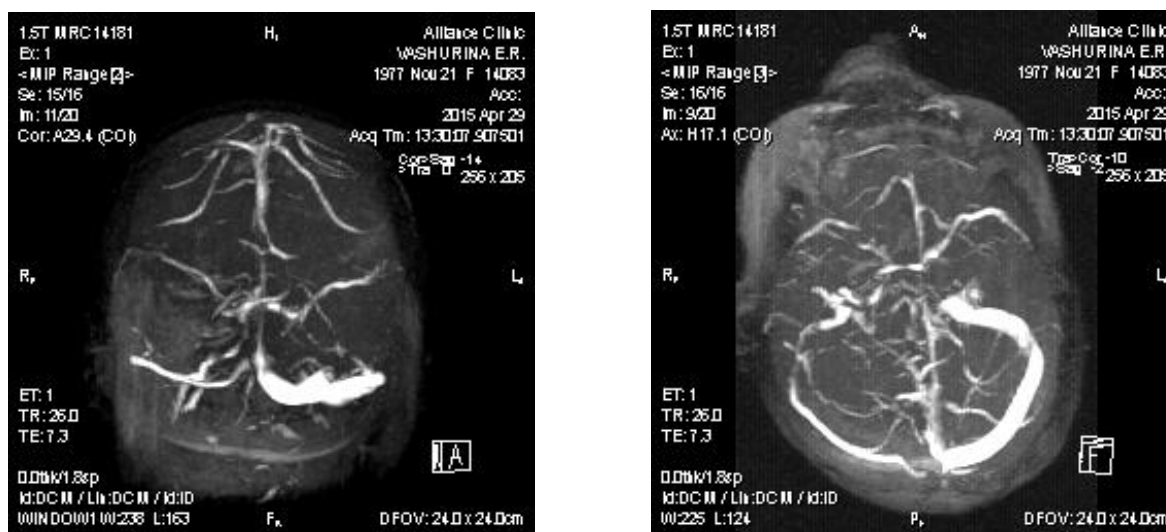
**Рис. 5.** Режим T1. Корональная проекция: тромбоз правого поперечного синуса (подострая стадия).  
Определяется имеющийся в норме феномен «пустоты потока» от левого поперечного синуса.  
От правого поперечного синуса отмечается аномально высокий сигнал



**Рис. 6.** Режим T2. Аксиальная проекция: тромбоз правого поперечного синуса в хронической стадии с частичной реканализацией



**Рис. 7.** МР-венография (2D-TOF-методика): снижение интенсивности сигнала от правого поперечного синуса. Наличие визуализации синуса на «сырых» данных подтверждает тромбоз синуса



**Рис. 8.** МР-венография (2D-TOF-методика): тромбоз в ранней хронической стадии vena Trolar слева, выраженная асимметрия церебральной венозной сети с преобладанием вен левой гемисферы, гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов справа, правой внутренней яремной вены

Таким образом, у больных ГДЭ с КВН выявлен клинический симптомокомплекс, в развитии которого важную роль играет церебральная венозная дисциркуляция. К таким симптомам относятся пастозность лица и век в утренние часы (82,2 %), симптом «тугого воротника» (61,6 %), симптом «песка в глазах» (75,3 %), симптом «высокой подушки» (68,5 %), снижение корнеальных рефлексов (53,4 %), болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва (41,1 %), диссоциация коленных и ахилловых рефлексов (26,0 %).

Установлено, что «венозные» неврологические симптомы определяются у пациентов уже при I ст. ГДЭ с КВН. При этом число больных ГДЭ с КВН с данными симптомами нарастает по мере прогрессирования стадий ГДЭ.

При анализе результатов МР-флебографии выявлены нейровизуализационные признаки КВН у больных ГДЭ. Так, у 68,5 % пациентов с ГДЭ и КВН визуализировано расширение поверхностных вен головного мозга, у 57,5 % больных диагностирована гипоплазия венозных синусов, у 65,6 % – расширение вены Галена.

По данным клинических исследований тромбозы внутричерепных синусов чаще ви-

зуализируются слева. Данная закономерность выявлена и в результате нашего исследования, при этом тромбозы венозных синусов наблюдались у 24,7 % больных ГДЭ с КВН и только в хронической стадии.

#### Выводы:

1. У больных ГДЭ с КВН в клинической картине заболевания существенное место занимают симптомы, свидетельствующие о венозной церебральной дисциркуляции и проявляющиеся уже на ранних стадиях ГДЭ.

У пациентов с ГДЭ без КВН нарастание клинических проявлений венозной дисциркуляции зависит от прогрессирования стадий ГДЭ.

2. У больных с КВН при всех стадиях ГДЭ достоверно чаще визуализировалась гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов. Данный вариант строения чаще встречался слева.

3. МР-признаки интракраниального венозного застоя (в виде расширения поверхностных мозговых вен, увеличения размеров вены Галена и хронических тромбозов синусов) визуализировались статистически значимо чаще у пациентов с ГДЭ и КВН по сравнению с больными без КВН при всех стадиях ГДЭ.



## Литература

1. Белова Л.А., Машин В.В., Колотик-Каменева О.Ю., Прошин А.Н. Влияние терапии Цитофлавином на функцию эндотелия и церебральную гемодинамику у больных гипертонической энцефалопатией. Антибиотики и химиотерапия. 2014; 59: 30–36.
2. Куликов В.П., Дическул М.Л., Жестовская С.И. Информативность доплерографической оценки церебральной венозной реактивности при различных патогенетических вариантах нарушения оттока крови от мозга. Клиническая физиология кровообращения. 2013; 3: 17–21.
3. Машин В.В., Белова Л.А., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А. Факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014; 1: 4–9.
4. Машин В.В., Белова Л.А., Белова Н.В., Моисеев М.Ю., Казымова И.Х., Ахметова Р.Ф., Урдина А.В. Нейровизуализационные корреляты различных стадий гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 1: 65–74.
5. Машин В.В., Кадыков А.С. Гипертоническая энцефалопатия. Клиника и патогенез. Ульяновск: УлГУ; 2002. 139.
6. Машин В.В., Белова Л.А., Кадыков А.С. Венозная дисциркуляция головного мозга при гипертонической энцефалопатии. Неврологический вестник. 2005; 37 (3–4): 17–21.
7. Belova L.A., Mashin V.V. Venous Discirculation in Chronic Forms of Cerebrovascular Pathology. Moscow: LLC «All Print»; 2016. 92.
8. Damodaran T., Hassa Z., Navaratham V. Time course of motor and cognitive functions after chronic cerebral ischemia in rats. Behavioural Brain Research. 2014; 17: 252–258.
9. Белова Л.А. Гипертоническая энцефалопатия: роль артерио-венозных взаимоотношений в формировании ее клинико-патогенетических подтипов: дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 2010. 258.
10. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинико-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (6): 8–12.
11. Белова Л.А., Машин В.В. Венозная дисциркуляция при хронических формах цереброваскулярной патологии: монография. Ульяновск: УлГУ; 2015. 132.
12. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Москва; 2012. 592.
13. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. Москва: Медицина; 1989. 224.
14. Kolotik-Kameneva O., Belova L., Mashin V. Clinical manifestations of cerebral venous outflow disorders in patients with I–III stages of arterial hypertension. International Angiology. 2016; 2: 95.

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN CONSTITUTIONAL VENOUS INSUFFICIENCY DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

M.Yu. Moiseev<sup>1</sup>, L.A. Belova<sup>1</sup>, V.V. Mashin<sup>1</sup>, A.N. Proshin<sup>1</sup>, N.V. Belova<sup>2</sup>,  
N.E. Zolotukhina<sup>1</sup>, E.Yu. Kotova<sup>1</sup>, I.Kh. Kazymova<sup>1</sup>, R.F. Akhmetova<sup>1</sup>, A.V. Urdina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup>Research Centre of Neurology, Moscow, Russia

e-mail: mishasan1986@rambler.ru

*The objective of the study is to examine the neuroimaging correlates of constitutional venous insufficiency (CVI) in patients with hypertonic discirculatory encephalopathy (HDE).*

*Material and Methods.* 132 patients with HDE were examined. The patients were divided into groups depending on the disease state and the presence or absence of Coverall patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) and MR-venography.

*Results.* Hypoplasia of the transverse and sigmoid sinuses was significantly higher in CVI group compared with the NP at all HDE stages and the CG. In CVI the asymmetry of the transverse and sigmoid sinuses was diagnosed significantly rarer compared to the CG and NP, regardless of the HDE stage. The superficial cerebral veins in patients with CVI were significantly wider than in CG and in NP at all

HDE stages. In the CVI group with HDE III we found the increase in sinus rectus size compared with CG and the HDE III. Chronic transverse and sigmoid sinus thrombosis were seen only in groups with CVI in HDE III and CVI in HDE II: 2 cavernous sinus thrombosis (33.3 %), 4 thrombosis of the right transverse sinus (50 %) and one left transverse sinus thrombosis (16.7 %). Acute thrombosis of intracranial sinuses was not detected.

Conclusion. In patients with HDE and clinical manifestations of the CVI the structure of transverse and sigmoid sinuses (asymmetry and hypoplasia) and MR-signs of intracranial venous congestion in the superficial cerebral veins, increasing the size of the vein of Galen as well as chronic thrombosis of the sinuses are significantly more visualized.

**Keywords:** hypertensive encephalopathy, constitutional venous insufficiency, magnetic resonance imaging, thrombosis of venous sinuses, hypoplasia of venous sinuses, vein of Galen.

## References

1. Belova L.A., Mashin V.V., Kolotik-Kameneva O.Yu., Proshin A.N. Vliyaniye terapii Tsitoflavinom na funktsiyu endoteliya i tserebral'nyu gemodinamiku u bol'nykh gipertonicheskoy entsefalopatiy [Influence of Cytoflavin on endothelial function and cerebral hemodynamics in patients with hypertensive encephalopathy]. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2014; 59: 30–36 (in Russian).
2. Kulikov V.P., Dicheskul M.L., Zhestovskaya S.I. Informativnost' dopplerograficheskoy otsenki tserebral'noy venoznoy reaktivnosti pri razlichnykh patogeneticheskikh variantakh narusheniya otтока krovi ot mozga [Informational value of Doppler evaluation of cerebral venous reactivity in different types disturbances of venous blood outflow from the brain]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrazheniya*. 2013; 3: 17–21 (in Russian).
3. Mashin V.V., Belova L.A., Saprygina L.V., Kravchenko M.A. Faktory riska razvitiya tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy po dannym skrininga populyatsii srednego vozrasta g. Ul'yanovska [Risk factors for development of cerebrovascular diseases according to middle age population screening in the city of Ulyanovsk]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*. 2014; 1: 4–9 (in Russian).
4. Mashin V.V., Belova L.A., Belova N.V., Moiseev M.Yu., Kazymova I.Kh., Akhmetova R.F., Urdina A.V. Neyrovizualizatsionnye korrelyaty razlichnykh stadiy gipertonicheskoy distsirkulyatornoy entsefalopatii [Neuroimaging correlates of various stages of hypertensive encephalopathy]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2016; 1: 65–74 (in Russian).
5. Mashin V.V., Kadykov A.S. *Gipertonicheskaya entsefalopatiya. Klinika i patogenez* [Hypertensive encephalopathy. Clinical findings and pathogenesis]. Ulyanovsk: UIGU; 2002. 139 (in Russian).
6. Mashin V.V., Belova L.A., Kadykov A.S. Venoznaya distsirkulyatsiya golovnoy mozga pri gipertonicheskoy entsefalopatii [Venous blood circulation in the brain in hypertensive encephalopathy]. *Nevrologicheskij vestnik*. 2005; 37 (3–4): 17–21 (in Russian).
7. Belova L.A., Mashin V.V. *Venous Discirculation in Chronic Forms of Cerebrovascular Pathology*. Moscow: LLC «All Print»; 2016. 92.
8. Damodaran T., Hassa Z., Navaratham V. Time course of motor and cognitive functions after chronic cerebral ischemia in rats. *Behav. Brain Res*. 2014; 17: 252–258.
9. Belova L.A. *Gipertonicheskaya entsefalopatiya: rol' arterio-venoznykh vzaimootnosheniy v formirovaniye ee kliniko-patogeneticheskikh podtipov* [Hypertensive encephalopathy: role of arteriovenous relations in the formation of its clinical and pathogenetic subtypes]: dis. ... d-ra med. nauk Moscow; 2010: 258 (in Russian).
10. Belova L.A. Rol' arteriovenoznykh vzaimootnosheniy v formirovaniye kliniko-patogeneticheskikh variantov gipertonicheskoy entsefalopatii [Role of arteriovenous relations in formation of hypertonic encephalopathy clinical-pathogenetic types]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012; 6: 8–12 (in Russian).
11. Belova L.A., Mashin V.V. *Venoznaya distsirkulyatsiya pri khronicheskikh formakh tserebrovaskulyarnoy patologii* [Venous blood circulation in chronic cerebrovascular pathology]: monografiya. Ulyanovsk: UIGU; 2015. 132 (in Russian).
12. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnosticheskaya neyroradiologiya* [Diagnostic neuroradiology]. Moscow; 2012: 592 (in Russian).
13. Berdichevskiy M.Ya. *Venoznaya distsirkulyatornaya patologiya golovnoy mozga* [Venous circulatory brain pathology]. Moscow: Meditsina; 1989. 224 (in Russian).
14. Kolotik-Kameneva O., Belova L., Mashin V.V. Clinical manifestations of cerebral venous outflow disorders in patients with I–III stages of arterial hypertension. *International Angiology*. 2016; 2: 95.

УДК 616.12:616.12-007.61  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6214

## СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА И ТОЛЩИНА ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В.И. Рузов<sup>1</sup>, А.М. Воробьев<sup>1</sup>, М.В. Крестьянинов<sup>2</sup>,  
Н.В. Чурсанова<sup>1</sup>, Р.Х. Гимаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;  
<sup>2</sup>ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войны», г. Ульяновск, Россия

e-mail: cagkaf@mail.ru

*Цель.* Оценить связь толщины эпикардиального жира с ремоделированием сердца у больных артериальной гипертонией.

*Материалы и методы.* Обследовано 48 больных АГ I–III стадий с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м<sup>2</sup> и 20 здоровых лиц с ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>. Всем исследуемым лицам проводилась ЭхоКГ с оценкой толщины эпикардиального жира по стандартной методике и оценка антропометрических параметров.

*Результаты.* Показано, что среднее значение толщины эпикардиального жира в группе больных АГ достоверно выше, чем у здоровых лиц. Выявлен определенный параллелизм между увеличением толщины эпикардиального жира и массой миокарда левого желудочка у больных АГ, установлены гендерные различия. Обнаружено, что наличие гипертрофии левого желудочка вне зависимости от типа геометрии сопровождается большими значениями толщины эпикардиального жира, что подтверждается малой зависимостью толщины эпикардиального жира от относительной толщины стенки левого желудочка и, напротив, большей – от массы миокарда левого желудочка. Корреляционная связь структурных параметров левого желудочка в группе здоровых лиц была выше, чем в группе пациентов с АГ.

*Заключение.* Выявлена достоверная корреляционная связь толщины эпикардиального жира с толщиной стенок левого желудочка и массой миокарда левого желудочка у больных АГ и здоровых лиц. Наличие гипертрофии миокарда вне зависимости от типа геометрии левого желудочка сопровождается большими значениями толщины эпикардиального жира. Гендерные различия по толщине эпикардиальной жировой ткани у больных АГ характеризуются ее большими значениями у мужчин по сравнению с женщинами.

**Ключевые слова:** эпикардиальный жир, гипертрофия левого желудочка, геометрия левого желудочка.

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти в мире и России. В связи с этим активно обсуждается роль избыточного веса. Доказано, что ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В крупных метаанализах показано, что превышение индекса массы тела (ИМТ) 35 кг/м<sup>2</sup> сопровождается увеличением летальности [2].

Эпикардиальный жир (ЭЖ) представляет собой белую висцеральную жировую ткань, располагающуюся между непосредственно миокардом и висцеральным перикардом. Основная масса эпикардиальной жировой ткани

(ЭЖТ) преимущественно сосредоточена в атриоventрикулярной и межжелудочковой борозде, вдоль коронарных артерий, вокруг предсердия, за правым желудочком и за верхушкой левого желудочка (ЛЖ). ЭЖ покрывает поверхность обоих желудочков сердца и составляет около 20 % от их общей массы (вес ЭЖ в среднем 50 г) [3]. ЭЖ фактически является полноценной гормонпродуцирующей тканью, инкретирующей в кровь такие вещества, как ФНО-альфа, активатор плазминогена 1, IL-6, IL-1b, лептин, адипонектин, ангиотензин II, свободные жирные кислоты, адреномедуллин [4], которые участвуют в процессах атерогенеза, воспаления, ремодели-

лирования и фиброза миокарда. В норме имеет место баланс между синтезом про- и противовоспалительных биологически активных веществ, который при ожирении нарушается [5]. Связь толщины эпикардального жира (тЭЖ) с атеросклерозом наглядно демонстрирует и обширный метаанализ ( $n=2872$ ), выявивший наличие у больных ИБС большего объема ЭЖТ по сравнению со здоровыми лицами [6].

Золотым стандартом оценки объема ЭЖТ являются КТ и МРТ, однако в силу своей дороговизны, сложности и труднодоступности основным, рутинным методом оценки тЭЖ служит ЭхоКГ. С помощью последней по стандартизированной методике измеряется тЭЖ в месте его наибольшего скопления – за правым желудочком [5].

ЭЖТ тесно связана со структурно-функциональными параметрами миокарда [7]. D. Corradi и соавт. установлено наличие корреляции между выраженностью ЭЖ и степенью гипертрофии миокарда [3]. Показано, что тЭЖ более 7 мм ассоциируется с более высокими значениями конечного диастолического и конечного систолического объемов левого желудочка (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ), конечной диастолической площади правого желудочка (КДП ПЖ) и размерами левого предсердия (ЛП) [12].

Существуют различные пороговые значения в оценке тЭЖ. В качестве дополнительного метаболического фактора риска некоторыми авторами предлагается градация тЭЖ в виде групп:  $\leq 5$ , 6–9 и  $\geq 10$  мм [5]. В этой же работе приводятся данные о том, что наличие ЭЖТ более 7 мм в 91 % случаев указывает на наличие инсулинорезистентности. Здесь же показано, что тЭЖ более 7 мм ассоциируется с более высокими значениями КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КДП ПЖ и размерами ЛП. В другом исследовании показано, что тЭЖ более 5,2 мм ассоциируется с коронарным атеросклерозом с чувствительностью 85 % и специфичностью 81 % [8]. Однако до настоящего времени не существует общепринятой классификации пороговых значений тЭЖ.

**Цель исследования.** Оценить связь толщины эпикардального жира с ремоделиро-

ванием сердца у больных артериальной гипертонией.

**Материалы и методы.** Обследовано 68 чел.: 48 больных АГ (1-я группа) с ИМТ более  $25 \text{ кг/м}^2$  (средний возраст –  $49 \pm 12$  лет) и 20 здоровых лиц (2-я группа) с ИМТ менее  $25 \text{ кг/м}^2$  (средний возраст –  $51 \pm 11$  лет). Среди больных АГ преобладали лица с избыточным весом и ожирением 1 степени (табл. 1).

Всем исследуемым лицам проводилось УЗИ сердца на аппарате Toshiba Xario SSA-660A (Япония), при котором эпикардальная ткань измерялась как эхосвободное пространство правого желудочка по парастернальной длинной оси. Толщину ЭЖ оценивали как незначительную при ее значении до 4 мм, умеренную – от 4 до 6 мм и выраженную – более 6 мм. За нормальные значения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) принимали цифры менее  $115 \text{ г/м}^2$  для мужчин и менее  $95 \text{ г/м}^2$  для женщин. Типы геометрии ЛЖ оценивали по A. Ganau (1992).

В 1-й группе обследуемых нормальный тип геометрии левого желудочка имели 18 пациентов, концентрическое ремоделирование левого желудочка (КРЛЖ) – 14 чел., гипертрофический тип ремоделирования – 16 больных. Во 2-й группе нормальный тип геометрии ЛЖ имели 12 чел., КРЛЖ – 8.

Всем исследуемым лицам проводились клинический осмотр с оценкой антропометрических данных, расчет площади поверхности тела по формуле Дюбуа, общий и биохимический анализы крови.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы STATISTICA 10.0. Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних и стандартных отклонений. Достоверность различий между выборками с параметрическим распределением оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Корреляционная связь и ее достоверность определялись с помощью коэффициента корреляции для выборок с нормальным распределением. Статистически достоверными считались различия показателей при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Оценка толщины эпикардального жира выявила боль-

шие значения в группе больных АГ по сравнению со здоровыми лицами:  $5,02 \pm 1,40$  vs.  $3,6 \pm 1,44$  мм соответственно ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Гипертрофия ЛЖ установлена только у каждого третьего пациента с АГ.

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о большей частоте встречаемости умеренной и выраженной степеней развития ЭЖТ в группе больных по сравнению со здоровыми лицами.

Таблица 1

## Характеристика обследуемых, n (%)

Показатель	1-я группа, n=48	2-я группа, n=20
Толщина ЭЖ, мм:		
до 4	12 (25)	13 (65)
4–6	27 (56,25)	6 (30)
6 и более	9 (18,75)	1 (5)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> :		
18,5–25,0 (нормальный ИМТ)	-	20 (100)
25,0–30,0 (избыточный вес)	30 (62,5)	-
30,0–35,0 (ожирение 1 степени)	12 (25)	-
35,0–40,0 (ожирение 2 степени)	3 (6,25)	-
более 40 (ожирение 3 степени)	3 (6,25)	-

Известны гендерные различия распространенности висцерального ожирения [9]. Учитывая, что ЭЖ является висцеральной жировой тканью, логично было бы предположить наличие аналогичной направленности в отношении тЭЖ у мужчин и женщин в на-

шем исследовании. Изучение гендерных различий толщины эпикардиальной жировой ткани выявило преобладание более высоких значений тЭЖ у мужчин в обеих группах (табл. 2).

Таблица 2

## Гендерная оценка тЭЖ и массы миокарда ЛЖ (M±Sd)

Параметр	1-я группа, n=48		2-я группа, n=20	
	мужчины, n=28	женщины, n=20	мужчины, n=10	женщины, n=10
тЭЖ, мм	$5,4 \pm 1,4^*$	$4,5 \pm 1,3$	$3,9 \pm 1,9$	$3,3 \pm 0,8$
ММ ЛЖ, г	$229,4 \pm 42,0^{**}$	$204,0 \pm 44,1$	$165,9 \pm 42,3$	$151,8 \pm 55,0$

**Примечание.** Достоверность гендерных различий при: \*  $p < 0,01$ , \*\*  $p = 0,049$ .

Таким образом, выявлен определенный параллелизм между увеличением тЭЖ и ММ ЛЖ у больных АГ, установлены гендерные различия (табл. 2). Очевидно, что пропорциональное увеличение тЭЖ может являться компенсаторным механизмом для купирования нутритивного дефицита в условиях повышенной энергопотребности при гипертрофии миокарда. По данным М.Г. Бубновой и соавт., ЭЖ имеет высокую скорость поглощения жирных кислот относительно других зон депонирования жира и служит локаль-

ным источником энергии, активно секретирова свободные жирные кислоты в период повышенной потребности в них миокарда, особенно при запуске ишемического каскада [4].

Учитывая имеющиеся в литературе данные о взаимосвязи гипертрофии миокарда с тЭЖ [10], представляло интерес изучение факторов, влияющих на тЭЖ у пациентов с АГ без гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (табл. 3). Полученные результаты свидетельствуют о наличии достоверных различий в тЭЖ у больных АГ без ГЛЖ по сравнению со

здоровыми лицами. Возможным объяснением данного факта может являться влияние факторов кардиоваскулярного риска (окружность талии (ОТ), АГ и пр.) и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как механизма патогенеза субэпикардального

ожирения. Известно, что тЭЖ имеет более сильную корреляционную связь с ОТ, чем с ИМТ [11]. Оценка связи абдоминального ожирения с тЭЖ у пациентов без ГЛЖ выявила достоверно большие значения ОТ и тЭЖ у больных АГ без ГЛЖ (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнение тЭЖ и ОТ у больных АГ с нормальным типом геометрии ЛЖ и у здоровых лиц (M±Sd)**

Параметр	Больные АГ без ГЛЖ, n=18	Здоровые, n=12
тЭЖ, мм	4,56±1,20*	3,20±0,85
ОТ, см	96,2±11,9*	83,7±7,17

**Примечание.** \* – достоверность различий по сравнению со здоровыми лицами при  $p < 0,01$ .

Как видно из табл. 4, структурные параметры левого желудочка коррелировали с толщиной ЭЖ, что совпадает с данными D. Corradi и соавт. [3]. Обращает на себя внимание то, что корреляционная связь исследуемых параметров ЛЖ в группе здоро-

вых была выше, чем в группе пациентов. Утрата тесных корреляционных взаимоотношений в группе больных АГ может быть обусловлена вкладом дополнительных факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми лицами.

Таблица 4

**Корреляции между тЭЖ и структурными параметрами левого желудочка (r; p)**

Параметр	1-я группа	2-я группа
КДР	0,16; 0,27	0,45; 0,047*
МЖП	0,31; 0,04*	0,53; 0,017*
ЗСЛЖ	0,46; 0,01*	0,52; 0,02*
ММ ЛЖ	0,42; 0,003*	0,57; 0,009*
ИММ ЛЖ	0,20; 0,18	0,46; 0,039*
ОТС	0,20; 0,18	0,28; 0,24

**Примечание.** \* – статистически значимый уровень корреляции.

При изучении связи типа геометрии ЛЖ с тЭЖ у здоровых и больных лиц нами установлены различия в зависимости от типа ремоделирования. Оценка тЭЖ у пациентов с концентрическим ремоделированием и нормальным типом геометрии ЛЖ (табл. 5) не выявила достоверных различий. Было установлено, что пациенты с ГЛЖ имеют большую тЭЖ по сравнению с пациентами без

ГЛЖ. Наличие ГЛЖ вне зависимости от типа геометрии сопровождается большими значениями тЭЖ, что подтверждается малой зависимостью тЭЖ от относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ и, напротив, большей – от ММ ЛЖ. Данный факт подтверждает значимость массы миокарда в качестве детерминанты, определяющей толщину ЭЖТ.

Таблица 5

## Толщина ЭЖ у пациентов и здоровых лиц с различной геометрией ЛЖ (M±Sd)

Тип геометрии ЛЖ	тЭЖ, мм
<b>Больные АГ</b>	
Норма, n=18	4,56±1,20
КР ЛЖ, n=14	4,64±1,41*
ГЛЖ (Э+К+А), n=16	5,88±1,30
<b>Здоровые лица</b>	
Норма, n=12	3,20±0,85
КРЛЖ, n=8	4,26±1,91

**Примечание.** Э+К+А – эксцентрический, концентрический и асимметричный типы ГЛЖ; \* – достоверность различий между больными с ГЛЖ и КРЛЖ при  $p < 0,05$ .

Оценка гендерных взаимоотношений между структурными параметрами ЛЖ и тЭЖ (табл. 6) показала более сильные корреляционные связи у женщин по сравнению с мужчинами в обеих исследуемых группах. С учетом того что у женщин-гипертоников

ГЛЖ встречалась реже, чем у мужчин (10 vs 50 %), различия в силе корреляционных связей, очевидно, обусловлены преобладанием у мужчин большего количества факторов, оказывающих влияние на тЭЖ.

Таблица 6

## Гендерные корреляции между тЭЖ и структурными параметрами ЛЖ (r; p)

Параметр	1-я группа, n=48		2-я группа, n=20	
	мужчины, n=28	женщины, n=20	мужчины, n=10	женщины, n=10
МЖП	0,09; 0,63	0,64; 0,002*	0,57; 0,086	0,68; 0,03*
ЗСЛЖ	0,29; 0,13	0,51; 0,019*	0,52; 0,13	0,64; 0,042*
ММ ЛЖ	0,16; 0,42	0,65; 0,002*	0,61; 0,06	0,70; 0,025*
ИММ ЛЖ	0,05; 0,8	0,40; 0,082	0,58; 0,08	0,63; 0,049*

**Примечание.** \* – статистически значимый уровень корреляции ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о наличии связи между структурно-геометрическим ремоделированием сердца и толщиной эпикардиального жира, которая имеет гендерные различия. Уточнение и выявление механизмов и причин этой связи будут иметь значение для определения лечебно-диагностической тактики у пациентов с АГ.

**Выводы:**

1. Выявлена достоверная корреляционная связь толщины эпикардиального жира с

толщиной стенок левого желудочка и массой миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц.

2. Наличие гипертрофии миокарда вне зависимости от типа геометрии левого желудочка сопровождается большими значениями толщины эпикардиального жира.

3. Гендерные различия в толщине эпикардиальной жировой ткани у больных АГ характеризуются ее большими значениями у мужчин по сравнению с женщинами.

### Литература

1. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X., Eckel R.H. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 2006; 113: 898–918.
2. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309 (1): 71–82.
3. Corradi D., Maestri R., Callegari S. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovascular Pathology*. 2004; 13 (6): 313–316.
4. Бубнова М.Г. Роль ожирения и висцерального жира сердца в запуске сердечно-сосудистого континуума. Клинические эффекты орлистата. *Российский медицинский журнал*. 2014; 2: 116.
5. Веселовская Н.Г. Клиническое и прогностическое значение эпикардального ожирения у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска: дис. ... д-ра мед. наук. Барнаул; 2014: 27–34.
6. Xu Y., Cheng X., Hong K. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a meta-analysis. *Coronary Artery Disease*. 2012; 23: 227–233.
7. Mookadam F., Goel R., Alharthi M.S. Epicardial Fat and Its Association with Cardiovascular Risk: A Cross-Sectional Observational Study. *Heart Views*. 2010; 11 (3): 103–108.
8. Eroglu S., Sade L.E., Yildiri A. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009; 19 (3): 211–217.
9. Бондаренко В.М., Марчук В.П., Пиманов С.И., Михайлова Н.А., Макаренко Е.В. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2013; 12: 31–38.
10. Salazar J., Luzardo E., Mejias J.C. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiology research and practice*. 2016: 1–15.
11. Дранкина О.М., Корнеева О.Н., Дранкина Ю.С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2013; 9: 287–291.
12. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Козаренко А.А., Субботин Е.А. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. *Кардиология*. 2013; 1: 51–56.

## STRUCTURAL AND GEOMETRICAL HEART PARAMETERS AND EPICARDIAL FAT THICKNESS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V.I. Ruzov<sup>1</sup>, A.M. Vorob'ev<sup>1</sup>, M.V. Krest'yaninov<sup>2</sup>, N.V. Chursanova<sup>1</sup>, R.Kh. Gimaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup>Ulyanovsk Regional Clinical Hospital of War Veterans, Ulyanovsk, Russia

e-mail: cagkaf@mail.ru

*Objective.* The main task of the paper is to estimate the relationship between the epicardial fat thickness and cardiac remodeling in patients with arterial hypertension (AH).

*Materials and Methods.* The authors examined 48 patients with AH stage I–III with a body mass index (BMI) > 25 kg/m<sup>2</sup> and 20 healthy persons with a BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>. All the patients underwent echocardiography; standard techniques were used to evaluate epicardial fat thickness anthropometric parameters.

*Results.* It was proved that the average epicardial fat thickness in patients with AH is significantly higher than in healthy individuals. Certain interconnection between the increase of epicardial fat thickness and the left ventricular myocardium mass in AH patients was found; gender differences were determined. It was revealed that left ventricular hypertrophy, regardless of its geometry, was associated with high rate of epicardial fat thickness, which was confirmed by a small correlation between epicardial fat thickness and the relative thickness of the left ventricular wall and, on the contrary, there was much correlation between epicardial fat thickness and the left ventricular myocardium mass. Correlation of the left ventricular structural parameters in healthy individuals was higher than in patients with AH.



*Conclusion.* The authors found significant correlation between the epicardial fat thickness and the thickness of the left ventricular wall and the left ventricular myocardial mass in patients with AH and healthy individuals. Myocardial hypertrophy regardless of the left ventricular geometry is associated with high rates of the epicardial fat. Men with AH were reported to have higher parameters of epicardial fat thickness than women.

**Keywords:** epicardial fat, left ventricular hypertrophy, left ventricular geometry.

## References

1. Paul Poirier, Giles T.D., Bray G.A., Hong Y., Stern J.S., Pi-Sunyer F.X., Eckel R.H. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 2006; 113: 898–918.
2. Flegal K.M., Kit B.K., Orpana H., Graubard B.I. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309 (1): 71–82.
3. Corradi D., Maestri R., Callegari S. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovascular Pathology*. 2004; 13 (6): 313–316.
4. Bubnova M.G. Rol' ozhireniya i vistseral'nogo zhira serdtsa v zapuske serdechno-sosudistogo kontinuum. Klinicheskie efekty orlistata [Role of obesity and visceral heart fat in cardiovascular continuum development. Orlistat clinical effects]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 2: 116 (in Russian).
5. Veselovskaya N.G. *Klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie epikardial'nogo ozhireniya u patsientov vysokogo serdechno-sosudistogo riska* [Clinical and prognostic significance of epicardial obesity in patients with high cardiovascular risk]: dis. ... d-ra med. nauk. Barnaul; 2014: 27–34 (in Russian).
6. Xu Y., Cheng X., Hong K. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a meta-analysis. *Coronary Artery Disease*. 2012; 23: 227–233.
7. Mookadam F., Goel R., Alharthi M.S. Epicardial Fat and Its Association with Cardiovascular Risk: A Cross-Sectional Observational Study. *Heart Views*. 2010; 11 (3): 103–108.
8. Eroglu S., Sade L.E., Yildiri A. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009; 19 (3): 211–217.
9. Bondarenko V.M., Marchuk V.P., Pimanov S.I., Mikhaylova N.A., Makarenko E.V. Korrelyatsiya sodержaniya vistseral'noy zhirovoy tkani po dannym komp'yuternoy tomografii s antropometricheskimi pokazatelyami i rezul'tatami ul'trazvukovogo issledovaniya [Correlation between anthropometric and ultrasonic data with the results of the CT evaluation of visceral adipose tissue content]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 12: 31–38 (in Russian).
10. Salazar J., Luzardo E., Mejías J.C. Epicardial Fat: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Cardiology research and practice*. 2016: 1–15.
11. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Drapkina Yu.S. Epikardial'nyy zhir: Napadayushchiy ili zapasnoy? [Epicardial fat: a striker or a spare?]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2013; 9: 287–291 (in Russian).
12. Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gritsenko O.V., Kozarenko A.A., Subbotin E.A. Epikardial'noe ozhirenie kak faktor riska razvitiya koronarnogo ateroskleroza [Epicardial adiposity as risk factor of coronary atherosclerosis]. *Kardiologiya*. 2013; 1: 51–56 (in Russian).

УДК 616.36.361-002:612.357  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6215

## ХАРАКТЕР МОТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА И НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Л.И. Ефремова, М.В. Печерских, И.А. Казакова

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
г. Ижевск, Россия

e-mail: lucky-victorya@yandex.ru

*Цель.* Изучить характер дискинетических расстройств билиарного тракта и определить их роль в нарушении функции печени при хроническом некалькулезном холецистите.

*Материалы и методы.* Обследовано 83 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом хронического некалькулезного холецистита и 30 здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование включало в себя оценку клинических данных, лабораторные и инструментальные методы диагностики состояния гепатобилиарной системы.

*Результаты.* В клинической картине у больных хроническим некалькулезным холециститом доминирующим болевой синдром характеризовался ноющей болью в правом подреберье с распространением в эпигастральную область и левое подреберье. Инструментальные методы диагностики позволили выявить воспалительные изменения стенок желчного пузыря с его деформацией, дискинетические расстройства билиарного тракта, нарушение функции гепатоцитов с замедлением экскреторной функции печени. Проведенные лабораторные исследования позволили выявить субклинические признаки цитолиза и холестаза.

*Заключение.* У больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне деформации желчного пузыря, утолщения и уплотнения его стенки, дискинезии желчного пузыря и сфинктерного аппарата билиарного тракта выявлены нарушения функционального состояния печени. Дискинезия билиарного тракта у больных хроническим некалькулезным холециститом сочеталась с преобладанием парасимпатической вегетативной регуляции, высокими показателями реактивной и личностной тревожности и депрессии.

*Ключевые слова:* хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, реактивная и личностная тревожность, депрессия, нарушение функции печени.

**Введение.** За последние десять лет отмечается неуклонный рост распространенности болезней желчевыводящей системы не только в России, но и за рубежом. Патология билиарного тракта занимает одно из центральных мест в современной гастроэнтерологии в связи с широким распространением как функциональных, так и органических заболеваний желчного пузыря и желчных путей. Болезни желчного пузыря в общетерапевтическом стационаре регистрируются у 5–10 % больных. С диагнозом хронического холецистита ежегодно госпитализируется около 1 млн чел. [1–4]. Хронический некалькулезный холецистит, как правило, предше-

ствует образованию конкрементов в желчном пузыре. Число холецистэктомий по поводу желчнокаменной болезни в России превысило 150 тыс. в год, а в США – 700 тыс. в год, что указывает на необходимость детального изучения проблемы. Функциональная дискинезия билиарного тракта является предметом научных исследований. Однако роль моторных нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей при хроническом холецистите изучена недостаточно [3, 5].

Воспалительные изменения желчного пузыря и нарушение моторики билиарного тракта тесно взаимосвязаны. В формировании дискинезии желчного пузыря и желчевыводя-

ших путей большое значение имеет психовегетативный синдром, характеризующийся недостаточностью вегетативного обеспечения психической и физической деятельности [3].

Взаимосвязь эмоций и желудочно-кишечного тракта известна давно, и большинство пациентов может связать дебют своего заболевания со стрессом, с ситуацией, потребовавшей больших эмоциональных затрат. Исследования последних лет свидетельствуют о наличии связи между психологическими особенностями личности и заболеваниями желчевыводящих путей. Авторы, исследуя психовегетативный статус пациентов с хроническим некалькулезным холециститом, не могут прийти к единому мнению о выраженности симптомов тревоги. Одни утверждают, что уровень ситуативной тревожности ниже уровня личностной тревожности, другие же говорят о равной степени ситуативной и личностной тревожности. Исследования лиц молодого возраста показали, что при патологии желчевыводящей системы ведущим расстройством являются тревожно-ипохондрические и невротические расстройства, указывающие на социальную дезадаптацию. У молодых людей на первое место в клинической картине выступают соматические нарушения с преобладанием диспепсического, болевого и астеновегетативного синдромов, а не депрессивные настроения, т.е. не аффективные расстройства [1, 6–8].

**Цель исследования.** Изучить характер дискинетических расстройств билиарного тракта и определить их роль в нарушении функции печени при хроническом некалькулезном холецистите.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – одномоментное когортное рандомизированное, проведенное методом «случай – контроль» при случайной выборке больных.

Настоящее исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения БУЗ УР «Городская клиническая больница № 6 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики» в период с сентября 2014 г. по май 2016 г. Было получено информированное согласие больных на включение. Исследование одобрено этической комиссией ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ. Обследовано

83 пациента в возрасте от 18 до 65 лет ( $45,5 \pm 2,1$  года; 95 % ДИ (41,09; 49,91)). Группу сравнения составили 30 здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз хронического некалькулезного холецистита установлен в соответствии с рекомендациями Стандартов (Протоколов) диагностики и лечения болезней органов пищеварения, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения РФ № 125 от 17.04.1998 (пересмотр 2002 г.). Для верификации диагноза применен весь комплекс клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики.

Для оценки функционального состояния печени, показателей липидного, белкового, углеводного обмена, выраженности воспалительной реакции в билиарном тракте использовались общеклинические и биохимические анализы. Полный анализ крови проводился на автоматическом гематологическом анализаторе «Гемалюкс 19». Биохимические исследования включали: анализ общего билирубина и его фракций, определение щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), общего белка и его фракций, фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ), холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов. Определение концентрации глюкозы в периферической крови проводилось на анализаторе глюкозы «Эксан».

Структура, форма, размеры печени и желчного пузыря изучались с помощью ультразвукового исследования на аппарате FSD-1700 фирмы Aloka.

Функциональное состояние печени и билиарной системы оценивалось до и после пробного завтрака по результатам динамической гепатобилисцинтиграфии с радиофармпрепаратом (РФП) Tc-99m Бромезида активностью 1 mCi (37 MBq) при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) на аппарате Symbia T2 фирмы Siemens. Регистрировались Tmax печени – время (мин) максимального накопления РФП в печени, T $\frac{1}{2}$  печени – время (мин) полувыведения РФП печеночными полигональными клетками, T нач. желчного пузыря – время (мин) начала поступления РФП в

желчный пузырь,  $T_{max}$  желчного пузыря – время (мин) максимального наполнения желчного пузыря,  $T_{1/2}$  желчного пузыря – время (мин) полувыведения РФП из желчного пузыря,  $T_{киш.}$  – время поступления РФП в кишечник.

Характер моторных нарушений желчевыводящих путей уточнялся на основании данных многофракционного дуоденального зондирования с определением физических и химических свойств желчи и микроскопической оценкой осадка. Многофракционное дуоденальное зондирование позволяет получить 5 фракций желчи. Порции собираются в строгой последовательности и соответствуют определенному участку билиарного тракта. Так, первая фаза – этап базальной секреции продолжительностью 20–30 мин, объем выделенной желчи – 20–35 мл; вторая фаза – фаза сфинктера Одди длительностью от 2 до 6 мин; третья фаза соответствует сфинктеру Люткенса и общему желчному протоку, временной интервал – 3–4 мин, объемное содержание желчи – 3–5 мл; четвертая фаза – фаза желчного пузыря с временными характеристиками в 20–30 мин, объем содержимого – 30–60 мл; пятая фаза – фаза внешней секреции с выделением печеночной желчи за 30 мин в объеме 30 мл. Данная методика позволяет оценить состояние билиарного тракта, а также его сфинктерного аппарата и дать последующую характеристику дискинетических расстройств.

Для исследования психоэмоционального состояния применялся опросник Ч.Д. Спилберга, адаптированный Ю.Л. Ханиным (1976), и шкала депрессии Зунга, адаптированная Т.И. Балашовой (1965). Гомеостатические возможности организма и адаптивные механизмы изучались с помощью комплексной оценки вегетативного тонуса по индексу Кердо, вегетативной реактивности (глазо-сердечный рефлекс), вегетативного обеспечения деятельности (ортостатическая проба).

Для коррекции нарушенных функций печени в комплексной терапии хронического некалькулезного холецистита использовался препарат адеметионин. S-аденозил-L-метио-

нин, участвуя в трех важных метаболических процессах: трансметилировании, транссульфурировании и аминопропилировании, – восстанавливает нарушенные функции печени, стимулирует выработку нейромедиаторов и тем самым оказывает антидепрессивный эффект. Адеметионин является предшественником глутатиона, ответственного за механизмы детоксикации печени, и используется в гепатологии для профилактики и лечения внутрипеченочного холестаза [2].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты и обсуждение.** В клинической картине больных хроническим некалькулезным холециститом преобладал болевой синдром. У большинства пациентов абдоминальная боль имела ноющий характер, возникала преимущественно после еды, продолжалась более 1 ч. При этом боль не была строго локализована в правом подреберье и распространялась на эпигастральную область и левое подреберье (табл. 1).

Симптомы желудочной диспепсии в виде тошноты наблюдались у 22 (29 %) больных, ощущения горечи во рту – у 20 (26 %), отрыжки воздухом – у 17 (22 %), изжоги – у 17 (22 %) пациентов.

Вздутие живота и повышенное отхождение газов отмечали 28 (37 %) пациентов. Большинство больных (45 чел. (59 %)) предъявляли жалобы на кашицеобразный стул, запоры беспокоили 22 (29 %) чел., у 9 (12 %) пациентов стул был нормальным.

Согласно литературным данным характер болевого синдрома, симптомы желудочной и кишечной диспепсии у больных хроническим некалькулезным холециститом во многом определяются типом дискинетических расстройств [2].

Количественные показатели периферической крови пациентов группы наблюдения не были изменены, однако показатель СОЭ был достоверно выше у больных хроническим некалькулезным холециститом и составил  $10,56 \pm 1,30$  мм/ч ( $p=0,005$ ; 95 % ДИ (6,92; 14,2)), что свидетельствует о текущем воспалительном процессе (табл. 2).

Таблица 1

## Характеристика болевого синдрома

Признак	Характеристика	Абсолютное число пациентов, n=76	Процентное соотношение (P±m), %
Локализация	Правое подреберье	46	60,52±5,71
	Левое подреберье	32	42,10±5,35
	Эпигастральная область	23	30,26±4,82
	Иррадиация в поясничную область	18	23,68±4,40
Характер боли	Ноющие	58	76,31±5,66
	Тупые	3	3,94±1,95
	Схваткообразные	15	19,73±4,09
Продолжительность боли	Более часа	56	73,68±5,69
	Менее часа	20	26,32±4,58
Условия возникновения боли	После приема пищи	41	53,95±5,64
	Натощак	20	26,31±4,58
	Вне зависимости от приема пищи	15	19,74±4,09

Таблица 2

## Количественные показатели периферической крови

Показатель	Группа наблюдения, n=75	Группа сравнения, n=30	p
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,52±0,16	4,59±0,08	0
Гемоглобин, г/л	133,39±2,73	135,13±2,95	0
Лейкоциты, $10^9/л$	6,34±0,36	6,85±0,21	0
Тромбоциты, $10^9/л$	261,04±16,36	247,61±9,50	Различия не достоверны
СОЭ, мм/ч	10,56±1,30	6,58±0,58	0,005

При ультразвуковом исследовании у больных группы наблюдения выявлены признаки хронического воспаления желчного пузыря. Утолщение его стенок имело место у 17 (22 %) пациентов, уплотнение – у 12 (15 %) чел., уменьшение размеров желчного пузыря до 2,5×7,2 см – у 36 % пациентов.

Воспалительные изменения желчного пузыря у 35 (45 %) наблюдаемых нами больных сопровождались его стойкой деформацией с перегибами в шейке, теле и дне.

У 6 (8 %) пациентов в желчном пузыре выявлялась эховзвесь. Ультразвуковой фено-

мен «сладжа» является объективным симптомом нарушений моторики желчного пузыря [9].

При проведении многофракционного дуоденального зондирования у 23 (77 %) пациентов преобладал гиперкинетический тип дискинезии желчного пузыря. Необходимо отметить, что у 11 (37 %) больных указанный тип моторных нарушений сочетался с выраженной деформацией желчного пузыря. Сочетание гиперкинетического типа дискинезии желчного пузыря с гипотонусом сфинктера Одди имело место у 11 (37 %) чел., с гипер-

тонусом сфинктера Люткенса – у 12 (40 %). Таким образом, у больных хроническим некалькулезным холециститом чаще наблюда-

лась гиперкинетическая дискинезия желчного пузыря с гипотонусом сфинктера Одди и гипертонусом сфинктера Люткенса (табл. 3).

Таблица 3

### Многофракционное дуоденальное зондирование

Фракция	Группа наблюдения, n=30		Среднестатистические значения	
	Количество, мл	Время, мин	Количество, мл	Время, мин
I	20,05±2,14	16,05±2,08	20–35	20–30
II		6,42±1,11		2–6
III	5,24±0,62	9,43±1,24	3–5	3–4
IV	48,42±6,46	19,89±2,98	30–60	20–30
V	93,47±9,39	43,26±4,66	30	30

Дискинетические расстройства желчного пузыря и желчевыводящих путей, выявленные с помощью многофракционного дуоденального зондирования, соответствовали результатам динамической гепатосцинтиграфии.

Регуляция моторных нарушений пищеварительного тракта осуществляется сложным взаимодействием вегетативных и гуморальных систем, однако ведущим является состояние вегетативной нервной системы [10].

Сильное раздражение блуждающего нерва ведет к спастическому сокращению желчного пузыря и задержке эвакуации. Преобладание влияния симпатической нервной системы способствует его расслаблению и спазму сфинктера Одди [11].

Результаты исследования показали, что у 21 (70 %) больного группы наблюдения преобладает тонус парасимпатической нервной системы, при этом у 15 (50 %) больных регистрировалась извращенная реакция на внешние раздражители, тогда как в группе сравнения у 25 (75 %) чел. – полное вегетативное равновесие и нормальная вегетативная реакция на раздражители ( $p < 0,05$ ). При этом адаптационные механизмы соответствовали нормотоническому типу вегетативного обеспечения деятельности и не отличались от группы сравнения.

Психоэмоциональные нарушения, диагностируемые у больных хроническим некалькулезным холециститом, могут быть вызваны вегетативными дисфункциями, т.е. их

можно рассматривать как вторичные соматогенно обусловленные состояния. С другой стороны, висцеральные расстройства вызваны дефектом нервно-вегетативного пути регулирования и ассоциируются с дисфункцией надсегментарных подкорково-корковых образований [11, 12].

В ходе исследования в 43 % случаев был выявлен высокий уровень реактивной тревожности. Показатель ситуативной тревожности пациентов группы наблюдения составил  $30,7 \pm 1,8$  балла, в группе сравнения –  $25,8 \pm 1,3$  балла ( $p < 0,02$ ). Высокий уровень личностной тревожности ( $41,8 \pm 1,8$  балла) имел место у 70 % больных хроническим некалькулезным холециститом. При этом в группе сравнения показатель личностной тревожности был равен  $32,8 \pm 1,4$  балла ( $p < 0,001$ ).

У пациентов группы наблюдения уровень депрессии был на 34 % выше показателя группы сравнения и составил  $38,0 \pm 1,7$  балла против  $25,2 \pm 2,4$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у больных хроническим холециститом на фоне высокого уровня реактивной, личностной тревожности и депрессии, преобладания тонуса парасимпатической нервной системы наблюдался преимущественно гиперкинетический тип дискинезии желчного пузыря с нарушением тонуса сфинктерного аппарата билиарного тракта.

Результаты проведенных исследований свидетельствовали об изменениях функцио-

нального состояния печени у пациентов группы наблюдения.

Показатели АсАТ и АлАТ, увеличение которых характерно для синдрома цитолиза, не выходили за пределы среднестатистических норм у наблюдаемых нами больных, но при этом они были достоверно выше, чем в группе сравнения (табл. 4).

Повышение уровня ЩФ, ГГТП в группе наблюдения указывало на наличие синдрома холестаза у больных хроническим некалькулезным холециститом (табл. 4). Застойные яв-

ления во внутривенных протоках подтверждались удлинением времени истечения желчи в V фракции при многофракционном дуоденальном зондировании. Количество желчи в указанной фракции исследования превышало нормальные показатели в 3 раза (табл. 3).

Повреждение гепатоцитов при хроническом некалькулезном холецистите происходит, вероятнее всего, по причине холестаза на фоне моторных нарушений билиарного тракта, деформации желчного пузыря и хронических воспалительных изменений его стенки.

Таблица 4

## Биохимические показатели крови

Показатель	Группа наблюдения, n=75	Группа сравнения, n=30	p	95 % ДИ
АлАТ, ед/л	22,33±1,88	17,90±0,85	0,03	(18,29; 26,37)
АсАТ, ед/л	25,52±1,63	20,06±1,30	0,009	(21,25; 29,79)
ЩФ, ед/л	106,53±10,00	68,88±3,58	<0,001	(71,13; 141,93)
ГГТП, ед/л	36,18±4,75	19,95±1,30	<0,001	(20,56; 51,8)
Общий билирубин, мкмоль/л	12,39±1,26	11,04±1,24	0,48	(11,44; 13,34)
Общий белок, г/л	74,67±1,25	78,64±0,54	0,003	(71,01; 78,3)
Альбумины, г/л	40,46±0,83	56,78±0,11	0,001	(23,53; 57,39)
Глюкоза, ммоль/л	4,65±0,12	3,95±0,09	0,001	(3,94; 5,36)
Общий холестерин, ммоль/л	5,31±0,23	4,70±0,14	0,02	(4,78; 5,84)
Триглицериды, ммоль/л	1,61±0,13	1,05±0,11	0,001	(1,19; 2,03)
Фибриноген, г/л	3,28±0,14	2,4±0,18	<0,001	(2,72; 3,84)

Нарушение функционального состояния печени у больных хроническим некалькулезным холециститом выявлено методом динамической гепатосцинтиграфии. У 20 (62 %) пациентов группы наблюдения отмечено неравномерное распределение радиофармпрепарата в ткани печени, что говорит о снижении функционирования гепатоцитов. Замедление экскреторной функции печени на 38,6 % у больных хроническим некалькулезным холециститом свидетельствует о наличии внутривенного холестаза. Поглотительная функция печени у пациентов группы наблюдения не была изменена (табл. 5).

У больных хроническим некалькулезным холециститом имели место признаки нару-

шения белкового, липидного и углеводного обмена. В группе наблюдения было выявлено достоверное снижение уровня общего белка и альбуминов крови, показатели глюкозы крови, общего холестерина и триглицеридов были выше, чем аналогичные показатели группы сравнения (табл. 4).

Таким образом, у больных хроническим некалькулезным холециститом выявлен гиперкинетический тип дискинезии желчного пузыря, сочетающийся с гипотонусом сфинктера Одди и гипертонусом сфинктера Люткенса. Моторные нарушения билиарного тракта возникают на фоне воспалительных изменений стенки желчного пузыря, его деформации, вегетативной и психоэмоциональной дисфунк-

ции, которая проявлялась преобладанием парасимпатической регуляции, высоких показателей реактивной, личностной тревожности и депрессии. С одной стороны, психоэмоциональные нарушения вызваны вегетативными дисфункциями, с другой стороны, висцеральные расстройства обусловлены дефектом нервно-вегетативного пути регулирования.

В клинической картине заболевания ведущим был болевой синдром. Однако у большинства больных боли носили ноющий

характер и были продолжительными, что не соответствует гиперкинетическому типу моторных нарушений желчного пузыря. Очевидно, характер болевого синдрома определяется еще и такими факторами, как продолжительность заболевания и выход патологического процесса за пределы гепатобилиарной зоны. Известно, что при увеличении продолжительности заболевания снижается чувствительность рецепторного аппарата желчного пузыря [13, 14].

Таблица 5

## Динамическая гепатосцинтиграфия

Показатель	Группа наблюдения, n=32	Группа сравнения, n=18	p	95 % ДИ
Tmax печени, мин	13,18±0,67	13,67±0,22	0	
T ½ печени, мин	43,01±1,53	26,39±0,83	<0,001	(28,4; 57,62)

Воспалительные изменения желчного пузыря и дискинезия билиарного тракта при хроническом некалькулезном холецистите играют ведущую роль в возникновении нарушений функции печени в виде субклинических признаков цитолиза, холестаза, снижения функционирования гепатоцитов, замедления экскреторной функции печени и оказывают негативное влияние на показатели липидного, белкового и углеводного обмена.

Результаты проведенного лечения свидетельствовали о благоприятном влиянии адеметионина на течение хронического некалькулезного холецистита. Положительный антидепрессивный эффект адеметионина заключается в воздействии на патогенетические механизмы формирования дискинетических расстройств билиарного тракта.

**Выводы:**

1. У больных хроническим некалькулезным холециститом в клинической картине ведущим был болевой синдром. Характер болевого синдрома определялся видом моторных нарушений билиарного тракта, длитель-

ностью заболевания и распространением патологического процесса за пределы гепатобилиарной зоны.

2. У большинства больных на фоне выраженной деформации желчного пузыря, утолщения и уплотнения его стенки выявлена гиперкинетическая дискинезия желчного пузыря с гипотонусом сфинктера Одди, гипертонусом сфинктера Люткенса.

3. Билиарные дисфункции у больных хроническим некалькулезным холециститом сочетались с преобладанием парасимпатической вегетативной регуляции, с высокими показателями реактивной и личностной тревожности и депрессии.

4. Воспалительные изменения желчного пузыря и дискинезия билиарного тракта при хроническом некалькулезном холецистите играют ведущую роль в возникновении нарушений функции печени в виде субклинических признаков цитолиза, холестаза, снижения функционирования гепатоцитов, замедления экскреторной функции печени и оказывают негативное влияние на показатели липидного, белкового и углеводного обмена.

**Литература**

1. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Максимов С.А., Багмет А.Д. Психосоматические аспекты патологии желчевыводящих путей. Клиническая медицина. 2011; 5: 37–40.
2. Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: пособие. М.: Форте принт; 2013. 92.



3. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 799.
4. Маринич Т.В. Хронические заболевания желчевыводящих путей: дисфункция расстройств, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь: учебно-методическое пособие. Смоленск; 2004. 25.
5. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Хронический холецистит у пациентов с различным трофологическим статусом: механизмы возникновения и особенности течения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 3: 36–41.
6. Дроздова М.С., Немцов Л.М., Гирса В.Н. Влияние психоэмоциональных компонентов на выраженность клинической манифестации билиарной патологии. Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и пути решения: тезисы докладов XXXVII сессии ЦНИИ гастроэнтерологии и XI съезда Научного общества гастроэнтерологов России. 1–2 марта 2011. М.; 2011: 91.
7. Хисматуллина Г.Я., Улямаева В.В., Волевач Л.В., Баширова Э.С. Оценка эффективности лично-ориентированных образовательных программ при реабилитации пациентов молодого возраста, страдающих хроническим некалькулезным холециститом. Казанский медицинский журнал. 2012; 93 (4): 637–641.
8. Волевач Л.В., Турьянов А.Х. Особенности психоэмоционального состояния при заболеваниях желчевыводящей системы у лиц молодого возраста. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006; XVI (4): 29–31.
9. Бурдина Е.Г., Новоженова Е.В., Васильченко С.А., Мецераков А.И. Билиарный сладж: диагностика, критерии оценки, прогноз. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013; 3: 103–109.
10. Ефремова Л.И. Комплексное лечение язвенной болезни с включением грандаксина. Врач. 2009; 3: 50–54.
11. Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта. Российский медицинский журнал. 2010; 18 (5): 277–282.
12. Вейн А.М. Вегетативная дистония. М.: Медицина; 1981. 320.
13. Джулай Г.С., Секарева Е.В., Червинцев В.М., Михайлова Е.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, у больных с билиарной патологией: особенности течения и микробного биоценоза эзофагогастроуденальной зоны. Терапевтический архив. 2014; 2: 17–22.
14. Щербенков И.М. Возможности терапии дискинезии желчевыводящих путей. Медицинский совет. 2013; 3: 47–51.

## THE NATURE OF BILIARY TRACT MOTOR DISORDERS AND LIVER FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS

L.I. Efremova, M.V. Pecherskikh, I.A. Kazakova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

e-mail: lucky-victorya@yandex.ru

*The objective of the paper is to study the nature of biliary tract dyskinetic disorders and to determine their influence on the liver function impairment in patients with chronic acalculous cholecystitis.*

*Materials and Methods. The authors examined 83 patients aged from 18 to 65 with chronic acalculous cholecystitis and 30 healthy people from a comparable age-sex group. The study included clinical data assessment, laboratory and instrumental methods of diagnosing the hepato-biliary system.*

*Results. The main syndrome for patients with chronic acalculous cholecystitis pattern was characterized by a dull pain in the right upper quadrant spreading to the epigastric region and the left upper quadrant. Instrumental methods of diagnosis revealed inflammatory changes in the gallbladder walls and its deformation, dyskinetic biliary disorders, and hepatocyte function impairment slowing the liver excretory function. The laboratory tests revealed asymptomatic manifestations of cytotoxicity and cholestasis.*

*Conclusions. Liver functional impairment was found in patients with chronic acalculous cholecystitis, deformation of the gallbladder, thickening and induration of its walls, dyskinesia of the gallbladder and sphincter apparatus of the biliary tract. Biliary tract dyskinesia in patients with chronic acalculous cholecystitis demonstrated the dominance of parasympathetic autonomic regulation, high state and trait anxiety levels and depression.*

**Keywords:** chronic cholecystitis, biliary dyskinesia, state and trait anxiety, depression, liver function impairment.

### References

1. Plotnikova E.Yu., Zolotukhina V.N., Maksimov S.A., Bagmet A.D. Psikhosomaticheskie aspekty patologii zhelchevyvodyashchikh putey [Psychosomatic aspects of biliary tract impairment]. *Klinicheskaya meditsina*. 2011; 5: 37–40 (in Russian).
2. Loranskaya I.D. *Funktsional'nye rasstroystva biliarnogo trakta: posobie* [Functional disorders of the biliary tract: manual]. Moscow: Forte print; 2013. 92 (in Russian).
3. Tsimmerman Ya.S. *Gastroenterologiya: rukovodstvo* [Gastroenterology: manual]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 799 (in Russian).
4. Marinich T.V. *Khronicheskie zabolovaniya zhelchevyvodyashchikh putey: disfunktsiya rasstroystv, khronicheskiy kholetsistit, zhelchnokamennaya bolezni': uchebno-metodicheskoe posobie* [Chronic biliary tract diseases: dysfunction disorders, chronic cholecystitis, cholelithiasis: study guide]. Smolensk; 2004. 25 (in Russian).
5. Anisimova E.V., Kozlova I.V., Volkov S.V. Khronicheskiy kholetsistit u patsientov s razlichnym trofologicheskim statusom: mekhanizmy vozniknoveniya i osobennosti techeniya [Chronic cholecystitis in patients with various trophological statuses: mechanisms and clinical course]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2014; 3: 36–41 (in Russian).
6. Drozdova M.S., Nemtsov L.M., Girs V.N. Vliyanie psikhovegetativnykh komponentov na vyrazhennost' klinicheskoy manifestatsii biliarnoy patologii. Patologiya organov pishchevareniya i assotsiirovannye s ney zabolovaniya [Effect of psycho-vegetative components on the severity of the biliary disease clinical manifestations. Digestive system pathology and associated diseases]. *Problemye voprosy i puti resheniya: tezisy dokladov XXXVII sessii gastroenterologii i XI s"ezda Nauchnogo obshchestva gastroenterologov Rossii* [Topical issues and solutions: abstracts of 37<sup>th</sup> Session of the Central Research Institute of Gastroenterology and 9<sup>th</sup> Congress of the Russian Gastroenterologist Scientific Society]. March 1–2, 2011. Moscow; 2011: 91 (in Russian).
7. Khismatullina G.Ya., Ulyamaeva V.V., Volevach L.V., Bashirova E.S. Otsenka effektivnosti lichnostno-orientirovannykh obrazovatel'nykh programm pri reabilitatsii patsientov mladogo vozrasta, stradayushchikh khronicheskim nekal'kuleznym kholetsistitom [Evaluating the effectiveness of student-oriented educational programs in rehabilitation of young patients suffering from chronic acalculous cholecystitis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 93 (4): 637–641 (in Russian).
8. Volevach L.V., Tur'yanov A.Kh. Osobennosti psikhoeotsional'nogo sostoyaniya pri zabolovaniyakh zhelchevyvodyashchey sistemy u lits mladogo vozrasta [Features of mental and emotional state in young adults with biliary system diseases]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2006; XVI (4): 29–31 (in Russian).
9. Burdina E.G., Novozhenova E.V., Vasil'chenko S.A., Meshcheryakov A.I. Biliarnyy sladzh: diagnostika, kriterii otsenki, prognoz [Biliary sludge: diagnosis, criteria, prognosis]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2013; 3: 103–109 (in Russian).
10. Efremova L.I. Kompleksnoe lechenie yazvennoy bolezni s vklucheniem grandaksina [Comprehensive treatment of peptic ulcer with inclusion Grandaxinum]. *Vrach*. 2009; 3: 50–54 (in Russian).
11. Minushkin O.N., Maslovskiy L.V. Diagnostika i lechenie funktsional'nykh rasstroystv biliarnogo trakta [Diagnosis and treatment of biliary tract functional disorders]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 18 (5): 277–282 (in Russian).
12. Veyn A.M. *Vegetativnaya distoniya* [Vegetative dystonia]. Moscow: Meditsina; 1981. 320 (in Russian).
13. Dzhulay G.S., Sekareva E.V., Chervintsev V.M., Mikhaylova E.S. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni', assotsiirovannaya s duodenogastroezofageal'nym refluksom, u bol'nykh s biliarnoy patologiyey: osobennosti techeniya i mikrobnogo biotsenoza ezofagogastroduodenal'noy zony [Gastroesophageal reflux disease associated with duodenogastroesophageal reflux in patients with biliary pathology: clinical course and esophagogastroduodenal zone microbial biocenosis]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014; 2: 17–22 (in Russian).
14. Shcherbenkov I.M. Vozmozhnosti terapii diskinezii zhelchevyvodyashchikh putey [Biliary dyskinesia treatment modalities]. *Meditsinskiy sovet*. 2013; 3: 47–51 (in Russian).

УДК 616.36-004-08:615.3  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6216

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е.А. Кочеткова, И.Г. Пащенко, М.А. Визе-Хрипунова,  
Т.А. Някина, О.А. Феденева

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: KochetkovaEA@bk.ru

*Цель исследования – изучить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на уровень портального давления и скоростные показатели портальной гемодинамики у больных циррозом печени в сравнении с пропранололом и традиционной метаболической терапией.*

*Материалы и методы.* Обследовано 120 больных с циррозом печени вирусной, алкогольной и смешанной этиологии различной степени компенсации. Наблюдаемые пациенты разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения. В первую группу включены 37 больных, получавших базисную терапию метаболическими средствами. Вторую группу составили пациенты (n=45), которые наряду с метаболической терапией получали ингибитор АПФ лизиноприл. В третью группу вошли больные (n=38), которые помимо метаболической терапии получали β-адреноблокатор пропранолол. Гемодинамика в сосудах селезенки и печени оценивалась методом ультразвуковой доплеросонографии.

*Результаты.* Установлено, что эффективным лекарственным средством, снижающим портальное давление, является ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки, менее эффективным оказался пропранолол в дозе 80 мг в сутки. Комплексное лечение больных циррозом печени базисными гепатотропными лекарственными средствами, улучшая клиническое течение заболевания, недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

*Заключение.* Ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки достаточно эффективно снижает уровень портального давления у больных циррозом печени и в 2 раза превосходит по своей эффективности β-адреноблокатор пропранолол в дозе 80 мг в сутки. Комплексное лечение больных циррозом печени базисными гепатотропными лекарственными средствами недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, медикаментозная коррекция.

**Введение.** В настоящее время в мире заболеваемость циррозом печени (ЦП) составляет 20–40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет [1].

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие два десятилетия число больных ЦП увеличится на 60 %, гепатоцеллюлярной карциномой – на 68 %, число больных с печеночной декомпенсацией – на 280 %, в два раза возрастет смертность от заболеваний печени [2].

Одним из ведущих синдромов, характерных для ЦП, является портальная гипертензия (ПГ). Тяжестью ее основных клинических проявлений определяется прогноз и тактика лечения. Подбор оптимальных доз и эффективных сочетаний лекарственных пре-

паратов может способствовать профилактике тяжелых осложнений ПГ и улучшить прогноз при ЦП.

Неселективные β-адреноблокаторы являются препаратами, используемыми для лечения больных с ПГ [3, 4]. Первым из неселективных β-адреноблокаторов для профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода был применен пропранолол [5]. В настоящее время его влияние на портальную гемодинамику у больных ЦП достаточно хорошо изучено. β-адреноблокаторы редуцируют кровоток печени и слизистой желудка [4]. Эффективность β-адреноблокаторов по предотвращению желудочно-кишечного кровотечения (позволяют снизить риск первого кровотечения на 30–40 %) счи-

тается доказанной в крупных плацебо-контролируемых исследованиях [6–9]. Однако недостаточная чувствительность к неселективным  $\beta$ -адреноблокаторам у больных пожилого возраста, а также пациентов, имевших в анамнезе кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, при нарушении функции печени, уменьшение лечебного эффекта в отдаленном периоде, системное гипотензивное действие ограничивают применение  $\beta$ -адреноблокаторов у этих категорий больных [3, 10, 11]. Кроме того, блокада  $\beta$ -адренорецепторов способна привести к ряду осложнений, среди которых наиболее клинически важными являются бронхоспазм, остановка сердца, импотенция [12, 13].

Имеются данные, что применение ингибитора АПФ лизиноприла положительно влияет на показатели ПГ [14–17].

Применение лизиноприла предпочтительнее других ингибиторов АПФ, например эналаприла, поскольку лизиноприл не метаболизируется печенью, так как представляет собой активное вещество, а не пролекарство. К тому же, по данным некоторых авторов, эналаприл, обладая гепатотоксичностью, вызывает холестаза, а в тяжелых случаях способствует развитию печеночной недостаточности [18]. Лизиноприл этими побочными действиями не обладает.

Таким образом, имеется необходимость поиска и внедрения в клиническую практику эффективных методов лечения больных с портальной гипертензией.

**Цель исследования.** Изучить влияние ингибитора АПФ лизиноприла на уровень портального давления и скоростные показатели портальной гемодинамики у больных циррозом печени в сравнении с пропранололом и традиционной метаболической терапией.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были больные ЦП, проходившие обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница (ГУЗ УОКБ) в период 2012–2014 гг. Диагноз цирроза печени устанавливался на основании клинических методов исследований (жалобы, анамнез, объективное обследование), результатов лабораторного и инструментального исследований и

ставился в полном соответствии с классификацией экспертов ВОЗ (2007). Обследование больных и их лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, формулировка диагноза – в соответствии с клинической классификацией заболевания.

Для верификации вирусного поражения печени у пациентов определялись в крови маркеры вирусного процесса методом твердого иммуноферментного анализа (тест-системы «Рош-Москва»), оценивалось наличие генетического материала вирусных гепатитов В и С методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции с использованием наборов фирмы «Литех» (г. Москва). Исследования проводились на базе лаборатории клинической иммунологии в ГУЗ УОКБ.

Диагноз цирроза печени алкогольной этиологии устанавливался на основании анамнеза и объективных данных: злоупотребления спиртными напитками, заключения нарколога, наличия алкогольных стигм (гиперемия лица с расширенной сетью кожных капилляров, полинейропатия, венозное полнокровие конъюнктивы, контрактура Дюпюитрена, гинекомастия, а также повышение уровней гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы).

Правила включения в исследование: наличие верифицированного диагноза ЦП вирусной и алкогольной этиологии.

Из исследования исключались пациенты с неуточненной этиологией цирроза печени, а также с онкологическими заболеваниями; заболеваниями сердечно-сосудистой системы, осложненными ХСН; декомпенсированным сахарным диабетом II типа; сосудистыми заболеваниями печени; заболеваниями легких, осложненными декомпенсированным легочным сердцем.

Критерием диагностики синдрома портальной гипертензии являлось повышение портального давления выше нормы (113,0+4,4 мм вод. ст.), которое определялось с помощью дуплексного сканирования и эмпирической формулы расчета величины портального давления [16].

Гемодинамика в сосудах селезенки и пе-

чени оценивалась методом дуплексного сканирования. Ультразвуковая доплеросонография проводилась на аппарате AlokaSSD-5000 (Япония) мультислотным конвексным датчиком 3,5 MHz в режимах энергетического и цветного картирования. Измерялись диаметры воротной и селезеночной вен, скоростные показатели (максимальная и минимальная линейные скорости кровотока в воротной и селезеночной венах), а также портальное давление по разработанной В.Е. Куликовым (2002) эмпирической формуле на основе параметров доплеросонометрии. Нормативы гемодинамических параметров, полученные В.Е. Куликовым [16, 17], в нашей клинике у практически здоровых лиц таковы: внутренний диаметр воротной вены –  $10,22 \pm 0,71$  мм; максимальная скорость кровотока в воротной вене –  $21,63 \pm 2,71$  см/с; внутренний диаметр

селезеночной вены –  $6,41 \pm 0,61$  мм; максимальная скорость кровотока в селезеночной вене –  $19,22 \pm 2,23$  см/с; портальное давление –  $113,0 \pm 4,4$  мм вод. ст.

Доверительность формулы расчета уровня портального давления была проверена инвазивным методом измерения давления на аппарате Advantx LCV фирмы General Electric. При сравнении результатов, полученных инвазивным методом измерения и эмпирическим расчетом, различие оказалось статистически недостоверным [19].

За период выполнения работы в исследовании были включены 120 больных: 70 (58 %) женщин и 50 (42 %) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 22 до 74 лет, средний возраст составлял  $49 \pm 11$  лет. Этиология цирроза печени у исследуемых больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

#### Этиологическая характеристика исследуемых больных циррозом печени

Этиология	Число больных, чел.	%
Вирусная (HBV, HCV и микст-инфекция HBV+HCV)	65	54
Алкогольная	34	28
Смешанная (вирусная + алкогольная)	21	18

Из данных таблицы видно, что вирусное поражение печени отмечалось у 86 пациентов, причем HBV-инфекция наблюдалась у 26 (30 %) больных, HCV-инфекция – у 47 (55 %) чел., HBV+HCV – у 13 (15 %) пациентов.

Настоящая работа представляет собой когортное рандомизированное проспективное исследование, выполненное методом «случай – контроль».

Настоящее клиническое исследование проводилось в четыре этапа: промежуточными точками были 10 дней и 6 мес., конечной точкой – 12 мес.

На первом этапе было обследовано 120 больных ЦП различной степени компенсации с ПГ. Пациентам проводились лабораторные (биохимический и клинический анализы крови с подсчетом числа тромбоцитов, общий анализ мочи, коагулограмма), а также ин-

струментальные исследования (ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, УЗДГ сосудов печени). Первый раз ультразвуковая доплерография проводилась в течение первых суток после поступления больных в стационар.

На втором этапе 120 больным через 10 дней после начала лечения наряду с клиническим обследованием проводилась повторная УЗДГ печени.

На третьем этапе через 6 мес. после начала терапии 67 больным в амбулаторно-поликлинических условиях проводилась УЗДГ сосудов печени.

На четвертом этапе через 12 мес. после начала терапии 60 больным при госпитализации или амбулаторно проводилась УЗДГ сосудов печени.

Наблюдаемые пациенты с циррозом печени были разделены на 3 группы в зависимости от метода лечения.

В первую группу были включены 37 больных ЦП, получавших базисную терапию метаболическими средствами. Вторую группу составили 45 пациентов, которые наряду с метаболической терапией получали ингибитор АПФ лизиноприл. Лизиноприл назначался в дозе 5 мг в сутки в 2 приема под контролем артериального давления в течение всего периода лечения в стационаре, а также после окончания стационарного лечения. По нашим наблюдениям, лизиноприл в такой дозе не влиял на артериальное давление. Побочных явлений от приема препарата не отмечалось.

В третью группу вошли 38 больных, которые помимо метаболической терапии получали  $\beta$ -адреноблокатор пропранолол. Доза пропранолола подбиралась индивидуально. Критерием отбора больных в эту группу было уменьшение частоты пульса в покое на 25 % от исходного либо до 55 уд./мин при приеме пропранолола в дозе 80 мг в сутки в 2 приема независимо от времени приема пищи под контролем артериального давления. В связи с определенными трудностями, которые возникли при ведении больных ЦП в амбулаторно-поликлинических условиях, исследование влияния пропранолола на величину портального давления проводилось только в период стационарного лечения. Наблюдая за больными, которые принимали пропранолол, мы убедились в низкой приверженности пациентов к приему этого препарата в амбулаторно-поликлинических условиях. Вследствие приема пропранолола в дозе 80 мг в сутки больные отмечали урежение пульса, снижение артериального давления (ниже 100 и 60 мм рт. ст.), тошноту, головные боли, что являлось причиной отмены препарата.

Минимальная длительность лечения пропранололом и лизиноприлом в стационаре составила 10 дней.

В зависимости от степени компенсации патологического процесса на основании классификации Чайлда–Пью (1996) наблюдаемые больные были разделены на три подгруппы: класс А, В и С.

Таким образом, первую группу составили 37 пациентов с циррозом печени: класс А – 12 чел.; класс В – 13 чел.; класс С – 12 чел.

Вторую группу составили 45 пациентов: класс А – 15 чел.; класс В – 17 чел.; класс С – 13 чел.

В третью группу вошли 38 пациентов: класс А – 12 чел.; класс В – 14 чел.; класс С – 12 чел.

Результаты исследований были обработаны статистически с помощью компьютерной программы Statistica 6.0, которая включала методы описательной и сравнительной статистики. Вычислялись среднее значение показателя, ошибка среднего, стандартное отклонение. Результаты представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Для оценки достоверности различий использовались непараметрические методы статистики. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследований параметров портальной гемодинамики у больных ЦП классов А, В и С до и после 10-дневного комплексного лечения представлены в табл. 2–4.

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что у больных 1-й и 2-й групп с ЦП класса А по Чайлду–Пью диаметр воротной вены достоверно уменьшился с одновременным увеличением максимальной скорости кровотока ( $p < 0,05$ ). В группе, в которой больные принимали пропранолол, не наблюдалось существенной положительной динамики.

Из табл. 3 следует, что у пациентов с ЦП класса В 1-й и 2-й подгрупп на фоне лечения наблюдалось повышение скоростных показателей кровотока в портальной вене ( $p < 0,05$ ). При повышении скоростных показателей диаметр воротной вены у больных, получавших лизиноприл, достоверно уменьшился ( $p < 0,05$ ). У больных 1-й группы, получавших стандартную метаболическую терапию, диаметр воротной вены, напротив, увеличился. У пациентов 3-й группы незначительно уменьшился диаметр воротной вены при одновременном увеличении максимальной скорости кровотока в ней ( $p \geq 0,05$ ).

Таблица 2

**Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса А  
до и после 10-дневного комплексного лечения**

Показатель	1-я группа, n=12		2-я группа, n=15		3-я группа, n=12	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	13,64±0,67	13,36±1,02	12,36±1,22	12,0±1,3*	12,61±2,70	13,60±0,89
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	10,95±2,25	11,13±2,91	11,29±2,62	12,26±2,65*	13,98±1,30	13,78±1,24
Диаметр селезеночной вены, мм	7,89±1,17	8,01±0,71	8,86±1,56	8,57±1,34*	9,20±2,68	8,02±1,22
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	13,04±4,47	12,96±4,06	11,59±3,54	12,46±3,59*	14,74±1,38	13,58±2,54

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса В  
до и после 10-дневного комплексного лечения**

Показатель	1-я группа, n=13		2-я группа, n=17		3-я группа, n=14	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	13,62±1,81	14,21±1,63	14,48±1,91	14,05±1,93*	14,17±1,91	14,05±2,14
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	12,08±1,65	12,93±1,67*	10,34±2,22	10,98±2,72*	13,98±1,31	13,78±1,24
Диаметр селезеночной вены, мм	8,70±1,49	8,91±1,67	9,46±1,45	9,18±1,51	9,21±2,68	8,00±1,22
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	13,32±2,93	14,44±2,88*	10,46±2,28	10,85±2,23*	14,74±1,38	13,58±2,54

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ( $p < 0,05$ ).

Из табл. 4 видно, что диаметр воротной вены у пациентов с циррозом печени класса С, получавших лизиноприл и пропранолол, уменьшился при статистически достоверном повышении максимальной скорости кровотока в ней. У больных, получавших только метаболическую терапию, напротив, диаметр портальной вены увеличился, а максимальная скорость кровотока в ней уменьшилась, что может свидетельствовать о повышении портального давления, несмотря на

проводимую метаболическую терапию.

Изменения диаметра селезеночной вены и максимальной скорости кровотока в ней имели тенденцию, подобную изменениям показателей в воротной вене.

Поскольку главным признаком портальной гипертензии при ЦП является повышение портального давления (ПД), отдельного внимания заслуживает изменение ПД при различных методах медикаментозной коррекции.

На фоне лечения через 10 дней во всех

группах больных отмечалось достоверное снижение ПД. Однако наилучшие показатели снижения ПД были отмечены в группе больных ЦП, принимавших лизиноприл.

Результаты исследований параметров ПД у больных ЦП классов А, В и С представлены в табл. 5.

Таким образом, в 1-й группе больных ЦП

классов А и В ПД снизилось на 5 %, а у больных класса С – на 8 % ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе больных, получавших лизиноприл, ПД снизилось в тех же подгруппах на 12, 13 и 14 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Из этого следует, что снижение давления в воротной вене эффективнее при приеме лизиноприла по сравнению с метаболической терапией.

Таблица 4

**Параметры портальной гемодинамики у больных ЦП класса С до и после 10-дневного комплексного лечения**

Показатель	1-я группа, n=12		2-я группа, n=13		3-я группа, n=12	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней	до лечения	через 10 дней
Диаметр воротной вены, мм	14,40±1,15	14,94±0,76	14,17±2,29	13,85±2,39	15,17±1,33	14,83±1,33
Максимальная скорость кровотока в воротной вене, см/с	12,66±2,07	12,43±1,69	8,65±1,47	8,95±1,64*	8,45±2,08	9,82±1,68*
Диаметр селезеночной вены, мм	7,98±1,05	8,39±1,78	10,67±2,49	10,58±2,54	10,01±1,58	9,60±1,52
Максимальная скорость кровотока в селезеночной вене, см/с	15,57±3,18	15,28±3,26	8,65±1,47	8,95±1,64*	11,51±3,54	12,18±3,34*

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5

**Параметры портального давления у больных ЦП классов А, В и С до и после 10-дневного комплексного лечения, мм вод. ст.**

Класс цирроза печени по Чайлду–Пью	1-я группа, n=37		2-я группа, n=45		3-я группа, n=38	
	до лечения	через 10 дней	до лечения	Через 10 дней	до лечения	Через 10 дней
А	194,41±30,37	184,88±32,25*	200,27±32,67	176,13±32,25*	192,61±22,81	180,80±32,64
В	248,08±25,81	235,38±29,41*	248,24±31,29	216,76±39,67*	243,67±24,77	230,01±21,89*
С	287,91±8,64	265,27±15,73*	296,62±19,09	255,82±52,28*	308,17±29,67	279,17±23,41*

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами до и после 10-дневного лечения ( $p < 0,05$ ).

На фоне приема пропранолола через 10 дней после начала лечения ПД у больных ЦП классов А и В снизилось на 6 % ( $p < 0,05$ ), у больных класса С – на 9 % ( $p < 0,05$ ). Таким образом,  $\beta$ -адреноблокатор пропранолол также достаточно эффективно снижает пор-

тальное давление, что в принципе согласуется с данными литературы. Однако при приеме этого препарата нами наблюдалось снижение системного артериального давления практически у всех больных, что ограничивает применение  $\beta$ -адреноблокаторов, в частно-



сти пропранолола, особенно у больных ЦП класса С, для которых свойственна гипотония. По нашим наблюдениям, лизиноприл в дозе 5 мг в сутки на системное артериальное давление практически не влияет.

После выписки из стационара больные

ЦП всех классов продолжали лечение метаболическими средствами и лизиноприлом. Через 6 и 12 мес. после начала терапии пациентам проводилось клиническое обследование и ультразвуковая доплеросонография. Результаты исследований представлены в табл. 6–8.

Таблица 6

#### Динамика портального давления у больных ЦП класса А, мм вод. ст.

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	194,41±30,37 (n=12)	184,88±32,25* (n=12)	235,40±42,38* (n=10)	236,11±47,19* (n=9)
2-я	200,27±32,67 (n=15)	176,13±32,25* (n=15)	175,55±44,55* (n=11)	189,41±38,34* (n=10)

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами ( $p < 0,05$ ).

Из данных табл. 6 видно, что через 6 и 12 мес. после начала терапии лизиноприлом у больных ЦП класса А отмечалась статистически значимая тенденция к снижению дав-

ления в воротной вене, тогда как портальное давление у больных из 1-й группы, напротив, увеличилось на 22 % по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ).

Таблица 7

#### Динамика портального давления у больных ЦП класса В

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	248,08±25,81 (n=13)	235,38±29,41* (n=13)	288±19,08* (n=12)	291,75±24,44* (n=10)
2-я	248,24±31,29 (n=17)	216,76±39,67* (n=17)	236,71±32,88* (n=11)	227,75±36,51* (n=10)

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами ( $p < 0,05$ ).

Из данных табл. 7 видно, что через 6 и 12 мес. после начала лечения уровень ПД у тех больных, которые постоянно получали лизиноприл, был ниже исходного. В 1-й группе уровень ПД через 6 и 12 мес. после начала лечения, наоборот, увеличился, что является подтверждением недостаточной эффективно-

сти метаболической терапии в коррекции портальной гипертензии.

Из данных табл. 8 видно, что через 6 и 12 мес. после начала терапии лизиноприлом ПД было ниже исходных данных, тогда как давление в воротной вене у больных первой группы заметно увеличилось ( $p < 0,05$ ).

Таблица 8

#### Динамика портального давления у больных ЦП класса С

Группа больных	До лечения	Через 10 дней	Через 6 мес.	Через 12 мес.
1-я	287,91±8,64 (n=12)	265,27±15,73* (n=12)	301,78±17,57* (n=11)	314,92±26,43* (n=10)
2-я	296,62±19,09 (n=13)	255,82±52,28* (n=13)	263,10±42,07* (n=12)	276,53±44,45* (n=11)

**Примечание.** \* – статистически значимое различие между параметрами ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** В настоящее время для коррекции синдрома портальной гипертензии у больных ЦП применяются различные группы лекарственных препаратов:  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты и др. В клинической практике преимущественно используются  $\beta$ -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что без применения препаратов, снижающих портальное давление, добиться желаемого эффекта практически не удастся, и это достаточно хорошо подтверждается нашими исследованиями, проведенными у 120 больных. Результаты исследований показали, что лечение больных только базисными (метаболическими) средствами недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления при всех стадиях компенсации заболевания. Сравнительный анализ результатов 10-дневного курса лечения ингибитором АПФ лизиноприлом и  $\beta$ -адреноблокатором пропранололом продемонстрировал, что использование лизиноприла для коррекции портального давления предпочтительнее применения пропранолола не только тем, что лизиноприл в дозе 5 мг в сутки более эффективно снижает портальное давление, но и тем, что он не дает осложнений со стороны системного артериального давления.

Результаты проведенных исследований также показали, что лизиноприл более эффективен у больных с декомпенсированным ЦП, у которых для снижения портального давления  $\beta$ -адреноблокаторы (пропранолол) не показаны из-за гипотонии.

Важно отметить, что пролонгированный прием лизиноприла в течение 12 мес. устойчиво удерживает портальное давление на более низком уровне, чем метаболическая терапия.

#### **Выводы:**

1. Ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5 мг в сутки достаточно эффективно снижает уровень портального давления у больных циррозом печени всех классов по классификации Чайлда–Пью как при 10-дневном курсе стационарного лечения, так и в качестве поддерживающей терапии в течение 6–12 мес.

2. Сравнительный анализ результатов медикаментозной коррекции портальной гипертензии у больных ЦП показал, что лизиноприл в дозе 5 мг в сутки в 2 раза превосходит по своей эффективности  $\beta$ -адреноблокатор пропранолол в дозе 80 мг в сутки.

3. Комплексное лечение больных ЦП базисными гепатотропными лекарственными средствами улучшает клиническое течение заболевания, но недостаточно эффективно влияет на уровень портального давления.

#### **Литература**

1. Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н., Краснова М.В., Краснов К.А. Состояние вегетативной нервной системы при циррозе печени вирусной этиологии. *Лечащий врач*. 2013; 2: 38–44.
2. Миронова Н.И., Талаева Е.А., Крашенинникова Н.В., Зуева Л.В., Литвина Е.В., Иващенко А.И., Морозова Е.Д., Сосновцева О.П., Воскресенская Т.К. Хронические диффузные заболевания печени в практике врача-инфекциониста: научно-практическое пособие. Саратов; 2006. 56.
3. Гарбузенко Д.Р. Экспериментальные методы изучения портальной гипертензии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010; 2: 4–12.
4. Lopez-Mendez E., Uribe M.  $\beta$ -blockers in portal hypertension. Are they really a good option? *Ann. Hepatol.* 2006; 2: 86–91.
5. Михеева О.М. Особенности лечения больных артериальной гипертензией при хронических заболеваниях печени и верхних отделов пищеварительного тракта  $\beta$ -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2008. 37.
6. Гарбузенко Д.В. Влияние лазерной реваскуляризации печени на течение портальной гипертензии у больных циррозом (экспериментальное и клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск; 2008. 47.
7. Огурцов П.П., Мазурчик Н.В. Курс клинической гепатологии: учебное пособие. Москва; 2008. 178.
8. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: дис. ... канд. мед. наук. Томск; 2009. 220.
9. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л. Протокол диагностики и

- лечения пациентов с вирусными гепатитами В и С. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20 (6): 4–60.
10. *Гарбузенко Д.Р.* Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002; 12 (5): 23–28.
  11. *Кушнир И.Э.* Портальная гипертензия: от патофизиологии к лечению. Сучасна гастроентерологія. 2009; 1 (45): 86–92.
  12. *D'Amico G.* The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2004; 2: 349–360.
  13. *Luketic V.A., Sanyal A.J.* Esophageal varices. I. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy. *Gastroenterol. Clin. North Amer.* 2000; 2: 337–385.
  14. *Визе-Хрипунова М.А., Загоранская Н.С., Исмаилова С.А.* Эффективность лизиноприла в коррекции портальной гипертензии у больных циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Материалы Одиннадцатой Российской гастроэнтерологической недели: приложение. 2005; 26: 69.
  15. *Денисов А.А.* Структурно-функциональные изменения сердца при хронических вирусных заболеваниях печени: дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск; 2008. 117.
  16. *Куликов В.Е.* Диагностика синдрома портальной гипертензии у больных хроническими вирусными заболеваниями печени ультразвуковой доплеросонографией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород; 2003. 22.
  17. *Куликов В.Е.* Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Великий Новгород; 2008. 44.
  18. *Hagley M.T., Hulisz D.T., Burns C.M.* Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann. Pharmacother.* 1993; 2: 228–231.
  19. *Волков А.В.* Возможности диагностики кровотечений как осложнения портальной гипертензии у больных циррозами печени в поликлинических условиях: дис. ... канд. мед. наук. Великий Новгород; 2007. 147.

## PORTAL VENOUS PRESSURE CORRECTION WITH DRUGS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

**Е.А. Kochetkova, I.G. Pashchenko, М.А. Vize-Khripunova,  
Т.А. Nyakina, О.А. Fedeneva**

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: KochetkovaEA@bk.ru

*The objective of this research is to study the effect of lisinopril, an ACE inhibitor drug, on portal venous pressure and portal hemodynamics in patients with hepatic cirrhosis. Lisinopril effect is compared to that of propranolol and traditional metabolic support.*

*Materials and Methods. The study enrolled 120 patients with compensated viral, alcoholic and mixed etiology liver cirrhosis of varying degrees. The patients were divided into 3 groups depending on the treatment mode. The first group included 37 patients who were treated using traditional metabolic support. The second group consisted of patients (n=45), who along with metabolic support received lisinopril, an ACE inhibitor drug. The third group enrolled patients (n=38), who in addition to metabolic support received propranolol, a medication of the beta blocker type. Ultrasound Doppler sonography was used to examine hemodynamics in spleen and liver vessels.*

*Results. Lisinopril (5 mg/day), an ACE inhibitor drug, was found out to lower portal venous pressure effectively. Propranolol (80 mg/day) proved to be less effective. Complex treatment of patients with hepatic cirrhosis using basic hepatotropic drugs improved the clinical course but did not have a profound effect on portal venous pressure.*

*Conclusions. Lisinopril, an ACE inhibitor drug taken 5 mg/day effectively reduces portal venous pressure in patients with hepatic cirrhosis. It is twice as effective as propranolol, a medication of the beta blocker type taken 80 mg/day. Complex treatment of patients with hepatic cirrhosis using basic hepatotropic*

drugs does not have a profound effect on portal venous pressure.

**Keywords:** hepatic cirrhosis, portal hypertension, correction with drugs.

## References

1. Plotnikova E.Yu., Baranova E.N., Krasnova M.V., Krasnov K.A. Sostoyanie vegetativnoy nervnoy sistemy pri tsirroze pecheni virusnoy etiologii [Autonomic nervous system in viral hepatic cirrhosis]. *Lechashchiy vrach*. 2013; 2: 38–44 (in Russian).
2. Mironova N.I., Talaeva E.A., Krashennikova N.V., Zueva L.V., Litvina E.V., Ivashchenko A.I., Morozova E.D., Sosnovtseva O.P., Voskresenskaya T.K. *Khronicheskie diffuznye zabolevaniya pecheni v praktike vracha-infekcionista: nauchno-prakticheskoe posobie* [Chronic diffuse hepatic conditions in infectious disease physician's practice: textbook]. Saratov; 2006. 56 (in Russian).
3. Garbuzenko D.R. Eksperimental'nye metody izucheniya portal'noy gipertenzii [Experimental methods of portal hypertension study]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010; 2: 4–12 (in Russian).
4. Lopez-Mendez E., Uribe M.  $\beta$ -blockers in portal hypertension. Are they really a good option? *Ann. Hepatol*. 2006; 2: 86–91.
5. Mikheeva O.M. *Osobennosti lecheniya bol'nykh arterial'noy gipertoniey pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni i verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta  $\beta$ -adrenoblokatorami i inhibitorami APF* [Treatment of patients with hypertension, clinical hepatic and gastrointestinal disease using  $\beta$ -adrenoceptor blocking agents and ACE inhibitors]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2008. 37 (in Russian).
6. Garbuzenko D.V. *Vliyaniye lazernoy revaskulyarizatsii pecheni na techeniye portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozom* (eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie) [Effect of laser hepatic revascularization on patients with portal hypertension and cirrhosis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Chelyabinsk; 2008. 47 (in Russian).
7. Ogurtsov P.P., Mazurchik N.V. *Kurs klinicheskoy gepatologii: uchebnoe posobie* [Clinical hepatology: textbook]. Moscow; 2008. 178 (in Russian).
8. Rachkovskiy M.I. *Prognozirovaniye vyzhivaemosti pri tsirroze pecheni razlichnoy etiologii* [Survivability prediction in patients with hepatic cirrhosis of varying etiology]: dis. ... kand. med. nauk. Tomsk; 2009. 220 (in Russian).
9. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O., Karetkina G.N., Maksimov S.L. et al. Protokol diagnostiki i lecheniya patsientov s virusnymi gepatitami B i C [Clinical guideline of patients with viral hepatitis type B and C]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2010; 20 (6): 4–60 (in Russian).
10. Garbuzenko D.R. Patogenez portal'noy gipertenzii pri tsirroze pecheni [Portal hypertension pathogenesis in patients with hepatic cirrhosis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2002; 12 (5): 23–28 (in Russian).
11. Kushnir I.E. Portal'naya gipertenziya: ot patofiziologii k lecheniyu [Portal hypertension: from pathophysiology to treatment]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2009; 1 (45): 86–92 (in Russian).
12. D'Amico G. The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices. *Expert. Opin. Pharmacother*. 2004; 2: 349–360.
13. Luketic V.A., Sanyal A.J. Esophageal varices. I. Clinical presentation, medical therapy, and endoscopic therapy. *Gastroenterol. Clin. North Amer*. 2000; 2: 337–385.
14. Vize-Khripunova M.A., Zagoranskaya N.S., Ismailova S.A. Effektivnost' lizinoprila v korrektsii portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozom pecheni [Lisinopril efficacy in correction of portal hypertension in patients with hepatic cirrhosis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. Materialy Odinnadtsatoy Rossiyskoy gastroenterologicheskoy nedeli: prilozhenie*. 2005; 26: 69 (in Russian).
15. Denisov A.A. *Strukturno-funktsional'nye izmeneniya serdtsa pri khronicheskikh virusnykh zabolevaniyakh pecheni* [Structural and functional heart alteration in patients with chronic viral hepatic diseases]: dis. ... kand. med. nauk. Ulyanovsk; 2008. 117 (in Russian).
16. Kulikov V.E. *Diagnostika sindroma portal'noy gipertenzii u bol'nykh khronicheskimi virusnymi*

*zabolevaniyami pecheni ul'trazvukovoy doplerosonografiy* [Portal hypertension diagnosis in patients with chronic viral hepatic diseases using ultrasound Doppler sonography]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Velikiy Novgorod; 2003. 22 (in Russian).

17. Kulikov V.E. *Sistemnye izmeneniya gemodinamiki u bol'nykh khronicheskimi zabolevaniyami pecheni s proyavleniyami portal'noy gipertenzii* [Constitutional hemodynamic changes in patients with chronic hepatic diseases and portal hypertension]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Velikiy Novgorod; 2008. 44 (in Russian).
18. Hagley M.T., Hulisz D.T., Burns C.M. Hepatotoxicity associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann. Pharmacother.* 1993; 2: 228–231.
19. Volkov A.V. *Vozmozhnosti diagnostiki krovotечeniy kak oslozhneniya portal'noy gipertenzii u bol'nykh tsirrozami pecheni v poliklinicheskikh usloviyakh* [Hemorrhage diagnosis as complication of portal hypertension in outpatients with hepatic cirrhosis]: dis. ... kand. med. nauk. Velikiy Novgorod; 2007. 147 (in Russian).

УДК 616.6-082  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6217

## К ВОПРОСУ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ГЕНЕЗЕ И ТЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А.В. Четвериков<sup>1</sup>, Е.С. Белозеров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница № 15», г. Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

*Цель.* Уточнение роли инфекционного фактора в генезе, клинических проявлениях мочекаменной болезни и ее осложнений.

*Материалы и методы.* Обследовано 35 практически здоровых добровольцев и 273 больных мочекаменной болезнью, проанализированы годовые отчеты урологической службы г. Санкт-Петербурга и страны. Изучены химический состав мочевых камней, микробиота камней и мочи методом газовой хроматографии – масс-спектропии.

*Результаты.* Для Санкт-Петербурга характерны высокие уровни общей заболеваемости уролитиазом (770,1 на 100 тыс. населения) и рецидивного течения болезни (47,9 %). При этом с возрастом увеличивается заболеваемость мочекаменной болезнью: в группе лиц 70 лет и старше она в 10,6 раза выше, чем в группе лиц 18–29 лет. У 82,8 % пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, заболевание сопровождается инфекционно-воспалительной патологией мочевыводящих путей полимикробного характера. Микробные маркеры, представители бактерий, вирусов и грибов выявляются во всех химических видах мочевых камней с существенным отличием по количественным показателям от характеристики микробиоты мочи.

*Заключение.* У больных уролитиазом мочевые камни в 82 % случаев по химическому составу относятся к кальциевым, из них 88 % представлены оксалатами кальция.

Мочекаменная болезнь в 82,8 % случаев протекает на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний. Микробиота мочевых камней представлена: а) облигатными микроорганизмами: бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями, эшерихиями; б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеем, грибами и др.; в) транзитными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, инфекционные осложнения уролитиаза, химический состав и микробиота мочевых камней.

**Введение.** Актуальность мочекаменной болезни (МКБ) определяется широким распространением заболевания (в мире 2–3 % населения страдает мочекаменной болезнью) с тенденцией к росту заболеваемости преимущественно среди лиц трудоспособного возраста (20–50 лет), нерешенностью вопроса этиопатогенеза, высоким уровнем рецидивного камнеобразования (2/3–3/4 случаев), частыми тяжелыми осложнениями, обуславливающими длительную потерю трудоспо-

собности и инвалидность [1–5]. Так, если в Германии в 1980-х гг. отмечалось 9 случаев мочекаменной болезни на 1000 чел., то в 2000-х гг. этот показатель уже вырос до 15 на 1000 чел. При этом отмечается истинный рост заболеваемости, а не улучшение средств диагностики. С чем связан этот рост, точно пока не ясно, однако эксперты в первую очередь говорят об изменениях климата, характера питания, образа жизни. В России общая заболеваемость населения за последние

12 лет увеличилась более чем в 1,5 раза [1, 6].

На сегодня выдвигаемые теории объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к формированию мочевого камня. Все авторы разделяют точку зрения, что в здоровой почке камнеобразование невозможно. Более 200 различных заболеваний и патологических состояний может сопровождаться образованием конкрементов в органах мочевой системы [7–11].

**Цель исследования.** Уточнение роли инфекционного фактора в генезе, клинических проявлениях мочекаменной болезни и ее осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность мочекаменной болезни и варианты ее течения в г. Санкт-Петербурге.

2. Изучить типы и элементарный состав мочевого камня с учетом их вариантов и направленности камнеобразования.

3. Дать характеристику микробного пейзажа мочевого камня у больных мочекаменной болезнью.

4. Определить клиническую значимость инфекционного фактора в течении мочекаменной болезни.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 273 пациента, больных мочекаменной болезнью. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц. Кроме того, для характеристики распространенности мочекаменной болезни проанализированы годовые отчеты органов здравоохранения, в т.ч. урологической службы г. Санкт-Петербурга и страны.

Больные, поступающие в урологический стационар, подвергались комплексному обследованию, включающему сбор данных анамнеза, физико-химический анализ мочи и удаленных камней, клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ химических свойств (определение белка, глюкозы, желчных пигментов) и микроскопию осадка, ультразвуковые, рентгенологические методы обследования (обзорная урография, экскреторная урография, ретроградная уретеропиелография), спиральную компьютерную томографию почек (General Electric с денситометрией). Химический состав мочевого камня

определяли методом инфракрасной спектроскопии, принадлежность смешанных вариантов относили к преобладающему химическому компоненту, удельный вес которого превышал 50 %.

Микробиоту мочевого камня и мочи изучали в Центре дисбиозов, сертифицированном Росздравнадзором (разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010), методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии с определением маркеров 57 микроорганизмов, представителей бактерий, вирусов, грибов.

**Результаты и обсуждение.** Санкт-Петербург относится к регионам с показателями первичной заболеваемости и распространенности болезней органов мочеполовой системы и мочекаменной болезни, превышающими средний уровень как в Северо-Западном федеральном округе, так и в стране в целом. На рис. 1 и 2 представлены динамика первичной и общей заболеваемости и показатели впервые выявленной заболеваемости органов мочеполовой системы в 2012–2013 гг., на рис. 3 – показатели распространенности уролитиаза в 2013 г.

В стране имеет место абсолютный рост числа регистрируемых и общего количество больных уролитиазом: в 2013 г. в России было зарегистрировано 805 212 пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, тогда как в 2003 г. их было 635 812 чел. (прирост составил 21,1 %). Аналогичная закономерность характерна и для г. Санкт-Петербурга.

Проведенный анализ удельного веса обращающихся за медицинской помощью по поводу мочекаменной болезни в течение 2014 г. выявил повышение показателей в весенне-осенний период года: при среднегодовом показателе 8,3 % обращений в месяц на апрель приходилось 11,1 % обращений, на ноябрь – 10,4 % обращений. Из числа обследованных 51 % пациентов страдали мочекаменной болезнью свыше 5 лет, у 47,9 % больных уролитиаз носил рецидивирующий характер.

Среди госпитализированных в стационар 58 % составляли больные в возрасте 20–49 лет, т.е. относящиеся к работоспособной возрастной группе.

При обследовании 273 больных с мочекаменной болезнью сопутствующие заболе-

вания выявлялись преимущественно у лиц пожилого возраста в виде патологии органов мочеполовой системы (пиелонефрит, цистит, простатит, болезни женских половых орга-

нов), патологии системы кровообращения (преимущественно ИБС и артериальная гипертензия), бронхолегочной патология, ожирения (табл. 1).

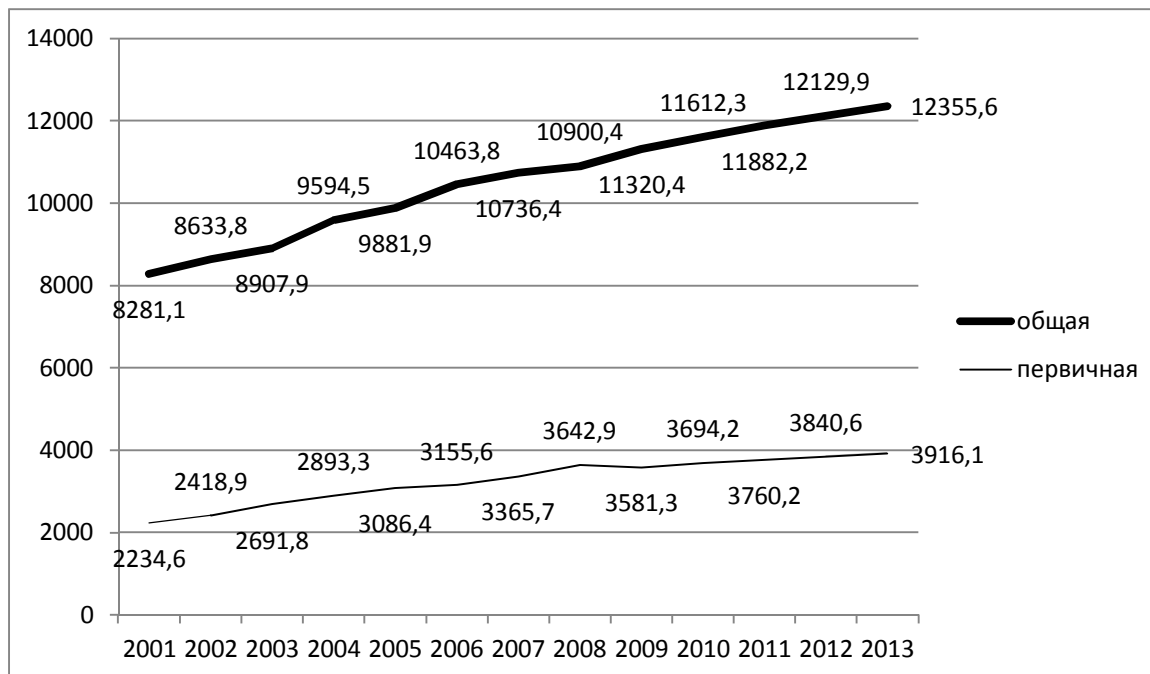


Рис. 1. Динамика первичной и общей заболеваемости мочеполовой системы в РФ (на 100 тыс. населения)

Таблица 1

### Сопутствующие заболевания, выявленные у больных МКБ

Сопутствующие заболевания	Абс. число	В том числе, абс. (%)	
		мужчины	женщины
Пиелонефрит, цистит, простатит	147	59 (40,1)	88 (59,9)
Ожирение	94	37 (39,4)	57 (60,6)
Заболевания органов пищеварения	111	62 (55,8)	49 (44,2)
Болезни системы кровообращения	112	62 (55,3)	0 (44,7)
Воспалительные заболевания нижних мочевых путей и половых органов	135	58 (42,9)	77 (57,1)
Аномалия развития мочевых органов	31	14 (45,2)	17 (54,8)
Сахарный диабет	29	13 (44,8)	16 (55,2)
Желчнокаменная болезнь	21	8 (38,1)	13 (61,9)
Бронхолегочные заболевания	23	14 (60,8)	9 (39,2)

Инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевыделительной системы (пие-

лонефрит, цистит, простатит) у больных уролитазом имели место у 147 пациентов (53,8 %).



Однако это лишь регистрация нозологических форм, не отражающая характеристику микробиоты кишечника, крови, мочи и мочевых камней. Проведенные бактериологические исследования с использованием стандартных методов и дополнительное микробиологическое обследование на урогенитальный микоплазмоз позволили выявить патологию мочевыводящих путей уже у 226 пациентов, что составило 82,8 %.

Сегодня нет единого мнения о том, что является первичным: инфекционно-воспалительные заболевания определяют развитие мочекаменной болезни, или она служит причиной формирования воспалительного процесса.

Мочекаменная болезнь является хронической патологией всего организма с клиническими проявлениями как местного, так и системного характера с нарушением метаболизма. Основные характеристики метаболического статуса демонстрируют биохимические показатели крови и мочи. Данные биохимических показателей крови представлены в табл. 2, из которой видно, что большинство из них находится в пределах физиологической нормы, но выявлен повышенный уровень мочевины в крови, калия и натрия в плазме, кальция и фосфора в сыворотке крови.

Таблица 2

**Биохимические показатели крови у больных**

Биохимический показатель крови, ммоль/л	Больные МКБ	Норма
Общий белок сыворотки, г/л	73,7±1,5	65–85
Мочевина	7,19±0,63	3,3–6,6
Креатинин крови	0,113±0,004	0,088–0,177
Глюкоза крови	4,93±0,16	3,05–5,27
Мочевая кислота в крови	0,330±0,007	0,12–0,38
Калий плазмы	5,72±0,77	3,48–5,30
Кальций сыворотки	3,31±0,29	2,25–3,00
Натрий плазмы	173,8±16,5	130,5–156,6
Фосфор сыворотки	2,09±0,04	0,65–1,30
Магний сыворотки	0,83±0,30	0,70–0,99

В табл. 3 представлены биохимические показатели мочи больных. Отметим, что

большинство показателей укладывается в пределы физиологических норм.

Таблица 3

**Биохимические показатели мочи**

Биохимический показатель	Больные МКБ	Норма
Калий, ммоль/сут	52,60±5,45	30–100
Натрий, ммоль/сут	215,2±11,6	130–260
Кальций, ммоль/сут	5,33±0,34	2,5–7,5
Магний, ммоль/сут	5,20±0,68	2,5–8,5
Фосфор, ммоль/сут	24,90±2,74	12,9–40,0

Мочевая кислота, ммоль/сут	4,36±0,51	1,48–4,43
Оксалаты, мг/сут	0,45±0,11	8,0–40,0
pH мочи	5,57±0,37	4,5–8,0
Осмолярность мочи, ммоль/л	544,50±25,36	600–800

Основной метод лечения больных в стационаре – литотрипсия, метод хирургического, но не оперативного лечения уролитиаза, вытеснивший оперативное удаление мочевых камней.

Из 492 удаленных камней 93 камня имели размер свыше 2 см (18,9 %), из них 77 камней были крупными и коралловидными (16 камней), в 81,1 % случаев камни имели небольшой размер.

В большинстве случаев камни были локализованы почках и мочеточниках, струвитные камни несколько чаще выявлялись в мо-

чевом пузыре и уретре, чем камни иной химической характеристики.

Оценка минерального типа мочевых камней выявила превалирование оксалатов, чаще полихимического типа, т.е. смешанного характера с преимущественным преобладанием оксалатов; редко встречались цистины, представленные однородным химическим составом.

Рис. 4 демонстрирует виды мочевых конкрементов. Отмечено преобладание кальциевых камней с превалированием среди них оксалатов кальция.

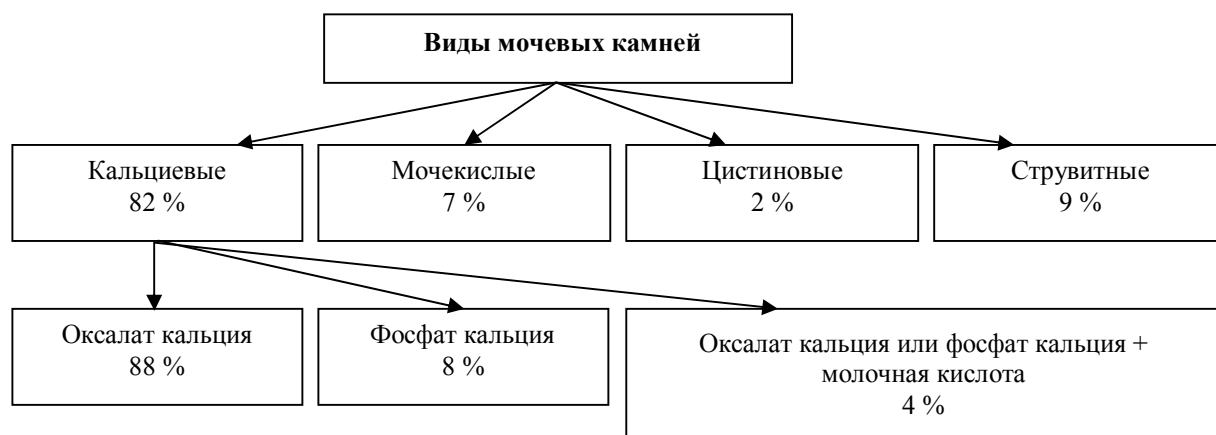


Рис. 4. Состав камней

Микробиота мочевых камней, полученных от 67 пациентов, изучена методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии. В основе метода лежит высокоточное определение специфических маркерных молекул, входящих в состав клеточных липидов микроорганизмов. Например, число бифидобактерий определяется по компоненту специфического липида клеточной мембраны – плазмалогена, в котором одна из жирных кислот глицерида заменена жирным альдегидом. Для бифидобактерий отличительным является октадеценовый альдегид, который и регистрировали в качестве меры их концентрации; маркером

клинически значимых микроскопических грибов *Aspergillus*, *Candida*, *Mucor* являются эргостерол, а также кампестерол и ситостерол.

Метод характеризуется высокой чувствительностью и селективностью, при этом позволяет одновременно измерять концентрации более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале: крови, моче, биоптатах и других биологических жидкостях и тканях, а также в небиологических пробах, минуя стадию предварительного посева на питательные среды или использование тестовых биохимических материалов. Для учета разработан автоматиче-

ский алгоритм анализа с помощью штатных программ, позволяющих определить численность более 50 клинически значимых видов микроорганизмов (табл. 1) в материале в течение 3 ч с момента его поступления в лабораторию.

Проведенными исследованиями по сопоставлению показателей микробных маркеров в мочевых камнях и моче (показатели мочи взяты за норму) установлено:

– в мочевых камнях присутствуют в высоких титрах кокки, бациллы, коринебактерии (*Streptococcus mutans*, *Lactococcus*, *Acinetobacter/Moraxella*; *Streptococcus/Ruminococcus*, *Staphylococcus*), анаэробы *Eubacterium lentum* (группа А), *Eubacterium*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium coccoides*, *Fusobacterium/Наemophylus*; аэробные актинобактерии *Actinomyces viscosus*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces*; энтеробактерии *Helicobacter pylori*, микроскопические грибы, вирусы Herpes simplex, вирус Эпштейна–Барр;

– не выявлены в мочевых камнях облигатные патогены: *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia*, а также *Bacillus megaterium*, *Eubacterium moniliforme sbsp*, *Bacteroides hypermegas*, *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, *Propionibacterium*, *Propionibacterium jensenii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Porphyromonas*, *Flavobacterium*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium*, цитомегаловирусы.

Согласно анализу инфраструктура микробиоты мочевых камней представлена: а) облигатными микроорганизмами: бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями (*Eubacterium lentum*, *Eubacterium moniliforme sbsp.*, *Eubacterium/Cl. Coccoides*), эшерихиями (*Fusobacterium/Наemophylus*); б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеом, грибами и др.;

в) транзиторными микроорганизмами: флавобактериями, ацинетобактериями, некоторыми псевдомонидами.

Таким образом, микробиота мочевых камней представлена большой группой микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов), представляющих облигатные патогены, факультативные и транзиторные микроорганизмы.

#### Выводы:

1. Мочекаменная болезнь, занимая второе место по причинам госпитализации пациентов в урологический стационар, имеет тенденцию к росту показателей заболеваемости в г. Санкт-Петербурге, Северо-Западном федеральном округе и стране в целом, при этом уровень первичной регистрации и распространенности в г. Санкт-Петербурге выше, чем СЗФО и РФ.

2. По химическому составу преобладают кальциевые мочевые камни (82 %), среди них 88 % представлены оксалатами кальция.

3. По данным бактериологических исследований с использованием стандартных методов и дополнительных микробиологических обследований на урогенитальный микоплазмоз, мочекаменная болезнь в 82,8 % случаев протекает на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний.

4. Микробиота мочевых камней представлена облигатными микроорганизмами: а) бифидумбактериями, лактобациллами, бактероидами, эубактериями (*Eubacterium lentum*, *Eubacterium moniliforme sbsp.*, *Eubacterium/Cl. Coccoides*), эшерихиями (*Fusobacterium/Наemophylus*); б) факультативными микроорганизмами: лактозоотрицательными энтеробактериями, стафилококками, протеом, грибами и др.;

#### Литература

1. Аполин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 1: 4–11.

2. *Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А.* Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011; 3 (1): 167–176.
3. *Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R.* Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009; 40 (3): 215–220.
4. *Knoll T.* Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802–806.
5. *Romero V., Akpinar H., Assimos D.G.* Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev. Urol.* 2010; 12 (2–3): 86–96.
6. *Вальвачев А.А.* Мочекаменная болезнь. URL: <http://www.chelnyclinic.ru/about-the-diseases/63-mochekamennaya-bolezn.html> (дата обращения 16.06.2016).
7. *Нузамов Д.С.* Экологические факторы и уровень заболеваемости мочекаменной болезнью в регионах Таджикистана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
8. *Ченина И.Н., Неймарк А.И., Неймарк Б.А.* Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; 4: 30–31.
9. *Filgueiras P.R., Almeida J.R., Kang H.C., Rosa M.L., Lugon J.R.* Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam. Pract.* 2013; 30 (3): 276–281.
10. *Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C.* Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2008; 293 (4): 455–462.
11. *Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M.J., Kleinman J.G., Wesson J.A.* Proteomic analysis of stone former urine. *Urol Res.* 2008; 36 (3–4): 190–191.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**Больной Я., 68 лет. Результаты исследования микробиоты мочевого камня (проба) по сравнению с микробиотой мочи.**

Микроорганизмы	Проба	Моча
<b>Кокки, бациллы, коринебактерии</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
Streptococcus spp.	0	0
Streptococcus mutans (анаэробные)	759*	229
Staphylococcus intermedius	0**	756
Streptococcus/Ruminococcus	504	640
Staphylococcus	272***	120
Bacillus cereus	0**	23
Bacillus megaterium	0	0
Lactococcus	0**	262
Corineform CDC-group XX	256**	605
Neisseria	0	0
Acinetobacter/Moraxella	0	0
<b>Анаэробы</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
Eubacterium lentum (группа А)	243*	68
Eubacterium moniliforme sbsp	0	0

Микроорганизмы	Проба	Моча
Eubacterium/Cl. Coccoides	0**	6912
Eubacterium	1386*	59
Clostridium propionicum	2113*	288
Clostridium ramosum	19139*	2000
Clostridium hystolyticum	975*	95
Clostridium perfringens	168*	12
Cl.difficile	188**	385
Clostridium coccoides	467*	0
Bacteroides hypermegas	0	0
Bacteroides fragilis	0	0
Peptostreptococcus anaerobius 18623	0	0
Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0
Propionibacterium	0	0
Propionibacterium/Cl. subterminale	3090	4480
Propionibacterium jensenii	0	0
Prevotella	67	38
Fusobacterium/Haemophilus	24*	0
Lactobacillus	1005**	6613
Bifidobacterium	2730	5067
<b>Аэробные актинобактерии</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
Актиномицеты	419*	77
Actinomycetes	0**	309
Actinomyces viscosus	1695	1190
Streptomyces	0**	62
Rhodococcus	458	423
Pseudonocardia	392*	70
Actinomadura	0**	110
Nocardia asteroides	284	274
<b>Энтеробактерии и энтерококки</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
сем. Enterobacteriaceae (E.coli и пр)	0	0
Campylobacter mucosalis	0**	99
Helicobacter pylori	120*	14
Enterococcus	0**	290
<b>Грам (-) палочки</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
Pseudomonas aeruginosa	0	0
Stenotrophomonas maltophilia	0	0

Микроорганизмы	Проба	Моча
Klebsiella	124***	48
Porphyromonas	0	0
Flavobacterium	0	0
Butyrivibrio/Cl. fimetarium	0	0
<b>Грибы</b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>	<b>кл/г×10<sup>5</sup></b>
Candida	712	549
Микр. грибы, кампестерол	1077	842
Микр. грибы, ситостерол	1816*	384
<b>Вирусы</b>		
Herpes	3551*	59
Эпштейна-Барр	8133*	166
Цитомегаловирус	0	0
<b>Аблигатные патогены</b>		
Mycobacterium tuberculosis	0	0
Chlamydia	0	0
<b>Сумма</b>	<b>52168</b>	<b>33620</b>

**Примечание.** \* – превышение более чем в 3 раза; \*\* – дефицит более чем в 2 раза; \*\*\* – превышение более чем в 2 раза.

## INFECTIOUS FACTORS IN UROLITHIASIS GENESIS AND DEVELOPMENT

A.V. Chetverikov<sup>1</sup>, E.S. Belozerov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City hospital № 15, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

e-mail: tessyes@yandex.ru

*The objective of the paper is to clarify the effect of infectious factor in genesis, clinical manifestations and complications of urolithiasis.*

*Materials and Methods.* 35 apparently healthy volunteers and 273 patients with urolithiasis were examined. The authors analyzed annual reports of the urological service in St. Petersburg and Russian. The authors analyzed chemical composition of kidney stones and stone and urine microbiota by means of gas chromatography – mass spectroscopy.

*Results.* High levels of general incidence of urolithiasis (770.1 per 100,000 population) and recurrent course of the disease (47.9 %) are typical for St. Petersburg. Besides, the incidence of urolithiasis increases with age: it is 10.6 times higher in a group of elderly people (70 years old and older) than among young people (18–29 years old). In 82.8 % of patients with urolithiasis, the disease is accompanied by infectious inflammatory urinary tracts pathology of a polymicrobial nature. Microbial markers, bacteria, viruses and fungi are detected in all chemical types of kidney stones with a significant quantitative difference from characteristics of urine microbiota.

*Conclusion.* In patients with urolithiasis, 82 % of kidney stones by their chemical composition are referred to calcium ones, among them 88 % are represented by calcium oxalates.

82.8 % of urolithiasis is associated with infectious and inflammatory diseases. Microbiota of urinary stones is represented by: a) obligate microorganisms: bifidobacteria, lactobacilli, bacteroids, eubacteria, escherichia; b) facultative microorganisms: lactose negative enterobacteria, staphylococci, Proteus, fungi, etc.; c) transient microorganisms: flavobacteria, Acinetobacter, some pseudomonids.

**Keywords:** urolithiasis, infectious complications, chemical composition, microbiota of urinary stones.

## References

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefrologicheskoy zaboлеваemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki [Analysis of uronephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 1: 4–11 (in Russian).
2. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Epidemiologiya mochekamennoy bolezni v razlichnykh regionakh Rossiyskoy Federatsii [Epidemiology of urolithiasis in various regions of the Russian Federation]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2011; 3 (1): 167–176 (in Russian).
3. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009. 40 (3): 215–220.
4. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802–806.
5. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev. Urol.* 2010; 12 (2–3): 86–96.
6. Val'vachev A.A. *Mochekamennaya bolezni* [Urolithiasis]. Available at: <http://www.chelnyclinic.ru/about-the-diseases/63-mochekamennaya-bolezn.html> (accessed: 16.06.2016) (in Russian).
7. Nizamov D.S. *Ekologicheskie faktory i uroven' zaboлеваemosti mochekamennoy bolezni'yu v regionakh Tadzhikistana: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Environmental factors and the incidence of urolithiasis in Tajikistan: Cand. med. sci. diss. abs.]. Moscow; 2009. 107 (in Russian).
8. Chenina I.N., Neymark A.I., Neymark B.A. Patogennoe mineraloobrazovanie v pochkakh i slyunnykh zhelezakh [Pathogenic mineral formation in kidneys and salivary glands]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya urologiya*. 2010; 4: 30–31 (in Russian).
9. Filgueiras P.R., Almeida J.R., Kang H.C., Rosa M.L., Lugon J.R. Metabolic syndrome and associated urolithiasis in adults enrolled in a community-based health program. *Fam. Pract.* 2013; 30 (3): 276–281.
10. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2008; 293 (4): 455–462.
11. Viswanathan P., Beshensky A.M., Lutz M.J., Kleinman J.G., Wesson J.A. Proteomic analysis of stone former urine. *Urol. Res.* 2008; 36 (3–4): 190–191.

УДК 618.14-002

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6218

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ В АСПЕКТЕ БЕСПЛОДИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Козырева<sup>1</sup>, Л.Ю. Давидян<sup>2</sup>, В.В. Коменова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» г. Ульяновск, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «НЦАГИП им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

e-mail: miss\_smile\_777@mail.ru

*Цель работы – сопоставить морфологический и иммуногистохимический методы исследования у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности.*

*Материалы и методы. Обследовано 69 женщин с бесплодием (I группа) и 36 с невынашиванием беременности (II группа). Всем проведена пайпель- или аспирационная биопсия эндометрия с последующим морфологическим, иммуногистохимическим и бактериологическим исследованием.*

*Результаты. Иммуногистохимический метод исследования является высокоспецифичным и высокочувствительным и позволяет не только идентифицировать тип инфекционного агента, но и установить фазу процесса. Хронический эндометрит и вызванные им морфофункциональные изменения в эндометрии являются ведущей причиной бесплодия и невынашивания беременности. Частота встречаемости этой патологии составляет  $72,5 \pm 5,4$  % у пациенток с бесплодием и  $86,1 \pm 5,8$  % у женщин с невынашиванием беременности репродуктивного возраста (24–35 лет) ( $p > 0,05$ ). Нарушение рецепторного аппарата эндометрия выявляется практически у всех обследуемых пациенток с хроническим эндометритом в обеих группах.*

*Заключение. Хронический эндометрит не всегда сопровождается наличием повреждающего микробного компонента. Очень часто он связан с вирусной инвазией, что достаточно сложно идентифицировать и определить.*

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, бесплодие, невынашивание беременности, иммуногистохимия, пайпель-биопсия, аспирационная биопсия эндометрия, рецепторная экспрессия, эндометрий, гистология.

**Введение.** Воспалительные заболевания половой сферы у женщин представляют собой значительную и до сих пор не решенную проблему современной гинекологии [1]. Частота данной патологии не имеет тенденции к снижению, указанные заболевания по-прежнему занимают лидирующее место в структуре гинекологической заболеваемости [2].

В последние годы существенно возрос интерес исследователей к отдельной нозологии, относящейся к воспалительным заболеваниям органов малого таза, – хроническому эндометриту. Хронический воспалительный

процесс в эндометрии является одной из основных причин нарушения менструальной функции, невынашивания беременности, бесплодия, неудачных попыток ЭКО, гиперпластических процессов эндометрия и сексуальной дисфункции [3, 4].

Хронический эндометрит – это заболевание, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецепцию слизистой оболочки полости матки [5].



Морфологическое исследование эндометрия на 7–11-е дни менструального цикла, как правило, является основополагающим в постановке диагноза [6]. Главная проблема заключается в том, что для исследования необходим материал, который получается в результате биопсии или выскабливания стенок полости матки. Эта манипуляция является инвазивной и влечет за собой отрицательные последствия: травматическое повреждение и разрушение рецепторного аппарата и сосудистого русла, активацию воспаления и др. [2].

Отметим, что кюретаж выполняется в условиях стационара с внутривенной анестезией. Биопсию эндометрия целесообразно производить под гистероскопическим наблюдением.

В амбулаторных условиях это возможно при наличии условий офисной гистероскопии.

Менее агрессивной является биопсия эндометрия с помощью аспирационной кюретки Pipelle или мануального вакуумного аспиратора Iras MVA Plus [7].

В последнее время все чаще стали прибегать к иммуногистохимическому исследованию с целью верификации хронического эндометрита и определения состояния рецепторов к половым стероидам. Метод является важным дополнением к морфологической характеристике эндометрия и помогает более полно интерпретировать клиническую картину [8].

**Цель исследования.** Сопоставить иммуногистохимическую и морфологическую диагностику хронического эндометрита у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности.

В связи с поставленной целью задачами исследования явились:

Оценить распространенность хронического эндометрита у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности по данным УЗ-сканирования.

Провести комплексную морфологическую и иммуногистохимическую оценку состояния эндометрия при хроническом эндометрите.

Определить диагностическую значимость биопсии эндометрия как амбулаторной процедуры в установлении причины беспло-

дия и выяснении причин невынашивания беременности.

**Материалы и методы.** Для реализации поставленных задач нами проведено комплексное обследование женщин, обратившихся за помощью на специализированный прием по проблемам репродуктивного здоровья в ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, медицинские центры Allegris и «Мой доктор».

Обследовано 69 женщин с бесплодием (I группа) и 36 с невынашиванием беременности (II группа).

У всех пациенток вышеуказанных групп собраны анамнестические данные, проведено обследование, включающее оценку микробного пейзажа влагалища и цервикального канала путем микроскопии мазка; исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие в цервикальном канале *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Cytomegalovirus*, *Herpes Simplex Virus* 1-го и 2-го типов.

Исследование качества эндометрия и содержимого полости матки проводилось путем пайпель-биопсии и аспирационной биопсии эндометрия мануальным вакуумным аспиратором Iras MVA Plus с последующим гистологическим, иммуногистохимическим, бактериологическим исследованиями эндометрия. Биопсия проводилась по стандартной методике на 7–11-е дни менструального цикла. Материал, полученный двумя вышеперечисленными способами из полости матки, фиксировался в 10 % растворе забуференного нейтрального формалина в двух пробирках и направлялся в лабораторию патоморфологической диагностики для проведения гистологического и иммуногистохимического исследований. После стандартной гистологической проводки на полуавтоматическом микротоме получались срезы толщиной 5–7 мкм. Полученные срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Микроскопические препараты исследовались методом обзорной микроскопии, которая осуществлялась на световых микроскопах Carl Zeiss (Германия).

Также проводилось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование ткани эндометрия с помощью пероксидазной техники на парафи-

новых срезах толщиной 3–4 мкм. Срезы депарафинировались и проводились по спиртам нисходящей концентрации. Демаскировка осуществлялась в растворе цитратного буфера 0,01 М рН 6,0 для белка Ki-67 и белка c-erb-B2/HER2/neu и в растворе ЭДТА 0,001 М рН 9,0 для рецепторов эстрогенов и прогестерона на водяной бане в течение 20 мин.

Были использованы система детекции UltraVision Quanto (ДАКО, Дания) и моноклональные мышинные антитела фирмы ДАКО: к рецепторам эстрогена (клон 1D5), прогестерона (клон PgR 636), к белку Ki-67 (клон MIB-1); поликлональные кроличьи антитела Her2 в разведении 1:700: к рецепторам лимфоцитов CD3 (клон SP 7), CD4 (клон 4B12), CD8 (клон), CD138 (клон), к эпидермальному фактору роста EGFR (клон) и андрогеновым рецепторам (клон).

Для определения уровня экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов использовалась полуколичественная система Allred Scoring Guidline оценки процента окрашенных клеток (proportion score, PS) и интенсивности окраски клеток (intensity score, IS), которые затем суммировались: TS (total score)=PS+IS. Процент окрашенных клеток оценивался в баллах: 0 – 0 % клеток, 1 – 0,1–1 % клеток, 2 – 2–10 % клеток, 3 – 11–33 % клеток, 4 – 34–66 % клеток, 5 – 67–100 % клеток. Интенсивность окрашивания оценивалась в баллах: 0 – отсутствие окрашивания, 1 – слабое окрашивание, 2 – умеренное, 3 – выраженное окрашивание. Таким образом, результат Allred Score колебался от 0 до 8 баллов.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществлялись на микроскопе AxioLab (Carl Zeiss Jena, Germany) с использованием цифровой фотокамеры (Carl Zeiss Jena, Germany). Количественный анализ результатов иммуногистохимических реакций проводился под увеличением объектива  $\times 20$ ,  $\times 40$ .

Всем пациенткам обязательно проводилось ультразвуковое исследование на 15–22-е дни менструального цикла с целью определения соответствия структуры и толщины эндометрия второй фазе менструального цикла на аппаратах Sono Scape и Mindray

(Китай), включая цветное доплеровское картирование.

Статистическая обработка полученного материала основывалась на рекомендациях О.Ю. Ребровой [12] и проводилась с использованием возможностей программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). В ней же производилось распределение материала и формирование групп. При проверке гипотез для сравнимых выборок применялся t-критерий Стьюдента для парных сравнений:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Различия в показателях выборки считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Под нашим наблюдением находилось 105 пациенток репродуктивного возраста (24–35 лет), средний возраст составил  $27,3 \pm 1,5$  года. Критериями включения в исследование явились: репродуктивный возраст, наличие нарушений репродуктивной функции. Критерии исключения – беременность, онкологические заболевания, опухоли яичников.

Проведенный клинико-статистический анализ подтвердил сопоставимость обследуемых групп по основным анализируемым показателям.

В ходе работы проанализированы особенности нарушений репродуктивной системы у обследованных пациенток, осложнения и исходы предыдущих беременностей.

Полученные данные показали, что длительность бесплодия в I группе в среднем составляла  $5,0 \pm 1,1$  года. Первичным бесплодием страдали 39 (56,5 $\pm$ 6,0 %) женщин, у остальных пациенток бесплодие было вторичным. Предшествующие беременности закончились абортами у 14 (20,3 $\pm$ 4,9 %) пациенток, у 7 (10,1 $\pm$ 3,7 %) обследуемых были самопроизвольные выкидыши. Такой же удельный вес имели неразвивающиеся беременности. Внематочные беременности были выявлены у 2 (2,9 $\pm$ 2,0 %) женщин.

У пациенток II группы общее число маточных беременностей составило 54. В анамнезе аборт был у 14 (38,9 $\pm$ 8,2 %) женщин ( $p > 0,05$ ), выкидыши – у 17 (47,2 $\pm$ 8,4 %) ( $p < 0,001$ ), неразвивающиеся беременности – у 23 (63,9 $\pm$ 8,1 %) ( $p < 0,001$ ), на внематочные

беременности указали 5 (13,9±5,8 %) пациенток ( $p>0,05$ ).

Начало возраста половой жизни не имело различий и в среднем составило 19,2±0,4 года, менархе – с 13,1±0,8 года по 4–5 дней, через 27–28 дней. У женщин, страдающих невынашиванием, вредных привычек не отмечалось. Четыре (5,8±2,8 %) бесплодные пациентки курили. 64 (92,7±3,1 %) женщины I группы и 33 (91,7±4,7 %) II группы были замужем ( $p>0,05$ ).

Из гинекологической патологии сальпингоофоритом страдали чаще бесплодные – 28 (40,6±6,0 %) чел., в сравнении с женщинами с привычной потерей беременности – 8 (22,2±7,0 %) чел. ( $p<0,05$ ). Высокий удельный вес заболеваний, передающихся половым путем, наблюдался у женщин с невынашиванием беременности – у 16 (44,4±8,4 %) против 26 (37,7±5,9 %) женщин с бесплодием ( $p>0,05$ ). Оперативные вмешательства на женских половых органах были у 11 (30,6±7,8 %) и 16 (23,2±5,1 %) пациенток соответственно ( $p>0,05$ ). Не указали на гинекологические заболевания в анамнезе 6 (8,7±3,4 %) бесплодных женщин. В группе с привычной потерей беременности таких пациенток не было.

В структуре экстрагенитальной патологии заболевания щитовидной железы чаще были у пациенток с невынашиванием беременности – у 8 (22,2±7,0 %) чел. против 11 (15,9±4,4 %) женщин с бесплодием ( $p>0,05$ ). Метаболический синдром отмечен у 6 (16,7±6,3 %) и 7 (10,1±3,7 %) чел. соответственно ( $p>0,05$ ). Отсутствие экстрагенитальной патологии наблюдалось чаще у женщин с привычной потерей беременности (11 (30,6±7,8 %) чел.) по сравнению с женщинами с бесплодием (9 (13,0±4,1 %) чел.) ( $p<0,05$ ).

При бактериологическом исследовании аспиратов из полости матки роста микрофлоры не выявлено у 31 (86,1±5,8 %) пациентки с невынашиванием беременности и 51 (73,9±5,3 %) женщины с бесплодием ( $p>0,05$ ). В группе с привычной потерей беременности чаще выявлялись *Enterococcus faecalis* и *Streptococcus agalactiae*, в группе с бесплодием – условно патогенные микроорганизмы рода *Staphy-*

*lococcus* и грибы рода *Candida*. Все женщины получили специфическую антибактериальную и антимикотическую терапию.

В результате гистологического и иммуногистохимического исследований были получены следующие данные. Изменения в эндометрии определялись у 50 (72,5±5,4 %) пациенток с бесплодием и 31 (86,1±5,8 %) женщины с невынашиванием беременности ( $p>0,05$ ). Как при привычной потере беременности, так при бесплодии чаще выявлялась морфологическая картина, соответствующая хроническому эндометриту в сочетании с типичной гиперплазией эндометрия или с железистым полипом эндометрия, – у 37 (53,6±6,0 %) и 20 (55,6±8,4 %) чел. соответственно ( $p>0,05$ ).

В зависимости от особенностей общей и тканевой реактивности, продолжительности заболевания, наличия обострений и степени их выраженности морфологическими критериями постановки диагноза «хронический эндометрит» явились:

- воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, расположенных чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже диффузно;
- наличие плазматических клеток;
- альтерация стромы эндометрия, в т.ч. фиброз;
- склеротические изменения спиральных артерий;
- деформация желез;
- очаговая гиперплазия базального слоя.

Также встречалась интраэпителиальная неоплазия – у 4 (5,8±2,8 %) женщин с бесплодием и 3 (8,3±4,7 %) пациенток с невынашиванием беременности ( $p>0,05$ ). Кроме вышеперечисленной патологии, выявлялись также железисто-фиброзно-ангиоматозные полипы цервикального канала как в сочетании с хроническим эндометритом, так и без него и неизмененные формы умеренно и ярко выраженного хронического эндометрита.

Нарушение рецепторного аппарата эндометрия выявлялось практически у всех обследуемых пациенток с хроническим эндометритом в обеих группах. Изменение чувствительности эстрогеновых и прогестероно-

вых рецепторов наблюдалось у всех женщин (100 % случаев). Выраженная и умеренная экспрессия лимфоцитов встречалась у 57 (82,6±4,6 %) женщин с бесплодием и 20 (55,6±8,4 %) пациенток с невынашиванием беременности ( $p < 0,05$ ). Отсутствие экспрессии эпидермального фактора роста отмечалось в обеих группах, наличие экспрессии андрогеновых рецепторов – только у 19 (27,5±5,4 %) бесплодных женщин ( $p < 0,001$ ).

При исследовании маркера пролиферативной активности Ki-67 выявлено усиление его экспрессии у 33 (47,8±6,1 %) пациенток с бесплодием и 8 (22,2±7,0 %) женщин с невынашиванием беременности ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, хронический эндометрит и вызванные им морфофункциональные изменения в эндометрии являются ведущей причиной бесплодия и невынашивания беременности, что соответствует имеющимся литературным данным [9]. Частота встречаемости этой патологии составляет 72,5±5,4 % у пациенток с бесплодием и 86,1±5,8 % у женщин с невынашиванием беременности ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Результат проведенной работы свидетельствует о том, что иммуногистохимический метод исследования является высокоспецифичным и высокочувствительным и позволяет не только идентифицировать тип инфекционного агента, но и установить фазу процесса, что имеет существенное значение для определения тактики лечения. В связи с этим исследования иммуногистохимическим методом необходимо проводить всем пациенткам с невынашиванием беременности, бесплодием, неудачными попыт-

ками ЭКО, перед процедурами вспомогательных репродуктивных технологий. Методом выбора диагностики данной патологии в амбулаторных условиях является пайпель- или аспирационная биопсия эндометрия. В то же время до настоящего времени «золотым стандартом» диагностики продолжает оставаться гистологический метод исследования [10, 11].

В процессе обследования пациенток с хроническим эндометритом выявлены значительные структурные изменения и тяжелые расстройства рецепторного аппарата, включающие клеточный и медиаторный дисбаланс. Морфологически это проявилось очаговой гиперплазией эндометрия, полипами и атрофией эндометрия с нарушением клеточной пролиферации и апоптозом. Данные изменения выражены тем значительнее, чем более нарушены секреторные преобразования эндометрия и могут лежать в основе расстройства репродуктивной функции у больных хроническим эндометритом. Клинически это проявляется невынашиванием беременности и, как крайний вариант, – бесплодием.

Хронический эндометрит не всегда сопровождается наличием повреждающего микробного компонента. Очень часто он связан с вирусной инвазией, что достаточно сложно идентифицировать и определить. Поэтому при отсутствии признаков обострения воспалительного процесса нет необходимости рутинно применять антибактериальную терапию. Основу должна составлять метаболическая, иммунокорректирующая, гормонотерапия и физиотерапевтические методы лечения.

## Литература

1. *Akopian A.L., Pisarska M.D., Wang E.T.* The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33 (4): 298–304. Doi: 10.1055/s-0035-1554916.
2. *Плясунова М.П., Хлыбова С.В.* Хронический эндометрит как одна из актуальных проблем в современной гинекологии. *Вятский медицинский вестник.* 2013; 13: 1–18.
3. *Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H.* Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 75 (1): 13–22. Doi: 10.1111/aji.12438.
4. *McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D.* Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil. Steril.* 2014; 101 (4): 1026–1030. Doi:

- 10.1016/j.fertnstert.2013.12.031.
5. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Аникина Т.А. Альтернативный подход к лечению больных с хроническим неспецифическим эндометритом. РМЖ. 2013; 14: 751–754.
  6. Сухих Г.Т., Шуришалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 64.
  7. Kazachkov E.L., Kazachkova E.A., Voropaeva E.E., Miroshnichenko L.E., Khelashvili I.G. Morphofunctional characteristics of impaired endometrial receptivity in chronic endometritis. *Arkh. Patol.* 2014; 76 (3): 53–58.
  8. Зуев В.М., Александров М.Т., Калинина Е.А., Кукушкин В.И. Прегравидарная подготовка: современные аспекты и новые технологии диагностики и лечения на основе лазерной рамановской спектроскопии и фотоиммунной терапии. *Гинекология.* 2014; 5: 67–72.
  9. Лызикова Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015; 3 (45): 9–16.
  10. Бочков В.В., Плеханов А.Н., Цыденова Ц.Б. Хронический неспецифический эндометрит: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика. *Вестник Бурятского государственного университета.* 2015; 12: 30–38.
  11. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril.* 2016; 105 (1): 106–110. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.
  12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера; 2002. 312.

## CHRONIC ENDOMETRITIS IN THE CONTEXT OF INFERTILITY AND MISCARRIAGE

E.V. Kozyreva<sup>1</sup>, L.Yu. Davidyan<sup>2</sup>, V.V. Kometova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

<sup>3</sup>Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,  
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

e-mail: miss\_smile\_777@mail.ru

*The objective of the study is to compare morphological and immunohistochemical diagnostic techniques for treating women with infertility and miscarriage.*

*Materials and Methods.* 69 women with infertility (1<sup>st</sup> group) and 36 women with miscarriage (2<sup>nd</sup> group) were examined during the trial. All women underwent Pipelle endometrial biopsy or endometrial aspiration biopsy with further morphological, immunohistochemical and bacteriological examination.

*Results.* Immunohistochemical diagnostic technique is highly specific and sensitive. It allows not only to identify the type of infectious agent but also to determine the stage of the process. Chronic endometritis and precipitated morphological changes are the main reasons for infertility and miscarriage. The frequency of this pathology is 72.5±5.4 % for the patients with infertility and 86.1±5.8 % for the women of reproductive age (24–35 years old) with miscarriage ( $p>0,05$ ). The disturbance of endometrial receptor mechanism is detected almost in all patients (in both groups) with chronic endometritis.

*Conclusion.* Chronic endometritis isn't always accompanied by damaging microbial component. It is often due to viral invasion, which is very difficult to identify.

**Keywords:** chronic endometritis, infertility, miscarriage, immunohistochemistry, pipelle biopsy, endometrial aspiration biopsy, receptor expression, endometrium, endometrium.

### References

1. Akopians A.L., Pisarska M.D., Wang E.T. The Role of Inflammatory Pathways in Implantation Failure: Chronic Endometritis and Hydrosalpinges. *Semin. Reprod. Med.* 2015; 33 (4): 298–304. Doi: 10.1055/s-

- 0035-1554916.
2. Plyasunova M.P., Khlybova S.V. Khronicheskiy endometrit kak odna iz aktual'nykh problem v sovremennoy ginekologii [Chronic endometritis as one of the most topical problems in modern gynecology]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2013; 13: 1–18 (in Russian).
  3. Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 75 (1): 13–22. Doi: 10.1111/aji.12438.
  4. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil. Steril.* 2014; 101 (4): 1026–1030. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.031.
  5. Motovilova T.M., Kachalina T.S., Anikina T.A. Al'ternativnyy podkhod k lecheniyu bol'nykh s khronicheskim nespetsificheskim endometritom [Alternative approach to treating patients with chronic nonspecific endometritis]. *RMZh*. 2013; 14: 751–754 (in Russian).
  6. Sukhikh G.T., Shurshalina A.V. *Khronicheskiy endometrit: rukovodstvo* [Chronic endometritis: manual]. Moscow: GEOTAR – Media; 2013. 64 (in Russian).
  7. Kazachkov E.L., Kazachkova E.A., Voropaeva E.E., Miroshnichenko L.E., Khelashvili I.G. Morphofunctional characteristics of impaired endometrial receptivity in chronic endometritis. *Ark. Patol.* 2014; 76 (3): 53–58.
  8. Zuev V.M., Aleksandrov M.T., Kalinina E.A., Kukushkin V.I. Pregravidarnaya podgotovka: sovremennyye aspekty i novyye tekhnologii diagnostiki i lecheniya na osnove lazernoy ramanovskoy spektroskopii i fotoimmunnyy terapii [Pregravid preparation: current aspects and new technologies of diagnosis and treatment on the basis of laser Raman spectroscopy and photo-immune therapy]. *Ginekologiya*. 2014; 5: 67–72 (in Russian).
  9. Lyzikova Yu.A. Khronicheskiy endometrit kak prichina narusheniy reproduktivnoy funktsii u zhenshchin [Chronic endometritis as a cause of disorders of the female reproductive function]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2015; 3 (45): 9–16 (in Russian).
  10. Bochkov V.V., Plekhanov A.N., Tsydenova Ts.B. Khronicheskiy nespetsificheskiy endometrit: epidemiologiya, etiologiya, patogenez, faktory riska, diagnostika [Chronic nonspecific endometritis: epidemiology, etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis]. *Vestnik buryatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 12: 30–38 (in Russian).
  11. Bouet P.E., El. Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I.J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil. Steril.* 2016; 105 (1): 106–110. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.025.

УДК 613.19-006.6-092-084  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6219

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

Ю.С. Шатова, Л.Н. Ващенко, В.В. Токмаков, А.Н. Хугаева

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

e-mail: shat5@rambler.ru

*Цель – изучить особенности развития люминального рака молочной железы (РМЖ) в условиях разных внутренних и внешних факторов у больных в различные репродуктивные периоды жизни. Материалы и методы. В исследование вошли 850 больных раком молочной железы с различной степенью сохранности менструального цикла. Информация о факторах риска РМЖ была получена путем обследования больных, их анкетирования, в ходе личных бесед, а также при изучении историй болезни. Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 7.0 и MedCalc (версия 9.3.5.0).*

*Результаты. У больных люминальным А РМЖ чаще, чем при других подтипах, отмечались гипергликемия ( $F=3,68103$ ,  $p=0,012648$ ), гиперхолестеринемия ( $F=2,10306$ ,  $p=0,030929$ ), сахарный диабет ( $F=3,18476$ ,  $p=0,021598$ ), артериальная гипертензия ( $F=2,83759$ ,  $p=0,039285$ ), первичное бесплодие ( $F=1,804980$ ,  $p=0,046555$ ), угроза прерывания при первой беременности ( $F=2,378073$ ,  $p=0,040178$ ), большое количество беременностей в сочетании с большим количеством медицинских абортов ( $F=3,039890$ ,  $p=0,029483$ ). Для люминального В подтипа статистически значимых специфических факторов риска выявлено не было.*

*Заключение. Люминальный А РМЖ у женщин в пери- и постменопаузе является в большей степени «гормонально-метаболическим» раком. Коррекция имеющихся гормонально-метаболических нарушений, а также образа жизни у больных, получивших лечение по поводу люминального А РМЖ, может снизить риск активации опухолевого процесса.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, факторы риска, вторичная профилактика.

**Введение.** Эпидемиологический анализ, ретроспективное изучение историй болезни онкологических больных, а также изучение этиопатогенетических особенностей течения болезни в клинике считаются основными подходами к поиску факторов риска того или иного заболевания. Данные современных эпидемиологических исследований показывают, что факторы риска рака молочной железы (РМЖ) могут различаться в зависимости от биологического подтипа [1–6]. На сегодняшний день считается необходимым

проведение дальнейших эпидемиологических исследований в этом направлении [4, 7]. Перспективной является идентификация факторов риска на ранних этапах жизни, установление «опасных факторов» и тех особенностей образа жизни, которые могут быть изменены. На долю люминальных РМЖ приходится около 75 % случаев заболевания [8, 9]. Поэтому изучение именно этой группы является наиболее актуальным. Безусловно, попытки выявить факторы риска развития того или иного биотипа РМЖ предпринимались и

ранее, но полученные данные крайне противоречивы, что обусловлено в т.ч. изменением с течением времени критериев распределения опухолей по подтипам.

**Цель исследования.** Изучить особенности развития люминального РМЖ в условиях разных внутренних и внешних факторов в различные репродуктивные периоды жизни.

**Материалы и методы.** Материалом для клинико-эпидемиологических исследований послужили данные историй болезни и анкет 850 больных РМЖ, получавших лечение в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства

здравоохранения РФ с 2010 по 2013 г. Все пациентки до начала обследования дали письменное согласие на использование персональных данных и биологического материала для научно-исследовательских целей. Распределение больных по биологическим подтипам осуществлялось на основании рекомендаций панели экспертов St. Gallen (2013). Все больные были разделены на 5 групп согласно биологическим подтипам опухоли, а затем каждая из групп – на 3 подгруппы по репродуктивному статусу [10]. Характеристика полученных групп и подгрупп представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Распределение пациенток по биологическому подтипу опухоли и репродуктивному статусу, чел. (%)**

Биотип РМЖ	Группа больных по состоянию репродуктивной функции			Всего
	репродуктивная	перименопауза	постменопауза	
Люминальный А	25 (17,9)*	39 (27,9)*	76 (54,2)	140 (16,5) <sup>1</sup>
Люминальный В HER2-neu+	67 (13,2)*	40 (7,9)*	89 (17,5)	196 (23,1)
Люминальный В HER2-neu-	70 (13,7)*	73 (14,3)*	170 (33,4)	313 (36,8)
HER2neu+	15 (23,8)*	18 (28,6)*	30 (47,6)	63 (7,4) <sup>1</sup>
ТНР	26 (18,8)*	32 (23,2)*	80 (58)	138 (16,2) <sup>1</sup>
Всего	203 (23,9)*	202 (23,8)*	445 (52,3)	850 (100)

**Примечание.** \* – различия достоверны по отношению к больным в постменопаузе ( $p < 0,05$ ); <sup>1</sup> – различия достоверны по отношению к люминальному В подтипу ( $p < 0,05$ ).

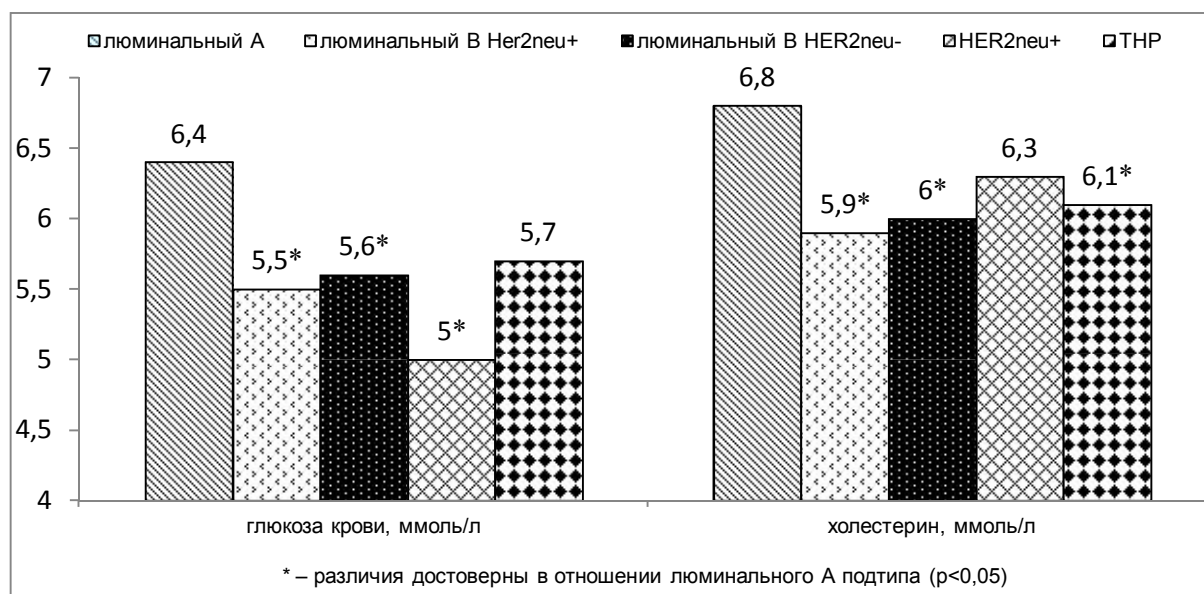
Информация о факторах риска РМЖ была получена путем обследования больных, их анкетирования, в ходе личных бесед, а также при изучении историй болезни. Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 7.0 и MedCalc (версия 9.3.5.0) [11, 12]. Для оценки вклада признаков в развитие биологического подтипа РМЖ применялся многофакторный регрессионный анализ с определением  $\beta$ -стандартизованного коэффициента регрессии. Исследованные величины были представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины [13, 14]. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценива-

лась с помощью параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна–Уитни при отличии распределения показателей от нормального. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Статистическое сравнение долей с оценкой достоверности различий выполнялось с использованием критерия Пирсона  $\chi^2$  и Фишера [15]. Если сумма всех частот в таблице сопряженности  $2 \times 2$  оказывалась меньше 20, то использовался точный критерий Фишера. При сумме частот больше 20 применялся критерий  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность. При независимости двух групп по какому-



либо признаку использовался двусторонний критерий, при зависимости – односторонний [15]. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $p$ ), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05 [16]. Сравнение нескольких групп по одному признаку производилось с помощью дисперсионного анализа. Нулевая гипотеза об отсутствии взаимосвязи влияния фактора на признак в нескольких группах отбрасывалась, если отношение факторной дисперсии к случайной превышало критическое  $F$  значение при анализируемом числе степеней свободы и уровне значимости  $<0,05$  [12]. Критерий Фишера  $F$  помогал оценить влияние фактора на признак в различных группах путем анализа его величины и доверительной вероятности [12]. Скрытые переменные факторы, отвечающие за наличие статистических корреляций между наблюдаемыми факторами риска, выявлялись при помощи факторного анализа [17].

**Результаты и обсуждение.** Люминальный А РМЖ определен у 140 (16,5 %) пациентов. Из них 25 больных (17,9 %) отнесены в репродуктивную группу, 39 (27,9 %) – к перименопаузе и 76 (54,2 %) – к постменопаузе. По результатам сравнительного, а в последующем и дисперсионного анализа выявлено, что факторами риска развития люминального А РМЖ являлись гормонально-метаболические нарушения. Подобные данные приводятся и в некоторых литературных источниках [18]. Хотя в других исследованиях есть сведения о большей частоте встречаемости метаболического синдрома у больных тройным негативным раком по сравнению с другими подтипами [19, 20]. По нашим данным, именно у больных люминальным А РМЖ вне зависимости от их репродуктивного статуса чаще, чем при других подтипах РМЖ, отмечались гипергликемия ( $F=3,68103$ ,  $p=0,012648$ ) и гиперхолестеринемия ( $F=2,10306$ ,  $p=0,030929$ ) (рис. 1).



**Рис. 1.** Средние показатели глюкозы крови и холестерина у больных различными биологическими подтипами РМЖ, ммоль/л

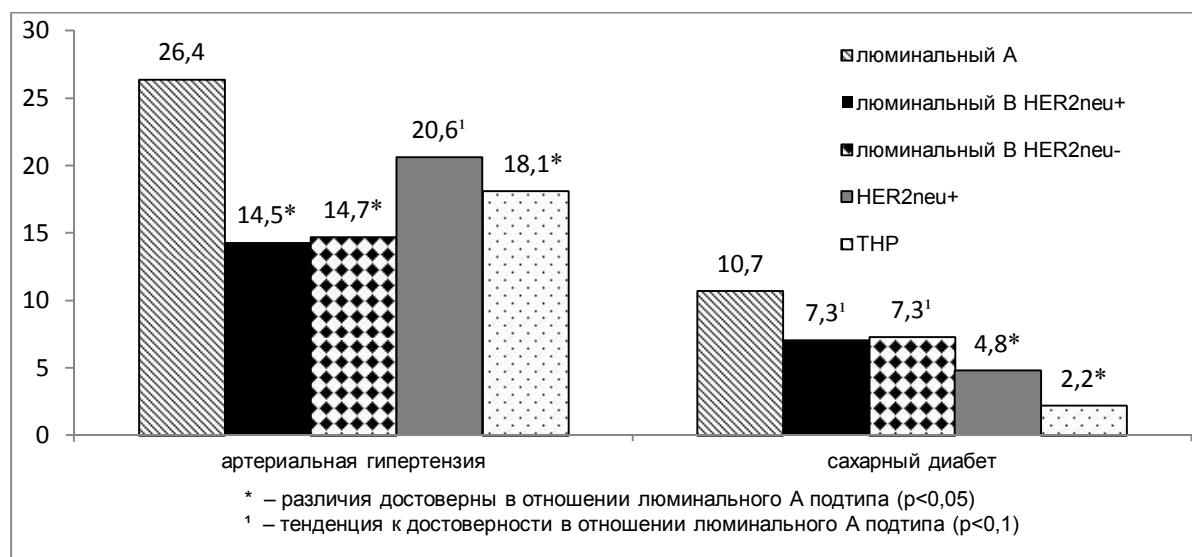
Это в свою очередь отражает и влияние такой сопутствующей патологии, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, на развитие данного подтипа ( $F=3,18476$ ,  $p=0,021598$  и  $F=2,83759$ ,  $p=0,039285$  соответственно) (рис. 2).

Как следствие, постоянный прием лекарственных препаратов также несет значительную факторную нагрузку в развитии данного биотипа ( $F=6,12078$ ,  $p=0,000490$ ) (рис. 3). Последнее установлено лишь для больных в перименопаузе и постменопаузе.

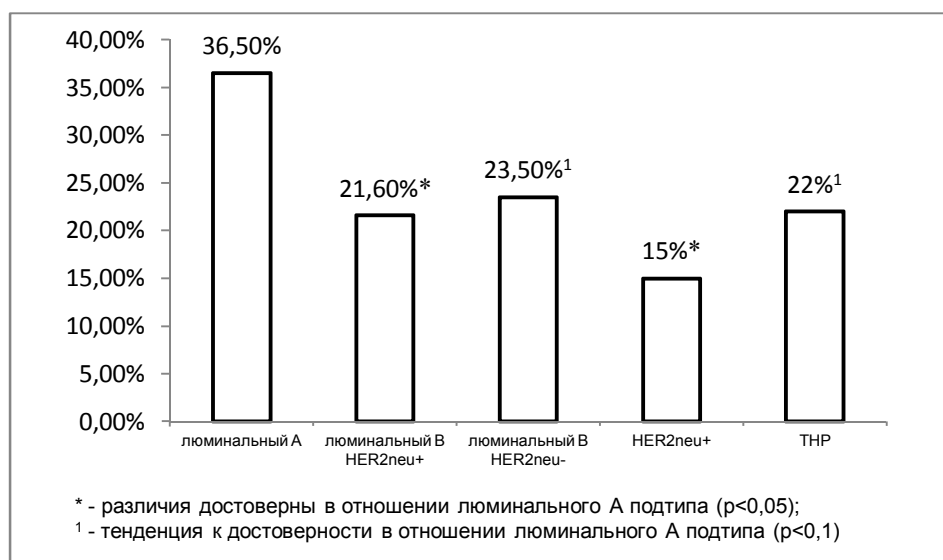
Имеющиеся метаболические нарушения не могли не отразиться на репродуктивном анамнезе больных люминальным А РМЖ. Так, первичное бесплодие (табл. 2) ( $F=2,378073$ ,  $p=0,040178$ ) и угроза прерывания беременности ( $F=1,804980$ ,  $p=0,046555$ ) (табл. 3) являются факторами риска развития люминальных подтипов, что, видимо, является

продолжением тех гормонально-метаболических нарушений, которые были выявлены ранее при этом заболевании.

С другой стороны, большое количество беременностей в сочетании с большим количеством медицинских абортот также является фактором риска развития люминального А подтипа ( $F=3,039890$ ,  $p=0,029483$ ) (рис. 4).



**Рис. 2.** Частота встречаемости артериальной гипертензии и сахарного диабета у больных различными биологическими подтипами РМЖ, %



**Рис. 3.** Частота постоянного приема лекарственных средств по поводу сопутствующей экстрагенитальной патологии при различных биологических подтипах РМЖ

Таблица 2

**Частота и структура бесплодия  
у больных различными биологическими подтипами РМЖ, абс. (%)**

Биологический подтип РМЖ	Первичное бесплодие	Вторичное бесплодие	Всего
--------------------------	---------------------	---------------------	-------

Люминальный А (n=140)	9 (6,3)*	5 (3,8)*	14 (10,1)
Люминальный В HER2neu+ (n=196)	14 (7,1)*	7 (3,6)*	21 (10,7)
Люминальный В HER2neu- (n=313)	23 (7,3)*	10 (3,2)*	33 (10,5)
HER2neu+ (n=63)	0	0	0
ТНР (n=138)	3 (2,0)	10 (6,9)*	13 (9,4)

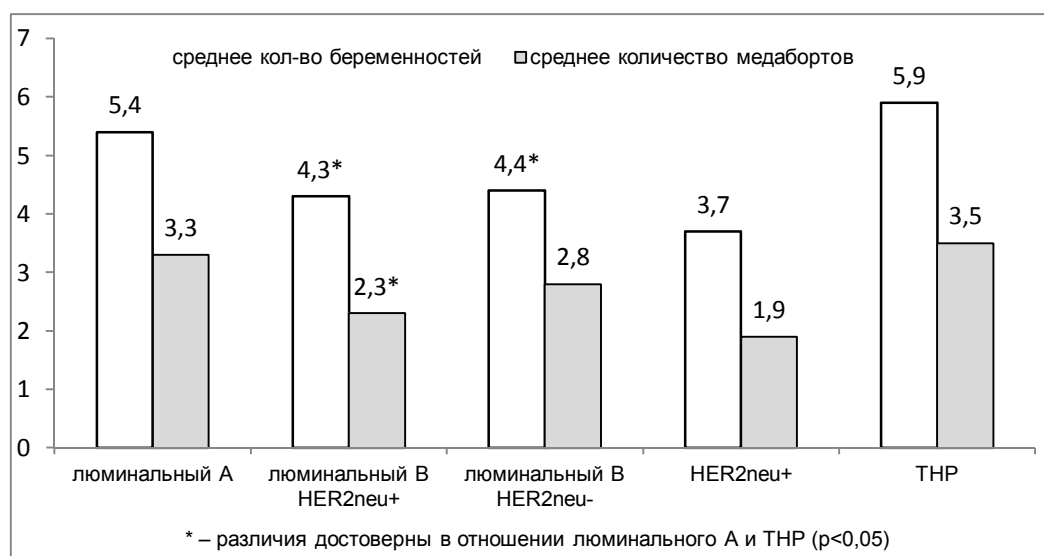
**Примечание.** \* – различия достоверны в отношении HER2neu+ РМЖ ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 3

**Характеристика первой беременности в анамнезе  
у больных различными биологическими подтипами РМЖ, абс. (%)**

Биологические подтипы РМЖ	Нормальная беременность	Медицинский аборт	Угроза прерывания беременности
Люминальный А (n=140)	108 (76,9)	13 (7,6)*	19 (15,5)
Люминальный В HER2neu+ (n=196)	149 (76)	13 (6,6)*	34 (17,4)
Люминальный В HER2neu- (n=313)	191 (61)	21 (6,7)*	101 (32,3)
HER2neu+ (n=63)	54 (85)	6 (7,3)*	3 (7,7) <sup>1</sup>
ТНР (n=138)	113 (80,4)	16 (15,8)	9 (3,8) <sup>1</sup>

**Примечание.** \* – различия достоверны в отношении ТНР ( $p \leq 0,05$ ); <sup>1</sup> – различия достоверны в отношении люминальных подтипов ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 4.** Среднее количество беременностей и медицинских абортов в анамнезе у больных различными биологическими подтипами РМЖ, абс.

Следует отметить, что все вышесказанное выявлено нами только в отношении больных в пери- и постменопаузе. На наш взгляд, это говорит о том, что для реализации вклада этих факторов необходимо определенное время, а механизм развития люми-

нального А РМЖ у больных репродуктивной группы несколько иной. В этом наши данные согласуются с данными литературы, свидетельствующими, что, например, степень влияния различных составляющих метаболического синдрома зависит от репродуктивно-

го статуса женщины. Так, в исследовании 2011 г. показано 75 % увеличение риска развития РМЖ у постменопаузальных женщин при наличии у них по крайней мере трех из четырех компонентов метаболического синдрома [21].

Люминальный В РМЖ среди обследованных нами больных встречался наиболее часто, а именно у 509 чел. (59,9 %), вне зависимости от менструального статуса. Данный биотип рака также относится к люминальной группе наравне с люминальным А РМЖ. Согласно исследованиям M.C.U. Cheang et al., прогноз заболевания при люминальном А РМЖ лучше, чем при люминальном В [22], который чаще сопровождается метастатическим поражением лимфатических узлов и рецидивированием [23]. Таким образом, по клиническому течению люминальные подтипы существенно отличаются друг от друга. Логично предположить, что и пути реализации этих опухолевых процессов различны. Действительно, нарушения биохимии крови (гипергликемия, гиперхолестеринемия), столь выраженные у больных люминальным А РМЖ, у больных люминальным В, вне зависимости от HER2neu-статуса, отсутствуют (рис. 1). Соответственно, и частота встречаемости сопутствующей патологии у больных люминальным В РМЖ в пери- и постменопаузе не столь высока по сравнению с больными люминальным А подтипом (рис. 2). Отличие люминального А от люминального В подтипа проявляется и в различном влиянии репродуктивных факторов риска на развитие данных подтипов РМЖ. Как уже было отмечено, большое количество беременностей в сочетании с большим количеством медицинских аборт является фактором риска для развития люминального А подтипа ( $F=3,039890$ ,  $p=0,029483$ ), но не В, при котором этот фактор не является значимым вне зависимости от репродуктивного статуса (рис. 4). Исключение составляют больные люминальным В HER2neu- РМЖ в перименопаузе, у которых среднее количество медицинских абортов в анамнезе сопоставимо с аналогичным показателем при люминальном А РМЖ

( $p>0,1$ ). При этом угроза прерывания первой беременности является фактором риска развития всех люминальных подтипов РМЖ ( $F=1,804980$ ,  $p=0,046555$ ) (табл. 3). Отличительным моментом является самый молодой возраст на момент первой беременности у больных люминальным В подтипом вне зависимости от HER2neu-статуса, что было выявлено при сравнительном анализе, но при дальнейшем дисперсионном анализе утратило свою достоверность ( $F=1,253437$ ,  $p=0,290809$ ). Как и для люминального А подтипа, для В биотипов фактором риска является первичное бесплодие ( $F=2,378073$ ,  $p=0,040178$ ) (табл. 2). Все это справедливо только для больных в пери- и постменопаузе. Таким образом, люминальный В подтип вне зависимости от HER2neu-статуса уже не носит столь выраженного «гормонально-метаболического» характера, как люминальный А.

**Заключение.** Люминальный А РМЖ является в большей степени «гормонально-метаболическим» раком. Это справедливо только у женщин в пери- и постменопаузе, что, по всей вероятности, связано и с особенностями локального гормонального статуса этих опухолей [24–26]. Факторов, влияющих на развитие того или иного биотипа, в репродуктивной группе не выявлено. Для люминального В подтипа вне зависимости от репродуктивного статуса не установлено статистически значимых факторов риска. Понимание данной ситуации позволяет логично предположить, что коррекция имеющихся гормонально-метаболических нарушений, а также образа жизни у больных, получивших лечение по поводу люминального А РМЖ, может снизить риск активации опухолевого процесса. Что касается люминального В подтипа, то его неоднородность за счет наличия или отсутствия амплификации или гиперэкспрессии HER2neu, а также индекса пролиферативной активности не позволила выявить каких-либо достоверных факторов риска развития этого подтипа. По всей вероятности, он занимает промежуточное положение между люминальным А и нелюминальными РМЖ и нуждается в дальнейшем изучении.

**Литература**

1. Семиглазов В.Ф., Имянитов Е.Н., Даиян Г.А. Молекулярно-генетические обоснования гетерогенности злокачественных опухолей. Медицинский академический журнал. 2009; 9: 37–40.
2. Millikan R.C., Newman B., Tse C.K. Epidemiology of basal-like breast cancer. Breast Cancer Res. Treat. 2008; 109: 123–139.
3. Phipps, A.I., Chlebowski R.T., Prentice R. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2011; 20: 454–463.
4. Davis A.A., Kaklamani V.G. Metabolic Syndrome and Triple-Negative Breast Cancer: a new paradigm. Int. J. of Breast Cancer. 2012: 809291.
5. Завьялова М.В., Телегина Н.С., Вторушин С.В., Перельмутер В.М., Слонимская Е.М., Денисов Е.В., Чердынцева Н.В., Паталак С.В., Скрябин Н.А., Христенко К.Ю. Особенности лимфогенного метастазирования при люминальном А типе рака молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2013; 2 (56): 41–44.
6. Kwan M.L., Kushi L.H., Weltzienetal E., Maring B., Kutner S.E., Fulton R.S., Lee M.M., Ambrosone Ch.B., Saan B.J. Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. Breast Cancer Research. 2009; 11 (3): R31.
7. Синкина Т.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф. Современные представления о факторах риска рака молочной железы. Российский биотерапевтический журнал. 2009; 1 (8): 87–93.
8. Шатова Ю.С. Клинико-эпидемиологические и гормонально-метаболические закономерности развития рака молочной железы у женщин в различные репродуктивные периоды жизни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону; 2015. 45.
9. Christy A.R. Personalized medicine for breast cancer: it is a new day! The American Journal of Surgery. 2014; 207: 321–325.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. СПб.: Сотис; 1995. 221.
11. Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. СПб.: Питер; 2001. 656.
12. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL. М.: ФОРУМ; 2008. 464.
13. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. М.: ООО «Бином-Пресс»; 2008. 512.
14. Горяинова Е., Панков А., Платонов Е. Прикладные методы анализа статистических данных. М.: Высшая школа экономики (Государственный университет); 2012. 312 .
15. Гайятт Г., Ренни. Д. Принципы клинической практики, основанной на доказанном. М.: Медиа Сфера; 2003. 382.
16. Рассел Д. Корреляция. М.: Озон; 2012. 80.
17. Кулаичев А. Методы и средства комплексного анализа данных. М.: Форум, Инфра-М; 2011. 512.
18. Capasso I., Esposito E., de Laurentiis M., Maurea N., Cavalcanti E., Botti G., Petrillo A., Montella M., D'Aiuto M., Coppola C., Crispo A., Grimaldi M., Frasci G., Fucito A., Ciliberto G., D'Aiuto G. Diabetology and metabolic syndrome. 2014; 6 (1): 105.
19. Litton J.K., Gonzalez-Angulo A.M., Warneke C.L. Relationship between obesity and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy among women with operable breast cancer. J. Clin. Oncol. 2008; 26: 4072–4077.
20. Maiti B., Kundranda M.N., Spiro T.P., Daw H.A. The association of metabolic syndrome with triple-negative breast cancer. Breast Cancer Res. Treat. 2010; 121: 479–483.
21. Rosato V., Zucchetto A., Bosetti C., Dal Malso L., Montella M., Pelucchi C., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. Ann. Oncol. 2011; 22 (4): 884–889.
22. Cheang M.C.U., Chia S., Voduc D. Ki 67 index, HER-2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. J. Natl. Cancer Inst. 2009; 101: 736–750.
23. Yanagawa M., Ikemot K., Kawachi S., Furuya T. Luminal A and luminal B (HER2 negative) subtypes of breast cancer consist of a mixture of tumors with different genotype. BMC Research Notes. 2012; 5: 376.
24. Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Кучкина Л.П. Уровень половых гормонов и пролактина в ткани злокачественных опухолей молочной железы у больных разного возраста. Фундаментальные исследования. 2013; 7: 560–564.
25. Бандовкина В.А., Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф., Шатова Ю.С., Верескунова М.И., Кучки-

на Л.П., Карнаухова В.С. Метаболиты эстрогенов в ткани опухоли и биологических жидкостях больных раком молочной железы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 10 (1): 126–127.

26. Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Komarova E.F., Shatova Yu.S., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P., Karnaukhova V.S. Content of sex steroids and prolactin in tumor tissue in breast cancer. Journal of clinical oncology. 2014: e22238.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF LUMINAL BREAST CANCER AND POSSIBLE WAYS OF ITS PREVENTION

Yu.S. Shatova, L.N. Vashchenko, V.V. Tokmakov, A.N. Khugaeva

Rostov Research Oncological Institute, Rostov-on-Don, Russia

e-mail: shat5@rambler.ru

*The objective of the study is to examine the peculiarities of the luminal breast cancer (LBC) development in patients at different reproductive age considering various internal and external factors*

*Materials and Methods. The study included 850 LBC patients with failures of the menstruation. The information on the risk factors was obtained through examination, questionnaire, interview, and history study. Software packages «Statistical 7.0» and Medical (9.3.5.0) were used for data analysis.*

*Results. Patients with LBC type A, in comparison with patients with other LBC types, had more cases of hyperglycemia ( $F=3.68103$ ,  $p=0.012648$ ), hypercholesteremia ( $F=2.10306$ ,  $p=0.030929$ ), diabetes mellitus ( $F=3.18476$ ,  $p=0.021598$ ), hypertension ( $F=2.83759$ ,  $p=0.039285$ ), primary sterility ( $F=1.804980$ ,  $p=0.046555$ ), large number of pregnancies together with induced abortions ( $F=3.039890$ ,  $p=0.029483$ ). No significant special risk factors were identified for LBC type B.*

*Conclusions. LBC type A in peri- and postmenopausal women is mainly the "hormone-dependent metabolic" cancer. The correction of hormone-metabolic disorders and lifestyle in patients after special LBC type A treatment can lower the risk of LBC recurrence.*

**Keywords:** breast cancer, risk factors, secondary prevention.

### References

1. Semiglazov V.F., Imyanitov E.N., Dashyan G.A. Molekulyarno-geneticheskie obosnovaniy ageterogennosti zlokachestvennykh opukholey [Molecular and genetic study of malignant tumors heterogeneity]. *Meditinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2009; 9: 37–40 (in Russian).
2. Millikan R.C., Newman B., Tse C.K. Epidemiology of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 109: 123–139.
3. Phipps A.I., Chlebowski R.T., Prentice R. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2011; 20: 454–463.
4. Davis A.A., Kaklamani V.G. Metabolic Syndrome and Triple-Negative Breast Cancer: a new paradigm. *Int. J. of Breast Cancer*. 2012: 809291.
5. Zav'yalova M.V., Telegina N.S., Vtorushin S.V., Perel'muter V.M., Slonimskaya E.M., Denisov E.V., Cherdyn'tseva N.V., Patalyak S.V., Skryabin N.A., Khristenko K.Yu. Osobennosti limfogennoy metastazirovaniya pri luminal'nom A tipe raka molochnoy zhelezy [Peculiarities of lymphatic metastasis at the luminal breast cancer type A]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2013; 2 (56): 41–44 (in Russian).
6. Kwan M.L., Kushi L.H., Weltzienetal E., Maring B., Kutner S.E., Fulton R.S., Lee M.M., Ambrosone Ch.B., Caan B.J. Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. *Breast Cancer Research*. 2009; 11 (3): R 31.
7. Sinkina T.V., Petrova V.D., Lazarev A.F. Sovremennye predstavleniya o faktorakh riska raka molochnoy zhelezy [Modern views on breast cancer risk factors]. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy*

- zhurnal. 2009; 1 (8): 87–93 (in Russian).
8. Shatova Yu.S. *Kliniko-epidemiologicheskie i gormonal'no-metabolicheskie zakonomernosti razvitiya raka molochnoy zhelezy u zhenshchin v razlichnye reproduktivnye periody zhizni* [Clinical, epidemiological, hormonal and metabolic patterns of breast cancer development in women at various reproductive age]: avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Rostov-on-Don; 2015. 45 (in Russian).
  9. Christy A.R. Personalized medicine for breast cancer: it is a new day! *The American Journal of Surgery*. 2014; 207: 321–325.
  10. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. *Neoperativnaya ginekologiya* [Non-surgery gynecology]. St. Petersburg: Sotis; 1995. 221 (in Russian).
  11. Borovikov V.P. *STATISTICA: iskusstvo analiza dannykh na komp'yutere. Dlya professionalov* [STATISTICA: Art of computer data analysis. Advanced]. St Petersburg: Piter; 2001. 656 (in Russian).
  12. Vukolov E.A. *Osnovy statisticheskogo analiza. Praktikum po statisticheskim metodam i issledovaniyu operatsiy s ispol'zovaniem paketov STATISTICA i EXCEL* [Theory of statistical analysis. Practitioner's Guide on Statistical Methods and Operations for STATISTICA and EXCEL]. Moscow: FORUM; 2008. 464 (in Russian).
  13. Khalafyan A.A. *STATISTICA 6. Statisticheskii analiz dannykh* [STATISTICA 6. Statistical data analysis]. Moscow: OOO «Binom-Press»; 2008. 512 (in Russian).
  14. Goryainova E., Pankov A., Platonov E. *Prikladnye metody analiza statisticheskikh dannykh* [Applied methods of statistical data analysis]. Moscow: Vysshaya Shkola Ekonomiki (Gosudarstvennyi Universitet); 2012. 312 (in Russian).
  15. Gayyatt G., Renni. D. *Printsiipy klinicheskoy praktiki, osnovannoy na dokazannom* [Principles of clinical practice based on proven facts]. Moscow: Media Sfera; 2003. 382 (in Russian).
  16. Rassel D. *Korrelyatsiya* [Correlation]. Moscow: Ozon; 2012. 80 (in Russian).
  17. Kulaichev A. *Metody i sredstva kompleksnogo analiza dannykh* [Methods and tools for complex data analysis]. Moscow: Forum, Infra-M; 2011. 512 (in Russian).
  18. Capasso I., Esposito E., de Laurentiis M., Maurea N., Cavalcanti E., Botti G., Petrillo A., Montella M., D'Aiuto M., Coppola C., Crispo A., Grimaldi M., Frasci G., Fucito A., Ciliberto G., D'Aiuto G. *Diabetology and metabolic syndrome*. 2014; 6 (1): 105.
  19. Litton J.K., Gonzalez-Angulo A.M., Warneke C.L. Relationship between obesity and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy among women with operable breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 4072–4077.
  20. Maiti B., Kundranda M.N., Spiro T.P., Daw H.A. The association of metabolic syndrome with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 121: 479–483.
  21. Rosato V., Zucchetto A., Bosetti C., Dal Malso L., Montella M., Pelucchi C., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. *Ann Oncol.* 2011; 22 (4): 884–889.
  22. Cheang M.C.U., Chia S., Voduc D. Ki 67 index, HER-2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2009; 101: 736–750.
  23. Yanagawa M., Ikemot K., Kawauchi S., Furuya T. Luminal A and luminal B (HER2 negative) subtypes of breast cancer consist of a mixture of tumors with different genotype. *BMC Research Notes*. 2012; 5: 376.
  24. Kit O.I., Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Shatova Yu.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P. Uroven' polovykh gormonov i prolaktina v tkani zlokachestvennykh opukholey molochnoy zhelezy u bol'nykh raznogo vozrasta [Sex steroids and prolactin level in breast tumor tissue in patients of various age]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 7: 560–564 (in Russian).
  25. Bandovkina V.A., Frantsiyants E.M., Komarova E.F., Shatova Yu.S., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P., Karnaukhova V.S. Metabolity estrogenov v tkani opukholy i biologicheskikh zhidkostyakh bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Estrogen metabolites in tumor tissue and biological fluids in patients with breast cancer]. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; 10 (1): 126–127 (in Russian).
  26. Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Komarova E.F., Shatova Yu.S., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P., Karnaukhova V.S. Content of sex steroids and prolactin in tumor tissue in breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2014; ASCO: e 22238.





УДК 616-006.66  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6220

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ AP В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

С.С. Пирмамедова, И.И. Антонеева, М.Г. Шарафутдинов

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: Naum-53@yandex.ru

*По решению AS'COV качество жизни (КЖ) при оценке результатов противоопухолевой терапии является более значимым критерием, чем уровень безрецидивной выживаемости.*

*Целью исследования была оценка КЖ больных раком яичников (РЯ) в зависимости от способа введения химиопрепаратов по схеме AP.*

*Материалы и методы.* Обследовано 126 первичных больных РЯ III–IV стадий заболевания по FIGO. Больные были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы получали неoadьювантную аутогемохимиотерапию (НАГХТ), 2-й группы – неoadьювантную химиотерапию (НАХТ) на традиционных растворителях по схеме AP (цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> и доксорубицин 50 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 2 курса с интервалом 21 день). Оценка КЖ больных проводилась по анкетам опросника EORTC-QLQ-C30 до начала, после окончания и через 21 день после химиотерапии.

*Результаты.* Общее состояние больных до начала лечения в обеих группах значимо не отличалось. После двух курсов химиотерапии снизился показатель общего состояния на 8 и 14 % в группах НАГХТ и НАХТ соответственно, а также показатели физического состояния и познавательной функции; более выражено в группе НАХТ. Общий статус здоровья до начала лечения у пациенток обследуемых групп значимо не различался, после двух курсов он снизился, через 21 день после окончания лечения отмечен подъем общего статуса здоровья на 24,2 % в группе НАГХТ и на 7,2 % в группе НАХТ.

*Заключение.* Использование НАГХТ по схеме AP по сравнению с НАХТ у больных РЯ значимо меньше ухудшает качество их жизни и позволяет в большей степени повысить общий статус здоровья через 21 день после окончания курса.

**Ключевые слова:** качество жизни, химиотерапия, рак яичников.

**Введение.** Модель здравоохранения, не только ориентированная на устранение заболевания и восстановление функций организма, но требующая также нормализации психологического и социального функционирования больного человека, является сегодня определяющей в развитых странах мира [1]. Понятие «качество жизни (КЖ) больного» (впервые этот термин в литературе появился в 1920 г. [2], в медицине – в 1948 г. в связи с определением ВОЗ здоровья как состояния полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия здоровья [3]) включает характеристику физического, психологического/эмоционального и социального статусов человека. Любопытно, что американские исследователи определяют

КЖ как физическое, эмоциональное, финансовое и духовное благополучие человека [1]. По решению AS'COV показатель КЖ при оценке результатов противоопухолевой терапии является более значимым критерием, чем уровень безрецидивной выживаемости [4].

В онкологии цель лечения больного в значительной степени определяется стадией заболевания. В начальной стадии целью является излечение. При этом КЖ больного после выздоровления будет достигаться за счет выбора наиболее щадящего лечения. Когда полное излечение невозможно, целью является увеличение продолжительности жизни. При этом качество жизни для больного будет не менее важно, чем ее продление. В случае последней, четвертой стадии развития онко-

логической патологии улучшение качества жизни является главной целью в связи с невозможностью ее продления.

Для оценки КЖ используются общие и специфические опросники, разработанные в соответствии с требованиями Good Clinical Practis(GCP) и дающие возможность количественно оценивать это субъективное понятие. В онкологии часто используется опросник EORTC-QLQ-C30, разработанный Европейской организацией исследования и лечения рака. Первая его версия появилась в 1993 г. [5], третья версия – в 2000 г. совместно с Bjordal.

Современная версия EORTC-QLQ-C30 состоит из следующих основных шкал:

- пять функциональных шкал, отражающих физический (PF), ролевой (RF), познавательный (когнитивный) (CF), эмоциональный (EF) и социальный (SF) статусы;
- три симптоматические шкалы, включающие утомляемость (FA), боль (PA), тошноту и рвоту (NV);
- шкала общего состояния здоровья и уровня качества жизни (QL2).

Кроме того, оцениваются дополнительные симптомы: одышка (DY), нарушение сна (SL), снижение аппетита (AP), запор (CO), а также денежные затруднения (FI), которые вызвало само заболевание и его лечение. Для простоты интерпретации данных все они были линейно трансформированы в шкалу, включающую от 0 до 100 единиц, следующим образом (максимально возможное количество баллов в шкале – 100, в каждом отдельном случае общий балл высчитывается от максимально возможного):

$$S_y = (S_x - S_{\min} / S_{\max} - S_{\min}) \times 100,$$

где  $S_y$  – количество баллов по шкале;  $S_{\min}$ ,  $S_{\max}$  – минимально и максимально возможное количество баллов;  $S_x$  – полученное количество баллов по шкале анкеты.

Таким образом, для пяти функциональных шкал и для шкалы уровня качества жизни более высокие показатели соответствуют более высоким уровням функциональной активности и качества жизни, а для симптоматических шкал – большей выраженности симптома.

Рак яичников (РЯ), диагностируемый, как правило, на распространенной стадии заболевания, является актуальной проблемой онкогинекологии. В соответствии с данными Eurocare-5 study, пятилетняя выживаемость больных РЯ не превышает 37,6 % [6]. В России ежегодно регистрируется порядка 13,2 тыс. опухолей яичников и 7,7 тыс. летальных исходов, связанных с ними [7].

Химиотерапия (ХТ) – это второй основной компонент лечения РЯ [8, 9]. ХТ может применяться самостоятельно на поздних стадиях РЯ, и у ряда больных она является главным методом лечения с целью задержать развитие опухоли [10], либо в качестве профилактической меры при РЯ ранних стадий при неуверенности в радикальности операции. При этом ХТ при РЯ прекращают у каждой 4-й пациентки из-за выраженности побочных эффектов [11].

Метод аутогемохимиотерапии (АГХТ) предполагает реинфузию клеток крови после инкубации их с химиопрепаратами [12]. При этом показано образование соединений «цитостатик-белок», что существенно увеличивает время циркуляции препарата в крови. Полагают также, что препарат активизируется на поверхности клеток, что, по мнению авторов, снижает токсичность и повышает противоопухолевую активность по сравнению с химиотерапией на традиционных растворителях.

**Цель исследования.** Оценка качества жизни больных РЯ в зависимости от способа введения химиопрепаратов по схеме AP.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 126 первичных больных РЯ с распространенной III–IV стадией заболевания по FIGO в возрасте от 32 до 63 лет, которые проходили комплексное лечение в Ульяновском областном клиническом онкологическом диспансере с 2010 по 2016 г. Больные были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы (n=52) получали неoadъювантную ХТ в режиме АГХТ (НАГХТ), пациенты 2-й группы (n=74) – неoadъювантную ХТ на традиционных растворителях. В обеих группах ХТ проводилась по схеме AP (цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> и доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 2 курса с интервалом 21 день).

Изучение КЖ больных проводилось с помощью анкет опросника EORTC-QLQ-C30, содержащего 30 вопросов. Данный опросник апробирован при широком спектре онкологических заболеваний во многих международных клинических исследованиях. Анкетирование пациенток выполнялось до начала, после окончания и через 21 день после ХТ. Процент пропусков в 1-й группе составил 5,2, во 2-й группе – 7,8.

**Результаты и обсуждение.** Общее состояние больных до начала лечения определялось наличием опухоли: опухолевой интоксикацией и в целом психоэмоциональным состоянием женщин с онкогинекологической патологией. При этом показатели общего состояния здоровья у пациенток в обеих группах значимо не отличались (рис. 1).

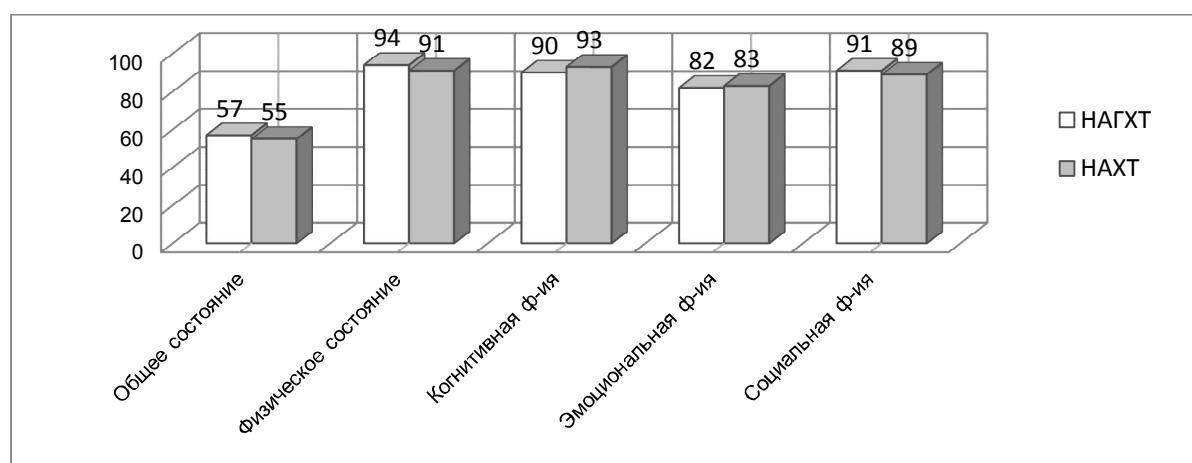


Рис. 1. Показатели КЖ у больных РЯ до начала химиотерапии

После окончания химиотерапии показатель общего состояния пациенток снизился: в 1-й группе – на 8 % ( $49,0 \pm 3,2$  балла), во 2-й группе – на 14 % ( $41,0 \pm 4,3$  балла) (рис. 2); через 21 день показатели общего состояния пациенток незначительно повысились – на 3–7 баллов (рис. 3).

Показатели физического состояния пациенток после двух курсов ХТ снизились в 1-й группе до  $90,0 \pm 3,8$  балла, во 2-й группе – до  $83,0 \pm 2,9$  балла. Через 21 день после проведения ХТ имела место тенденция к восстановлению показателей физического состояния больных РЯ, более выраженная в первой группе (рис. 3).

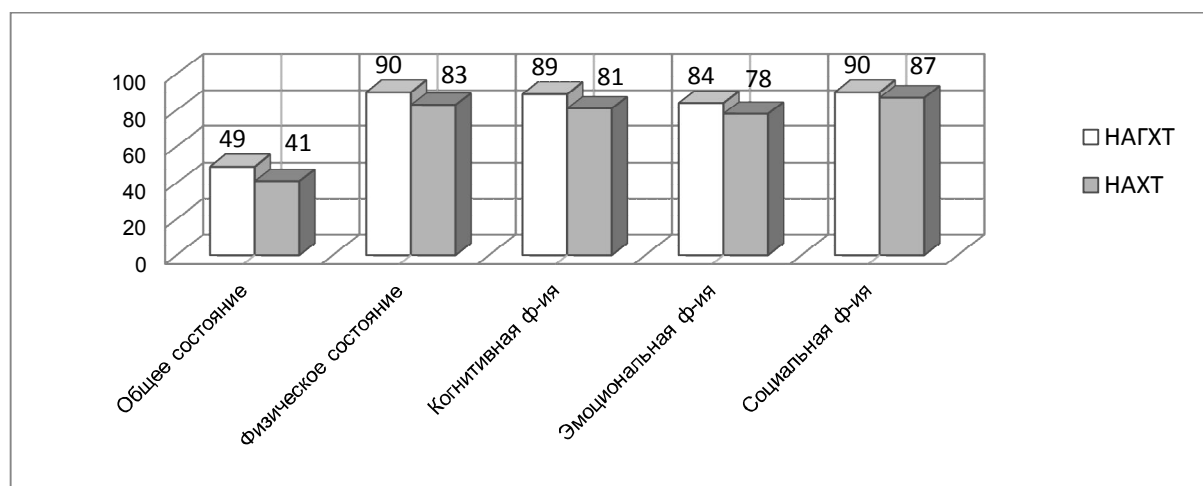
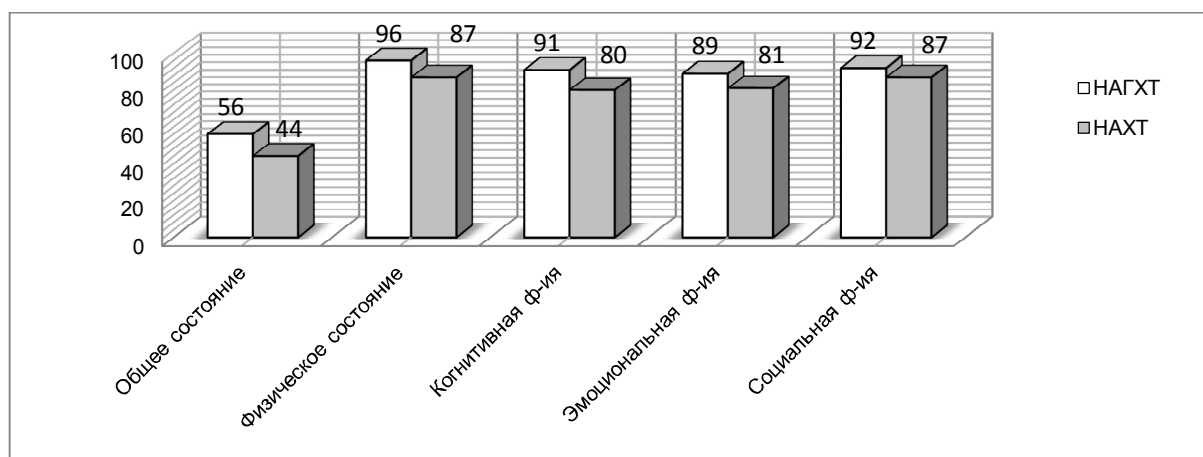


Рис. 2. Показатели КЖ у больных РЯ после двух курсов химиотерапии



**Рис. 3.** Показатели КЖ у больных РЯ через 21 день после окончания неoadъювантной химиотерапии

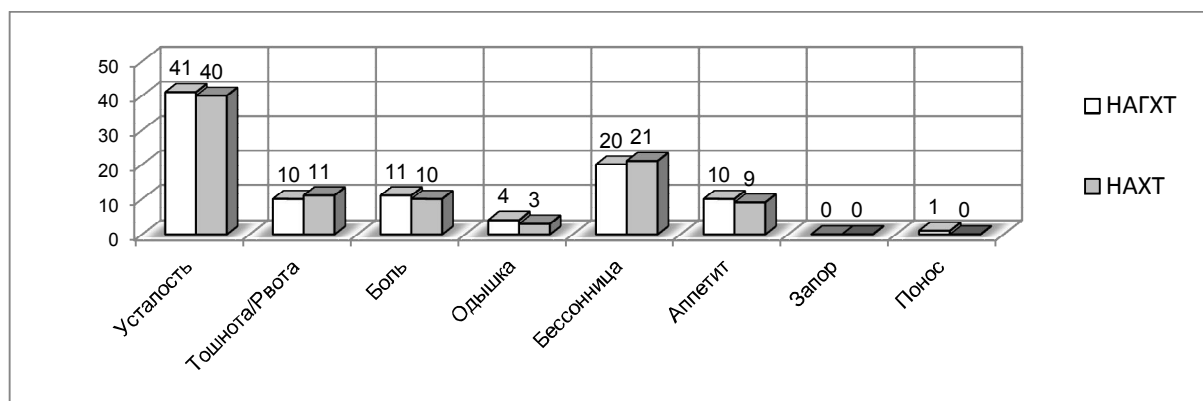
Химиотерапия повлияла на познавательную функцию пациенток в сторону снижения: в 1-й группе имело место снижение до  $89,0 \pm 3,8$  балла, во 2-й группе – до  $81,0 \pm 4,8$  балла. При этом через 21 день после ХТ когнитивная функция в 1-й группе восстановилась, а во 2-й группе сохранилась на прежнем уровне (рис. 3).

Изменение психоэмоционального состояния было в равной степени значимо у пациенток обеих групп и в значительной степени определялось фактом предстоящей операции. В целом, проводимая неoadъювантная ХТ не оказала выраженного негативного

влияния на психоэмоциональное состояние больных РЯ. Показатели психоэмоционального состояния через 21 день после ХТ имели тенденцию к повышению, более выраженную в первой группе пациенток.

Изменение социального статуса после окончания ХТ у пациенток обеих групп не было значимым.

Помимо функциональных параметров, у больных РЯ оценивались следующие симптомы: усталость, тошнота/рвота, боль, понос, бессонница, потеря аппетита, запор, понос, финансовые трудности (рис. 4).



**Рис. 4.** Симптоматические показатели у больных РЯ до начала комплексного лечения

До начала лечения все пациентки отмечали усталость. После двух курсов ХТ имело место незначительное повышение утомляемости (в 1-й группе – с  $41,0 \pm 2,7$  до  $43,0 \pm 3,2$  балла; во 2-й группе – с  $40,0 \pm 3,9$  до  $45,0 \pm 3,5$  балла) (рис. 5).

Через 21 день после ХТ у пациенток 1-й группы показатель усталости снизился до  $32,0 \pm 4,3$  балла, у пациенток 2-й группы – не изменился ( $44,0 \pm 2,7$  балла) (рис. 6).

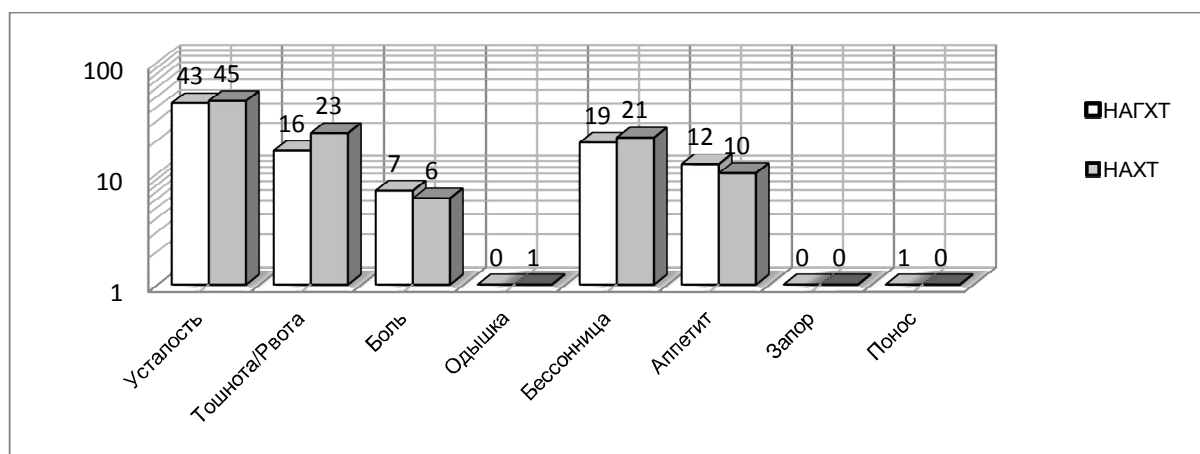


Рис. 5. Симптоматические показатели у больных РЯ после окончания ХТ

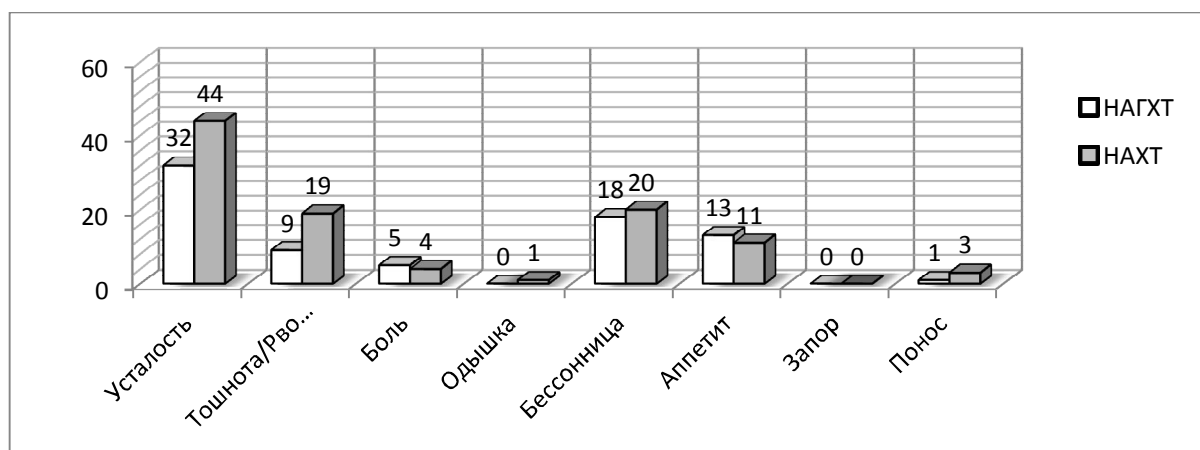


Рис. 6. Симптоматические показатели у больных РЯ через 21 день после окончания ХТ

Жалобы пациенток на тошноту/рвоту и снижение аппетита имели место, как правило, после курсов ХТ. При этом в 1-й группе на фоне НАГХТ этот показатель был значимо ниже как после окончания ХТ, так и через 21 день после последнего курса (рис. 4–6).

До начала лечения больные РЯ имели выраженный болевой синдром, обусловленный распространенным опухолевым процессом (рис. 4). После второго курса ХТ болевой синдром у пациенток обеих групп снизился (рис. 5). Через 21 день после окончания неoadьювантной ХТ тенденция к снижению болевого синдрома сохранилась (рис. 6).

До начала лечения у пациенток с плевритом отмечались жалобы на одышку (рис. 4). После ХТ у большинства больных одышка исчезла (рис. 5) и через 21 день после окончания ХТ не возобновлялась (рис. 6).

Проводимая ХТ у больных РЯ значимо не влияла на показатели бессонницы (рис. 4–6).

Жалобы на понос усилились сразу после 2-го курса ХТ и снизились через 21 после окончания лечения.

Общий статус здоровья – показатель качества жизни по шкале EORTC-QLQ-C30, определяемый самими пациентками. До начала лечения общий статус здоровья в 1-й группе соответствовал  $56,2 \pm 4,3$  балла, во 2-й группе –  $57,3 \pm 5,0$  балла. После двух курсов ХТ по схеме AP все пациентки отмечали снижение общего статуса здоровья: в 1-й группе – на 3 %, во 2-й группе – на 8 %. Через 21 день после окончания лечения больные обеих групп субъективно отмечали подъем общего статуса здоровья: до  $69,8 \pm 4,3$  и  $61,4 \pm 3,2$  балла в 1-й и 2-й группах соответственно (рис. 7).

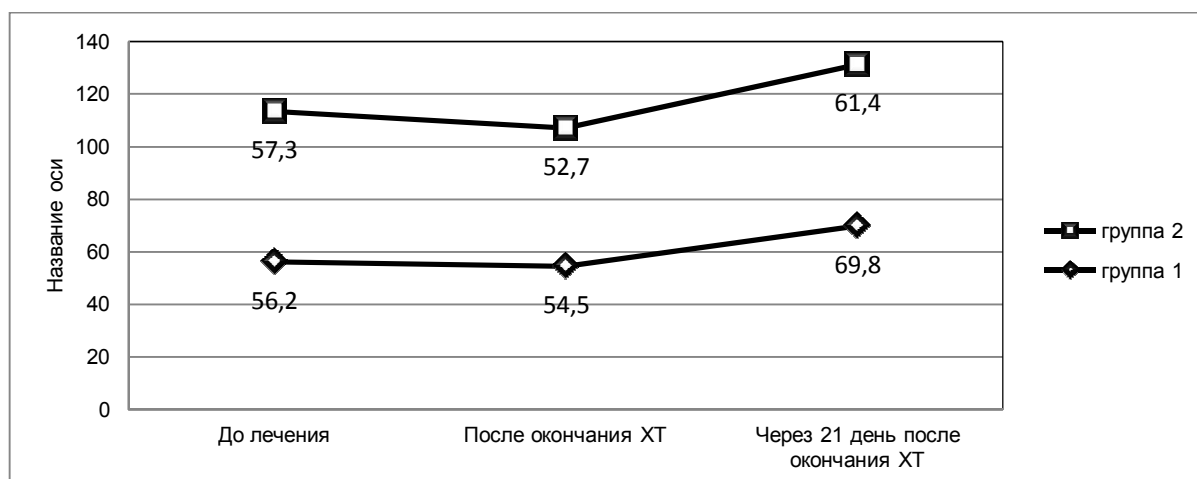


Рис. 7. Общий статус здоровья у больных РЯ после ХТ по схеме АР

**Заключение.** Полученные с помощью анкет опросника EORTC-QLQ-C30 данные позволяют предполагать, что использование неоадьювантной аутогемохимиотерапии по схеме АР по сравнению с традиционным способом проведения химиотерапии у больных с

распространенным раком яичников в значительно меньшей степени ухудшает качество их жизни и позволяет в большей степени повысить общий статус здоровья через 21 день после окончания курса.

### Литература

1. Ионова Т.И., Новик А.А., Суханос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкогинекологического профиля. Онкология. 2000; 2 (1–2): 25–27.
2. Косенкова О.И., Макарова В.И. Проблема качества жизни в современной медицине. Экология человека. 2007; 11: 29–31.
3. The WHOQOL Group. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In: Orley J., Kuyken W. (Eds.). Quality of Life Assessment: International Perspectives. Springer; Berlin: Heidelberg WHOQOL group; 1994: 41–57.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби; 1999: 140.
5. Aarason N.R., Cull A., Kaasa S., Sprengers M. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of life Assessment in Oncology. Int. J. Ment. Health. 1994; 23: 75–96.
6. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EORO-CARE-S-a population-based study. J. Oncol. 2013; 2045 (13): 1–12.
7. Каприн Ф.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные образования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014: 250.
8. Покатаев И.А., Стенина М.Б., Чития Л.В., Жордания К.И., Тюляндин С.А. Ретроспективный анализ эффективности химиотерапии при платинорезистентности и платинорефрактерном раке яичников. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (2): 34–39.
9. Mehta D.A., Hay I.W. Cost-effectiveness of adding bevacizumab to first line therapy for patients with advanced ovarian cancer. Gynecol. Oncol. 2014; 132 (3): 677–683.
10. Ozols R.F. Ovarian cancer: Current Status and Future Direction. In: Khayat D., Hortobagye Y.N., eds. Progress in Anti-Cancer Chemotherapy. Springer-Verlag France; 2000: 135–144.
11. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М.: Практическая медицина; 2006. 503.
12. Сидоренко Ю.С. Экстракорпоральное инкубирование цитостатиков в естественных средах организма. Новые методы эффективной и щадящей химиотерапии рака. Сибирский онкологический журнал. 2004; 2–3: 35–39.

## QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER TREATED WITH NEOADJUVANT AP CHEMOTHERAPY DEPENDING ON CHEMOTHERAPEUTIC REGIMEN

S.S. Pirmamedova, I.I. Antoneeva, M.G. Sharafutdinov

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: Naum-53@yandex.ru

*Assessing the results of antitumor therapy the quality of life (QOL) becomes a more important criterion than disease-free survival.*

*The overall study objective was to assess the QOL in patients with ovarian cancer (OC) treated with AP chemotherapy depending on chemotherapeutic regimen.*

*Materials and Methods. A total of 126 primary patients with OC (FIGO stage III–IV) were examined. All the patients were divided into 2 groups: 1<sup>st</sup> group underwent neoadjuvant autochemotherapy (NAHCT), 2<sup>nd</sup> group received neoadjuvant chemotherapy (NCT) according to a traditional AP regimen (cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> and doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup>, intravenous fluid drip, 2 regimens spaced 21 days apart). Assessment of patients' QOL was carried out using questionnaires EORTC-QLQ-C30 before chemotherapy, upon completion and 21 days after the procedure.*

*Results. Before treatment the general status of patients in both groups was nearly the same. After two regimens of chemotherapy, the QOL, as well as general physical state and cognitive function decreased by 8 % in patients treated with NAHCT and by 14 % in those who received NCT.*

*The general health status of all the patients didn't differ much before the treatment. It decreased after 2 regimens of chemotherapy and 21 days after the undergone treatment the QOL increased by 24.2 % in the 1<sup>st</sup> group and by 7.2 % in the 2<sup>nd</sup> group.*

*Conclusion. Using neoadjuvant AP chemotherapy in patients with OC decreases the patients' QOL less, than NCT regimen. Moreover, it allows us to increase the overall QOL 21 days after the therapy.*

**Keywords:** quality of life, chemotherapy, ovarian cancer.

### Referens

1. Ionova T.I., Novik A.A., Sukhonos Yu.A. Ponyatie kachestva zhizni bol'nykh onkoginekologicheskogo profilya [Quality of life in patients with different cancers]. *Onkologiya*. 2000; 2 (1–2): 25–27 (in Russian).
2. Kosenkova O.I., Makarova V.I. Problema kachestva zhizni v sovremennoy meditsine [Modern medicine and quality of life]. *Ekologiya cheloveka*. 2007; 11: 29–31 (in Russian).
3. *The WHOQOL Group*. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In: Orley J., Kuyken W. (eds) *Quality of Life Assessment: International Perspectives*. Springer, Berlin, Heidelberg WHOQOL group; 1994: 41–57.
4. Novik A.A., Ionova T.I., Kaynd P. *Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine* [Quality of life in medicine and its research]. St. Petersburg: Elbi; 1999: 140 (in Russian).
5. Aarason N.R., Cull A., Kaasa S., Sprengers M. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology. *Int. J. Ment. Health*. 1994; 23: 75–96.
6. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EORO-CARE-S-a population-based study. *Lancet. Oncol*. 2013; 2045 (13): 1–12.
7. Kaprin F.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., red. *Zlokachestvennyye obrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant tumors in Russia in 2012 (morbidity and mortality)]. Moscow: FGBU «MNIOI im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2014: 250 (in Russian).
8. Pokataev I.A., Stenina M.B., Chitiya L.V., Zhordania K.I., Tyulyandin S.A. Retrospektivnyy analiz effektivnosti khimioterapii pri platinorezistentnosti i platinorefrakternom rake yaichnikov [Retrospective analysis of chemotherapy effectiveness in platinum resistance and platinum-refractory ovarian cancer]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2009; 20 (2): 34–39 (in Russian).
9. Mehta D.A., Hay I.W. Cost-effectiveness of adding bevacizumab to first line therapy for patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol*. 2014; 132 (3): 677–683.

10. Ozols R.F. Ovarian cancer: Current Status and Future Direction. In: Khayat D., Hortobagye Y.N., eds. *Progress in Anti-Cancer Chemotherapy*. Springer-Verlage France; 2000: 135–144.
11. Korman D.B. *Osnovy protivopukholevoy khimioterapii* [Fundamental principles of antitumor chemotherapy]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2006. 503 (in Russian).
12. Sidorenko Yu.S. Ekstrakorporal'noe inkubirovanie tsitostatikov v estestvennykh sredakh organizma. Novye metody effektivnoy i shchadyashchey khimioterapii raka [Extracorporeal incubation of cytostatics in the organism. New methods of effective and gentle cancer chemotherapy]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2004; 2–3: 35–39 (in Russian).



УДК 618.173:616.71-007.234]+615.356:575  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6221

## СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА SP1 ГЕНА COL1A1 С МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Э.А. Майлян

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

e-mail: mea095@yandex.ru

*Полученные к настоящему времени данные о влиянии полиморфизма Sp1 гена COL1A1 на минеральную плотность костной ткани и риск развития остеопороза противоречивы.*

*Цель. Изучить ассоциации полиморфизма Sp1 гена COL1A1 с минеральной плотностью различных участков скелета у женщин в постменопаузальном возрасте.*

*Материалы и методы. Обследовано 483 женщины в постменопаузу. Остеоденситометрия выполнялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Полиморфизм 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 исследовался методом ПЦР в режиме реального времени.*

*Результаты. Установлено, что женщины постменопаузального возраста с генотипом GG полиморфизма Sp1 гена COL1A1 имеют более высокие показатели веса тела, чем остальные лица ( $p=0,044$ ), а также индекса массы тела по сравнению с обладателями генотипа GT ( $p=0,047$ ). Генотип GT по сравнению с генотипом GG ассоциируется ( $p=0,005$ ) со снижением уровней минеральной плотности кости и T-критерия в зоне поясничных позвонков L1-L4, проксимальных отделов левой и правой бедренных костей, в т.ч. зоны шейки левого и правого бедра. Со снижением вышеуказанных показателей остеоденситометрии на уровне проксимального отдела левой бедренной кости также имеет связь генотип TT ( $p=0,004$ ).*

*Заключение. Полученные данные могут быть использованы для разработки критериев выявления предрасположенности к развитию остеопороза у женщин в постменопаузу, ранней диагностики заболевания и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.*

**Ключевые слова:** ген COL1A1, полиморфизм, Sp1, женщины, постменопауза, минеральная плотность кости.

**Введение.** Остеопороз относится к широко распространенным метаболическим заболеваниям скелета. В структуре заболеваемости по социально-экономической и медицинской значимости остеопороз стал ведущей патологией костно-мышечной системы [1]. Наиболее распространенной формой заболевания является постменопаузальный остеопороз, которым страдают до 40 % женщин в постменопаузе [2]. Причем в большинстве случаев остеопороз длительное время остается нераспознанным и выявляется только лишь после возникновения низкоэнергетических переломов.

Учитывая актуальность остеопороза, мультифакторную природу и ведущую роль генетических факторов в его развитии [3, 4], чрезвычайно важным является поиск генетических предикторов заболевания. К настоя-

щему времени выделена группа генов-кандидатов остеопороза, к перечню которых отнесен и ген  $\alpha$ -1 цепи коллагена 1 типа (COL1A1). Мутации в генах, участвующих в образовании коллагена, могут быть причиной структурно-функциональных изменений основного компонента соединительной ткани и способствовать развитию ряда заболеваний, в т.ч. остеопороза. Одной из таких мутаций является полиморфизм Sp1 в гене COL1A1 (rs1800012), который приводит к увеличению соотношения  $\alpha$ -1 и  $\alpha$ -2 цепей коллагена и в конечном итоге к ухудшению костной микроархитектуры [5].

Влияние полиморфизма Sp1 гена COL1A1 на минеральную плотность костной ткани и/или риск переломов изучалось и ранее. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о противоречивости полученных результатов.

Кроме того, исследованию роли данного полиморфизма в развитии постменопаузального остеопороза в странах СНГ уделено крайне недостаточное внимание, а имеющиеся единичные публикации [6, 7] не позволяют сделать достаточно обоснованные выводы. Наряду с этим комплексные исследования, посвященные изучению связи полиморфизма Sp1 гена COL1A1 с показателями остеоденситометрии различных участков скелета женщин в постменопаузальном возрасте, не проводились.

**Цель исследования.** Изучить связь генотипов полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 у женщин в постменопаузальном возрасте с уровнями минеральной плотности поясничных позвонков L1–L4, проксимальных отделов левой и правой бедренных костей и дистального отдела предплечья недоминантной руки.

**Материалы и методы.** Обследовано 483 женщины в постменопаузальном возрасте. На момент обследования все женщины имели стойкое отсутствие менструаций как минимум в течение одного года, не получали заместительную гормональную и антиостеопоротическую терапию, глюкокортикостероидные препараты. Кроме того, критериями исключения являлись наличие овариоэктомии, эндокринных и метаболических расстройств, гематологических заболеваний, неопластических состояний, хронических заболеваний почек и печени, аутоиммунной патологии, системных заболеваний соединительной ткани, хронических воспалительных заболеваний.

При обследовании у женщин выяснялись возраст, рост, вес, длительность постменопаузального периода. Индекс массы тела (ИМТ) вычислялся по формуле  $ИМТ = m/h^2$ , где  $m$  – масса тела (кг),  $h$  – рост (м).

Остеоденситометрия выполнялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на уровне поясничных позвонков L1–L4, проксимальных отделов левой и правой бедренной кости (Total Hip), в т.ч. зоны шейки левого и правого бедра (Neck), а также дистального отдела костей предплечья недоминантной руки. Для этого использовались денситометры Discovery W

QDR Series X-Ray Bone Densitometer (HOLOGIC Inc., США) и Prodigy (GE Medical Systems LUNAR, США). Результаты остеоденситометрии представлялись в виде показателей минеральной плотности костной ткани (МПК) и T-критерия.

Для определения генетического полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 использовалась периферическая кровь женщин, отобранная натощак с ЭДТА. Выделение ДНК и детекция полиморфизма осуществлялись с помощью соответствующих наборов производства «ДНК-Технология» (Москва, РФ) методом ПЦР в режиме реального времени. Учет реакции производился на амплификаторе детектирующем ДТ-96 («ДНК-Технология», Москва, РФ).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программ MedStat и STATISTICA for Windows 6.0 (StatSoft, Inc.). Для проверки распределения показателей на нормальность использовался критерий  $\chi^2$ . В связи с тем что распределение отдельных показателей отличалось от нормального, в описательной статистике использовались непараметрические методы. Вычислялись медиана (Me), ошибка медианы (m). Для парных сравнений центров независимых выборок использовался W-критерий Вилкоксона. Соответствие распределения данных закону Hardy–Weinberg [8] оценивалось с помощью критерия  $\chi^2$ . Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Обследованные женщины имели возраст от 38 до 87 лет, длительность постменопаузы составляла от 1 до 40 лет. Средние показатели (Me±m) возраста и длительности постменопаузы составили соответственно 61,0±0,5 и 12,00±0,49 года. Рост и вес обследованных лиц были установлены на уровне 162,00±0,38 см и 72,00±0,75 кг соответственно. ИМТ равнялся 27,60±0,27 кг/м<sup>2</sup>.

Распределение у обследованных женщин генотипов полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 соответствовало равновесию Hardy–Weinberg ( $p = 0,84$ ). Подробная частотная характеристика изученного локуса представлена в табл. 1. Частота аллеля G составила 0,82, а аллеля T – 0,18. Следует от-

метить, что установленная в нашей работе частота генотипов полиморфизма Sp1 гена COL1A1 существенно не отличалась от данных, полученных другими авторами. Так, среди польских женщин постменопаузального возраста (n=311) удельный вес обладате-

лей генотипов SS (GG), Ss (GT) и ss (TT) составил соответственно 65,6; 31,2 и 3,2 % [5]. Аналогичный характер распределения генотипов вышеуказанного полиморфизма обнаружен также среди женщин Ирана [9], Мексики [10], Турции [11], Китая [12].

Таблица 1

**Соответствие закону Hardy–Weinberg распределения генотипов полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 у обследованных женщин в постменопаузальном возрасте**

Генотипы полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1	Установленные частоты		Ожидаемые частоты		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
GG	324	67,1	324,7	67,22	0,04	0,84
GT	144	29,8	142,7	29,54		
TT	15	3,1	15,6	3,24		

В табл. 2 представлены результаты анализа основных характеристик женщин, распределенных в три группы в зависимости от генотипов полиморфизма Sp1 гена COL1A1. Установлено, что показатели возраста и длительности постменопаузального периода существенно не различались в выделенных группах женщин. Наряду с этим у гетерозиготных лиц (GT) по сравнению с гомозиготными (GG) были обнаружены более низкие

значения ИМТ (p=0,047), а также тенденция к снижению массы тела (p=0,07). Причем женщины с генотипом GG в отличие от всех остальных (GT+TT) имели статистически значимое увеличение массы тела (72,00±0,96 против 70,00±1,12 кг; p=0,044). Следует отметить также наличие тенденции к снижению показателей роста у женщин с генотипом TT по сравнению с лицами, имеющими сочетание аллелей GG (p=0,11) или GT (p=0,12).

Таблица 2

**Основные характеристики обследованных женщин постменопаузального возраста в зависимости от генотипа полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1**

Показатели	Уровни показателей (Me±m) среди женщин с генотипом		
	GG (n=324)	GT (n=144)	TT (n=15)
Возраст, лет	60,00±0,61	61,00±0,91	60,0±2,8
Рост, см	162,00±0,46	162,00±0,72	157,00±2,02
Вес, кг	72,00±0,96	71,00±1,16	70,00±4,16
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,90±0,34*	26,90±0,45	25,30±1,61
Длительность постменопаузы, лет	13,0±0,6	11,00±0,89	15,00±2,76

**Примечание.** \* – p=0,047 между группами женщин, имеющих генотипы GG и GT.

Анализ результатов выполнения остеоденситометрии на уровне поясничных позвонков L1–L4 показал, что в общей группе обследованных женщин средние уровни

МПК и T-критерия составили соответственно 0,868±0,010 г/см<sup>2</sup> и -1,60±0,09. Следует отметить, что показатели костной ткани поясничных позвонков имели существенные ассо-

циации с генотипом полиморфизма Sp1 гена COL1A1 (табл. 3). Так, женщины, имеющие генотип GG, отличались от обладателей гетерозиготы GT более высокими значениями

уровней МПК и Т-критерия ( $p < 0,001$ ). При этом различия уровней вышеуказанных показателей между гомозиготами GG и TT не достигали статистической значимости ( $p = 0,09$ ).

Таблица 3

**Показатели остеоденситометрии на уровне поясничных позвонков L1–L4 у женщин в постменопаузальный период в зависимости от полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1**

Показатели денситометрии позвонков L1–L4	Уровни показателей (Me±m) в группах женщин с генотипом			p между группами
	GG, n=324 (группа 1)	GT, n=144 (группа 2)	TT, n=15 (группа 3)	
МПК, г/см <sup>2</sup>	0,895±0,012	0,837±0,019	0,840±0,055	1–2: <0,001
Т-критерий	-1,40±0,11	-1,90±0,17	-1,90±0,52	1–2: <0,001

Денситометрия проксимального отдела левого бедра была выполнена у 480 женщин, шейки левого бедра – у 384. Уровни МПК в вышеуказанных зонах скелета составили соответственно 0,817±0,008 и 0,685±0,007 г/см<sup>2</sup>, а Т-критерия – -1,00±0,07 и -1,50±0,07. Наиболее высокие значения МПК и Т-критерия проксимального отдела левого бедра были установлены в группе женщин с генотипом

GG (табл. 4), которые существенно отличались от соответствующих показателей групп лиц, имеющих аллели GT ( $p < 0,001$ ) и TT ( $p = 0,004$ ). Обладатели генотипа GG по сравнению с гетерозиготными (GT) женщинами также имели и более благоприятные характеристики плотности костной ткани шейки левого бедра ( $p < 0,001$ ).

Таблица 4

**Показатели остеоденситометрии костей левого бедра у женщин в постменопаузальный период в зависимости от полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1**

Показатели денситометрии левой бедренной кости	Уровни показателей (Me±m) в группах женщин с генотипом			p между группами
	GG (группа 1)	GT (группа 2)	TT (группа 3)	
МПК шейки бедра, г/см <sup>2</sup>	0,712±0,009, n=247	0,653±0,013, n=124	0,690±0,041, n=13	1–2: <0,001
Т-критерий на уровне шейки бедра	-1,20±0,08, n=247	-1,80±0,12, n=124	-1,40±0,37, n=13	1–2: <0,001
МПК проксимального отдела, г/см <sup>2</sup>	0,833±0,009, n=322	0,759±0,015, n=143	0,734±0,043, n=15	1–2: <0,001 1–3: 0,004
Т-критерий на уровне проксимального отдела бедра	-0,90±0,08, n=322	-1,50±0,12, n=143	-1,70±0,36, n=15	1–2: <0,001 1–3: 0,004

Результаты остеоденситометрии костей правого бедра в общей группе женщин существенно не отличались от данных, полученных слева ( $p > 0,05$ ). Значения МПК всего проксимального отдела правого бедра и только шейки составили соответственно 0,818±0,034 и 0,689±0,008 г/см<sup>2</sup>. Показатели Т-критерия в вышеуказанных зонах определя-

лись на уровне -1,000±0,077 и -1,400±0,075 соответственно. При анализе результатов исследования костей правого бедра в зависимости от полиморфизма Sp1 гена COL1A1 (табл. 5) установлено, что наличие у женщин генотипа GG сочетается с уровнями МПК и Т-критерия, значительно превышающими аналогичные показатели женщин с генотипом GT.

Таблица 5

**Показатели остеоденситометрии костей правого бедра  
у женщин в постменопаузальный период  
в зависимости от полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1**

Показатели денситометрии правой бедренной кости	Уровни показателей (M±m) в группах женщин с генотипом			p между группами
	GG, n=193 (группа 1)	GT, n=98 (группа 2)	TT, n=12 (группа 3)	
МПК шейки бедра, г/см <sup>2</sup>	0,710±0,010	0,657±0,016	0,686±0,049	1–2: <0,001
Т-критерий на уровне шейки бедра	-1,30±0,09	-1,70±0,14	-1,45±0,44	1–2: <0,001
МПК проксимального отдела, г/см <sup>2</sup>	0,836±0,011	0,798±0,106	0,766±0,046	1–2: 0,005
Т-критерий на уровне проксимального отдела бедра	-0,90±0,09	-1,20±0,14	-1,45±0,38	1–2: 0,004

Периферическая денситометрия в зоне дистального отдела предплечья недоминантной руки была выполнена 96 женщинам. Из них генотипы GG, GT и TT полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 имели 75, 19 и 2 женщины соответственно. Статистическая обработка полученных данных показала, что значение Т-критерия в зоне предплечья у женщин с генотипом GG составило  $-2,00 \pm 0,19$ . Аналогичный показатель у остальных лиц (GT+TT) имел несколько не достигающую статистической значимости ( $p=0,06$ ) тенденцию к более низким значениям ( $-2,90 \pm 0,56$ ).

Установленные нами ассоциации генотипа GT, а в ряде случаев и генотипа TT полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 со снижением МПК и Т-критерия различных участков скелета женщин в постменопаузу согласуются с результатами других исследований [9–11, 13]. Так, при обследовании женщин русской национальности установлена связь аллеля Т вышеуказанного полиморфизма с повышенным риском как возникновения переломов ( $n=372$ ), так и развития остеопороза ( $n=245$ ) [6]. Ассоциация аллеля Т и гомозиготного генотипа TT полиморфизма Sp1 гена COL1A1 с повышенным риском постменопаузального остеопороза была выявлена и в исследовании ( $n=74$ ), проведенном в Украине [7]. Следует отметить, что в вышеуказанных работах анализ проводился без учета зоны выполнения остеоден-

ситометрии, а также не оценивались уровни МПК при том или ином генотипе.

В недавней же публикации из Китая [12] авторы представили результаты изучения влияния полиморфизма Sp1 гена COL1A1 на МПК как поясничных позвонков, так и бедренной кости. При наличии генотипа GG у китайских женщин постменопаузального возраста средний уровень МПК ( $M \pm \sigma$ ) на уровне поясничных позвонков L2–L4 составил  $0,863 \pm 0,142$  г/см<sup>2</sup>. Это значительно превышало ( $p < 0,05$ ) значения аналогичного показателя в группах обследованных с генотипами GT ( $0,833 \pm 0,129$  г/см<sup>2</sup>) и TT ( $0,831 \pm 0,133$  г/см<sup>2</sup>). Следует отметить, что приведенные в этой работе средние уровни МПК поясничных позвонков при различных генотипах существенно не отличались от данных, полученных нами. Вместе с тем китайским ученым не удалось выявить влияния полиморфизма Sp1 гена COL1A1 на МПК бедренной кости.

Установленные в нашей работе связи генотипов GT и TT с низкими показателями как МПК, так и ИМТ, веса тела, по всей видимости, отражают возможное влияние полиморфных вариантов гена COL1A1 не только на костную, но и на другие ткани организма человека. Исходя из полученных ассоциаций можно объяснить, по крайней мере отчасти, тот факт, что низкий ИМТ является предиктором постменопаузального остеопороза. Первопричиной этого могут быть особенно-

сти гена COL1A1, которые обуславливают изменения в синтезе основного вещества соединительной ткани, одновременно влияющие и на состояние скелета, и, возможно, на другие характеристики организма человека, в т.ч. такие, как рост, вес, индекс массы тела.

Наряду с вышеизложенным необходимо указать, что в некоторых исследованиях ассоциаций полиморфизма Sp1 гена COL1A1 с развитием остеопороза и/или риском низкоэнергетических переломов установлено не было [5, 14]. Данные несоответствия в полученных результатах могут быть связаны с особенностями дизайна исследования, различиями в расовой и этнической принадлежности обследованных лиц, недостаточным количеством наблюдений. Несомненно, роль полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 в костной патологии может быть нивелирована действием других генетических систем, ведь остеопороз является полигенным заболеванием [3, 4]. Помимо взаимодействия между собой различных генов, на конечный результат исследований могли оказать влияние и другие не всегда учитываемые факторы, к которым относят особенности образа жизни, экологические условия проживания

и работы, степень ультрафиолетового облучения и т.д. [3, 4].

**Заключение.** Таким образом, установлено, что женщины постменопаузального возраста с генотипом GG полиморфизма 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] гена COL1A1 имеют более высокие показатели веса тела, чем остальные лица ( $p=0,044$ ), а также индекса массы тела по сравнению с обладателями генотипа GT ( $P=0,047$ ). Генотип GT по сравнению с генотипом GG ассоциируется со снижением уровней минеральной плотности кости и T-критерия в зоне поясничных позвонков L1–L4, проксимальных отделов левой и правой бедренной кости, в т.ч. зоны шейки левого и правого бедра. Со снижением показателей остеоденситометрии на уровне проксимального отдела левой бедренной кости также имеет связь генотип TT вышеуказанного полиморфизма ( $p=0,004$ ). Полученные данные могут быть использованы для разработки критериев выявления предрасположенности к развитию остеопороза у женщин в постменопаузу, ранней диагностики заболевания и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

### Литература

1. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2013; 24 (1): 23–57. Doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
2. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011; 377 (9773): 1276–1287. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62349-5.
3. Майлян Э.А. Мультифакторность этиопатогенеза остеопороза и роль генов канонического WNT-сигнального пути. *Остеопороз и остеопатии.* 2015; 2: 15–19.
4. Майлян Э.А. Современные представления об этиологии и патогенезе постменопаузального остеопороза. *Проблемы остеологии.* 2015; 18 (2): 3–11.
5. Dytfeld J., Marcinkowska M., Drwęska-Matelska N., Michalak M., Horst-Sikorska W., Słomski R. Association analysis of the COL1A1 polymorphism with bone mineral density and prevalent fractures in Polish postmenopausal women with osteoporosis. *Arch. Med. Sci.* 2016; 12 (2): 288–294. Doi: 10.5114/aoms.2016.59253.
6. Хусаинова Р.И., Селезнева Л.И., Валиев Р.Р., Хуснутдинова Э.К. Изучение молекулярно-генетических основ развития постменопаузального остеопороза в Волго-Уральском регионе. *Медицинская генетика.* 2009; 5: 12–19.
7. Зяблицев С.В., Ларін О.С., Зяблицев Д.С., Чернобривцев П.А. Визначення ролі поліморфізму Sp1 (rs1800012) гена COL1A1 при постменопаузальному остеопорозі. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2016; 53 (1): 47–52.
8. Rodriguez S., Gaunt T.R., Day I.N. Hardy-Weinberg equilibrium testing of biological ascertainment for Mendelian randomization studies. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 169 (4): 505–514. Doi: 10.1093/aje/kwn359.

9. Dehghan M., Pourahmad-Jaktaji R. Sp1 binding site polymorphism of a collagen gene (rs 1800012) in women aged 45 and over and its association with bone density. *Turk. J. Med. Sci.* 2015; 45 (3): 644–650.
10. Falcón-Ramírez E., Hidalgo-Bravo A., Barredo-Prieto B.A., Pineda-Gómez E., Valdés-Flores M. Association of the COL1A1 gene polymorphisms in Mexican postmenopausal women with fracture or with low bone mineral density at the hip. *Aging. Clin. Exp. Res.* 2016; 28 (3): 567–571. Doi: 10.1007/s40520-015-0449-6.
11. Kurt-Sirin O., Yilmaz-Aydogan H., Uyar M., Seyhan M.F., Isbir T., Can A. Combined effects of collagen type I alpha1 (COL1A1) Sp1 polymorphism and osteoporosis risk factors on bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Gene.* 2014; 540 (2): 226–231. Doi: 10.1016/j.gene.2014.02.028.
12. Zhang L.Q., Liu H., Huang X.F. Relation of JAGGED 1 and collagen type 1 alpha 1 polymorphisms with bone mineral density in Chinese postmenopausal women. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (10): 7142–7147.
13. Jin H., Evangelou E., Ioannidis J.P., Ralston S.H. Polymorphisms in the 5' flank of COL1A1 gene and osteoporosis: meta-analysis of published studies. *Osteoporos Int.* 2011; 22 (3): 911–921. Doi: 10.1007/s00198-010-1364-5.
14. Majchrzycki M., Bartkowiak-Wieczorek J., Wolski H., Drews K., Bogacz A., Czerny B., Zagrodnik-Ulan E., Seremak-Mrozikiewicz A. Polymorphisms of collagen 1A1 (COL1A1) gene and their relation to bone mineral density in postmenopausal women. *Ginekol. Pol.* 2015; 86 (12): 907–914.

## ASSOCIATION OF COL1A1 GENE SP1 POLYMORPHISM WITH BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

E.A. Maylyan

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

e-mail: mea095@yandex.ru

*There are contradictory data on influence of COL1A1 gene Sp1 polymorphism on the bone tissue mineral density and risk of osteoporosis developing.*

*The objective of the paper is to study associations between Sp1 polymorphism of COL1A1 gene and mineral density of various skeletal sites in postmenopausal women.*

*Materials and Methods.* 483 postmenopausal women were examined in the trial. Dual-energy X-ray absorptiometry was used to obtain densitometry indexes. Real-time PCR was used for determination of polymorphism of 1546 (6252) G>T [Sp1 S>s] of COL1A1 gene.

*Results.* It was found out that postmenopausal women with GG genotype Sp1 polymorphism of COL1A1 gene had higher rates of body weight, than other patients ( $p=0.044$ ), and their body mass index is also higher in comparison with GT genotype ( $p=0.047$ ). GT genotype in comparison with GG genotype was associated ( $p=0.005$ ) with decrease in bone mineral density and T-criterion in L1–L4 lumbar spine, left and right proximal femurs, including left and right femoral neck. Also TT genotype was associated with decrease in the above-stated densitometry indexes at the left proximal femur ( $p=0.004$ ).

*Conclusion.* The obtained data can be used to develop criteria for predisposition to osteoporosis in postmenopausal women, early disease diagnosis and increase of medical-preventive activities.

**Keywords:** COL1A1 gene, polymorphism, Sp1, women, postmenopause, bone mineral density.

### References

1. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2013; 24 (1): 23–57. Doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
2. Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C. Osteoporosis: now and the future. *Lancet.* 2011; 377 (9773): 1276–1287. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)62349-5.
3. Maylyan E.A. Mul'tifaktornost' etiopatogeneza osteoporoza i rol' genov kanonicheskogo WNT-signal'nogo puti [Multifactorial nature of osteoporosis etiopathogenesis and role of canonic WNT-signaling pathway genes]. *Osteoporoz I osteopatii.* 2015; 2: 15–19 (in Russian).

4. Maylyan E.A. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [Modern views on etiology and pathogenesis of post-menopausal osteoporosis]. *Problemy osteologii*. 2015; 18 (2): 3–11 (in Russian).
5. Dytfeld J., Marcinkowska M., Drwęska-Matelska N., Michalak M., Horst-Sikorska W., Słomski R. Association analysis of the COL1A1 polymorphism with bone mineral density and prevalent fractures in Polish postmenopausal women with osteoporosis. *Arch. Med. Sci.* 2016; 12 (2): 288–294. Doi: 10.5114/aoms.2016.59253.
6. Khusainova R.I., Selezneva L.I., Valiev R.R., Khusnutdinova E.K. Izuchenie molekulyarno-geneticheskikh osnov razvitiya postmenopauzal'nogo osteoporoza v Volgo-Ural'skom regione [Analysis of molecular genetic basis of postmenopausal osteoporosis in the Volga-Ural region of Russia]. *Meditinskaya genetika*. 2009; 5: 12–19 (in Russian).
7. Zyablitsev S.V., Larin O.S., Zyablitsev D.S., Chernobrivtsev P.A. Vznachennya roli polimorfizmu Sp1 (rs1800012) gena COL1A1 pri postmenopauzal'nomu osteoporozi [Role of polymorphism of SP1 (RS1800012) COL1A1 gene in postmenopausal osteoporosis]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya*. 2016; 53 (1): 47–52 (in Ukrainian).
8. Rodriguez S., Gaunt T.R., Day I.N. Hardy-Weinberg equilibrium testing of biological ascertainment for Mendelian randomization studies. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 169 (4): 505–514. Doi: 10.1093/aje/kwn359.
9. Dehghan M., Pourahmad-Jaktaji R. Sp1 binding site polymorphism of a collagen gene (rs 1800012) in women aged 45 and over and its association with bone density. *Turk. J. Med. Sci.* 2015; 45 (3): 644–650.
10. Falcón-Ramírez E., Hidalgo-Bravo A., Barredo-Prieto B.A., Pineda-Gómez E., Valdés-Flores M. Association of the COL1A1 gene polymorphisms in Mexican postmenopausal women with fracture or with low bone mineral density at the hip. *Aging Clin. Exp. Res.* 2016; 28 (3): 567–571. Doi: 10.1007/s40520-015-0449-6.
11. Kurt-Sirin O., Yilmaz-Aydogan H., Uyar M., Seyhan M.F., Isbir T., Can A. Combined effects of collagen type I alpha1 (COL1A1) Sp1 polymorphism and osteoporosis risk factors on bone mineral density in Turkish postmenopausal women. *Gene*. 2014; 540 (2): 226–231. Doi: 10.1016/j.gene.2014.02.028.
12. Zhang L.Q., Liu H., Huang X.F. Relation of JAGGED 1 and collagen type 1 alpha 1 polymorphisms with bone mineral density in Chinese postmenopausal women. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7 (10): 7142–7147.
13. Jin H., Evangelou E., Ioannidis J.P., Ralston S.H. Polymorphisms in the 5' flank of COL1A1 gene and osteoporosis: meta-analysis of published studies. *Osteoporos Int.* 2011; 22 (3): 911–921. Doi: 10.1007/s00198-010-1364-5.
14. Majchrzycki M., Bartkowiak-Wieczorek J., Wolski H., Drews K., Bogacz A., Czerny B., Zagrodnik-Ulan E., Seremak-Mrozikiewicz A. Polymorphisms of collagen 1A1 (COL1A1) gene and their relation to bone mineral density in postmenopausal women. *Ginekol. Pol.* 2015; 86 (12): 907–914.



УДК 616.37-002-089

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6222

## ПРИНЦИПЫ АНАТОМИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЙ ДЕКОМПРЕССИВНО-ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ РЕГИОНА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

О.И. Васильева

*Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии  
при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан*

e-mail: v\_olga\_i@rambler.ru

*Цель. Оценить эффективность проточного способа дренирования забрюшинного пространства при хирургическом лечении деструктивных форм панкреатита.*

*Материалы и методы. Нами разработан метод проточного дренирования забрюшинного пространства по закрытому типу для хирургического лечения деструктивных форм панкреатита. С учетом ранее изученных пластинационных материалов клетчаточного пространства поджелудочной железы проведен анализ применения данного метода при остром деструктивном панкреатите у 132 больных.*

*Результаты. Установлено, что двухуровневое расположение дренажных трубок ускоряет процесс оттока некротизированных масс практически на всем протяжении забрюшинного пространства. Показано, что диализ и декомпрессия в результате проточного дренирования забрюшинного пространства по закрытому типу у больных с панкреонекрозом препятствуют дальнейшему распространению процесса, в 2,8 раза ускоряют процесс детоксикации организма и до 6 % снижают послеоперационную летальность. Использование комплекса мероприятий для региональной эндоэкологической санации значительно улучшает результаты хирургического лечения панкреонекроза по сравнению с традиционными методами и позволяет максимально сохранить структурную целостность поджелудочной железы, повышая эффективность хирургического лечения. Заключение. Интерстициальное пространство поджелудочной железы можно дренировать закрытым от брюшной полости способом, а проточное дренирование забрюшинного пространства по закрытому типу у больных с панкреонекрозом препятствует генерализации процесса.*

**Ключевые слова:** панкреонекроз, диализ, декомпрессия.

**Введение.** Несмотря на использование достижений медицины и комплексное лечение деструктивных форм острого панкреатита, при тяжелых формах панкреонекроза летальность достигает 46,4–58 % и более [1–3]. Причинами летального исхода чаще всего являются прогрессирование полиорганной недостаточности на фоне ферментативного прессинга на окружающие ткани и развитие выраженной интоксикации с присоединением гнойных осложнений [4–7].

В настоящее время хирурги солидарны в том, что лечение больных острым панкреатитом требует комбинированного подхода [8–13], а при переходе процесса в некроз и нагноение (некротический и гнойный панкреатит) возникают абсолютные показания к

применению хирургической тактики [14–17]. Поскольку хирургические вмешательства на поджелудочной железе происходят в сложных условиях доступа (забрюшинная локализация, наличие вокруг крупных сосудов и нервов, выраженные патоморфологические и деструктивные изменения и т.д.), хирург должен иметь четкое представление о вариантах топографии данного органа и его взаимоотношениях с близлежащими образованиями [18].

**Цель исследования.** Оценить эффективность проточного способа дренирования забрюшинного пространства при хирургическом лечении деструктивных форм панкреатита.

**Материалы и методы.** Наши предварительные исследования с использованием пла-

стинационных методов обработки кадаверного материала расширили возможности изучения топографической анатомии органов и тканей, а наличие клетчаточного пространства, окружающего поджелудочную железу, толщина которого на всем ее протяжении не менее 5 мм, создает анатомически обоснованные возможности разработки экстраперитонеальных оперативных доступов для дренирования и санации региона при воспалении [18].

С учетом анатомических особенностей нами разработан метод проточного дренирования забрюшинного пространства по закрытому типу для хирургического лечения деструктивных форм панкреатита. Дренирование проводится с использованием максимальной мобилизации поджелудочной железы. Задача решается тем, что, кроме проведения дренажных трубок к ложу поджелудочной железы с обеих сторон через пространство между фасцией Тольдта и предпочечной фасцией, дополнительно вводят дренажи через пространство между фасцией Тольдта, париетальной брюшиной, позадибрюшинной фасцией и в полость малого таза, а дренажи справа и слева проводят в околоободочное пространство на двух уровнях по три дренажные трубки: на первом уровне – в проекции II поясничного позвонка, на втором уровне – в проекции IV–V позвонков, после чего осуществляют изолированный диализ по верхнему полюсу поджелудочной железы через малый сальник.

Целостность брюшины восстанавливают. На поверхность тела больного дренажные комплексы выводят по линии Лесгафта, т.е. на границе переднебоковой стенки живота и поясничной области. Это гидродинамически более обосновано с учетом расположения первого клеточного слоя забрюшинного пространства и не создает функциональных неудобств больному. Операцию заканчивают оментопанкреапексией (восстановлением кровоснабжения остатков железы, сальниковой антиаррозивной защитой задней стенки желудка) и восстановлением желудочно-ободочной связки. Кроме того, для снижения давления в системе желчных путей накладывают холецистостому. Брюшную полость ушивают наглухо.

Под нашим наблюдением в период с 1994 по 2016 г. находилось 132 пациента. Они были прооперированы в хирургических отделениях Чуйской областной объединенной больницы и Научном центре реконструктивно-восстановительной хирургии МЗ КР по поводу тотального панкреонекроза. Больные в зависимости от способа дренирования и проводимой послеоперационной терапии были распределены на две группы: контрольную и основную.

В контрольную группу вошли 58 больных, оперированных по поводу панкреонекроза в ранний период (ретроспективное исследование). У этих пациентов традиционно проводилась декапсуляция поджелудочной железы с некрэктомией, дренирование сальниковой сумки с оментопексией. В послеоперационном периоде назначалась интенсивная детоксикационная и антибактериальная терапия, введение ингибиторов протеаз, лечение полиорганной дисфункции.

Основную группу составили 74 пациента, оперированных по поводу панкреонекроза по предложенной методике забрюшинного дренирования клетчаточных пространств поджелудочной железы. В послеоперационном периоде наряду с традиционной детоксикационной и антиферментной терапией проводилась проточная санация интерстиция региона поджелудочной железы физиологическим раствором с добавлением метронидазола. Для разблокирования региональных лимфатических путей применялся 0,25 % раствор новокаина.

Для определения степени нарушения гомеостаза и тяжести состояния больных в обеих группах определялся лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и концентрация молекул средней массы (МСМ).

**Результаты и обсуждение.** Наиболее информативным показателем является ЛИИ (табл. 1), который увеличен к моменту поступления больных в 10 раз. Его снижение в послеоперационном периоде демонстрирует эффективность работы дренажной системы по региональной санации интерстициального пространства поджелудочной железы.

Таблица 1

**Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации  
при различных способах лечения панкреонекроза**

Группа	До операции	1-е сут	2-е сут	3-е сут	5-е сут	7-е сут
Контрольная	10,2±1,5	9,8±0,9	8,1±0,9	7,0±0,8	4,3±0,3	2,4±0,3
Основная	11,3±1,4	8,0±0,9*	4,9±0,6*	2,8±0,3*	1,9±0,2*	1,1±0,1*

**Примечание.** \* – достоверное отличие от контроля. Далее обозначения те же.

Как известно, метаболические расстройства при синдроме эндогенной интоксикации в результате развития панкреонекроза приводят к образованию и поступлению в кровотоки токсичных веществ белковой природы средномолекулярной массы. При изучении динамики концентрации МСМ выяснилось, что ее уровень в обеих группах с длиной волны 280 нм выше и более демонстративен как показатель интоксикации в сравнении с длиной волны 254 нм (табл. 2, 3). При этом в обоих вариантах исследования установлена более высокая скорость детоксикации организма у больных основной группы.

Результаты исследования показали, что двухуровневое расположение дренажных трубок ускоряет отток некротизированных масс практически на всем протяжении забрюшинного пространства. Активный диализ предотвращает образование повышенной концентрации панкреатических соков, воздействующих на близлежащие живые ткани, и таким образом ускоряет удаление девитализированных тканей и регенерацию. Декомпрессия и проточное дренирование забрюшинного пространства по закрытому типу у больных с панкреонекрозом препятствует дальнейшему распространению процесса, в 2,8 раза ускоряет процесс детоксикации организма.

Таблица 2

**Динамика концентрации молекул средней массы при длине волны 280 нм (M±m), усл. ед.**

Группа	До операции	1-е сут	2-е сут	3-е сут	5-е сут	7-е сут
Контрольная	0,73±0,08	0,81±0,08	0,56±0,06	0,48±0,05	0,37±0,03	0,29±0,03
Основная	0,74±0,07	0,78±0,07	0,51±0,05	0,33±0,03*	0,24±0,03*	0,18±0,01*

Таблица 3

**Динамика концентрации молекул средней массы при длине волны 254 нм (M±m), усл. ед.**

Группа	До операции	1-е сут	2-е сут	3-е сут	5-е сут	7-е сут
Контрольная	0,36±0,03	0,36±0,04	0,32±0,03	0,29±0,03	0,23±0,02	0,19±0,02
Основная	0,36±0,03	0,31±0,03	0,22±0,02*	0,17±0,02*	0,18±0,02*	0,15±0,01*

Летальность в основной группе составила 65,6 % (38 чел.). Причиной смерти наибольшего числа больных (18 чел.) явилась полиорганная недостаточность: печеночно-почечная, сердечно-сосудистая, легочная. В 10 случаях наблюдались кишечные свищи, являвшиеся результатом разъедания полых органов секретом поджелудочной железы;

этим больным применялись массивные консервативные методы лечения вплоть до оперативного устранения кишечных свищей. Безуспешность лечения данной категории больных можно объяснить продолжающимся истечением сока поджелудочной железы в свободную брюшную полость.

В контрольной группе умерло 4 пациента, что составило только около 6 %. У двух из этих больных на 21-е и 30-е сут после оперативного вмешательства развилась тромбоэмболия легочной артерии, приведшая к летальному исходу. В одном наблюдении выявлен высокий тонкокишечный свищ с последующим аррозивным кровотечением. У одного пациента причиной смерти явилась полиорганная недостаточность.

При хирургической коррекции тотального панкреонекроза по методике декомпрессии в виде проточного дренирования забрюшинного пространства по закрытому типу региона поджелудочной железы происходит ускорение процесса детоксикации организма, что в конечном итоге значительно снижает послеоперационную летальность.

Таким образом, подводя итог анализу летальности, можно утверждать, что санация эндозекологического пространства по предложенной нами методике является единственным способом нейтрализации ферментов поджелудочной железы.

#### Выводы:

1. Интерстициальное пространство поджелудочной железы можно дренировать закрытым от брюшной полости способом, а проточное дренирование забрюшинного пространства по закрытому типу у больных с панкреонекрозом препятствует генерализации процесса.

2. Предложенный способ эндозекологической санации региона в сравнении с традиционными методами лечения в 2,8 раза ускоряет процесс детоксикации организма и снижает летальность при панкреонекрозе до 6 %, а промывная система уменьшает количество послеоперационных осложнений путем уменьшения ферментативного прессинга.

3. Использование комплекса мероприятий для региональной эндозекологической санации значительно улучшает результаты хирургического лечения панкреонекроза по сравнению с традиционными методами и позволяет максимально сохранить структурную целостность поджелудочной железы, повышая эффективность хирургического лечения.

#### Литература

1. *Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Минеев Д.А.* Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом. *Хирургия.* 2014; 10: 56–63.
2. *Серегин Р.В.* Клинико-анатомическое обоснование выбора мини-инвазивных доступов при хирургическом лечении больных панкреонекрозом с поражением забрюшинной жировой клетчатки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2004. 19.
3. *Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G., van Leeuwen M.S., Horvath K.D., Freeny P.C., Gooszen H.G.* The Atlanta Classification of acute pancreatitis revised. *British Journal of Surgery.* 2008; 95: 1: 6–21.
4. *Бондарев Г.А.* Комплексное хирургическое лечение панкреонекроза. Курск; 2013. 327.
5. *Ившин В.Г., Ившин М.Г.* Чрескожное лечение больных с панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом. Тула: Гриф и К; 2013. 128.
6. *Михайлуков С.В., Моисеенкова Е.* Панкреонекроз XXI в веке. *Palmarium academic publishing;* 2015. 308.
7. *Григорьев Е.Г., Садах М.В., Пак В.Е., Капорский В.И., Гельфанд С.А.* Хирургия инфицированного панкреонекроза, осложненного толстокишечными свищами. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007; 4: 56–57.
8. *Акрамов Э.Х., Васильева О.И., Габитов В.Х., Омурбаев А.С.* Анатомо-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита. *Морфология.* 2008; 4: 20–23.
9. *Акрамов Э.Х., Штофин С.Г., Васильева О.И.* Экспериментальное, топографо-анатомическое и клиническое обоснование разработки методов эндозекологической санации региона поджелудочной железы для улучшения результатов хирургического лечения больных с панкреонекрозом. Материалы VIII Международного научного симпозиума и IX Чуйской научно-практической конференции. Бишкек; 2007: 32–37.
10. *Габитов В.Х., Акрамов Э.Х., Васильева О.И.* Способ дренирования забрюшинного пространства

- при остром деструктивном панкреатите: патент КР № 221; 1997.
11. Гостищев В.К., Глушко В.А. Основные принципы хирургического лечения больных с острым деструктивным панкреатитом. IX Всероссийский съезд хирургов. Волгоград; 2000: 30–31.
  12. Дюжева Т.Г., Шефер А.В. Внутривнутрибрюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом. Хирургия. 2014; 1: 21–29.
  13. Ивачева Н.А., Ивачев А.С., Баулин Н.А. Хирургическое лечение и реабилитация больных панкреонекрозом. Пенза: ПГУ; 2005. 212.
  14. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология: справочник для врачей. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Деан; 2000. 480.
  15. Сахно В.Д. Способ хирургического лечения панкреонекроза: патент РФ 2240055; 2004.
  16. Леднева А.В. Оптимизация комплексного хирургического лечения панкреонекроза в Удмуртской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2012. 22.
  17. Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P., Beger H.G. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. Gut. 1999; 45: 97–104.
  18. Васильева О.И., Габитов В.Х. Прикладной аспект анатомии для обоснования рациональных доступов к региону поджелудочной железы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2016; 2: 85–89.

## PRINCIPLES OF ANATOMICALLY-SUPPORTED DECOMPRESSIVE DIALYSIS THERAPY OF THE PANCREAS AT SEVERE NECROTISING PANCREATITIS

O.I. Vasileva

*Scientific Centre of Reparative and Recovery Surgery,  
Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan*

e-mail: v\_olga\_i@rambler.ru

*The objective of the research is to evaluate the effectiveness of retroperitoneum draining in surgical treatment of destructive forms of pancreatitis.*

*Materials and Methods. We have developed a closed type method of retroperitoneum draining for surgical treatment of destructive forms of pancreatitis. Taking into account previously studied platelet materials of the pancreatic cellular space, we analyzed the efficacy of this method in 132 patients with acute destructive pancreatitis.*

*Results. It was found out that the two-level arrangement of drainage pipes accelerated the necrotic mass outflow practically throughout all the retroperitoneum. It was shown that dialysis and decompression as a result of a closed type retroperitoneum draining in patients with necrotizing pancreatitis prevent further disease development, 2.8 times hasten the detoxification process and reduce postoperative lethality by 6%. The use of measures for regional endoecological sanitation significantly improves the results of necrotizing pancreatitis surgery in comparison with traditional methods. Such measures also help to preserve structural integrity of the pancreas, thus, increasing the surgical treatment efficacy.*

*Conclusions. The interstitial space of the pancreas can be drained using a closed method, and a retroperitoneum through drainage of a closed type in patients with pancreatic necrosis prevents the disease development.*

**Keywords:** *necrotizing pancreatitis, dialysis, decompression.*

### References

1. Sandakov P.Ya., Samartsev V.A., Mineev D.A. Khirurgicheskoe i konservativnoe lechenie bol'nykh ostrym pankreatitom [Surgical and therapeutic treatment of acute pancreatitis]. *Khirurgiya*. 2014; 10: 56–63 (in Russian).
2. Seregin R.V. *Kliniko-anatomicheskoe obosnovanie vybora mini-invazivnykh dostupov pri khirurgicheskom lechenii bol'nykh pankreonekrozom s porazheniem zabryushinnoy zhirovoy kletchatki* [Clinical and anatomical rationale for mini-invasive approaches in surgical treatment of patients with necrotizing pancreatitis and lesion of retroperitoneal fat]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow;

2004. (in Russian). 19
3. Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G., van Leeuwen M.S., Horvath K.D., Freeny P.C., Gooszen H.G. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revised. *British Journal of Surgery*. 2008; 95: 6–21.
  4. Bondarev G.A. *Kompleksnoe khirurgicheskoe lechenie pankreonekroza* [Complex surgical treatment of necrotizing pancreatitis]. Kursk; 2013. 327 (in Russian).
  5. Ivshin V.G., Ivshin M.G. *Chreskoznoe lechenie bol'nykh s pankreonekrozom i rasprostranennym parapankreatitom* [Percutaneous treatment of patients with necrotizing pancreatitis and widespread pancreatitis]. Tula: Grif i K; 2013. 128 (in Russian).
  6. Mikhaylusov S.V., Moiseenkova E. *Pankreonekroz v XXI veke* [Necrotizing pancreatitis in the 21<sup>st</sup> century]. Palmarium academic publishing; 2015. 308 (in Russian).
  7. Grigor'ev E.G., Sadakh M.V., Pak V.E., Kaporskiy V.I., Gel'fand S.A. Khirurgiya infitsirovannogo pankreonekroza, oslozhnennogo tolstokishechnymi svishchami [Surgery of infected necrotizing pancreatitis complicated by colonic fistula]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007; 4: 56–57 (in Russian).
  8. Akramov E.Kh., Vasil'eva O.I., Gabitov V.Kh., Omurbaev A.S. Anatomо-topograficheskie kharakteristiki podzheludochnoy zhelezy i obosnovanie khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri destruktivnykh formakh pankreatita [Anatomical and topographic characteristics of the pancreas and the rationale for surgical interventions in destructive forms of pancreatitis]. *Morfologiya*. 2008; 4: 20–23 (in Russian).
  9. Akramov E.Kh., Shtofin S.G., Vasil'eva O.I. Eksperimental'noe, topografo-anatomicheskoe i klinicheskoe obosnovanie razrabotki metodov endoekologicheskoy sanatsii regiona podzheludochnoy zhelezy dlya uluchsheniya rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s pankreonekrozom [Experimental, topographic, anatomical and clinical rationale for pancreas endoecological sanitation development to improve the results of surgical treatment of patients with necrotizing pancreatitis]. *Materialy VIII Mezhdunarodnogo nauchnogo simpoziuma i IX Chuyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii* [Proceedings of the 8<sup>th</sup> International scientific symposium and 9<sup>th</sup> Chuya research-to-practice conference]. Bishkek; 2007: 32–37 (in Russian).
  10. Gabitov V.Kh., Akramov E.Kh., Vasil'eva O.I. Sposob drenirovaniya zabryushinnogo prostranstva pri ostrom destruktivnom pankreatite [Draining the retroperitoneal space in acute destructive pancreatitis]: *patent KR № 221*; 1997 (in Russian).
  11. Gostishchev V.K., Glushko V.A. Osnovnye printsipy khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s ostrym destruktivnym pankreatitom [Main principles of surgical treatment of patients with sharp destructive pancreatitis]. *IX Vserossiyskiy s'ezd khirurgov*. Volgograd; 2000: 30–31 (in Russian).
  12. Dyuzheva T.G., Shefer A.V. Vnutribryushnaya gipertenziya u bol'nykh tyazhelym ostrym pankreatitom [Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis]. *Khirurgiya*. 2014; 1: 21–29 (in Russian).
  13. Ivacheva N.A., Ivachev A.S., Baulin N.A. *Khirurgicheskoe lechenie i rehabilitatsiya bol'nykh pankreonekrozom* [Surgical treatment and rehabilitation of patients with pancreatic necrosis]. Penza: PGU; 2005. 212 (in Russian).
  14. Kostyuchenko A.L., Filin V.I. *Neotlozhnaya pankreatologiya: spravochnik dlya vrachey* [Emergency pancreatology: physician's manual]. 2<sup>nd</sup> addition, revised and enlarged. St. Petersburg: Dean; 2000. 480 (in Russian).
  15. Sakhno V.D. Sposob khirurgicheskogo lecheniya pankreonekroza [Surgical treatment of pancreatic necrosis]: *patent RF 2240055*; 2004 (in Russian).
  16. Ledneva A.V. *Optimizatsiya kompleksnogo khirurgicheskogo lecheniya pankreonekroza v Udmurtskoy Respublike* [Optimization of complex surgical treatment of pancreatic necrosis in the Udmurt republic]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Perm'; 2012. 22 (in Russian).
  17. Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P., Beger H.G. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999; 45: 97–104.
  18. Vasil'eva O.I., Gabitov V.Kh. Prikladnoy aspekt anatomii dlya obosnovaniya ratsional'nykh dostupov k regionu podzheludochnoy zhelezy [Applied aspect of anatomy for reasoning of well-minded accesses to pancreas gland]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2016; 2: 85–89 (in Russian).

УДК 616.147.17-007.64-089  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6223

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ II–III СТАДИЙ

В.С. Грошилин, Л.А. Мирзоев, В.К. Швецов, Е.В. Чернышова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

e-mail: groshilin@yandex.ru

*Цель работы – улучшение результатов лечения больных геморроем II–III стадий за счет разработки, внедрения дифференцированного подхода и обоснования показаний к применению способов малоинвазивного лечения.*

*Материалы и методы. Проведен анализ эффективности малоинвазивных изолированных и комбинированных методов лечения и динамического наблюдения у 320 пациентов с хроническим геморроем II–III стадий. Амбулаторно прооперированы 252 пациента, в стационаре одного дня – 68. Структура выполненных операций включала: диатермокоагуляцию – 44 (13,75 %), склерозирование – 20 (6,25 %), лигирование внутренних геморроидальных узлов латексными кольцами – 86 (26,88 %), ультразвуковую кавитацию со склерозированием с использованием хирургического комплекса «Проксон» – 65 (20,31 %), дезартеризацию внутренних геморроидальных узлов со склерозированием либо лифтингом слизистой – 105 (32,81 %).*

*Результаты применения каждой методики оценивались по следующим критериям: хорошие результаты (полное исчезновение основных симптомов заболевания и отсутствие жалоб), удовлетворительные результаты (значительное уменьшение частоты и интенсивности кровотечений, степени выпадения узлов), неудовлетворительные результаты (сохранение выраженности симптомов заболевания на том же уровне, что и до проведения лечения, развитие воспалительных и геморрагических осложнений).*

*Результаты. Определена необходимость дифференцированного подхода к определению показаний и выбору метода малоинвазивной операции в зависимости от клинической картины заболевания (формы, стадии, наличия воспалительных изменений, кровотечения), а также показания к выполнению каждого конкретного способа, учитывая стадию заболевания и наличие осложнений.*

*Заключение. При геморрое III стадии наиболее эффективными методиками являются УЗ-склерозирование и доплерографируемая дезартеризация. Склеротерапия эффективна для купирования кровотечения и подготовки к оперативному лечению. Наилучшие результаты при геморрое III стадии получены при комбинировании дезартеризации со склеротерапией либо с лифтингом слизистой.*

**Ключевые слова:** геморрой, малоинвазивные методы лечения, кровотечение.

**Введение.** Геморроидальная болезнь является одной из самых распространенных болезней человека. Заболеваемость геморроем составляет около 140–160 случаев на 1000 чел. взрослого населения [1, 2]. В России наиболее распространенным способом хирургического лечения является геморроидэктомия, выполняемая у 75–79 % пациентов [3, 4]; малоинвазивные способы применяются лишь у 5 %, однако нуждаются в проведении традиционной операции всего лишь 20 % больных

[3, 5]. Это прямо свидетельствует как о высокой частоте встречаемости запущенных форм геморроя, так и о нередком сочетании геморроя с другими заболеваниями прямой кишки [6]. Не имеющий тенденции к снижению удельный вес рецидивов и послеоперационных осложнений после геморроидэктомии указывает на необходимость более тщательного выбора показаний к оперативному лечению. Как правило, это относится к лицам с наиболее запущенными стадиями заболева-

ния, выпадением внутренних геморроидальных узлов вместе со слизистой прямой кишки, наличием выраженных наружных узлов при склонности к частым рецидивирующим перианальным тромбозам. Стабильно высокие показатели послеоперационных осложнений и необходимость сокращения сроков реабилитации больных послужили поводом для дальнейшего поиска колопроктологами альтернативных методов, а также совершенствования известных способов лечения геморроя [2, 7].

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения больных геморроем II–III стадий за счет разработки, внедрения дифференцированного подхода и обоснования показаний к применению способов малоинвазивного лечения.

**Материалы и методы.** Выполнен многофакторный анализ непосредственных и отдаленных результатов малоинвазивного хирургического и послеоперационного восстановительного лечения 320 пациентов, прошедших обследование и лечение в клинике РостГМУ и ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр» в период 2011–2015 гг., перенесших малоинвазивные оперативные вмешательства при хроническом геморрое II–III стадий. Алгоритм предоперационной подготовки включал: пальцевой осмотр прямой кишки, аноскопию, ректоскопию, при необходимости колоноскопию (ректальные кровотечения) и лабораторное обследование согласно установленным действующим стандартам. Контрольный осмотр с мониторингом состояния больных и оценкой локального статуса в зоне вмешательства проводился на 1, 3, 7, 14-е сут послеоперационного периода и спустя 6 мес.

В послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение. Фармакотерапия включала венотоники (микронизированную флавоноидную фракцию), миотропные спазмолитики, топические препараты направленного действия (мази и свечи с противовоспалительным, гемостатическим и анальгетическим компонентом подбирались индивидуально), осуществлялась коррекция частоты и консистенции стула. Назначение венотонизирующих препаратов («Детралекс» по 2 таб. 3 раза в сут в течение 4 дней, затем по 2 таб.

2 раза в сут в течение 2 нед.) наряду с коррекцией стула считаем необходимым условием для раннего купирования послеоперационного отека слизистой, предотвращения возникновения болевого синдрома и ускорения репаративных процессов.

Амбулаторно были прооперированы 252 пациента, в стационаре одного дня – 68. Все вмешательства выполнены под местной параректальной блокадой и анестезией сфинктера.

Структура выполненных операций включала: диатермокоагуляцию – 44 пациента (13,75 %), склерозирование – 20 пациентов (6,25 %), лигирование внутренних геморроидальных узлов латексными кольцами – 86 пациентов (26,88 %), ультразвуковую коагуляцию со склерозированием с использованием хирургического комплекса «Проксон» – 65 пациентов (20,31 %), дезартеризацию внутренних геморроидальных узлов со склерозированием либо лифтингом слизистой – 105 пациентов (32,81 %).

Критерии оценки результатов лечения: хорошие – полное исчезновение основных симптомов заболевания и отсутствие профильных жалоб; удовлетворительные – значительное уменьшение выраженности основных симптомов заболевания (частоты и интенсивности кровотечений, степени выпадения узлов); неудовлетворительные – сохранение выраженности симптомов заболевания на том же уровне, что и до проведения лечения, появление новых симптомов, развитие воспалительных и геморрагических осложнений.

**Склеротерапия.** Впервые склеротерапию как метод лечения геморроя применил И.И. Карпинский (Россия) в 1870 г., используя для этих целей персульфат железа и фенол [4]. Однако часто развивающиеся осложнения после склерозирующей терапии привели к ограничению использования этого метода. С появлением новых склерозирующих препаратов, аноскопов, специальных игл вновь возрос интерес к этой методике. В настоящее время склеротерапия применяется в 11–47 % случаев [2].

В РФ разрешены к применению препараты группы детергентов. К ним относятся полидоканол-этоксисклерол, тромбовар, фибро-



вейн, морруат натрия, тетрадецилсульфат натрия [8]. Показаниями для проведения склеротерапии являются внутренний геморрой I–II стадий и продолжающееся кровотечение из геморроидальных узлов. К противопоказаниям относятся наружный геморрой, парапроктит, тромбоз геморроидальных узлов, изъязвление слизистой, анальная трещина. Суть методики склерозирования заключается во введении препарата в толщу геморроидального узла с помощью специально изогнутой иглы с ограничителем. В зависимости от величины геморроидального узла вводят от 0,5 до 2,0 мл детергента.

*Лигирование геморроидальных узлов латексными кольцами.* Р. Blaisdell разработал и впервые использовал инструмент для наложения циркулярной латексной лигатуры на ножку геморроидального узла в 1954 г. [9]. В последующем были созданы другие, более совершенные модели лигаторов, в частности J. Waggon в 1963 г. [10]. В настоящее время в России методика выполняется в 38–82 % случаев [6, 11].

Применение данного метода показано при внутреннем геморрое II, иногда III стадии. Противопоказаниями для выполнения лигирования геморроидальных узлов являются отсутствие четкой границы между наружными и внутренними узлами, сочетание геморроя с анальной трещиной и свищом прямой кишки, острый геморрой, воспалительные заболевания анального канала, лечение антикоагулянтами.

Непосредственно лигирование (пережатие) геморроидальных узлов происходит с помощью латексного кольца с внутренним диаметром 1 мм, которое обладает хорошей эластичностью и обеспечивает равномерное, постоянное сдавление тканей. Отторжение геморроидального узла вместе с лигатурой происходит через 5–9 дней после манипуляции. В этот период, как правило, возникает незначительное выделение алой крови из анального канала, которое не требует назначения медикаментозных средств, так как купируется самостоятельно. На месте отторгнутого геморроидального узла образуется соединительнотканый рубец.

Существуют две основные методики ли-

гирования геморроидальных узлов. Первая основана на втягивании кавернозной ткани во втулку механического лигатора при помощи специального мягкого зажима, после чего на ножку геморроидального узла сбрасывается с инструмента одна или две лигатуры. Кольцо должно пережимать только ножку узла, не захватывая тканей, расположенных ниже аноректальной линии.

Суть второй методики заключается в применении вакуумного лигатора, который подсоединяется к отсосу. Рабочая часть инструмента должна плотно прижиматься к геморроидальному узлу. После включения отсоса, в цилиндре прибора создается отрицательное давление, и узел постепенно втягивается в муфту лигатора. При достижении давления 0,7–0,8 атм на ножку геморроидального узла сбрасывается с инструмента два латексных кольца. Во время первого сеанса проводится лигирование одного либо двух геморроидальных узлов. Следующий этап лечения назначается не раньше чем через 15 дней. При правильном соблюдении методики больной не должен испытывать выраженную боль. После манипуляции может появиться незначительная болезненность, ощущение давления, чувство инородного тела в прямой кишке, тенезмы, которые могут сохраняться в течение 1–2 дней. Эти ощущения купируются приемом ненаркотических анальгетиков.

Осложнениями лигирования геморроидальных узлов являются: болевой синдром (отмечается при условии неправильного выполнения манипуляции), тромбоз наружных геморроидальных узлов (возникает у 2–3 % пациентов), кровотечение (наблюдается у 1 % больных). При II стадии заболевания эффективность методики составляет более 80 %.

*Инфракрасная фотокоагуляция.* Методика предложена А. Neiger в 1978 г. [12]. Отличается своей простотой и коротким временем воздействия. Применяется при начальных стадиях внутреннего геморроя, а также для остановки геморроидального кровотечения. Противопоказаниями являются наружный геморрой, тромбоз внутренних геморроидальных узлов, сочетание геморроя с парапроктитом и анальной трещиной.

Принцип действия фотокоагулятора за-

ключается в том, что инфракрасный световой поток фокусируется и по световоду направляется в кавернозную ткань. Наконечник световода пропускает инфракрасный свет, который, проникая в геморроидальный узел, преобразуется в тепловую энергию. Вследствие этого происходит коагуляция подслизистых структур с развитием некробиотических процессов в эндотелии сосудов, что приводит к уменьшению кровенаполнения кавернозной ткани. Глубина некроза зависит от длительности воздействия.

Методика заключается в следующем. Через аноскоп, установленный в анальный канал, вводится тубус фотокоагулятора. Наконечником слизисто-подслизистый слой прижимается к мышечному, производится фотокоагуляция. Такое воздействие осуществляется в 3–4 точках у ножки геморроидального узла с оставлением промежутков между зонами коагуляции. При этом на слизистой образуется дефект диаметром 4–5 мм с зоной локального коагуляционного некроза глубиной не более чем 5 мм. Через неделю после фотокоагуляции на месте воздействия образуется струп, который постепенно замещается соединительной тканью с образованием рубца.

За один этап целесообразно проводить коагуляцию не более двух геморроидальных узлов. Повторная процедура проводится через 2 нед. Возможны повторные курсы фотокоагуляции.

Наблюдение за пациентами и анализ результатов лечения показал, что данный метод наиболее целесообразно применять при I стадии хронического геморроя, а также для остановки геморроидального кровотечения.

*Электрокоагуляция геморроидальных узлов.* Способ предложен А. Gain в 1939 г. В литературе сообщается о коагуляции геморроидальных узлов различными аппаратами типа АКМ, Vicar, Ultroid, WD-II. Принцип действия этих приборов основан на диатермическом воздействии электрического тока путем проведения его через проводник к слизисто-подслизистым структурам. В результате теплового и химического воздействия на кавернозную ткань происходит ее некроз с последующим фиброзом и образо-

ванием рубцовой соединительной ткани.

Методика манипуляции достаточно простая. В зависимости от используемого аппарата производится аппликационная электрокоагуляция слизистой оболочки около ножки геморроидального узла (аппарат Vicar) по типу метода фотокоагуляции. При использовании аппарата WD-II входящим в комплект двухточечным электродом прокалывается слизистая оболочка ножки геморроидального узла на глубину 0,5 см, и при активизации прибора постепенно происходит электрокоагуляция кавернозной ткани. Сила тока регулируется индивидуально.

Показанием для проведения данной методики является внутренний геморрой I–II стадий, противопоказаниями – острый геморрой, парапроктит, анальная трещина.

*УЗ-склерозирование.* В 2001 г. запатентована и внедрена в клиническую практику методика склеротерапии геморроидальных узлов с ультразвуковым воздействием [13]. Показания: II–III стадия геморроя; IV стадия геморроя без выраженных склеротических изменений в узлах у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, и лиц преклонного возраста.

Противопоказания к использованию метода: IV стадия геморроя с выраженными рубцовыми изменениями узлов; наличие сопутствующих заболеваний в фазе декомпенсации; злоупотребление алкоголем, психические заболевания с неадекватным поведением пациента.

Под воздействием ультразвука происходит более активное воздействие склерозанта на эндотелий кавернозных полостей. Более широкое распространение склерозанта в тканях геморроидального узла достигается за счет эффекта ультразвуковой кавитации.

*Доплероконтролируемая дезартеризация геморроидальных узлов.* Сравнительно новой малоинвазивной методикой является шовное лигирование геморроидальных артерий под контролем ультразвуковой доплерометрии [1, 2, 7]. Этот способ привлекателен простотой выполнения и целенаправленным воздействием на этиологический фактор развития геморроя. Метод основан на идентификации геморроидальных артерий при помощи ульт-

развучковой доплерометрии и последующем прошивании и лигировании их обычной нитью. Разработан и предложен японским хирургом R. Morigana в 1996 г.

Для диагностической доплерометрии используется ультразвуковой хирургический аппарат с преобразователем звука и аноскоп с вмонтированным в него ультразвуковым датчиком. После установления этого датчика над геморроидальной артерией на аппарате раздается звуковой и световой сигналы. Через инцизуру в аноскопе над внутренним геморроидальным узлом производится прошивание и лигирование дистальной ветви верхней прямокишечной артерии восьмиобразным

швом. Критерием правильной перевязки артерии является исчезновение звукового и светового сигналов. Таким же образом лигируются артерии по всей окружности прямой кишки.

Противопоказаниями являются наружный геморрой, тромбоз геморроидальных узлов, воспалительные заболевания анального канала, сочетание геморроя с парапроктитом и анальной трещиной.

**Результаты и обсуждение.** Диатермокоагуляция выполнена 44 пациентам (13,75 %) со II–III стадиями геморроя при отсутствии кровотечения и выраженных воспалительных изменений (табл. 1).

Таблица 1

#### Общие результаты применения малоинвазивных методик лечения геморроя, %

Метод	Результаты		
	хорошие	удовлетворительные	неудовлетворительные
Диатермокоагуляция	63,6	20,4	16,0
Склеротерапия	15,0	40,0	45,0
Латексное лигирование	77,9	17,4	4,5
УЗ-склерозирование	89,2	7,7	3,1
Дезартеризация	93,4	1,9	4,7
Общие результаты	79,4	12,2	8,4

У 28 пациентов (63,6 %) достигнут хороший результат ввиду отсутствия отдельных жалоб, осложнений, включая дискомфорт, анальный зуд, нарушение эвакуаторной функции. В 9 случаях (20,4 %) получен удовлетворительный результат: сохранился болевой синдром, а также явления острого проктита. У 7 пациентов (16 %) с III стадией метод оказался неэффективным. В связи с этим в дальнейшем этот метод у данной категории больных не применялся. Недостатком метода (при использовании аппарата Visar) является долгое время экспозиции электрода в одном геморроидальном узле (10–15 мин), что приводит к возникновению усталости как у пациента, находящегося в соответствующей позиции, так и у врача, проводящего процедуру. Поэтому за один сеанс целесообразно коагулировать лишь один геморроидальный узел. Таким образом, лечение геморроя методом

электрокоагуляции позволяет получить стойкие хорошие результаты только у пациентов с I–II стадиями геморроя.

Склеротерапия произведена 20 пациентам (6,25 %) со II–III стадиями геморроя, осложненного кровотечением, в т.ч. 15 пациентам (4,7 %) со II стадией хронического геморроя и 5 пациентам (1,56 %) с III стадией. Цель – купирование кровотечения.

Хорошие результаты достигнуты у 3 пациентов (15 %), удовлетворительные – у 8 чел. (40 %) (сохранились жалобы на дискомфорт, выпадение узлов). Неудовлетворительные результаты отмечены в 9 случаях (45 %). В первый день после процедуры возникает реакция тканей на химическую коагуляцию и может развиваться болевой синдром, что обуславливается как введением препарата не в толщу геморроидального узла, а в мышечный слой кишки, так и введением

концентрированного склерозирующего препарата в большем объеме. При этом может возникнуть тромбоз и некроз слизистой геморроидального узла.

С целью предотвращения развития болевого синдрома и воспалительного процесса целесообразно за один сеанс проводить склерозирование не более двух геморроидальных узлов. Повторный этап лечения назначают не раньше чем через 2 нед. При контрольном осмотре на 12–14-й день после процедуры в анальном канале определяется плоский, округлый безболезненный склерозированный участок кавернозной ткани с неизменной слизистой.

Склеротерапия геморроидальных узлов наиболее эффективна при I стадии геморроя. При увеличении стадийности заболевания уменьшается количество хороших результатов и возрастает число рецидивов. Склерозирующая терапия не позволяет достичь радикального излечения больных от проявлений геморроидальной болезни; хорошие отдаленные результаты лечения наблюдаются лишь у 20 % пациентов.

Латексное лигирование выполнялось 86 пациентам (26,88 %) при типичных клинических проявлениях геморроя II–III стадий вне обострения и при наличии четкой границы между наружными и внутренними узлами.

У 67 пациентов (77,9 %) был достигнут хороший результат. В 4 случаях (4,5 %) результат оказался неудовлетворительным: отмечались осложнения в виде болевого синдрома, геморроидальных кровотечений в связи с ранним отхождением латексных колец. У 15 пациентов (17,4 %) получен удовлетворительный результат: в сроки свыше 4 мес. наблюдалась тенденция к возобновлению жалоб и рецидиву заболевания. Причиной болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде мог быть неправильный выбор метода, избыточное натяжение слизистой, технические погрешности при выполнении методики.

Ультразвуковая кавитация со склерозированием произведена 65 пациентам (20,31 %) с хроническим геморроем II–III стадий, в т.ч. 45 пациентам (14 %) с первичными и рецидивными кровотечениями (после курсов кон-

сервативной терапии), при размерах узлов до 1,5 см.

Хорошие результаты получены у 58 пациентов (89,2 %).

В 5 случаях (7,7 %) проявились осложнения: у 3 пациентов (4,6 %) отмечен острый тромбоз геморроидальных узлов, у 2 чел. (3,1 %) – явления острого проктита.

Неудовлетворительный результат отмечен у 2 пациентов (3,1 %) с III стадией: рецидив кровотечения.

Процесс ультразвуковой сварки тканей на конце инструмента приводит к фиксации геморроидального узла к мышечному слою прямой кишки; образующийся канал в геморроидальном узле за счет термического воздействия боковых стенок инструмента способствует декомпрессии геморроидального узла и эксфузии избытка склерозанта в просвет кишки, что снижает болевой эффект, чувство дискомфорта, препятствует развитию осложнений; развитие соединительной ткани от зоны ультразвуковой сварки и по ходу канала, образованного инструментом, формирует искусственный связочный аппарат, удерживающий геморроидальный узел в анальном канале.

Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов со склерозированием либо лифтингом слизистой выполнена 105 пациентам (32,81 %) при узлах размером более 1,5 см, профузных кровотечениях и наличии воспалительных изменений в узлах. Хорошие результаты достигнуты у 98 чел. (93,4 %). В 5 случаях (4,7 %) методика оказалась неэффективной. У 3 пациентов (2,8 %) в послеоперационном периоде отмечалось появление первоначальных жалоб ввиду несоблюдения рекомендаций. У 2 пациентов (1,9 %) с III стадией хронического геморроя впоследствии наблюдалось кровотечение, в 2 наблюдениях (1,9 %) – прогрессия выпадения внутренних геморроидальных узлов (спустя 2–6 мес.), что потребовало выполнения геморроидэктомии в плановом порядке.

Методика позволила блокировать и устранить избыточное кровоснабжение внутренних геморроидальных узлов и достичь фиксации их в анальном канале. Дезартеризация наиболее эффективна при I–III стадиях ге-

морроя, но выполняется и при IV стадии (дополняется лифтиномом слизистой). К числу функциональных расстройств при отсутствии осложнений были отнесены задержка мочеиспускания, чувство дискомфорта в области анального канала в течение 2–3 дней после процедуры. Шовное лигирование геморроидальных артерий под контролем УЗ-доплерометрии является перспективным малоинвазивным методом лечения геморроя.

При лечении геморроидальной болезни с использованием малоинвазивных технологий, учитывая их изобилие, необходимо четко определять показания к операции, выбирать способ и точно соблюдать технику операции. Ошибки и осложнения вызываются неправильным определением показаний и выбором способа операции. Анализ результатов применения методик послужил основанием для уточнения дифференцированных показаний к их применению.

Наши клинические наблюдения детерминировали показания к применению малоинвазивных методов лечения хронического геморроя:

- диатермокоагуляция: хронический геморрой II стадии при отсутствии кровотечений и выраженных воспалительных изменений;
- латексное лигирование: хронический геморрой II–III стадий при наличии четких границ между наружными и внутренними узлами, при отсутствии клинически значимого кровотечения и анемии;
- УЗ-склерозирование: хронический геморрой II–III стадий, в т.ч. осложненный кровотечением, при размерах узлов до 1,5 см, без выраженных склеротических

изменений в узлах;

- дезартеризация: хронический геморрой II–III стадий при узлах размером более 1,5 см и профузных кровотечениях, наличии воспалительных изменений в узлах.

#### **Выводы:**

1. Для улучшения результатов лечения и снижения удельного веса осложнений необходимо индивидуальный подход к определению показаний и выбору метода малоинвазивного лечения геморроя.

2. Основными причинами выявленных осложнений и неудовлетворительных исходов лечения считаем в первую очередь ошибки при определении показаний и выборе способа оперативного лечения, в меньшей степени – технические погрешности при реализации малоинвазивных методик.

3. При геморрое III стадии наиболее эффективными методиками являются УЗ-склерозирование и доплероконтролируемая дезартеризация, неэффективной методикой – диатермокоагуляция.

4. Склеротерапия как изолированная методика не позволяет радикально вылечить геморроидальную болезнь, однако ее эффективность при купировании кровотечений и применении с целью подготовки к оперативному лечению является высокой.

5. Наилучшие результаты при геморрое III стадии получены при комбинировании дезартеризации со склеротерапией либо с лифтингом слизистой. Однако данные методы не являются универсальными, а их техника требует индивидуальной коррекции. При отсутствии показаний к радикальной геморроидэктомии данные методы высокоэффективны при геморрое III стадии, осложненном кровотечением.

#### **Литература**

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой: руководство для врачей. М.; 2012. 234.
2. Загрядский Е.А. Малоинвазивная хирургия геморроидальной болезни. М.; 2014. 212.
3. Благодарный Л.А. Клинико-патогенетическое обоснование выбора способа лечения геморроя: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1999. 39.
4. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии: учебное пособие. Ростов н/Д.; 2001. 414.
5. Канаматов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой доплерометрии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1974. 36.
6. Воробьев Г.И., Благодарный Л.А., Шельгин Ю.А. Выбор способа лечения геморроя. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997; 5: 47–50.
7. Титов А.Ю., Мудров А.А., Костарев И.В., Кучеренко О.В. Дезартеризация внутренних геморроидальных артерий. Ультразвуковая доплерометрия. 2008; 1: 10–13.

- дальных узлов со склеротерапией при лечении больных хроническим геморроем. Медицинский совет. 2012; 9: 94–96.
8. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М.: Митра-Пресс; 2012. 192.
  9. Blaisdell P.S. Prevention of massive hemorrhage secondary to hemorrhoidectomy. Surg. Gynecol. Obstet. 1958; 106: 485.
  10. Barron J. Office ligation treatment of hemorrhoids. Dis. Colon Rectum. 1963; 6 (2): 109–113.
  11. Armstrong D.N. Multiple hemorrhoidal ligations: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. Dis. Colon Rectum. 2003; 46: 179–186.
  12. Neiger A. Infrared-photo-coagulation for hemorrhoids treatment. Int. Surg. 1989; 74 (3): 142–143.
  13. Соловьев О.Л., Саврасов Г.В., Соловьев А.О. Склерозирующее лечение геморроидальных узлов с ультразвуковым воздействием: методические рекомендации. Волгоград; 2011. 65.

## EFFICACY OF MINIMALLY INVASIVE PROCEDURES IN HEMORRHOIDS TREATMENT (GRADE II-III)

V.S. Groshilin, L.A. Mirzoev, V.K. Shvetsov, E.V. Chernyshova

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

e-mail: groshilin@yandex.ru

*The objective of the work is to improve the results of treating patients with hemorrhoids (grade II–III), through the development, implementation and validation of minimally invasive procedures.*

*Material and Methods. The effectiveness of minimally invasive and combined methods of treatment was analyzed. 320 patients with chronic hemorrhoids (grade II–III) were observed in dynamics. 252 patients underwent outpatient surgery, 68 patients were operated in hospital but stayed there only for one day. The patients underwent the following procedures: diathermocoagulation – 44 patients (13.75 %); sclerotherapy – 20 patients (6.25 %); latex ligation of external hemorrhoid – 86 patients (26.88 %); ultrasound guided sclerotherapy by means of surgical complex “Prokson” – 65 patients (20.31 %), sclerotherapy hemorrhoid treatment (desarterization of internal hemorrhoids or mucosal lifting) – 105 patients (32.81 %).*

*The results of each method were evaluated according to the following criteria: good results (absolute recovery and the lack of the major symptoms of the disease and absence of complaints), satisfactory results (significant decrease in frequency and intensity of bleeding and hemorrhoids prolapsed degree), bad results (hemorrhoids symptoms remain the same as compared to the initial stage of treatment, development of inflammatory and hemorrhagic complications).*

*Results. The authors proved that a differentiated approach is required to detect the indications and choose the method of minimally invasive surgery according to the disease pattern (form, stage, inflammatory changes, bleeding), as well as to conduct any particular procedure, taking into account the stage disease and complications.*

*Conclusion. The results showed that the most effective techniques for hemorrhoids treatment (grade III) are ultrasound guided sclerotherapy and Doppler-controlled desarterization. Sclerotherapy is effective for bleeding control and as a kind of pre-surgery treatment. The best results for hemorrhoids (grade III) treatment were obtained by combining desarterization with sclerotherapy or mucosal lifting.*

**Keywords:** hemorrhoids, minimally invasive procedures, bleeding.

### References

1. Shelygin Yu.A., Blagodarnyy L.A. *Gemorroy: rukovodstvo dlya vrachey* [Hemorrhoids: Physicians guidance]. Moscow; 2012. 234 (in Russian).
2. Zagryadskiy E.A. *Maloinvazivnaya khirurgiya gemorroidal'noy bolezni* [Minimally invasive surgery for hemorrhoids treatment]. Moscow; 2014. 212 (in Russian).
3. Blagodarnyy L.A. *Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie vybora sposoba lecheniya gemorroya* [Clinical and pathogenetic justification for choosing hemorrhoids treatment technique]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 1999. 39 (in Russian).
4. Vorob'ev G.I. *Osnovy koloproktologii: uchebnoe posobie* [Theory of coloproctology: textbook]. Ros-

- tov-on-Don; 2001. 414 (in Russian).
5. Kanametov M.Kh. *Shovnoe ligirovanie terminal'nykh vetvey pryamokishechnoy arterii pod kontrolem ul'trazvukovoy dopplerometrii* [Suture ligation of rectal artery terminal branches with Doppler ultrasound control]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 1974. 36 (in Russian).
  6. Vorob'ev G.I., Blagodarnyy L.A., Shelygin Yu.A. Vybor sposoba lecheniya gemorroya [Choice of hemorrhoids treatment technique]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 1997; 5: 47–50 (in Russian).
  7. Titov A.Yu., Mudrov A.A., Kostarev I.V., Kucherenko O.V. Dezarterizatsiya vnutrennikh gemorroidal'nykh uzlov so skleroterapiey pri lechenii bol'nykh khronicheskimi gemorroem [Desarterization of internal hemorrhoids using sclerotherapy while treating patients with chronic hemorrhoids]. *Meditinskiy sovet*. 2012; 9: 94–96 (in Russian).
  8. Vorob'ev G.I., Shelygin Yu.A., Blagodarnyy L.A. *Gemorroy* [Hemorrhoids]. Moscow: Mitra-Press; 2012. 192 (in Russian).
  9. Blaisdell P.S. Prevention of massive hemorrhage secondary to hemorrhoidectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1958; 106: 485.
  10. Barron J. Office ligation treatment of hemorrhoids. *Dis. Colon Rectum*. 1963; 6 (2): 109–113.
  11. Armstrong D.N. Multiple hemorrhoidal ligations: a prospective, randomized trial evaluating a new technique. *Dis. Colon Rectum*. 2003; 46: 179–186.
  12. Neiger A. Infrared-photo-coagulation for hemorrhoids treatment. *Int. Surg.* 1989; 74 (3): 142–143.
  13. Solov'ev O.L., Savrasov G.V., Solov'ev A.O. *Skleroziruyushchee lechenie gemorroidal'nykh uzlov s ul'trazvukovym vozdeystviem: metodicheskie rekomendatsii* [Sclerosing treatment for hemorrhoids with ultrasound: Guidelines]. Volgograd; 2011. 65 (in Russian).

УДК 617.574-002.36-089  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6224

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МНОГОФАКТОРНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ФЛЕГМОН ПРЕДПЛЕЧЬЯ

Н.А. Петренко, В.С. Грошилин, А.В. Давиденко, Ю.В. Лукаш

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Ростов-на-Дону, Россия

e-mail: groshilin@yandex.ru

*Цель* – улучшение результатов лечения пациентов с поверхностными и глубокими флегмонами предплечья за счет разработки и внедрения алгоритма послеоперационного ведения с учетом фазы раневого процесса и клинического внедрения методов лимфотропной антибактериальной терапии.

*Материалы и методы.* Разработан и внедрен алгоритм послеоперационного ведения с учетом фазы раневого процесса и клинического внедрения методов лимфотропной антибактериальной терапии. Проведен сравнительный анализ результатов лечения 34 пациентов с флегмонами предплечья в двух сравниваемых клинических группах. В основную группу включены 20 пациентов, у которых использован дифференцированный алгоритм послеоперационного ведения в зависимости от фазы раневого процесса, а также метод непрямой лимфотропной антибактериальной терапии. Контрольную группу составили 14 больных, лечение которых проводилось без учета фазы раневого процесса и цитологического контроля состояния раны, а также включало традиционное введение антибактериальных препаратов.

*Результаты.* Исследование показало большую эффективность применения эндолимфатического способа введения антибиотиков в сравнении с традиционными (внутривены и внутримышечным), что является основанием для дальнейшего изучения метода с возможным его внедрением в клиническую практику.

*Заключение.* Лимфотропный способ введения антибактериальных препаратов при гнойной патологии мягких тканей предплечья позволяет ускорить положительный терапевтический эффект и повысить биодоступность препарата. Качественное определение состояния раневого процесса, динамики воспалительных изменений и состояния репаративных процессов по данным цитограмм дает возможность улучшить качество и влияет на результаты лечения, объективно указывая на сроки и эффективность дренирования, санации ран, а также определяет стадию послеоперационного местного лечения.

**Ключевые слова:** флегмона предплечья, фаза раневого процесса, метод непрямой лимфотропной антибактериальной терапии, цитограмма.

**Введение.** В последние десятилетия лечение флегмон предплечья является актуальной проблемой хирургии, несмотря на совершенствование методик оперативного приема, дренирования ран, наличие в арсенале мощных антибактериальных препаратов и антисептических средств [1–3]. В значительной степени это обусловлено быстрым формированием большого количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов (в т.ч. стафилококков и стрептококков), сложностью оценки качества некрэктомии и дренирования [4], а также создания высоких терапевтических концентраций препарата в

очаге воспаления при традиционных путях введения лекарственных препаратов в организм [5–7]. В ряде научных публикаций рекомендовано использование непрямой лимфотропной терапии для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и приведен ограниченный опыт лимфотропного внедрения фармпрепаратов [8, 9]. Кроме того, перспективным направлением, требующим пристального внимания, является индивидуальная коррекция выбора лечебной тактики в послеоперационном периоде в зависимости от фазы раневого процесса [4, 10]. Повышение эффективности лечения гнойно-



воспалительных заболеваний мягких тканей предплечья, профилактика осложнений и ускорение реабилитации указанной категории больных представляют собой сложную и актуальную задачу практической медицины, которая в современных публикациях освещается не достаточно полно.

Не вызывает сомнений тот факт, что в основе медикаментозной терапии гнойно-воспалительных заболеваний лежит назначение антибактериальных препаратов [4, 6, 7]. Эффективность их применения зависит не только от высокой активности препаратов и чувствительности к ним микроорганизмов, но и от длительности сохранения оптимальной концентрации антибактериальных средств в очаге воспаления, их биодоступности и возможности использования транспортной функции кровеносной и лимфатической систем для доставки к очагу поражения [5, 11, 12].

В связи с вышеизложенным появилась необходимость поиска новых путей введения лекарственных средств, которые позволили бы без повышения дозы создать длительно удерживающиеся лечебные концентрации препаратов в локальном участке организма и зоне операционной раны [11].

В настоящее время роль лимфатической системы учитывается недостаточно. Установлена степень ее участия в патогенезе гнойно-воспалительных поражений мягких тканей, показано, что нарушения функционирования лимфатической системы оказывают большое влияние на развитие и исход гнойно-воспалительных заболеваний [6, 9].

Большинство применяемых антибиотиков, являясь кристаллоидами, не обладают лимфотропным действием и по закону Стерлинга всасываются преимущественно в кровяное русло, при этом коллоидные вещества – в лимфатическое [6, 8]. В основу предлагаемого способа положена разработка Ю.М. Левина, в свою очередь основанная на способности некоторых лекарственных препаратов (проводников) и воздействий увеличивать поступление в лимфатическую систему лекарственного средства при его инъекции в ткань, а также метод Л.М. Юрьина [13], который заключается в лимфотропном введении лекарственных препаратов в сочетании

с воздействием на интерстициальный гуморальный транспорт, что позволяет достоверно повысить поступление лекарственного препарата в патологический очаг (воспаление, рана, дегенеративные ткани и др.). Указанный способ дает возможность достигать лечебного эффекта, используя меньшие дозы вводимых фармпрепаратов.

При проведении комплексного лечения флегмон предплечья важно дифференцировать лечебную тактику в послеоперационном периоде [3, 9, 11] и учитывать фазу раневого процесса для оценки выраженности воспаления и определения времени перехода к репаративным процессам, что позволяет определять длительность и состав антибактериальной терапии и, следовательно, формировать алгоритм мероприятий по местному ведению раны.

**Цель исследования.** Улучшение результатов лечения пациентов с поверхностными и глубокими флегмонами предплечья за счет разработки и внедрения алгоритма послеоперационного ведения с учетом фазы раневого процесса и клинического внедрения методов лимфотропной антибактериальной терапии.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе районных больниц Песчанокопского и Сальского районов Ростовской области. В условиях данных стационаров выполнено обследование и лечение 34 больных с флегмонами предплечья, проведен комплексный анализ результатов.

Пациенты были разделены на две группы клинических наблюдений. В первую (основную) группу включены 20 больных, у которых использован дифференцированный алгоритм послеоперационного ведения в зависимости от фазы раневого процесса, а также метод непрямой лимфотропной антибактериальной терапии. Вторую (контрольную) группу составили 14 больных, лечение которых проводилось без учета фазы раневого процесса и цитологического контроля состояния раны, а также включало традиционное внутримышечное введение антибактериальных препаратов.

В обеих группах при хирургическом лечении флегмон и выполнении оперативного приема соблюдались следующие основополагающие принципы, способствующие мини-

мизации возможного влияния непосредственных особенностей хирургической тактики на итоговый результат:

1. Классическое вскрытие и дренирование гнойника с применением адекватной полноценной некрэктомии.
2. Применение дополнительных, параллельных разрезов с целью улучшения дренирования гнойного очага в соответствии с анатомией сосудов, нервных стволов и клетчаточных пространств предплечья.
3. Применение фасциотомии с целью устранения внутритканевого гипертензионного синдрома, что позволило улучшить венозный и, соответственно, лимфотический отток.
4. Послеоперационное использование в схеме лечения, помимо антибактериальных препаратов, венотоников и антикоагулянтов.

Назначение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств в сравниваемых группах по дозировкам и составу компонентов не отличалось, однако длительность назначения имела индивидуальные различия в зависимости от клинических показаний.

В первой группе больных применялось паранодулярное введение препаратов в следующей комбинации: цефотаксим – 2 г, новокаин 0,25 % – 3,0 мл и лидаза – 32 Ед. В зависимости от характера и локализации флегмон использовались следующие проекции введения.

- подкожное введение на границе нижней и средней трети предплечья в области локализации *lymphoglandula antebrachii* с медиальной или латеральной сторон;
- подкожное введение комбинации вышеуказанных препаратов на тыльной поверхности ладони, ближе к медиальному краю;
- подкожное введение по боковым поверхностям в проекции границ лучезапястного сустава.

Непрямая лимфотропная терапия проводилась с предварительным повышением внутривенозного давления путем наложения манжеты от аппарата для измерения артериального давления и создания уровня давле-

ния 40 мм рт. ст. продолжительностью 2 ч. При этом манжета располагалась на границе средней и нижней трети плеча. Длительность проведения не прямой лимфотропной терапии составляла 7 дней, кратность – 1 раз сутки. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам с выявленной коагулопатией и всем больным в возрасте старше 45 лет выполнялось УЗИ сосудов верхних конечностей.

Фаза раневого процесса определялась при помощи цитограмм, для чего выполнялись мазки-отпечатки из операционной раны на 1, 3 и 7-е сут послеоперационного периода. Помимо этого, определялся тип цитограмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенеративный, регенеративный. Обязательным компонентом в обосновании внесения изменений в схему послеоперационной терапии была оценка динамики цитограмм, что давало возможность объективизировать трактовку воспалительных изменений в ране с учетом фаз раневого процесса.

**Результаты и обсуждение.** Анализ цитограмм и оценка фаз раневого процесса в основной группе позволили хронологически четко проследить тенденцию к купированию воспалительных изменений и стимуляции репаративных процессов. К 3-м сут послеоперационного периода тип цитограмм изменился от некротического и дегенеративного к регенеративному у 12 (60 %) больных, а на 7-е сут позитивная динамика отмечалась уже у 17 (85 %) пациентов, при этом у 75 % больных наблюдался сдвиг в сторону репаративных изменений. Регенеративный тип цитограммы в эти сроки был выявлен у 35 % пациентов. Цитограммы 2 (10 %) пациентов свидетельствовали о некротических процессах; этим больным при отсутствии должного эффекта лечения впоследствии были выполнены повторные некрэктомии.

При оценке эффективности способа не прямой регионарной эндолимфатической терапии не выявлено доминирующей зависимости клинического результата от какой-либо из трех предложенных проекций введения. Поступление антибиотика из интерстиция в лимфатические капилляры в основном

обеспечивалось за счет местного повышения венозного давления (путем наложения сдавливающих манжет) и введения лимфотропных веществ (лидазы, трипсина, химопсина), изменяющих агрегатное состояние основного вещества соединительной ткани и увеличивающих проницаемость лимфатических сосудов. Основополагающим стало паранодулярное введение препаратов, при этом как при поверхностных, так и глубоких флегмонах в 1-й клинической группе не было получено неудовлетворительных результатов и не требовалось повторных оперативных вмешательств. Двум пациентам (14,3 %) 2-й клинической группы в связи с неэффективностью лечения и прогрессированием нагноительного процесса потребовались повторные некрэктомии и редренирование.

Отметим, что учет типа цитограмм и фазы раневого процесса в 1-й клинической группе позволил объективизировать сроки дренирования, длительность противовоспалительной терапии и, главное, продолжительность активного промывания и санации ран, а также время перехода к мазевым антибактериальным и индифферентным повязкам. В совокупности это способствовало повышению качества и эффективности послеоперационного ведения, а также обусловило фармакоэкономическую эффективность лечения за счет сокращения сроков пребывания в стационаре и ускорения темпов реабилитации. Так, при поверхностных флегмонах в 1-й клинической группе средний стационарный койко-день составил 8,2, во 2-й группе – 9,3; при глубоких флегмонах – соответственно 14,2 и 16,3.

Общие сроки амбулаторного лечения и восстановительной терапии в 1-й группе больных оказались короче в среднем на 2,8 сут, главным образом за счет введения антибактериальных препаратов с помощью веществ, обладающих лимфотропной активностью. Анализ результатов показал, что положительная динамика в лечении обследуемых больных с использованием непрямой регионарной лимфотропной терапии (лимфотропного регионарного введения цефалоспоринов III генерации) проявилась в более ранние сроки, чем при внутривенном введении

антибиотика. В среднем уже на 3-и сут была отмечена положительная динамика в результатах анализов крови (увеличение содержания эритроцитов, снижение показателя СОЭ, уменьшение количества лейкоцитов и ЛИИ); стихание симптомов общей интоксикации и местных признаков воспаления (согласно динамике раневого процесса). Нормализация температуры тела у больных 1-й группы произошла на 1–2 сут раньше, проходила более равномерно в пределах группы. При этом у 6 пациентов 2-й группы нормализация температуры сопровождалась эпизодами волнообразных ее подъемов. В 1-й клинической группе одновременно с коррекцией гипертермии происходила нормализация гемодинамических характеристик, отмечено более раннее купирование системных интоксикационных проявлений, нормализация сна и аппетита. Во 2-й группе значимые интоксикационные проявления сохранялись дольше в среднем на 1,8 сут.

Сравнительное изучение влияния различных путей введения антибиотика на послеоперационное течение гнойно-воспалительных поражений мягких тканей верхних конечностей, в частности при флегмонах предплечья, показало преимущество лимфотропного регионарного способа введения по отношению к внутривенному. Установлено, что при лимфотропном введении цефотаксима его накопление происходит непосредственно в очаге воспаления и сохраняется в минимальной действующей концентрации в течение 24 ч, о чем свидетельствует содержание антибиотика в экссудате. Так, через 8 ч после лимфотропного введения концентрация препарата в 5–7 раз выше, чем без лимфостимуляции. Через 24 ч терапевтически значимая концентрация цефотаксима при лимфотропном введении без лимфостимуляции в экссудате не определяется, тогда как при лимфотропном введении с лимфостимуляцией концентрация антибиотика в экссудате выше его минимальной подавляющей.

#### **Выводы:**

1. Лимфотропный способ введения антибактериальных препаратов при гнойной патологии мягких тканей предплечья позволяет ускорить положительный терапевтиче-

ский эффект и повысить биодоступность препарата.

2. Исследование показало большую эффективность применения эндолимфатического способа введения антибиотиков в сравнении с традиционными (внутривенным и внутримышечным), что является основанием для дальнейшего изучения метода с возможным широким его внедрением в клиническую практику (при подтверждении первичных результатов).

3. Анализ фармакоэкономических критериев показал, что оценка состояния фаз раневого процесса и динамики изменений цитогамм, а также включение лимфотропного

регионарного введения лекарственных препаратов в комплексную терапию гнойно-воспалительных заболеваний предплечья позволяют снизить затраты на фармакотерапию и коэффициент «затраты – эффективность».

4. Качественное определение состояния раневого процесса, динамики воспалительных изменений и состояния репаративных процессов по данным цитогамм дает возможность улучшить качество и влияет на результаты лечения, объективно указывая на сроки и эффективность дренирования, санации ран и определяя стадийность послеоперационного местного лечения.

### Литература

1. *Столяров Е.А., Грачев Б.Д., Колсанов А.В., Батаков Е.А., Сонис А.Г.* Хирургическая инфекция: руководство для врачей общей практики. Самара; 2004: 83–92.
2. *Земляной А.Б., Фурса А.А.* Особенности диагностики и лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей у больных, употребляющих опиоидные наркотические препараты. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011; 6; 1: 82–86.
3. *Patel D.B., Emmanuel N.B., Stevanovic M.V., Matcuk G.R., Gottsegen C.J., Forrester D.M., White E.A.* Hand infections: anatomy, types and spread of infection, imaging findings, and treatment options. Radiographics. 2014; 34 (7): 1968–1986.
4. *Denner J., Mueller N.J.* Preventing transfer of infectious agents. International Journal of Surgery. 2015; 23 (11B): 306–311.
5. *Татьянченко В.К., Богданов В.Л., Красенков Ю.В., Фирсов М.С.* Новые технологии диагностики и лечения гнойных процессов мягких тканей конечностей. Теоретические и прикладные аспекты современной науки. 2015; 8 (1): 147–149.
6. *Стяжкина С.Н., Черненкова М.Л., Климентов М.Н., Михайлов А.Ю.* Современные методы лечения раневых процессов. Проблемы современной науки и образования. 2015; 5 (35): 110–113.
7. *Krieger J.N., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R.* Prostatitis, epididymitis, and orchitis. Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Churchill Livingstone; 2009: 14–19.
8. *Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С.* Методы клинической лимфологии. Лимфотропная терапия. Москва: Манускрипт; 2012: 5–68.
9. *Крайнюков П.Е., Щербатых А.В., Калашиников В.И., Мазур М.В.* Непрямая лимфотропная терапия: Метод антибиотикотерапии гнойных заболеваний пальцев кисти. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2005; 3: 230–231.
10. *Pertsov V.I., Odnosteblytsya O.L., Ponomarenko O.V.* Modern approaches to treatment of a donor's wounds in the injured persons with the burns. Klinichna Khirurgia. 2016; 3: 49–50.
11. *Foster S.D., Lyons M.S., Runyan C.M., Otten E.J.* A mimic of soft tissue infection: intra-arterial injection drug use producing hand swelling and digital ischemia. World Journal of Emergency Medicine. 2015; 6 (3): 233–236.
12. *Beirer M., Deiler S., Neu J.* High-pressure injection injury of the hand. Underestimation of injury severity. Der Unfallchirurg. 2015; 118 (1): 76–80.
13. *Левин Ю.М., Свиридкина Л.П., Топорова С.Г.* Основы общеклинической лимфологии и эндоэкологии. Москва: Щербинская типография; 2003. 464.

## CLINICAL EFFICACY OF COMPLEX MULTIPLE-FACTOR APPROACH TO FOREARM PHLEGMON TREATMENT

N.A. Petrenko, V.S. Groshilin, A.V. Davidenko, Yu.V. Lukash

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

e-mail: groshilin@yandex.ru

*The objective of this paper is to improve treatment outcome in patients with mediastinal and retroperitoneal forearm phlegmon through a specially developed and implemented algorithm for postoperative management. The algorithm takes into account the postoperative phase of wound healing and clinical implementation of lymphotropic antibacterial therapy.*

*Materials and Methods. The authors developed and implemented the algorithm for postoperative management, considering the phase of wound healing and clinical use of lymphotropic antibacterial therapy. 34 patients with forearm phlegmon were divided into two clinical groups and the comparative analysis of their treatment results was conducted.*

*The index group included 20 patients who were subject to the differential algorithm for postoperative management depending on the phase of wound healing. They also underwent indirect lymphotropic antibacterial therapy. While treating the matched 14 controls the therapists didn't take into account the phase of wound healing and didn't conduct cytological control of wound healing. Moreover, the treatment process included traditional administration of antibiotics.*

*Results. The study proved greater efficacy of endolymphatic administration of antibiotics, in comparison with traditional (intravenous and intramuscular) treatment modalities. It provides authority for further investigation of the suggested algorithm and its possible practical application.*

*Conclusion. Lymphotropic administration of antibacterial drugs in patients with purulent diseases of forearm soft tissues accelerates the positive therapeutic effect and increases medication bioavailability. Wound healing status, inflammatory dynamic pattern and cytogram analysis improve treatment quality and results, objectively indicate the efficacy and optimal timing for drainage and debridement of wounds and also indicate the staging of post-operative local treatment. Besides, cytogram analysis contributes to the reparative process determination and management.*

**Keywords:** forearm phlegmon, phase of wound healing, indirect lymphotropic antibacterial therapy, cytogram.

### References

1. Stolyarov E.A., Grachev B.D., Kolsanov A.V., Batakov E.A., Sonis A.G. *Khirurgicheskaya infektsiya: rukovodstvo dlya vrachey obshchey praktiki* [Surgical infection: a guide for general practitioners]. Samara; 2004: 83–92 (in Russian).
2. Zemlyanoy A.B., Fursa A.A. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ostrykh gnoynnykh zabolevaniy myagkikh tkaney u bol'nykh, upotrebyayushchikh opioidnye narkoticheskie preparaty [Diagnosis and treatment of acute purulent diseases of soft tissues in patients taking opioids]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2011; 6; 1: 82–86 (in Russian).
3. Patel D.B., Emmanuel N.B., Stevanovic M.V., Matcuk G.R., Gottsegen C.J., Forrester D.M., White E.A. Hand infections: anatomy, types and spread of infection, imaging findings, and treatment options. *Radiographics*. 2014; 34 (7): 1968–1986.
4. Denner J., Mueller N.J. Preventing transfer of infectious agents. *International Journal of Surgery*. 2015; 23 (11B): 306–311.
5. Tat'yanchenko V.K., Bogdanov V.L., Krasenkov Yu.V., Firsov M.S. Novye tekhnologii diagnostiki i lecheniya gnoynnykh protsessov myagkikh tkaney konechnostey [New methods for diagnostics and treatment of purulent processes in limb soft tissues]. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoy nauki*. 2015; 8 (1): 147–149 (in Russian).
6. Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Klimentov M.N., Mikhaylov A.Yu. Sovremennye metody lecheniya raneykh protsessov [Modern methods for wound healing treatment]. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 2015; 5 (35): 110–113 (in Russian).
7. Krieger J.N., Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. *Prostatitis, epididymitis, and orchitis. Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier Churchill Livingstone; 2009: 14–19.

8. Konenkov V.I., Borodin Yu.I., Lyubarskiy M.S. Metody klinicheskoy limfologii [Methods of clinical lymphology]. *Limfotropnaya terapiya*. Moscow: Manuscript; 2012: 5–68 (in Russian).
9. Kraynyukov P.E., Shcherbatykh A.V., Kalashnikov V.I., Mazur M.V. Nepryamaya limfotropnaya terapiya: Metod antibiotikoterapii gnoynykh zabolevaniy pal'tsev kisti [Indirect lymphotropic therapy]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN*. 2005; 3: 230–231 (in Russian).
10. Pertsov V.I., Odnosteblytsya O.L., Ponomarenko O.V. Modern approaches to treatment of a donor's wounds in the injured persons with the burns. *Klinichna Khirurgia*. 2016; 3: 49–50.
11. Foster S.D., Lyons M.S., Runyan C.M., Otten E.J. A mimic of soft tissue infection: intra-arterial injection drug use producing hand swelling and digital ischemia. *World Journal of Emergency Medicine*. 2015; 6 (3): 233–236.
12. Beirer M., Deiler S., Neu J. High-pressure injection injury of the hand. Underestimation of injury severity. *Der Unfallchirurg*. 2015; 118 (1): 76–80.
13. Levin Yu.M., Sviridkina L.P., Toporova S.G. *Osnovy obshcheklinicheskoy limfologii i endoekologii* [Main principles of lymphology and endoecology]. Moscow: Shcherbinskaya tipografiya; 2003. 464 (in Russian).

# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 547.466:543.544

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6225

## ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПЕКТИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К МЕДИ И СВИНЦУ

Л.А. Михеева, М.А. Февралева, Г.Т. Брынских, А.В. Тры

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: mla\_63@mail.ru

*Сопrotивляемость организма к негативным факторам можно повысить лечебно-профилактическим питанием. Пектин является уникальным биологически активным веществом, обладающим радиопротекторными и другими лечебно-профилактическими свойствами. рядом исследований была подтверждена комплексобразующая способность пектина, основанная на взаимодействии молекулы пектина с катионами тяжелых металлов, что позволило использовать его в качестве детоксиканта при отравлениях солями тяжелых металлов.*

*Цель. Изучение влияния различных факторов на комплексобразующую способность пектина по отношению к меди и свинцу.*

*Материалы и методы. Связывающую способность яблочного пектина различных концентраций (0,5–2,0 %) определяли путем его взаимодействия с растворами солей меди и свинца в кислой и щелочной средах. Растворы выдерживали в термостате, а осадки отделяли фильтрованием. Измерения оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре КФК-2МП, по результатам строили градуировочный график зависимости концентрации ионов металлов от оптической плотности.*

*Результаты. В щелочной среде комплексобразующая способность яблочного пектина максимальна по сравнению с кислой средой. наилучшее комплексобразование происходит при взаимодействии ионов меди и свинца с разбавленными растворами пектинов. Значение концентрации пектинового раствора, при котором происходит максимальное связывание ионов металла, находится в области 0,5±0,1 %. Наибольшее связывание идет в течение 1 ч.*

*Заключение. Природа металла влияет на комплексобразующую способность пектинов, и по активности реакций комплексобразования с пектином ионы меди и свинца можно представить в виде ряда:  $Cu^{2+} > Pb^{2+}$ .*

**Ключевые слова:** пектин, ионы меди, ионы свинца, комплексобразующая способность.

**Введение.** В современном мире проблема ограничения неблагоприятных воздействий окружающей среды на организм становится все более актуальной. Наиболее простым и действенным методом сохранения здоровья является лечебно-профилактическое питание, позволяющее повысить сопротивляемость организма к негативным факторам. Проблема рационального питания особенно актуальна для людей, работающих во вредных условиях труда, подверженных воздействию ионизирующего излучения вследствие инкорпорации радионуклидов, а также по-

стоянно проживающих в экологически неблагоприятных условиях.

В связи с этим все более привлекательным становится пектин – уникальный биологически активный продукт, обладающий радиопротекторными и другими лечебно-профилактическими свойствами. К преимуществам пектина относится также многообразное, недорогое и доступное сырье, из которого его можно получить.

Благодаря природному происхождению и уникальным свойствам пектин и пектинсодержащие продукты, не имеющие полноцен-

ных заменителей, завоевали прочное место в современной технологии пищевой промышленности и некоторых областях медицины [1].

По международной классификации пектиновые вещества зарегистрированы под номером E 440 и вошли как одна из главных пищевых добавок в очень широкий ассортимент продуктов питания, выпускаемых во всех странах Европы и США (кондитерские, молочные, хлебобулочные и консервные изделия). Согласно рекомендациям Минздрава России, суточное потребление пектина в лечебно-профилактических целях должно составлять 2–4 г [2].

Несмотря на постоянно растущую потребность в пектине, особенно в условиях осложненной экологической обстановки, в России в настоящее время имеются лишь опытные производства по его изготовлению. В связи с этим потребности страны полностью удовлетворяются за счет импорта данного продукта.

Структура пектина была установлена только в первой половине XX в., но задолго до этого достаточно быстро были выявлены многие его ценнейшие свойства. В середине XIX в. рядом исследователей (Браконно, Феленберг, Стейвер, Ольсен) была открыта и экспериментально подтверждена способность яблочного пектина связывать ионы тяжелых металлов, что позволило использовать его в качестве детоксиканта при отравлениях солями тяжелых металлов [3]. Исследования по изучению химических, биохимических свойств этого удивительного вещества не прекращаются и по сей день.

Основной объем исследовательских работ промышленной токсикологии по практическому использованию пектина и пектинопродуктов посвящен изысканию методов обезвреживания токсических веществ, попавших в организм человека, и быстрого их выведения из него [4, 5]. Следует заметить, что комплексообразующая способность пектинов, основанная на взаимодействии молекулы пектина с катионами тяжелых металлов, является одним из важнейших свойств пектиновых веществ.

**Цель исследования.** Изучение комплексообразующей способности пектиновых веществ по отношению к меди и свинцу и исследование влияния различных факторов на комплексообразующие свойства пектина.

В соответствии с поставленной целью были определены следующие задачи:

1. Исследовать влияние природы металла на комплексообразующую способность пектина.
2. Определить влияние pH среды на комплексообразующую способность пектина.
3. Установить влияние концентрации пектина на комплексообразующую способность пектина.
4. Исследовать влияние времени на комплексообразующую способность пектина.

**Материалы и методы.** Для исследования был взят яблочный пектин, полученный Всероссийским научно-исследовательским институтом консервной и овощесушильной промышленности (ВНИИКОП).

Концентрацию пектина варьировали в диапазоне 0,5–2,0 %. Связывающую способность определяли путем взаимодействия 15 мл раствора пектина с 4 % растворами солей меди и свинца; объем осаждающего реагента изменяли от 5 до 15 мл при увеличении концентрации пектина от 0,5 до 2,0 %. Исследования проводили в кислой и щелочной средах. Растворы выдерживали в термостате в течение 30 мин и 1 ч и при разных температурах (20, 37 °C). Полученные осадки отделяли фильтрованием, затем производили измерения оптической плотности растворов на спектрофотометре КФК-2МП.

Определение оптической плотности оставшихся ионов меди в растворе после образования комплекса с пектином проводили при длине волны 720 нм. Для соответствующих измерений оставшихся ионов свинца после образования комплекса с пектином использовали длину волны 570 нм. Предварительно построили градуировочный график зависимости концентрации ионов меди и свинца от оптической плотности. По найденным нами оптическим плотностям определили их концентрации в растворах. По разности взятого исходного количества меди



или свинца и не связавшихся в комплекс их ионов определили, сколько миллиграммов металла связывается с пектином. По этим данным построили графики зависимости массы (в мг) связанного металла на грамм пектина от объема раствора соли  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$  или  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ .

**Результаты и обсуждение.** В результате эксперимента было установлено, что минимально необходимое время связывания пектина в комплекс с медью составляет 1 ч. Результаты связывания пектина с медью в кислой и щелочной средах представлены на рис. 1 и 2.

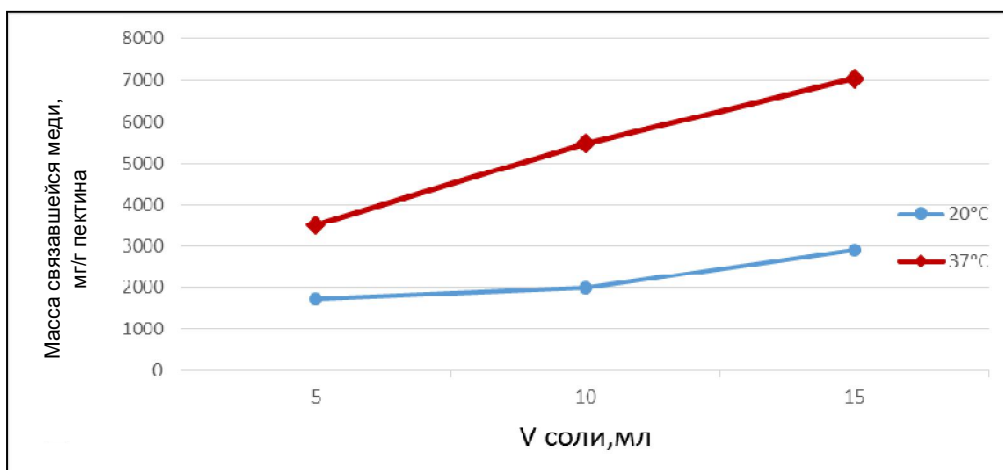


Рис. 1. Связавшиеся ионы меди с 0,5 % раствором пектина в кислой среде

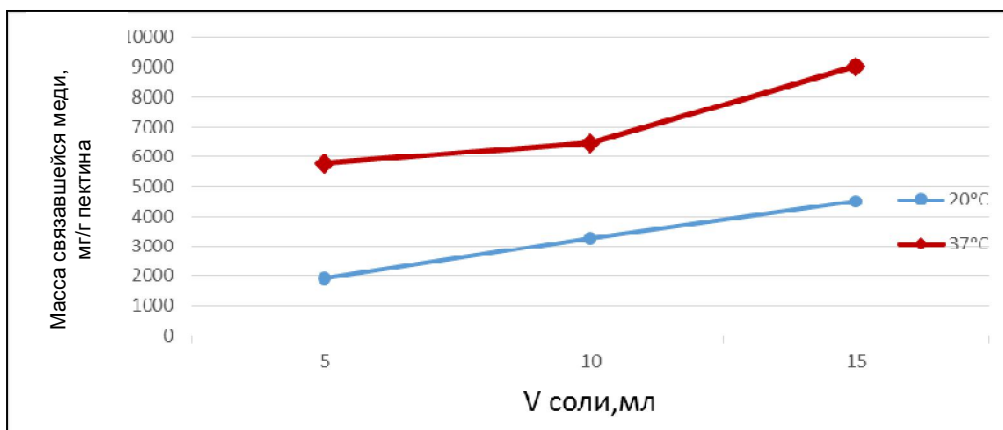


Рис. 2. Связавшиеся ионы меди с 0,5 % раствором пектина в щелочной среде

Из полученных графиков видно, что наилучшее связывание пектина происходит при температуре 37 °С.

Далее сравнили результаты связывания ионов меди пектином в течение 1 ч при температуре 37 °С в кислой и щелочной средах (рис. 3).

Из графика, представленного на рис. 3, видно, что наилучшее связывание пектина в комплекс с ионами меди происходит в щелочной среде.

Полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод о том, что наибольшее связывание пектина с медью в комплекс происходит в щелочной среде в течение 1 ч при температуре 37 °С. Было установлено, что пектин с медью образует комплекс состава 10:1 (одна молекула меди на десять моносахаридных фрагментов).

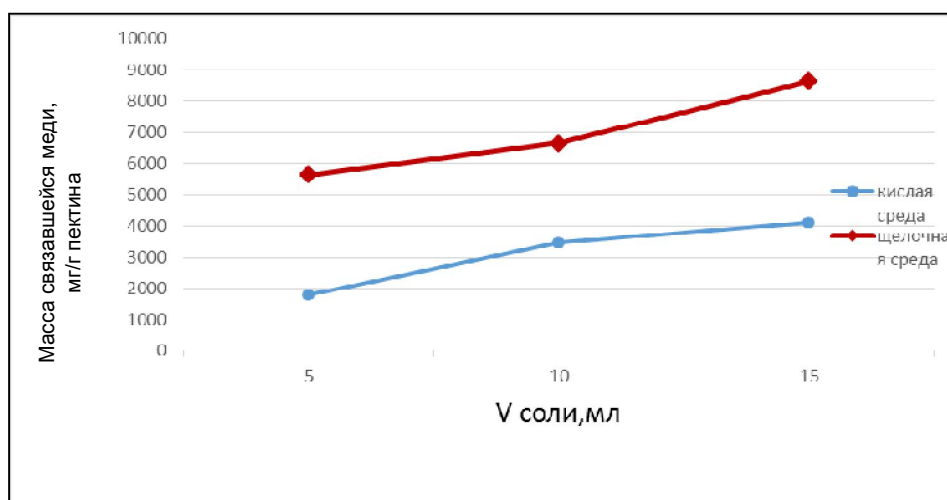


Рис. 3. Связавшиеся ионы меди с 0,5 % раствором пектина в кислой и щелочной средах

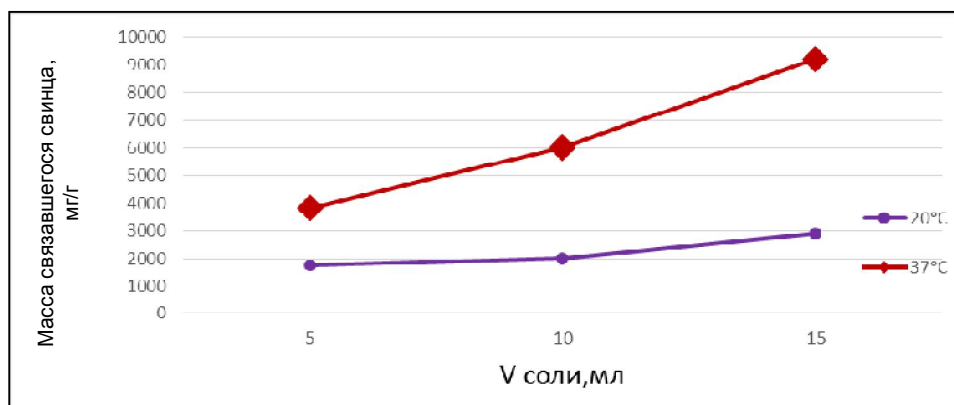


Рис. 4. Сравнение связавшихся ионов свинца с 0,5 % раствором пектина в кислой среде в течение 1 ч при температурах 20 и 37 °С

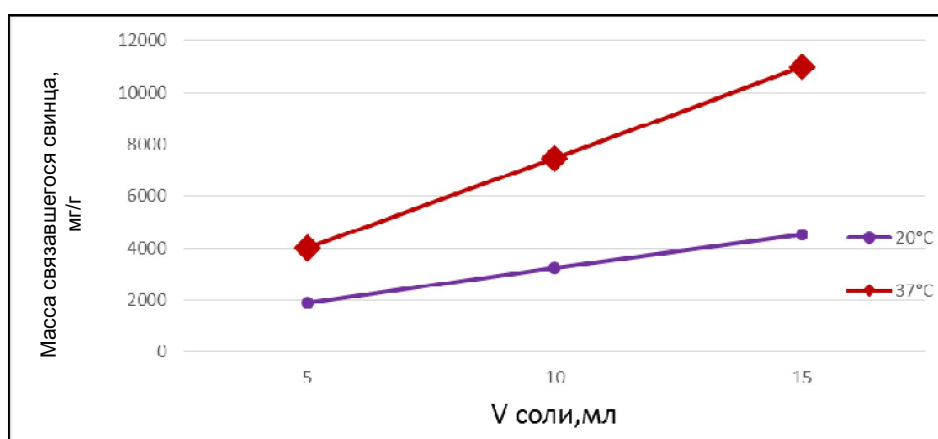


Рис. 5. Связавшиеся ионы свинца с 0,5 % раствором пектина в щелочной среде

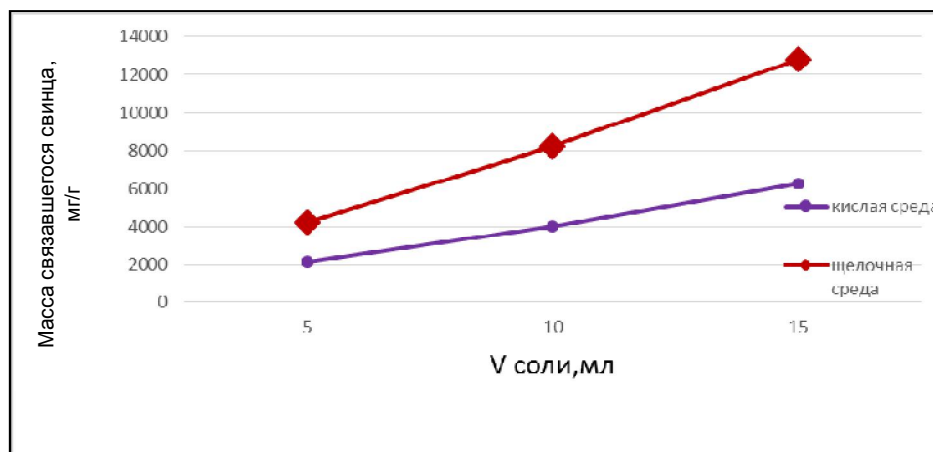
Экспериментальные данные показывают, что максимальное связывание свинца происходит при концентрации пектина 0,5 % в кислой и щелочной средах. По этим данным по-

строили графики зависимости массы (в мг) связанного металла на грамм пектина от объема раствора соли  $Pb(NO_3)_2$ . В результате установили, что минимальное время связыва-

ния пектина в комплекс со свинцом составляет 1 ч.

Результаты связывания пектина с ионами свинца в кислой и щелочной средах пред-

ставлены на рис. 4 и 5. Далее сравнили результаты связывания ионов свинца пектином в течение 1 ч при температуре 37 °С в кислой и щелочной средах (рис. 6).



**Рис. 6.** Сравнение связавшихся ионов свинца с 0,5 % раствором пектина в кислой и щелочной средах при температуре 37 °С

По результатам экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что наибольшее связывание пектина с ионами свинца происходит в щелочной среде в течение 1 ч при температуре 37 °С. Было установлено, что пектин со свинцом образует комплекс состава 6:1 (одна молекула свинца на шесть моносахаридных фрагментов).

**Заключение.** Таким образом, в ходе проделанной работы была определена зависимость комплексообразующей способности пектина от рН среды, в которой происходит связывание «металл – пектин». Показано, что в щелочной среде комплексообразующая способность максимальна по сравнению с ки-

слей средой. Установлено, что наилучшее комплексообразование происходит при взаимодействии ионов меди и свинца с разбавленными растворами пектинов. Значение концентрации пектинового раствора, при котором происходит максимальное связывание ионов металла, находится в области  $0,5 \pm 0,1$  %. Установлено, что наибольшее связывание идет в течение 1 ч. Показано, что природа металла влияет на комплексообразующую способность пектинов и по активности реакций комплексообразования с пектином ионы меди и свинца можно представить в виде ряда:  $\text{Cu}^{2+} > \text{Pb}^{2+}$ .

## Литература

1. Новосельская И.Л., Воропаева Н.Л. Пектин. Тенденции научных и прикладных исследований. Химия природных соединений. 2000; 1: 3–11.
2. Голубев В.Н., Шелухина Н.П. Пектин: химия, технология, применение. М.; 1995. 390.
3. Михеева Л.А. Получение и некоторые химические свойства пектинов растений рода амарант: дис. ... канд. хим. наук. Ульяновск; 2001. 205.
4. Голубев В.Н., Чичева-Филатова Л.В., Шленская Т.В. Пищевые и биологически активные добавки. М.: Издательский центр «Академия»; 2003. 208.
5. Ильина И.А. Научные основы технологии модифицированных пектинов. Краснодар; 2001. 312.

## STUDY OF COMPLEXING ABILITY OF PECTIN WITH RESPECT TO COPPER AND LEAD

L.A. Mikheeva, M.A. Fevrалеva, G.T. Brynskikh, A.V. Try

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: mla\_63@mail.ru

*Body resistance to negative factors can be maintained by healthful and dietary meals. Pectin is a unique biologically active agent with radioprotective and other preventive properties. A number of studies confirmed the complexing ability of pectin. It was based on interaction of the pectin molecule with heavy metal cations. This fact made it possible to use pectin as a detoxicating agent in case of poisoning by salts of heavy metals.*

*Objective. The aim of this paper was to study the influence of various factors on pectin complexing properties with respect to copper and lead.*

*Materials and Methods. The binding affinity of apple pectin taken in various concentrations (0.5–2.0 %) was determined by its interaction with solutions of copper and lead salts in acidic and alkaline media. The solutions were incubated, and the precipitates were separated by filtration. Spectrophotometer KFK-2MP was used to measure the optical density of solutions. Graduated dependency diagram of metallic ion concentration on the optical density was constructed.*

*Results. The complexing ability of apple pectin in alkaline medium (as opposed to acidic medium) is maximal. The best complexing occurs when copper and lead ions interact with dilute pectin solutions. The maximum metal ions binding takes place when pectic concentration readings fall within the range  $0.5 \pm 0.1$  %. The maximum binding occurs within the 1<sup>st</sup> hour.*

*Conclusion. Metals affect the complexing ability of pectins. Copper and lead ions can be represented as a series:  $Cu^{2+} > Pb^{2+}$  due to their complexing reaction with pectin.*

**Keywords:** pectin, copper ions, lead ions, complexing ability.

### References

1. Novosel'skaya I.L., Voropaeva N.L. Pektin. Tendentsii nauchnykh i prikladnykh issledovaniy [Pectin. Trends in scientific and applied research]. *Khimiya prirodnykh soedineniy*. 2000; 1: 3–11 (in Russian).
2. Golubev V.N., Shelukhina N.P. *Pektin: khimiya, tekhnologiya, primenenie* [Pectin: chemistry, technology, usage]. Moscow; 1995. 390 (in Russian).
3. Mikheeva L.A. *Poluchenie i nekotorye khimicheskie svoystva pektinov rasteniy roda amarant: dis. ... kand. khim. nauk* [Manufacturing and some chemical properties of pectins from amaranthus: Cand. chem. sci. diss.]. Ulyanovsk; 2001. 205 (in Russian).
4. Golubev V.N., Chicheva-Filatova L.V., Shlenskaya T.V. *Pishchevye i biologicheski aktivnye dobavki* [Food and dietary supplements]. Moscow: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya»; 2003. 208 (in Russian).
5. Il'ina I.A. *Nauchnye osnovy tekhnologii modifitsirovannykh pektinov* [Scientific bases of the modified pectins technology]. Krasnodar; 2001. 312 (in Russian).

# ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.273; 612.217

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6226

## ПРОЯВЛЕНИЕ ГИПОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА В РЕАКЦИЯХ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У СПОРТСМЕНОВ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ ПРИ АДАПТАЦИИ В СРЕДНЕГОРЬЕ

В.И. Портниченко<sup>1</sup>, В.Н. Ильин<sup>1,2</sup>, М.М. Филиппов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины,  
г. Киев, Украина;

<sup>2</sup>Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев, Украина

e-mail: filmish@ukr.net

Вопросы подготовки в горах спортсменов, у которых аэробная работоспособность не является ведущей, до сих пор остаются противоречивыми и не до конца изученными. Однако спортивные специалисты проводят тренировочные сборы в условиях среднегорья, предполагая получить положительный эффект в расширении функциональных возможностей спортсменов. В связи с этим комплекс физиологических механизмов, задействованных при физических нагрузках у таких спортсменов в процессе адаптации к среднегорью, продолжает интересовать спортивных физиологов.

Цель. Изучить особенности функционирования системы дыхания и энергетического метаболизма у спортсменов при физической нагрузке в процессе адаптации к среднегорью.

Материалы и методы. Обследовали 12 спортсменов-борцов в начале (2-е сут) и в конце тренировочного сбора (21-е сут) в Приэльбрусье (2100 м над ур. м.). Определяли газовый состав выдыхаемого и альвеолярного воздуха, легочную вентиляцию и ее компоненты в процессе работы ступенчато-возрастающей мощности (от 50 до 250 Вт в течение 5 мин) на велоэргометре и в период восстановления (10 мин). Рассчитывали вклад аэробных и анаэробных компонентов в энергообмен при работе. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета SPSS 21.0 (IBM) и Microsoft Excel 2010.

Результаты. Характер изменений потребления кислорода при работе и восстановлении в начале и в конце тренировочного сбора был похожим, но при повторном обследовании скорость переходных процессов возросла, кислородная стоимость работы снизилась, что явилось проявлением гипометаболической перестройки энергообмена. Выявлено, что в начале работы резко снижалось  $P_{A}O_2$  и увеличивалось  $P_{A}CO_2$ , что свидетельствует о повышении диффузионной способности легких. В результате активной адаптации при работе возрастала эффективность легочного газообмена – уменьшался вентиляционный эквивалент по  $O_2$ . Показано, что сочетанное воздействие гипобарической гипоксии и гипоксии нагрузки расширяет функциональные возможности организма, а тренировочный эффект достигается за счет ремоделирования энергетических ресурсов.

**Ключевые слова:** адаптация, физическая работа, гипометаболизм, аэробный и анаэробный обмен, внешнее дыхание, газообмен, спортсмены, среднегорье.

**Введение.** Известно, что проведение тренировочных сборов в горах используется в подготовке спортсменов как один из активирующих факторов повышения работоспособности [1], однако физиологические механиз-

мы влияния горного климата на организм спортсменов, у которых аэробная работоспособность не является ведущей, до сих пор остаются малоизученными [2–5]. Тем не менее тренеры по тем видам спорта, в которых ра-

ботоспособность не зависит от чисто аэробного метаболизма, также предпринимают попытки проведения тренировочных сборов в условиях среднегорья, желая получить положительный эффект в последующей спортивной результативности, зачастую основываясь на принципе «know how».

**Цель исследования.** Изучение особенностей функционирования системы дыхания у спортсменов и изменений энергетического метаболизма при работе аэробно-анаэробного характера на начальном и конечном этапах трехнедельного пребывания в горах.

**Материалы и методы.** В обследовании приняли участие 12 спортсменов (мастеров и кандидатов в мастера спорта), специализирующихся в вольной борьбе, которые в летний период в течение трех недель находились на учебно-тренировочном сборе в среднегорье (2100–2300 м над ур. м.).

Спортсмены обследовались на базе Эльбрусской медико-биологической станции Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины (Приэльбрусье, высота 2100 м над ур. м.) на 2-е и 21-е сут пребывания. Физическая работа ступенчато-возрастающей мощности (от 50 Вт на 1-й мин с повышением на 50 Вт каждую минуту в течение 5 мин, т.е. до 250 Вт) моделировалась с помощью велоэргометра. Соблюдалась следующая схема обследования: 5 мин – оценка исходного состояния, 5 мин – изменения во время работы, 5 мин – восстановление функций после работы. Непрерывно в течение всего периода обследования с помощью масс-спектрографа MX 6202 (Украина) определялась концентрация  $O_2$  и  $CO_2$  в выдыхаемом и альвеолярном воздухе, с помощью волюметра 45084 (Германия) – легочная вентиляция ( $V_E$ ). Газообмен (потребление  $O_2$  и выделение  $CO_2$ ) рассчитывался с приведением полученных значений к стандартным условиям (STPD), легочная и альвеолярная вентиляция ( $V_A$ ) – к условиям тела (BTPS). По значениям потребления  $O_2$  ( $VO_2$ ) и выделения  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) оценивался вклад аэробных и анаэробных источников в энергообмен [3]. Также рассчитывался вентиляционный эквивалент ( $VE$ ), характеризую-

щий величину легочной вентиляции, соответствующую потреблению одного литра  $O_2$ .

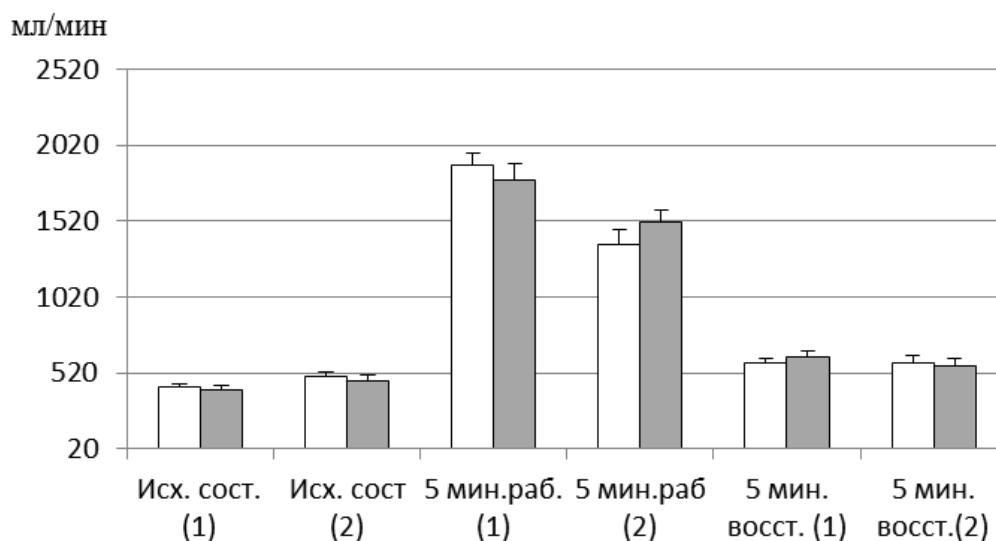
Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS 21.0 (IBM) и пакета Microsoft Excel.

**Результаты и обсуждение.** Анализ показателей функции внешнего дыхания при физической работе в начальный период пребывания в горах показал, что  $VO_2$  при работе значительно увеличивалось в период вработывания, затем рост замедлялся. Аналогичный характер изменений наблюдался при повторном обследовании, однако скорость переходного процесса возросла, а  $VO_2$  – уменьшилось. Последнее свидетельствует о снижении кислородной стоимости работы, т.е. о проявлении гипометаболического эффекта энергообмена в результате активной адаптации в горах.

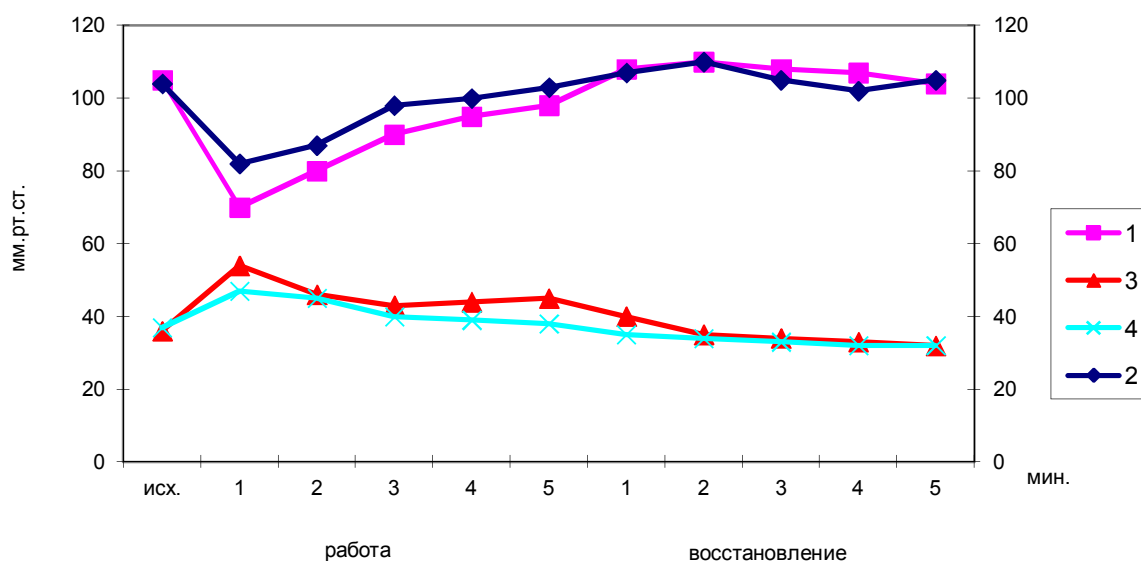
Общий характер изменения  $VO_2$  и  $VCO_2$  в динамике работы и восстановления был разным при первом и втором обследованиях (рис. 1). Так, после приезда в горы было зафиксировано отставание  $VCO_2$  от  $VO_2$  в процессе работы, затем – его превышение в период восстановления. Такая динамика газообмена характеризует смешанный аэробно-анаэробный характер метаболических процессов: постепенное исчерпание окислительных процессов при повышающейся нагрузке и явное накопление продуктов метаболизма, что проявилось в период восстановления.

В альвеолярном воздухе при начальном обследовании в течение первой минуты работы происходило резкое падение парциального давления кислорода ( $P_{AO_2}$ ) со 101 до 72 мм рт. ст. и значительное повышение парциального давления углекислого газа ( $P_{ACO_2}$ ) с 33 до 54 мм рт. ст. (рис. 2). В конце тренировочного сбора диапазон таких изменений был меньшим.

В процессе продолжения работы, особенно в период восстановления,  $P_{AO_2}$  постепенно возрастало до значений покоя, а  $P_{ACO_2}$  снижалось даже ниже исходных значений. Характер таких изменений в начале работы свидетельствует о резком повышении диффузионной способности легких как для  $O_2$ , так и для  $CO_2$ .



**Рис. 1.** Потребление O<sub>2</sub> (□) и выделение CO<sub>2</sub> (■) в начальный (1) и заключительный (2) периоды пребывания в горах



**Рис. 2.** Парциальное давление O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в альвеолярном воздухе во время работы и в период восстановления в разные сроки пребывания в горах:  
1 – P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> в начальный период; 2 – P<sub>A</sub>O<sub>2</sub> в заключительный период;  
3 – P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> в начальный период; 4 – P<sub>A</sub>CO<sub>2</sub> в заключительный период

Подобный эффект наблюдается и на равнине, только степень его выраженности значительно меньше [6, 7].

В период вработывания, при первом обследовании, наблюдалось экспоненциальное возрастание  $V_E$  (рис. 3) наряду с параллельным ростом  $V_A$ .

После адаптации такой параллельности не было, что может объясняться уменьшени-

ем физиологического мертвого дыхательного пространства и свидетельствовать о повышении эффективности легочного газообмена. То есть трехнедельное пребывание спортсменов в среднегорье характеризовалось значительной оптимизацией функционирования системы внешнего дыхания. Об этом также свидетельствовало уменьшение вентиляционного эквивалента (рис. 4).

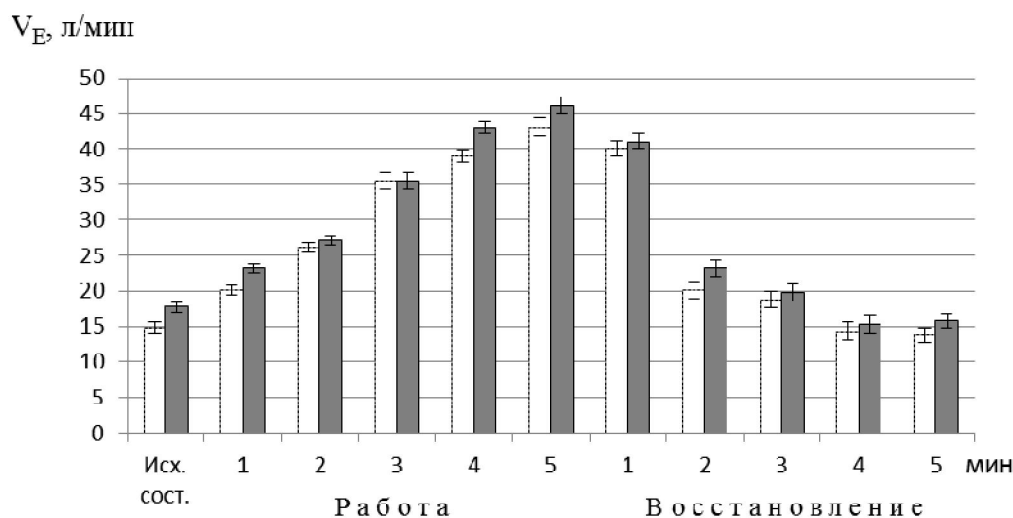


Рис. 3. Минутный объем дыхания в начальный (□) и заключительный (■) периоды пребывания в горах

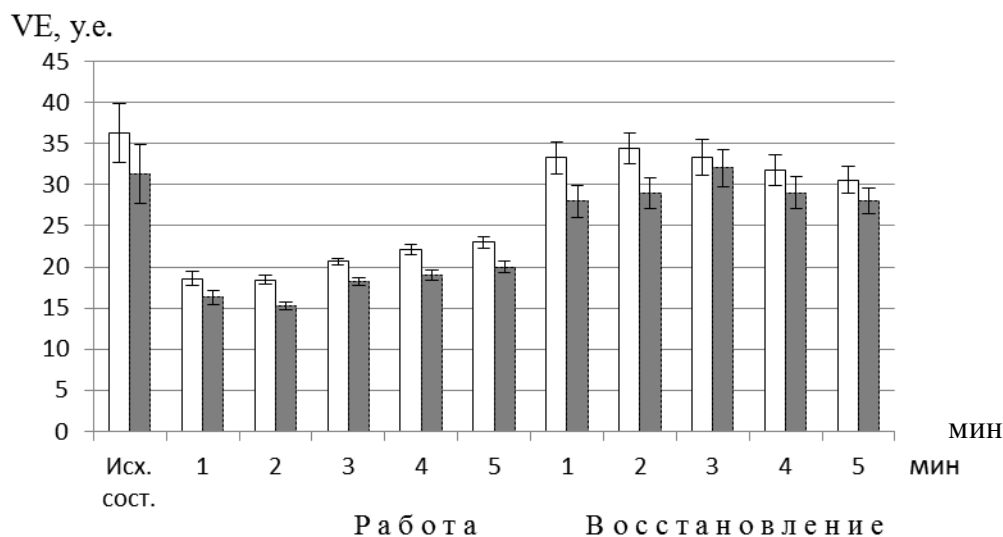


Рис. 4. Вентиляционный эквивалент в начальный (□) и заключительный (■) периоды пребывания в горах

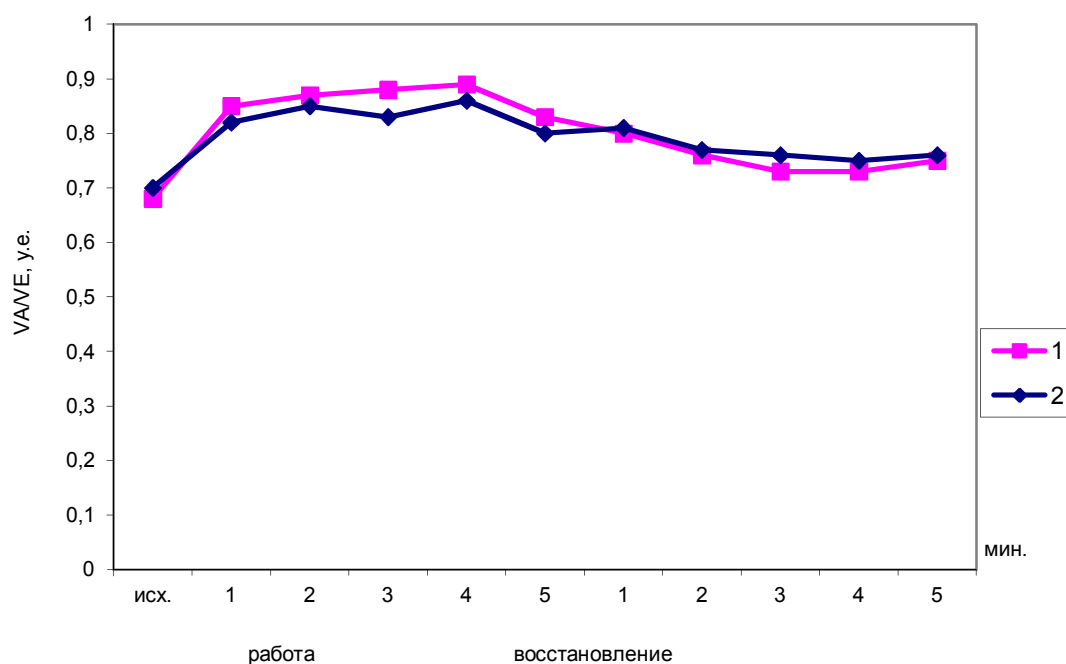
Отношение  $V_A/V_E$  как при первом, так и при повторном обследовании в начале нагрузки резко возрастало и сохранялось таким до конца (рис. 5).

Выраженный прирост показателя в начале работы в горах приводит к резкому вымыванию  $CO_2$  [8], при этом наклон графика зависимости  $V_E$  от  $VCO_2$  в горах изменяется [2], происходит перестройка регуляции дыхания, в результате чего возрастает использование кислорода в легких [9]. То есть увеличение отношения  $V_A/V_E$  при работе в условиях гипоксической гипоксии необходимо не только для того, чтобы увеличить  $PO_2$ , но и

для того, чтобы обеспечить поступление необходимого количества  $O_2$  в альвеолы.

Также известно, что при пребывании в горах рефлекторно повышается тонус сосудов малого круга кровообращения [3, 9], поэтому при работе преодолением такого состояния может быть формирующийся венозный гиперкапнический стимул, приводящий к снижению тонуса сосудов легких и таким образом способствующий увеличению объемного кровотока, улучшению диффузии газов в легких и, следовательно, повышению скорости транспорта  $O_2$  артериальной кровью.





**Рис. 5.** Отношение  $V_A/V_E$  во время работы и в период восстановления в разные сроки пребывания в горах: 1 – начальный период (2-е сут); 2 – заключительный период (21-е сут)

Характерной особенностью изменений функционирования системы дыхания при повторном обследовании после работы является практически полное восстановление паттерна дыхания, о чем свидетельствовала нормализация концентраций  $O_2$  и  $CO_2$  в альвеолярном воздухе.

Более высокое по сравнению с покоем отношение  $V_A/V_E$  в период восстановления косвенно могло свидетельствовать о повышении тонуса бронхоиол [3]. И хотя факт повышения  $V_A/V_E$  рассматривается физиологами и клиницистами как положительный фактор, характеризующий экономизацию функции внешнего дыхания, он при работе может свидетельствовать о предельном использовании резервных возможностей внешнего дыхания [3].

Возникающая при мышечной деятельности тканевая гипоксия является пусковым механизмом для включения целого каскада клеточного ремоделирования: появления новых видов митохондрий и белков [10], активации новых генов, компенсирующих недостаток  $O_2$  повышением анаэробного обмена [11, 12]. В горных условиях развивающаяся в результате усиленного при работе расходо-

вания  $O_2$  в мышцах первичная тканевая гипоксия (гипоксия нагрузки [9]) усугубляется ограничением возможностей кислородтранспортной системы организма в результате гипоксической гипоксии. Именно сочетание этих двух воздействий и оказывает тренирующий физиологический эффект – расширяет функциональные возможности организма в спортивной деятельности.

Таким образом, можно констатировать, что трехнедельная тренировка спортсменов в среднегорье привела к экономизации функции системы дыхания при мышечной деятельности, развитию гипометаболических реакций, расширению, кроме аэробного энергообмена, и анаэробных механизмов, что в целом обеспечило устойчивость к гипоксии и переносимость физических нагрузок.

Подтверждением такого заключения явились результаты проведенного нами анализа изменений метаболической структуры энергетического обмена у обследованных спортсменов при физической нагрузке. Так, если при первом обследовании начиная со 2-й мин работы отношение вклада аэробных и анаэробных компонентов в энергообмен было приблизительно одинаковым (50/50), то

при повторном оно на 5–7 % сместилось в сторону анаэробного обмена (рис. 6).

В литературе имеются сведения об увеличении кровоснабжения внутренних органов (сердца, печени, почек, эндокринных желез) в горных условиях на фоне его снижения в скелетных мышцах [12, 13]. Увеличение кровотока через работающие мышцы, сердце и диафрагму при мышечной деятельности в условиях гипоксии сопровождается более резким, чем при нормальном  $PO_2$  во вдыхаемом воздухе, его снижением через органы желудочно-кишечного тракта, печень и почки [14]. Кажется бы, такое распределение является мощным компенсаторным механизмом, направленным на увеличение скорости доставки  $O_2$  к работающим тканям, однако оно имеет и свои отрицательные стороны. В результате ограничения кровотока через печень и почки в значительной степени снижается

скорость утилизации образующейся в работающих мышцах молочной кислоты, увеличивается концентрация ионов водорода в крови, сдвигается кислотно-основное состояние в мышцах и крови, нарушаются условия для утилизации  $O_2$  [9]. В горах в здоровом организме в покое наблюдается газовый алкалоз, вызванный усилением функции внешнего дыхания и развивающейся гипокапнией, при этом усиленно вымываются почками щелочи [3], уменьшается емкость бикарбонатного резерва. Это приводит к тому, что при мышечной деятельности ухудшается способность почек и печени утилизировать молочную кислоту. Так, известно, что на высоте 1700 м над ур. м. после нагрузки содержание лактата в крови оказывается значительно выше, чем на уровне моря [15]. Аналогичные результаты были получены и на больших высотах (2100 и 3500 м над ур. м.) [9].

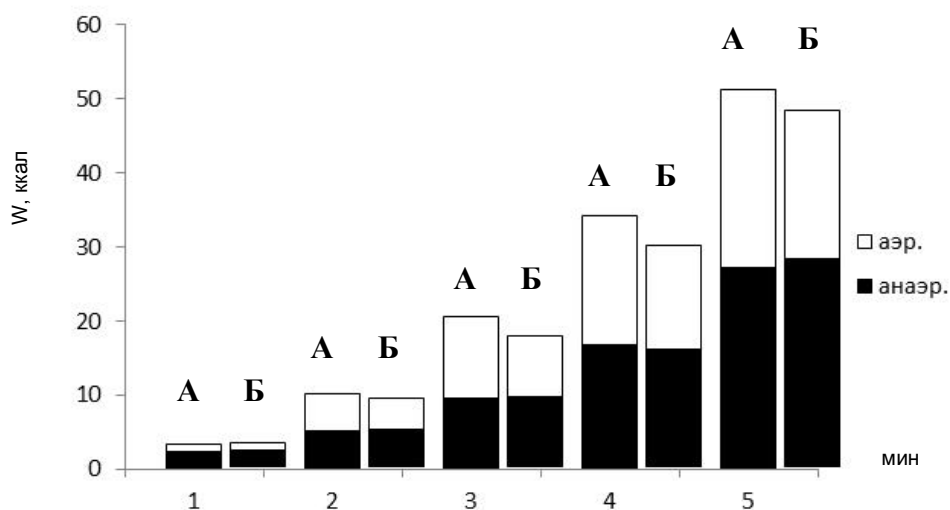


Рис. 6. Отношение аэробных и анаэробных компонентов в энергообмене при работе в начале (А) и в конце (Б) пребывания в горах

**Заключение.** В результате пребывания спортсменов-борцов на тренировочном сборе в среднегорье в организме при работе произошли следующие положительные функциональные изменения, характеризующие гипометаболический эффект: более экономной стала функция внешнего дыхания, сни-

зился относительный вклад в общую систему энергообеспечения организма аэробного компонента на фоне возрастания анаэробного, повысилась устойчивость как к гипоксической гипоксии, так и к гипоксии нагрузки, что важно для спортивной результативности.

**Литература**

1. Булатова М.М., Платонов В.Н. Спортсмен в различных климатогеографических условиях. Киев: Олимпийская литература; 1996. 177.
2. Льїн В.М., Портніченко В.І., Черкес Л.І. Особливості змін зовнішнього дихання у висококваліфікованих спортсменів в умовах середньогір'я. Фізіологічний журнал НАН України. 2006; 52 (2): 201–202.
3. Robergs R.A., Roberts S.O. Fisiologia de Exercicio. San Paulo: Phorte Editore; 2002. 490.
4. Loffredo B.M., Glazer J.L. The ergogenics of hypoxia training in athletes. Curr. Sports. Med. Rep. 2006; 5 (4): 203–209.
5. Wilber R.L. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. Med. Sci. Sports. Exerc. 2007; 39 (9): 1610–1624.
6. Мищенко В.С., Левин Р.Я., Ноур А.М. Лактатный порог и его использование для управления тренировочным процессом: метод. рекоменд. Киев: Абрис; 1997.
7. Мищенко В.С., Лысенко Е.Н., Виноградов В.Е. Реактивные свойства кардиореспираторной системы как отражение адаптации к напряженной физической тренировке в спорте. Киев: Науковий світ; 2007. 352.
8. Friedmann B., Frese F., Menold E., Bärtsch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. Eur. J. Appl. Physiol. 2007; 101 (1): 67–73.
9. Филиппов М.М., Давиденко Д.Н. Физиологические механизмы развития и компенсации гипоксии в процессе адаптации к мышечной деятельности. СПб.; Киев: БЛА; 2010. 260.
10. Semenza G.L. Mitochondrial autophagy: life and breath of the cell. Autophagy. 2008; 4 (4): 534–536.
11. Mason S.D., Rundqvist H., Papandreou I. HIF-1alpha in endurance training: suppression of oxidative metabolism. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2007; 293 (5): 2059–2069.
12. Semenza G.L. Regulation of physiological responses to continuous and intermittent hypoxia by hypoxia-inducible factor 1. Exp. Physiol. 2006; 91 (5): 803–806.
13. Балькин М.В., Каркобатов Х.Д. Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012; 98 (1): 127–136.
14. Балькин М.В., Каркобатов Х.Д., Орлова Е.В. Газы крови и органный кровоток у собак при физических нагрузках в горах. Физиологический журнал СССР. 1993; 79 (11): 77–85.
15. Финогенов В.С., Козловская В.С., Любимова В.С. Особенности некоторых метаболических процессов и их взаимосвязь с мощностью работы, выполняемой в различные сроки приспособления гребцов к среднегорью. Медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 1978; 6: 107–118.

**HYPOMETABOLIC EFFECT  
IN SPORTSMEN RESPIRATORY SYSTEM REACTIONS  
TO PHYSICAL LOAD ADAPTATION IN MIDDLE ALTITUDE**

**V.I. Portnichenko<sup>1</sup>, V.N. Il'in<sup>1,2</sup>, M.M. Filippov<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>International Center for Astronomical, Medical and Ecological Research,  
National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine;*

*<sup>1,2</sup>National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kiev, Ukraine*

e-mail: filmish@ukr.net

*The problem of altitude training for athletes without leading aerobic capacity remains controversial and badly studied. However, training camps are usually situated in mid-mountain areas. Thus, athletes are expected to get a positive effect in expanding their functional. In this context, sport physiologists are still interested in physiological mechanisms involved in physical activity during athletes' adaptation to physical loads at middle altitude.*

*Objective. The main purpose of the study is to examine the characteristics of respiratory system and energy metabolism in athletes under physical load during adaptation to staying in middle mountains.*

*Materials and Methods. Twelve wrestlers were examined at the beginning (2<sup>nd</sup> day) and at the end*

(21<sup>st</sup> day) of staying in training camps in Elbrus region (2100 m a.s.l.) The authors registered gas exchange and pulmonary ventilation in athletes subjected to stepwise increasing workloads after 5 minute-work on the bicycle ergometer and during recovery period (10 min). The contribution of aerobic and anaerobic components in the energy metabolism under physical load was calculated. Statistical analysis was performed using software packages SPSS 21.0 (IBM) and Microsoft Excel 2010.

Results. The changes in oxygen consumption on exertion and during recovery periods at the beginning and at the end of staying at a training camp were similar. However, the repeated examination showed increased rate of transient processes, and decreased oxygen cost of work. These indices evidenced hypometabolic changes in energy metabolism. It was revealed that at the beginning of exercise lung diffusing capacity dramatically decreased. The efficiency of pulmonary gas exchange increased as a result of active adaptation. At the same time, O<sub>2</sub> ventilation equivalent decreased. The combined effect of hypobaric hypoxia and loading hypoxia proved to extend body functional, while training effects are achieved due to remodeling of energy resources.

**Keywords:** adaptation, physical load, hypometabolism, aerobic and anaerobic metabolism, external respiration, gas exchange, athletes, middle altitude.

## References

1. Bulatova M.M., Platonov V.N. *Sportsmen v razlichnykh klimatogeograficheskikh usloviyakh* [Athlete under different climatographic condition]. Kiev: Olimpiyskaya literatura; 1996. 177 (in Russian).
2. Il'in V.M., Portnichenko V.I., Cherkes L.I. Osoblivosti zmin zovnishn'ogo dikhannya u visokokvalifikovanih sportsmeniv v umovakh seredn'ogir'ya [Characteristics of external breathing in professional athletes at middle altitude]. *Fiziologichnyy zhurnal NAN Ukraïni*. 2006; 52 (2): 201–202 (in Ukrainian).
3. Robergs R.A., Roberts S.O. *Fisiologia de Exercicio*. San Paulo: Phorte Editore; 2002. 490.
4. Loffredo B.M., Glazer J.L. The ergogenics of hypoxia training in athletes. *Curr. Sports. Med. Rep.* 2006; 5 (4): 203–209.
5. Wilber R.L. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2007; 39 (9): 1610–1624.
6. Mishchenko V.S., Levin R.Ya., Nour A.M. *Laktatnyy porog i ego ispol'zovanie dlya upravleniya trenirovochnym protsessom: metod. rekomend* [Lactate threshold and its use for work-out session management]. Kiev: Abris; 1997 (in Russian).
7. Mishchenko V.S., Lysenko E.N., Vinogradov V.E. *Reaktivnye svoystva kardiorespiratornoy sistemy kak otrazhenie adaptatsii k napryazhennoy fizicheskoy trenirovke v sporte* [Cardiorespiratory system reactive properties as adaptation to heavy physical training in sports]. Kiev: Naukoviy svit; 2007. 352 (in Russian).
8. Friedmann B., Frese F., Menold E., Bärtch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2007; 101 (1): 67–73.
9. Filippov M.M., Davidenko D.N. *Fiziologicheskie mekhanizmy razvitiya i kompensatsii gipoksii v protsesse adaptatsii k myshechnoy deyatelnosti* [Physiological mechanisms of hypoxia development and compensation in the process to muscle activity adaptation]. St Petersburg; Kiev: BLA; 2010. 260 (in Russian).
10. Semenza G.L. Mitochondrial autophagy: life and breath of the cell. *Autophagy*. 2008; 4 (4): 534–536.
11. Mason S.D., Rundqvist H., Papatreou I. HIF-1alpha in endurance training: suppression of oxidative metabolism. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007; 293 (5): 2059–2069.
12. Semenza G.L. Regulation of physiological responses to continuous and intermittent hypoxia by hypoxia-inducible factor 1. *Exp. Physiol.* 2006; 91 (5): 803–806.
13. Balykin M.V., Karkobato Kh.D. Sistemnye i organnye mekhanizmy kislorodnogo obespecheniya organizma v usloviyakh vysokogor'ya [Systemic and organ mechanisms of body oxygen supply in high altitude]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2012; 98 (1): 127–136 (in Russian).
14. Balykin M.V., Karkobato Kh.D., Orlova E.V. Gazy krovi i organnyy krovotok u sobak pri fizicheskikh nagruzkakh v gorakh [Blood gases and organ blood flow in dogs under physical load in high altitude]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR*. 1993; 79 (11): 77–85 (in Russian).
15. Finogenov V.S., Kozlovskaya V.S., Lyubimova V.S. Osobennosti nekotorykh metabolicheskikh protsessov i ikh vzaimosvyaz' s moshchnost'yu raboty, vpolnyaemoy v razlichnye sroki prispособleniya grebtsov k srednegor'yu [Characteristics of some metabolic processes and their interrelation with work intensity performed at various times of oarsmen adaptation to middle altitude]. *Mediko-biologicheskie problemy fizicheskoy kul'tury i sporta*. 1978; 6: 107–118 (in Russian).

УДК 612.273.2:612.172  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6227

## ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ HIF-1A И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ

М.В. Балыкин<sup>1</sup>, С.А. Сагидова<sup>2</sup>, А.С. Жарков<sup>1</sup>,  
Е.Д. Айзятулова<sup>1</sup>, Д.А. Павлов<sup>1</sup>, И.В. Антипов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма», г. Казань, Россия

e-mail: balmv@yandex.ru

*Цель – оценить экспрессию Hif-1a, активность свободнорадикального окисления и морфофункциональные изменения в миокарде на разных этапах адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии.*

*Материалы и методы. Исследование проводилось на 96 крысах-самцах линии «Вистар». Прерывистую гипоксию (ПГГ) воспроизводили в барокамере (Рв – 330 мм рт. ст.) по схеме: 5 мин – снижение Рв, 10 мин – пребывание в гипобарии, 5 мин – повышение Рв, 5 мин – пребывание в условиях нормоксии (3 гипобарических цикла ежедневно, 6 раз в неделю на протяжении 30 сут). Во время ПГГ в миокарде определяли экспрессию Hif-1a (ПЦР), активность малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион-S-трансферазы (спектрофотометрия). Морфометрию капилляров и волокон миокарда проводили на гистологических препаратах после посмертной инъекции кровеносного русла контрастом (световая микроскопия).*

*Результаты. Установлено, что во время ПГГ возникает артериальная гипоксемия (РаО<sub>2</sub> – 52,0–57,5 мм рт. ст.) на фоне смешанного метаболического и респираторного ацидоза (1-е сут) и компенсированного респираторного алкалоза (15–30-е сут). Во время сеансов ПГГ аккумуляция Hif-1a в миокарде возрастает в 11,6; 6,4 и 2,7 раза на 1, 15, 30-е сут адаптации. На 1–15-е сут ПГГ активируются процессы ПОЛ (увеличение МДА), повышается активность каталазы и глутатион-S-трансферазы. В последующий период (30-е сут) активность ПОЛ снижается, а ферментов антиоксидантной защиты (СОД, МДА, глутатион-S-трансферазы) повышается. Адаптация к ПГГ приводит к повышению общего числа капилляров на единицу поверхности миокарда (14,0 и 19,8 %) на 15-е и 30-е сут эксперимента.*

*Заключение. ПГГ сопровождается экспрессией Hif-1a, активацией процессов ПОЛ, возникновением реактивных морфофункциональных изменений в миокарде во время первого гипоксического сеанса; на 15–30-е сут экспрессия Hif-1a и активность ПОЛ снижаются при повышении активности системы антиоксидантной защиты, увеличении васкуляризации сердца.*

**Ключевые слова:** гипоксия, крысы, адаптация, миокард, Hif-1a, перекисное окисление липидов, капилляры.

**Введение.** В настоящее время достаточно хорошо известны пато- и саногенные эффекты гипоксии, ее пре- и посткондиционирующие воздействия на организм [1–4]. Широкое применение в медицинской практике получили методы прерывистой (интервальной) нормо- и гипобарической гипоксии, которые показали свою эффективность в профилактике, терапии и реабилитации нарушений сердечно-сосудистой системы [5–8], дыхания [9], крови [10], метаболизма [11] и т.д.

В последние годы широко обсуждается пре-кондиционирующий эффект гипоксии – повышение толерантности органов и тканей к ишемии после однократного или серии гипоксических воздействий и реоксигенации [12, 13].

Установлено, что предварительное гипоксическое воздействие приводит к повышению устойчивости структур миокарда к экспериментальной ишемии (окклюзия венечных артерий) и реоксигенации [2, 12],

уменьшению зоны некроза и сохранению высокой сократительной способности миокарда в этих условиях [12, 13]. Показано, что в основе прекодиционирующего действия гипоксии лежит совокупность тканевых и молекулярно-клеточных изменений [12], однако вопрос об их реализации на уровне отдельных органов и тканей остается открытым.

Триггером, запускающим совокупность системных и тканевых механизмов адаптации, является гипоксией индуцированный фактор (hypoxia inducible factor) Hif-1 [14, 15].

Hif-1 представляет собой гетеродимер, состоящий из 2 субъединиц: кислородочувствительной субъединицы Hif-1 $\alpha$  и конститутивно экспрессируемой субъединицы Hif-1 $\beta$  [14]. Установлено, что  $\beta$ -субъединица экспрессируется постоянно, а экспрессия  $\alpha$ -субъединицы регулируется кислородом. При нормоксии содержание Hif-1 $\alpha$  поддерживается на низком уровне. В цитозоле Hif-1 $\alpha$  подвергается протеосомальной деградации в кислородозависимых реакциях гидроксирования с участием пролилгидроксилаз (PHD 1–3), которые являются молекулярными сенсорами O<sub>2</sub> и белка гена тумор-супрессорного протеина фон Хиппеля–Линдау (von Hippel–Lindau protein, pVHL) [10, 16].

При снижении уровня кислорода Hif-1 $\alpha$  не гидроксيليруется и транслоцируется в ядро, где образует транскрипционный комплекс с Hif-1 $\beta$ , который связывается с особыми последовательностями ДНК в генах, запуская совокупность реакций, направленных на компенсацию и адаптацию к гипоксии [9, 15]. В настоящее время известны около 180 генов, экспрессируемых Hif-1 $\alpha$ , включая гены регуляции эритропоэза, роста эндотелия сосудов (ангиогенеза), тонуса сосудов, клеточной пролиферации, апоптоза, липогенеза и т.д. [12].

Влияние на аккумуляцию Hif-1 $\alpha$  могут оказывать свободные радикалы, образующиеся при гипоксии [12, 13]. Имеются сведения, что окислительный стресс сопровождается инактивацией пролилгидроксилазных реакций, которые, ограничивая протеосомальную деградацию Hif-1 $\alpha$ , способствуют его аккумуляции [12].

Принято считать, что Hif-1 $\alpha$  является универсальным сигнальным белком, который

экспрессируется практически во всех органах и служит механизмом реализации компенсаторно-приспособительных процессов в организме при гипоксии различного генеза [10, 14, 15].

Проведенные нами ранее исследования показали, что при гипоксии механизмы кислородного обеспечения разных органов имеют свои особенности, которые определяют морфофункциональную гетерогенность и гетерохронность формирования процессов адаптации [17]. Исходя из этого можно полагать, что при гипоксии уровень экспрессии Hif-1 $\alpha$  в разных органах также будет иметь свои особенности.

**Цель исследования.** Оценить экспрессию Hif-1 $\alpha$ , активность свободнорадикального окисления и морфофункциональные изменения в миокарде на разных этапах адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 96 крысах-самцах линии Wistar массой 200–250 г, которые содержались в условиях вивария при свободном доступе к воде и сбалансированному корму. Исследования выполнялись в соответствии с рекомендациями о гуманном отношении к лабораторным животным, изложенными в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 742 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных»).

Гипоксические воздействия моделировались в барокамере с имитацией подъема животных на высоту 6500 м над у. м. (Pв – 330 мм рт. ст.). Схема эксперимента включала 5-минутное снижение барометрического давления, экспозицию на «высоте» в течение 10 мин, повышение барометрического давления в течение 5 мин с последующим 5-минутным периодом пребывания животных в условиях нормоксии. Каждый сеанс прерывистой гипобарической гипоксии (ПГГ) включал три указанных цикла. Сеансы ПГГ проводились ежедневно, 6 раз в неделю, на протяжении 30 сут.

До и после каждого гипоксического цикла из хвостовой артерии у животных брали 0,1 мл крови для определения напряжения  $O_2$ ,  $CO_2$  ( $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ) и рН. Определение газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) крови проводили с использованием микрогазоанализатора АМЕ-1 (Radiometer, Denmark).

Оценку структурных изменений в миокарде, активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), экспрессии Hif-1 $\alpha$  проводили в контрольной группе и в группах животных после однократного сеанса ПГТ (1-е сут), на 15-е и 30-е сут эксперимента.

Для оценки морфофункциональных изменений в миокарде проводили эвтаназию животных с использованием гексенала и КСl. После взвешивания сердца образцы миокарда левого желудочка использовали для приготовления гистологических препаратов с помощью общепринятых методик с окраской гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

В отдельной серии исследований после эвтаназии животных через канюлю в левом желудочке сердца проводили инъекцию кровеносного русла водной взвесью черной туши, которое осуществляли под контролем перфузионного давления. После приготовления просветленных гистологических препаратов (толщина срезов 3–5 и 20 мкм) часть их докрашивали гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

С использованием световой микроскопии определяли диаметры мышечных волокон ( $D_v$ ), рассчитывали количество волокон ( $N_v$ ) и капилляров ( $N_v$ ) на единицу поверхности среза.

Оценку экспрессии Hif-1 $\alpha$  проводили с использованием методики полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для получения тотальной РНК ткань сердца помещали в лизирующий раствор («НПФ ЛИТЕХ», Россия) на 10 мин, затем проводили выделение РНК с использованием набора реактивов «Проба-НК» («ДНК-технология», Россия) по протоколу производителя. Для разрушения вторичной структуры РНК и эффективного отжига праймеров полученный образец тотальной РНК (10 мкл,

1 мкг/мкл) инкубировали в течение 5 мин при 65 °С. Затем образец охлаждали и добавляли к 10 мкл реакционной смеси для обратной транскрипции (реактивы «Евроген», Россия). В качестве отрицательного контроля использовали образцы, содержащие вместо М-МЛ V-ревертазы (обратной транскриптазы) соответствующее количество деионизированной воды. Реакцию обратной транскрипции проводили в амплификаторе CFX96 TouchReal-Time («ДНК-Технология», Россия) при 42 °С в течение 60 мин, после чего смесь инкубировали 10 мин при 70 °С для остановки реакции.

Праймеры для определения уровня экспрессии м-РНК генов Hif-1 $\alpha$  подбирали на основе открытых публичных данных GeneBank с использованием программы OligoMaster. Специфичность выбираемых праймеров и оценку температуры отжига проводили с использованием программы Primer-BLAST. Вычисление уровня экспрессии гена выполняли по методу относительного определения.

Для оценки процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты ткань сердца промывали охлажденным 0,9 % NaCl, просушивали на фильтровальной бумаге и замораживали. Гомогенат ткани миокарда готовили на охлажденном гипотоническом буфере следующего состава: 10 мМ TRIS (рН 7,4), 10 мМ KCl, 1 мМ PMSF. Интенсивность свободнорадикальных процессов оценивали по уровню вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в тесте с тиобарбитуровой кислотой [18] с максимумом поглощения при 535 нм.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) в миокарде определяли по способности антиоксидантного фермента конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидный анион [18]. Активность каталазы определяли по скорости утилизации  $H_2O_2$  в реакционной смеси, в которую вносили биологический материал, содержащий фермент, при длине волны 260 нм, на которой  $H_2O_2$  имеет максимум поглощения [18].

Активность глутатион-S-трансферазы и МДА оценивали спектрофотометрически в пересчете на 1 мг белка для ткани. Белок определяли по методу Брэдфорда [18].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных математических программ Statistica 6.0, MS Excel 2010. Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента, различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что во время каждого цикла на всех этапах ПГГ (1–30-е сут) артериальное напряжение  $O_2$  снижается и варьирует в диапазоне 52,0–57,5 мм рт. ст., т.е. на уровне, близком к критическому (50 мм рт. ст.), ниже которого возникают метаболические и структурные клеточные нарушения [5]. Уста-

новлено, что во время отдельных циклов ПГГ в первый день эксперимента в артериальной крови отмечаются снижение рНа и тенденция к увеличению  $PaCO_2$ , что свидетельствует о наличии смешанных форм метаболического и респираторного ацидоза (табл. 1). Во время 5-минутного периода нормоксии эти изменения полностью нивелируются, активная реакция крови сдвигается в сторону компенсированного респираторного алкалоза. Таким образом, каждый последующий цикл ПГГ начинается на фоне компенсации гипоксемии и тканевой гипоксии, возникающих во время предшествующих гипобарических воздействий.

Таблица 1

**Изменения газового состава и рН артериальной крови при нормоксии и гипобарической гипоксии в разные сроки адаптации к ПГГ (М±m)**

Показатель	1-е сут ПГГ		15-е сут ПГГ		30-е сут ПГГ	
	Нормоксия	Гипоксия	Нормоксия	Гипоксия	Нормоксия	Гипоксия
$PaO_2$ , мм рт. ст.	95,0±1,9	52,0±1,3*	96,1±1,6	53,3±1,7*	96,5±1,8	56,5±2,2*
$PaCO_2$ , мм рт. ст.	36,5±2,1	39,6±1,2	36,6±1,8	33,3±1,3	35,8±1,7	30,1±1,1*
рНа	7,400±0,001	7,320±0,001*	7,420±0,002	7,450±0,001	7,430±0,001	7,45±0,001*

**Примечание.** \* – различия достоверны по сравнению с показателями при нормоксии,  $p \leq 0,05$ .

В последующие сроки эксперимента (15–30-е сут) наряду с выраженной артериальной гипоксемией отмечается увеличение рНа и снижение  $PaCO_2$ . Эти изменения, с одной стороны, являются следствием повышения эффективности респираторной компенсации метаболических изменений, а с другой – связаны с улучшением доставки и утилизации  $O_2$  тканями, включая сердце [17]. Увеличению транспорта  $O_2$  при гипоксии способствуют перераспределение кровотока в органы и ткани с высоким уровнем окислительного метаболизма, включая сердце, увеличение количества функционирующих капилляров [17], активация ангиогенеза [19], стимуляция эритропоэза [5, 9], повышение активности митохондриальных ферментов [12].

Результаты исследования показали, что двухнедельный курс ПГГ приводит к достоверному повышению общего количества капилляров в миокарде крыс на 14 % ( $p \leq 0,05$ ),

с последующим их увеличением на 19,8 % ( $p \leq 0,05$ ), что, по-видимому, связано с активацией ангиогенеза в процессе адаптации к гипоксии (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют об увеличении капиллярного резерва миокарда, что является одним из признаков структурной адаптации сердца. Увеличение площади капиллярного русла в эти сроки приводит к повышению отношения количества капилляров и волокон миокарда выше 1,0, что способствует снижению диффузионных расстояний для  $O_2$  (табл. 2), улучшению кровоснабжения и кислородного обеспечения сердца, расширяет резервный потенциал сердечной мышцы.

При обзорном рассмотрении гистологических препаратов установлено, что после однократного сеанса ПГГ в первые сутки эксперимента в миокарде отмечаются выраженные реактивные изменения: просветление



кардиомиоцитов, их ядер, умеренное расширение интерстициальных и паравазальных пространств, признаки полиморфноклеточной инфильтрации, свидетельствующие о повышении сосудистой проницаемости. На этом фоне появляется тенденция к увеличе-

нию диаметров волокон миокарда. В последующие сроки ПГГ (15–30-е сут) указанные реактивные изменения полностью исчезают, диаметр волокон миокарда восстанавливается и практически не отличается от данных в контроле.

Таблица 2

**Сосудисто-тканевые отношения в миокарде крыс  
в разные сроки адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии (M±m)**

Показатель	Контроль	1-е сут ПГГ	15-е сут ПГГ	30-е сут ПГГ
Nc, мм <sup>2</sup>	3230±162	3170±162	3689±130*	3867±121*
Nv, мм <sup>2</sup>	3457,2±196,0	3362±176	3398±193	3475±207
Dv, мкм	10,1±0,7	12,6±0,3*	11,5±0,9	11,0±0,8
Nc/Nv, у. е.	0,93±0,07	0,94±0,06	1,08±0,05*	1,08±0,06*

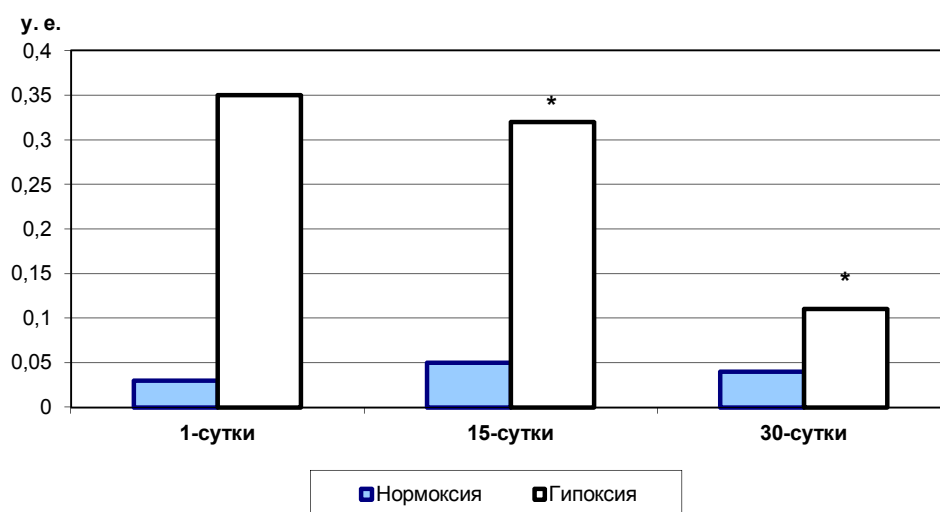
**Примечание.** Здесь и далее: \* – различия достоверны по сравнению с контролем,  $p \leq 0,05$ .

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о фазовых изменениях в миокарде при действии ПГГ: на ранних этапах адаптации (1-е сут) отмечаются реактивные изменения, которые по мере увеличения гипоксических воздействий приводят к образованию стабильных перестроек, характеризующих формирование структурной адаптации.

Поскольку основная роль в развитии компенсаторно-приспособительных измене-

ний при гипоксии отводится Hif-1 [14], в ходе исследования оценивали уровень его экспрессии на разных этапах адаптации к ПГГ.

Результаты исследования показали, что в контрольной группе животных (рис. 1) исходный Hif-1 $\alpha$  в миокарде находится на низком уровне (0,03±0,01 у. е.), подвергаясь в условиях нормоксии протеосомальной деградации в цитозоле с участием кислородозависимых реакций гидроксирования и убиквитинации [10, 15].



**Рис. 1.** Экспрессия HIF-1 $\alpha$  в миокарде крыс в разные сроки адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии

После сеанса ПГГ в первый день эксперимента уровень Hif-1 $\alpha$  в миокарде увеличивается в 11,6 раза ( $p \leq 0,001$ ), что, очевидно, связано с инактивацией пролилгидроксилазных реакций (PHD 1–3), индукцией транскрипционных процессов, последующей транслокацией Hif-1 $\alpha$  в ядро, гетеродимеризацией с HIF-1 $\beta$ , образованием транскрипционного активного компонента (HRE) и экспрессией Hif-1 – зависимых генов-мишеней [10, 16]. В число этих мишеней входят белки семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), которые являются гликопротеинами, влияющими на образование новых кровеносных и лимфатических сосудов [19]. Можно полагать, что именно VEGF при гипоксической экспрессии Hif-1 $\alpha$  является одним из механизмов увеличения общего количества капилляров в миокарде.

Имеются сведения, что таким образом экспрессия Hif-1 $\alpha$  запускает цепь компенсаторно-приспособительных реакций уже при однократном гипоксическом воздействии [13, 15]. Установлено, что в условиях нормоксии при стабилизации кислородного режима ткани Hif-1 $\alpha$  достаточно быстро снижается [10, 15]. Важную роль в этом играет активация PHD в присутствии молекулярного кислорода, которая модифицирует HIF-1 $\alpha$ , взаимодействуя с фактором von Hippel-Lindau (VHL) и приводит к его протеосомальной деградации [14, 16].

Результаты исследования показали, что на 15-е сут эксперимента исходный уровень Hif-1 $\alpha$  в миокарде повышается на 40 % по сравнению с контрольной группой, а на 30-е сут снижается и практически не отличается от данных в контроле (рис. 1). Поскольку в процессе восстановления кислородного режима тканей HIF-1 $\alpha$  подвергается протеосомальной деградации, можно полагать, что некоторое его увеличение в миокарде на 15-е сут эксперимента сопряжено с кислородонезависимыми механизмами и, в частности, со свободнорадикальными процессами [12].

Есть сведения, что свободнорадикальные процессы, которые активируются во время гипоксии и в постгипоксический период, вызывают инактивацию пролилгидроксилазных

реакций и, соответственно, VHL, что способствует аккумуляции HIF-1 $\alpha$  [14, 16].

На фоне относительно высокого исходного уровня Hif-1 $\alpha$  на 15-е сут эксперимента сеанс ПГГ сопровождается выраженной его экспрессией, уровень которой мало отличается от отмеченного в первый день ПГГ.

На позднем этапе адаптации (30-е сут) уровень экспрессии Hif-1 $\alpha$  при ПГГ в миокарде заметно снижается. При этом нужно отметить, что если в первые дни ПГГ (1–15-е сут) высокая активность Hif-1 $\alpha$  соотносится с выраженными реактивными изменениями, то снижение аккумуляции HIF-1 $\alpha$  при гипоксии на 30-е сут в целом соответствует сформировавшимся в этот период структурным изменениям в миокарде и может служить критерием становления стабильной фазы адаптации сердца к гипоксии. В литературе имеются сведения, что у высокоустойчивых к гипоксии крыс экспрессия Hif-1 $\alpha$  в условиях дефицита O<sub>2</sub> выражена в значительно меньшей степени, чем у низкоустойчивых животных [12]. Более того, причиной различий экспрессии Hif-1 $\alpha$  может служить наличие полиморфизмов гена, которые не только определяют высокую резистентность к гипоксии, но и являются причиной наследственного эритроцитоза («чувашский эритроцитоз»), гемохроматоза, опухольного роста и ангиогенеза [20, 21].

Таким образом, сравнительно низкую экспрессию Hif-1 $\alpha$  при гипоксии на 30-е сут эксперимента следует расценивать как критерий формирования морфофункциональных изменений. При этом снижение Hif-1 $\alpha$  по мере адаптации к гипоксии, по-видимому, ограничивает его взаимодействие с генами-мишенями, экспрессия которых может привести к неконтролируемым молекулярно-клеточным изменениям, однако этот вопрос требует своего самостоятельного изучения.

Одним из важных механизмов, определяющих успешность адаптации сердца к гипоксии, является повышение устойчивости к повреждающему действию активных форм кислорода [22], которые участвуют и в регуляции кислородонезависимых путей образования Hif-1 $\alpha$  [12, 16, 20].

Результаты исследования показали, что уровень МДА в миокарде в первый день экс-

перимента увеличивается в 2,1 раза ( $p \leq 0,001$ ), на 15-е сут – в 1,6 раза ( $p \leq 0,001$ ) (табл. 3). На 30-е сут эксперимента уровень МДА в миокарде снижается и достоверно не отличается от контрольного значения. Поскольку МДА является продуктом ПОЛ, можно полагать, что курс ПГГ сопровождается увеличением интенсивности свободнорадикальных процессов в миокарде, которые наиболее вы-

ражены в первые две недели эксперимента. Причины образования активных форм кислорода при гипоксии многообразны и связаны с изменениями на уровне электротранспортной цепи митохондрий, окислением катехоламинов, активацией ксантиоксигеназной системы, приводящей к образованию супероксидного радикала [12].

Таблица 3

**Изменения показателей ПОЛ-АОЗ в миокарде крыс в разные сроки адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии ( $M \pm m$ )**

Показатель	Контроль	1-е сут ПГГ	15-е сут ПГГ	30-е сут ПГГ
Каталаза, моль/мин/л	0,339±0,028	0,562±0,012*	0,428±0,032	0,459±0,023*
Глутатион-S-трансфераза, мкмоль/мин/мг	0,025±0,002	0,071±0,009*	0,051±0,005*	0,076±0,005*
СОД, у. е.	1,447±0,132	0,920±0,246	1,440±0,082	1,424±0,111
МДА, мкмоль/мг	2,584±0,351	5,632±1,071*	4,085±0,869*	3,282±0,426

Оценивая увеличение продуктов ПОЛ как результат активации свободнорадикальных процессов, можно полагать, что возрастает и их роль в экспрессии Hif-1 $\alpha$  во время ПГГ на 1–15-е сут эксперимента. При этом следует отметить отсутствие признаков деструкции кардиомиоцитов в ходе сеансов ПГГ в эти сроки. Очевидно, несмотря на выраженную артериальную гипоксемию и дефицит O<sub>2</sub> в тканях, повреждающее действие гипоксии ограничено продолжительностью периодов ПГГ и наличием периодов восстановления кислородного режима миокарда.

Результаты исследования показали, что уровень каталазы после однократного сеанса ПГГ увеличивается на 21,7 % ( $p \leq 0,05$ ), глутатион-S-трансферазы – в 2,8 раза ( $p \leq 0,05$ ) при снижении СОД на 63,5 %. На 15–30-е сут адаптации активность СОД повышается при достоверно высоком уровне каталазы и глутатион-S-трансферазы.

Полученные данные свидетельствуют, что курс ПГГ не только сопровождается усилением свободнорадикальных процессов и ПОЛ, но и способствует повышению активности системы антиоксидантной защиты, ко-

торая является одним из компонентов увеличения специфической и неспецифической резистентности миокарда.

**Заключение.** В результате проведенных исследований установлено, что экспрессия Hif-1 $\alpha$ , активность процессов ПОЛ, антиоксидантной защиты и структурных изменений в миокарде носят фазовый характер.

На ранних этапах адаптации (1-е сут) к ПГГ происходит аккумуляция Hif-1 $\alpha$ , увеличение активности процессов ПОЛ, возникновение реактивных сосудистых изменений в миокарде. По мере увеличения сроков адаптации к ПГГ (15–30-е сут) снижается уровень экспрессии Hif-1 $\alpha$  и активности ПОЛ, повышается активность ферментов антиоксидантной защиты, общее количество капилляров, улучшаются условия кровоснабжения и кислородного обеспечения миокарда.

Снижение экспрессии Hif-1 $\alpha$ , повышение активности ферментов антиоксидантной защиты и сосудисто-тканевых отношений в миокарде по мере увеличения продолжительности курса ПГГ могут служить критерием морфофункциональной адаптации сердца к гипоксии.

**Литература**

1. *Eckle T., Köhler D., Lehmann R., El Kasmi K., Eltzschig H.K.* Hypoxia-inducible factor-1 is central to cardioprotection: a new paradigm for ischemic preconditioning. *Circulation*. 2008; 118: 166–175.
2. *Литманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Семенов А.С., Нарыжная Н.В., Цибульников С.Ю.* Стресс- и инфаркт-лимитирующий эффекты раннего гипоксического preconditionирования. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2015; 101 (9): 1013–1021.
3. *Heusch G.* Molecular basis of cardioprotection signal transduction in ischemic pre-, post-, and remote conditioning. *Circ. Res.* 2015; 116 (4): 674–699.
4. *Heusch G.* Molecular basis of cardioprotection signal transduction in ischemic pre-, post-, and remote conditioning. *Circ. Res.* 2015; 116 (4): 674–699.
5. *Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А.* Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М.; 2003. 407.
6. *Серебровская Т.В., Шатило В.Б.* Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Обзор. Журн. кровообіг та гемостаз*. 2014; 1–2: 16–33.
7. *Бочаров М.И.* Реакция гемодинамики человека на разные по величине гипоксические воздействия. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2012; 3: 138–145.
8. *Балыкин М.В., Сагидова С.А., Макаева Р.Ш.* Изменение газового состава крови и реакции сосудов микрогемодиализации в сердце под влиянием прерывистой гипобарической гипоксии. *Вестник Тверского государственного университета. Сер. Биология и экология*. 2012; 18 (14): 9–15.
9. *Серебровская Т.В.* Новая стратегия в лечении болезней: гипоксия-индуцируемый фактор. *Вестник Международной академии наук (Русская секция)*. 2006; 1: 29–31.
10. *Semenza G.L.* Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors, and disease pathophysiology. *Ann. Rev. Pathol.* 2014; 9: 47–71.
11. *Портниченко А.Г., Носарь В.И., Портниченко А.Г., Древицкая Т.И., Мидоренко А.М., Маньковская И.Н.* Фазовые изменения энергетического метаболизма при периодической гипоксии. *Фізіол. журн*. 2012; 58 (4): 3–12.
12. *Лукьянова Л.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В.* Новое о сигнальных механизмах адаптации к гипоксии и их роли в системной регуляции. *Патогенез*. 2011; 9 (3): 4–14.
13. *Маслов Л.Н., Нарыжная Н.В., Подоксенов Ю.К., Прокудина Е.С., Горбунов А.С., Жанг И., Пей Ж.-М.* Активные формы кислорода – триггеры и медиаторы повышения устойчивости сердца к действию ишемии – реперфузии. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2015; 101 (1): 3–24.
14. *Semenza G.L.* HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. *Curr. Opin. Cell. Biol.* 2001; 13: 167–171.
15. *Semenza G.L.* Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012; 148 (3): 399–408.
16. *Левина А.А., Макешова А.Б., Мамукова Ю.И., Романова Е.А., Сергеева А.И., Казюкова Т.В.* Регуляция гомеостаза кислорода. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF), и его значение в гомеостазе кислорода. *Педиатрия*. 2009; 87 (4): 92–97.
17. *Балыкин М.В., Каркобатов Х.Д.* Системные и органные механизмы кислородного обеспечения организма в условиях высокогорья. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2012; 98 (1): 127–136.
18. *Карпищенко А.И.* Медицинские и лабораторные технологии и диагностика. СПб.: Интермедика; 1999: 27–28.
19. *Holmes D.I., Zachary I.* The vascular endothelial growth factor (VEGF) family: angiogenic factors in health and disease. *Genome Biol.* 2005; 6 (2): 209.
20. *Новиков В.Е., Левченкова О.С.* Гипоксией индуцированный фактор (HIF-1 $\alpha$ ) как мишень фармакологического воздействия. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013; 11 (2): 8–16.
21. *Нефедова Н.А., Давыдова С.Ю.* Роль сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и гипоксия-индуцибельного фактора (HIF) в опухолевом ангиогенезе. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 3: 51.
22. *Гончар О.А., Розова Е.В.* Влияние разных режимов интервальных гипоксических тренировок на морфологические характеристики и антиоксидантный статус тканей сердца и легких. *Бюл. эксп. биол. и мед.* 2007; 144 (8): 216–220.

## EFFECT OF INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA ON HIF-1A EXPRESSION AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM

M.V. Balykin<sup>1</sup>, S.A. Sagidova<sup>2</sup>, A.S. Zharkov<sup>1</sup>,  
E.D. Azyyatulova<sup>1</sup>, D.A. Pavlov<sup>1</sup>, I.V. Antipov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup>Volga Region State Academy of Physical Culture and Tourism, Kazan, Russia

e-mail: balmv@yandex.ru

The main study objective is to evaluate the expression of Hif-1a, free radical oxidation activity and morphofunctional changes in the myocardium at different adaptation stages to intermittent hypobaric hypoxia.

**Materials and Methods.** The study was conducted on 96 male Wistar rats. Intermittent hypoxia (IH) was reproduced in an altitude chamber (330 mm Hg) according to the following scheme: 5 min – decrease in Pb, 10 min – hypobaria, 5 min – increase in Pb, 5 min – normoxia. Rats underwent 3 hypobaric cycles daily, 6 days a week, for 30 days. IH was associated with the expression of Hif-1a in the myocardium (PCR), activity of malondialdehyde, superoxide dismutase, catalase and glutathione-S-transferase (spectrophotometry). Morphometry of capillaries and myocardial fibers was conducted on histologic specimen after injecting a postmortem contrast material into the bloodstream (light microscopy).

**Results.** It was established that arterial hypoxemia arises during IH ( $PaO_2$  – 52.0-57.5 mm/Hg). It appeared in association with mixed metabolic and respiratory acidosis (1<sup>st</sup> day) and compensated respiratory alkalosis (15–30 day). During IH the accumulation of Hif-1a in the myocardium increases by 11.6, 6.4 and 2.7 times on the 1<sup>st</sup>, 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day of adaptation. During 1–15 days of IH lipid peroxidation (LPO) is activated (MDA increases). The activity of catalase and glutathione-S-transferase is also increased. During the next 30 days LPO activity decreases, while the activity of antioxidant defense enzymes (SOD, MDA, glutathione-S-transferase) increase. Adaptation to IH leads to an increase in the total number of capillaries per unit of the myocardium surface (14.0 and 19.8 %) on the 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day of the study.

**Keywords:** hypoxia, rats, adaptation, myocardium, Hif-1a, lipid peroxidation, capillaries.

### References

1. Eckle T., Köhler D., Lehmann R., El Kasmi K., Eltzhig H.K. Hypoxia-inducible factor-1 is central to cardioprotection: a new paradigm for ischemic preconditioning. *Circulation*. 2008; 118: 166–175.
2. Lishmanov Yu.B., Maslov L.N., Sementsov A.S., Naryzhnaya N.V., Tsubul'nikov S.Yu. Stress- i infarkt-limitiruyushchiy efekty rannego gipoksicheskogo pre konditsionirovaniya [Stress and infarct limiting effects of early hypoxic preconditioning]. *Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova*. 2015; 101 (9): 1013–1021 (in Russian).
3. Heusch G. Molecular basis of cardioprotection signal transduction in ischemic pre-, post-, and remote conditioning. *Circ. Res.* 2015; 116 (4): 674–699.
4. Heusch G. Molecular basis of cardioprotection signal transduction in ischemic pre-, post-, and remote conditioning. *Circ. Res.* 2015; 116 (4): 674–699.
5. Kolchinskaya A.Z., Tsyganova T.N., Ostapenko L.A. *Normobaricheskaya interval'naya gipoksicheskaya trenirovka v meditsine i sporte* [Normobaric interval hypoxic training in medicine and sports]. Moscow; 2003. 407 (in Russian).
6. Serebrovskaya T.V., Shatilo V.B. Opyt ispol'zovaniya interval'noy gipoksii dlya preduprezhdeniya i lecheniya zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy. Obzor [Interval hypoxia for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. Review]. *Zhurn. krovoobig ta gemostaz*. 2014; 1–2: 16–33 (in Russian).
7. Bocharov M.I. Reaktsiya gemodinamiki cheloveka na raznye po velichine gipoksicheskie vozdeystviya [Reaction of human hemodynamics on different values of hypoxia intervention]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2012; 3: 138–145 (in Russian).

8. Balykin M.V., Sagidova S.A., Makaeva R.Sh. *Izmenenie gazovogo sostava krovi i reaktsii sosudov mikrogemotsirkulyatsii v serdtse pod vliyaniem preryvistyoy gipobaricheskoy gipoksii* [Change in the blood gas composition and the reaction of the heart microhemocirculation vessels under intermittent hypobaric hypoxia]. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Biologiya i ekologiya*. 2012; 18 (14): 9–15 (in Russian).
9. Serebrovskaya T.V. *Novaya strategiya v lechenii boleznay: gipoksiya-indutsiruemyy faktor* [New strategy in the treatment: hypoxia-induced factor]. *Vestnik Mezhdunarodnoy akademii nauk (Russkaya sektsiya)*. 2006; 1: 29–31 (in Russian).
10. Semenza G.L. Oxygen sensing, hypoxia-inducible factors, and disease pathophysiology. *Ann. Rev. Pathol.* 2014; 9: 47–71.
11. Portnichenko A.G., Nosar' V.I., Portnichenko A.G., Drevitskaya T.I., Midorenko A.M., Man'kovskaya I.N. *Fazovye izmeneniya energeticheskogo metabolizma pri periodicheskoy gipoksii* [Constitutional changes in energy metabolism in periodic hypoxia]. *Fiziol. zhurn.* 2012; 58 (4): 3–12 (in Russian).
12. Luk'yanova L.D., Kirova Yu.I., Sukoyan G.V. *Novoe o signal'nykh mekhanizмах adaptatsii k gipoksii i ikh roli v sistemnoy regulyatsii* [Novel approaches to the understanding of signaling mechanisms of adaptation to hypoxia and its role in the systemic regulation of the body]. *Patogenez*. 2011; 9 (3): 4–14 (in Russian).
13. Maslov L.N., Naryzhnaya N.V., Podoksenov Yu.K., Prokudina E.S., Gorbunov A.S., Zhang I., Pey Zh.-M. *Aktivnye formy kisloroda – triggery i mediatory povysheniya ustoychivosti serdtsa k deystviyu ishemii – reperfuzii* [Reactive oxygen intermedicates as triggers and mediators of cardiac tolerance to ischemia – reperfusion]. *Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova*. 2015; 101 (1): 3–24 (in Russian).
14. Semenza G.L. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. *Curr. Opin. Cell. Biol.* 2001; 13: 167–171.
15. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012; 148 (3): 399–408.
16. Levina A.A., Makeshova A.B., Mamukova Yu.I., Romanova E.A., Sergeeva A.I., Kazyukova T.V. *Regulyatsiya gomeostaza kisloroda. Faktor, indutsirovanny gipoksiey (HIF), i ego znachenie v gomeostaze kisloroda* [Oxygen homeostasis regulation. Hypoxia induced factor (HIF) and its significance in oxygen homeostasis]. *Pediatrics*. 2009; 87 (4): 92–97 (in Russian).
17. Balykin M.V., Karkobato Kh.D. *Sistemnye i organnye mekhanizmy kislorodnogo obespecheniya organizma v usloviyakh vysokogor'ya* [Systemic and organ mechanisms of body oxygen supply in high altitude]. *Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova*. 2012; 98 (1): 127–136 (in Russian).
18. Karpishchenko A.I. *Meditsinskie i laboratornye tekhnologii i diagnostika* [Medical and laboratory technologies and diagnostics.]. St. Petersburg: Intermedika; 1999: 27–28 (in Russian).
19. Holmes D.I., Zachary I. The vascular endothelial growth factor (VEGF) family: angiogenic factors in health and disease. *Genome Biol.* 2005; 6 (2): 209.
20. Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Gipoksiey indutsirovanny faktor (HIF-1 $\alpha$ ) kak misha farmakologicheskogo vozdeystviya* [Hypoxia induced factor (HIF-1 $\alpha$ ) as a pharmacological target]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2013; 11 (2): 8–16 (in Russian).
21. Nefedova N.A., Davydova S.Yu. *Rol' sosudistogo endotelial'nogo faktora rosta (VEGF) i gipoksiya-indutsibel'nogo faktora (HIF) v opukholevom angiogeneze* [Effect of vascular endothelial growth factor (VEGF) and HIV on tumor angiogenesis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 3: 51 (in Russian).
22. Gonchar O.A., Rozova E.V. *Vliyanie raznykh rezhimov interval'nykh gipoksicheskikh trenirovok na morfologicheskie kharakteristiki i antioksidantnyy status tkaney serdtsa i legkikh* [Influence of different interval hypoxic training regimes on the morphological characteristics and antioxidant status of heart and lung tissue]. *Byul. eksper. biol. i med.* 2007; 144 (8): 216–220 (in Russian).

УДК 57.044+611.018

DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6228

## ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СОЛЕЙ ЛЮТЕЦИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС ПОСЛЕ ИХ ВВЕДЕНИЯ

Д.А. Масленникова, С.М. Слесарев, Е.В. Слесарева,  
А.И. Харин, О.В. Столбовская, А.В. Хохлова, Е.С. Погодина,  
Д.А. Зажома, С.Н. Ворсина, Ю.В. Саенко

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: daryaantonovna@yandex.ru

*В современной практике лечения онкологических заболеваний наибольшей эффективностью обладает сочетание нескольких методик. При этом лучший результат в терапии рака достигается при использовании лучевой терапии, особенно в сочетании с таргетными методами. В радионуклидной терапии многих видов рака широко применяется изотоп лютеция-177. В связи с этим представляется актуальным определить, каким образом данный элемент распределяется в различных органах и тканях организма.*

*Цель. Изучить закономерности распределения хлорида лютеция в тканях и органах белых крыс при различных способах введения.*

*Материалы и методы. Объектами исследования являлись органы и ткани белых крыс. Распределение солей лютеция в органах и тканях определялось методом атомно-эмиссионного спектрального анализа. Морфологическое исследование проводилось по стандартной гистологической методике.*

*Результаты. Исследование показало, что лютеций накапливается главным образом в тканях печени, поджелудочной железы, селезенки, тонкой кишки, тимуса и лимфатических узлах. Незначительное количество лютеция было обнаружено в легких, сердце, почках, семенниках, грудине, головном мозге, коже и крови крыс. Гистологический анализ тканей выявил явления хронического воспаления в органах иммунной системы и компенсаторно-приспособительные процессы в печени. При этом в органах, не имеющих непосредственной связи с иммунной системой, патологических изменений после введения лютеция не наблюдалось.*

*Заключение. Выявленные закономерности распределения нерадиоактивного лютеция в органах и тканях белых крыс частично могут быть использованы для разработки методов лечения онкологических заболеваний лимфатической системы и печени.*

**Ключевые слова:** хлорид лютеция, лантаноиды, распределение лютеция.

**Введение.** Онкологические заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире: в 2012 г. зафиксировано около 14 млн новых случаев заболевания и 8,2 млн случаев смерти, связанных с раком. По прогнозам, число случаев заболевания раком в следующие десятилетия будет продолжать расти и достигнет 22 млн [1].

В настоящее время для лечения пациентов со злокачественными новообразованиями применяют различные методы лечения: хирургическое лечение, химио-, гормоно- и лучевую терапию [2]. Одним из видов лучевой терапии является радионуклидная, которая основана на способности  $\beta$ -излучающих ра-

дионуклидов накапливаться в метастазах, что приводит к редукции опухоли и обеспечивает длительное обезболивание [3]. Физические характеристики  $\beta$ -излучающих радионуклидов значительно отличаются по периоду полураспада, присутствию  $\gamma$ -лучей, энергии  $\beta$ -излучения и глубине проникновения  $\beta$ -частиц в биологические ткани [4].

Сравнительно недавно в качестве такого радионуклида стали использовать лютеций-177 ( $\text{Lu}^{177}$ ). Низкая энергия  $\beta$ -излучения (максимальная энергия – 0,497 МэВ) и невысокая проникающая способность обуславливают использование лютеция-177 при небольших новообразованиях и патологических измене-

ниях в костной ткани. Эти свойства в сочетании с периодом полураспада 6,71 сут позволяют достигать хорошего паллиативного и радиотерапевтического эффекта при относительно низкой миелотоксичности [5, 6].

Одной из последних разработок в области ядерной медицины является методика лечения опухолей различной локализации радиофармацевтическими препаратами на основе радионуклида лютеций-177. Данная методика отличается минимальным токсикологическим действием на организм пациента [7].

В настоящее время соединения лютеция-177 широко используют для лечения различных форм рака молочной железы. Методами темнопольной и флуоресцентной микроскопии показано, что лютеций-177 проникает в клетки рака молочной железы, где обнаруживается в их цитоплазме [8]. Кроме того,  $\beta$ -излучение лютеция-177 может оказывать ингибирующее влияние на рост клеток рака молочной железы с низкой или умеренной экспрессией рецепторов эпидермального фактора роста [8].

Также показано, что радиоиммунотерапия лютецием-177 в лечении рака яичников оказывается более эффективной по сравнению со стандартным лечением, включающим овариэктомию с последующей химиотерапией. Лютеций-177 значительно снижает жизнеспособность клеток овариальной карциномы, задерживая клетки в G2/M-фазе клеточного цикла [9].

Препараты на основе лютеция-177 находят широкое применение в паллиативной медицине при лечении костных метастазов, ревматоидного артрита мелких суставов [10], а также радиоиммунотерапии суставных метастазов [11].

Терапевтический эффект и безопасность радиоиммунотерапии препаратами лютеция-177 зависят от дозы введения. Так, в лечении рака яичников оказалось эффективным разовое введение лютеция-177 в дозе 6 МБк. Терапия продлевала общую выживаемость без потери веса и/или признаков токсичности [9].

При внутривенном введении лютеция-177 крысам с перевиваемым раком толстой кишки в дозах 25 или 50 МБк на 1 кг веса тела показана большая эффективность ле-

чения обеих доз в начальный период поглощения [12].

Применение лютеция-177 признано безопасным и эффективным с паллиативной целью у пациентов с метастатическим раком простаты и раком молочной железы. Внутривенное введение лютеция-177 в дозе 1,295 и 2,590 МБк оказывалось одинаково эффективным и нетоксичным в отношении гематологических и почечных параметров [13, 14]. Гематологическая токсичность была оценена путем анализа гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов.

При использовании лютеция-177 для облучения селезенки в дозе 6,34 Гр существенных посттерапевтических изменений гематологических показателей (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) не обнаружено. Незначительная гематологическая токсичность выявлена у 13,2 % больных [15].

Изучение воздействия разных доз лютеция-177 (1,85, 7,4, 14,8 МБк) на канцерогенез перевиваемых опухолей брюшины показало наибольшую эффективность дозы 7,4 МБк. Однако при этом наблюдался побочный токсический эффект [16].

Для дифференциации характера воздействия нерадиоактивного лютеция и его радиоактивного изотопа на живые системы представляется актуальным изучить характер распределения солей нерадиоактивного элемента в органах и тканях после введения в организм.

Лютеций оказывает токсическое действие на животных, вызывая острое отравление [17]. Важным для токсикологии свойством лантаноидов является способность в условиях рН организма образовывать коллоиды и гидроксиды. Переход лантаноида из растворенного, ионного состояния в состояние коллоида приводит к изменению величины всасывания и проникновения через биологические барьеры, уменьшению выделения из организма и образованию особо прочной связи с внутренними органами и тканями вследствие коллоидальной адсорбции [18]. Склонность лантаноидов к гидролизу и адсорбции на белковых поверхностях создает особые условия для их распределения в организме [18].



**Цель исследования.** Изучить закономерности распределения хлорида лютеция в тканях и органах белых крыс после внутривенного и внутрибрюшинного введения.

**Материалы и методы.** Объект исследования – беспородные белые крысы, которые были разделены на три группы: 2 опытные и 1 контрольную.

В каждой опытной группе вводили хлорид лютеция внутривенно и внутрибрюшинно по 1 мл. Крысам первой опытной группе вводили 3 % хлорид лютеция, второй – 10 %. Крысам контрольной группы вводили физиологический раствор в таком же количестве.

На 4-й день животных выводили из эксперимента. Определяли концентрацию хлорида лютеция в следующих органах: печень, легкие, селезенка, поджелудочная железа, сердце, почка, семенники, грудина, мозг, кожа, тонкая кишка, кровь.

Для определения концентрации хлорида лютеция в тканях органов крыс производили навеску небольших кусочков каждого органа (около 0,1–0,2 г). Затем исследуемые образцы погружали в концентрированную азотную кислоту (рабочий раствор – 50 % по объему) и автоклавились в микроволновом минерализаторе (микроволновая система пробоподготовки MARS 5 (CEM Corporation, USA)) в течение часа для полного разложения ткани в азотной кислоте.

Концентрацию лютеция определяли методом атомно-эмиссионного спектрального анализа на ICP Spectrometer iCAP 6000 Series (Thermo Scientific, USA) по наличию ионов лютеция в полученном растворе. Калибровку спектрометра проводили хлоридом лютеция ( $\text{LuCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ ). Далее производили подсчет концентрации лютеция в ткани в мг/кг.

Для морфологического исследования ткани фиксировали в 10 % нейтральном формалине, затем обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в парафин. Затем с помощью микротомы изготавливали гистологические препараты, представляющие собой поперечные срезы толщиной 5 мкм. Проводили депарафинирование и окраску срезов гематоксилин-эозином.

**Результаты и обсуждение.** По итогам исследования распределения солей лютеция

и изменений в органах и тканях крыс после их введения были получены следующие результаты (табл. 1). На 4-й день эксперимента обнаружено накопление большого количества лютеция в тканях печени, поджелудочной железы, селезенки, тонкой кишки, тимуса и в лимфатических узлах. Полученные результаты соотносятся с данными других исследований по распределению лютеция в тканях печени, поджелудочной железы и селезенки [19–21]. Также на 4-й день эксперимента обнаружено незначительное накопление лютеция в легких, сердце, почках, семенниках, грудине, головном мозге, коже и крови крыс.

Известно, что при внутривенном введении редкоземельных элементов их распределение в тканях зависит от их стабильности в крови. Здесь ионы лантаноидов связываются с  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинами плазмы и в виде коллоидных частиц или белковых комплексов попадают в кровяное русло, захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы и разносятся по всему организму [19].

В норме для лимфатического узла характерна тонкая капсула и невыраженные соединительнотканые перегородки. Орган в основном представлен мозговым веществом, корковое вещество расположено отдельными островками, паракортикальная зона не выражена. Лимфатические фолликулы единичные. Синусы мозгового вещества широкие, содержат незначительное количество клеточных элементов (рис. 1а).

После введения лютеция в лимфатическом узле нет четкого деления на корковое и мозговое вещество. Корковое вещество и паракортикальная зона расширены. Герминативные центры выражены. Синусы мозгового вещества густо заселены лимфоцитами и плазмочитами. Все вышеперечисленные особенности лимфатического узла являются патоморфологическими признаками хронического воспаления (рис. 1б).

Введенный лютеций в печени не изменяет структуру ее паренхимы. Слабо развивается междольковая соединительная ткань. Сосудистый рисунок не нарушается. В большом количестве определяются гиперхромные полиплоидные и двуядерные гепатоциты. Под капсулой встречаются фигуры митоза (рис. 2а).

Таблица 1

**Концентрация лютеция при внутривенном и внутрибрюшинном введении  
в различных тканях и органах, мг/кг ткани**

Орган	Контроль, в/в	Контроль, в/б	Опыт, 3 %, в/в	Опыт, 3 %, в/б	Опыт, 10 %, в/в	Опыт, 10 %, в/б
Печень	0,03147	0,27119	2,46726	12,2507	201,464	360,14
Легкие	0,09304	0,0412	0,59937	4,96481	1,52499	8,3522
Селезенка	0,59072	0,36136	1,71618	20,4519	1485,43	1343,5
Поджелудочная железа	0,87997	0,12357	0,40397	1,8018	234,35	614,572
Сердце	0,31332	0,15506	0,79193	0,1248	0,07569	0,76818
Почка	0,03799	0,75993	0,74007	1,0995	0,63854	9,2062
Семенники	0,01424	0,02132	0,36775	0,44064	0,64782	0,39385
Грудина	0,29009	0,18246	1,2545	0,77021	2,9679	10,9217
Мозг	0,10079	0,02583	0,17485	0,08604	0,18065	0,1979
Кожа	0,58266	0,4748	4,60853	1,75663	2,3043	1,34067
Тонкая кишка	0,4728	0,11571	2,4782	1,49517	443,022	290,342
Кровь	0,1483	0,11332	0,19474	0,08475	0,13356	0,90071
Лимфатический узел и тимус	0,3984	0,2784	0,52028	0,93103	241,677	184,9837

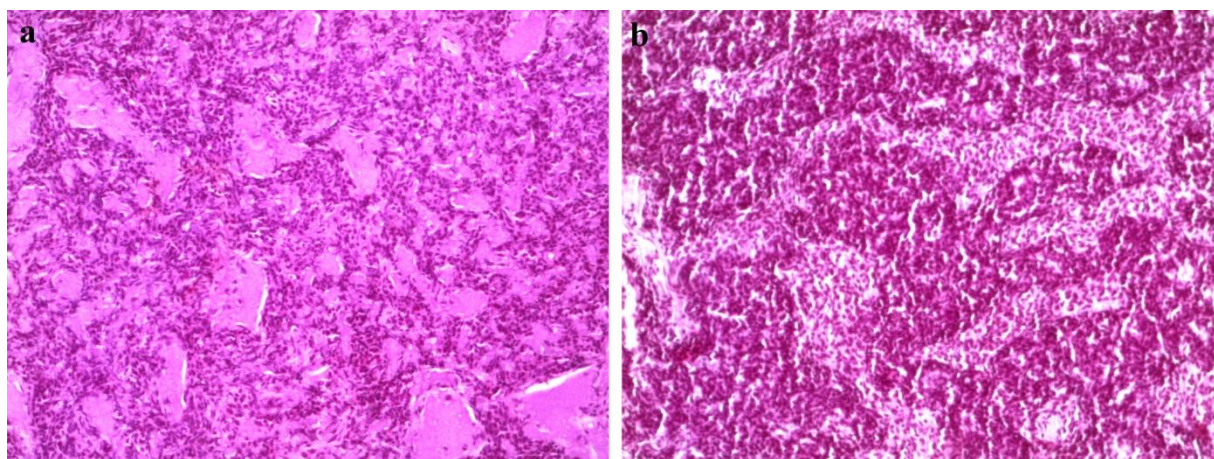
**Примечание.** В/в – внутривенно; в/б – внутрибрюшинно.

Признаков некроза нет. По ходу кровеносных сосудов и желчных протоков присутствует незначительная лимфоцитарная инфильтрация. Все перечисленные изменения, вызванные влиянием лютеция, являются признаком компенсаторной гипертрофии (рис. 2б).

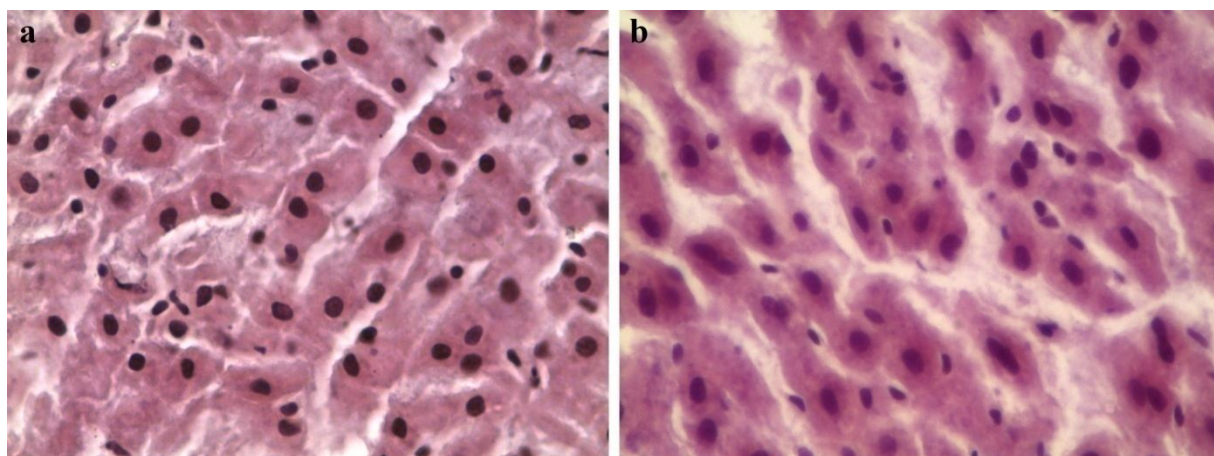
При изучении влияния лютеция на гистоморфологические особенности селезенки было выявлено следующее. Структура органа сохранена. Трабекулы выражены, часть трабекул содержат крупные кровеносные сосуды. Хорошо различимы участки красной и белой пульпы. Белая пульпа выражена значительно. Лимфатические фолликулы содержат реактивные центры. По ходу пульпарных артерий хорошо выражены периартериальные лимфатические влаглища. Красная пульпа без изменений. Совокупность перечисленных изменений принято считать признаком воспалительной реакции.

В норме респираторный отдел легкого представлен альвеолами, альвеолярными ходами, респираторными бронхиолами. Соединительнотканые перегородки тонкие. Лимфатические элементы присутствуют в незначительном количестве. Мелкие бронхи и терминальные бронхиолы выстланы кубическим и низким призматическим эпителием, кровеносные сосуды не расширены.

Введение лютеция приводит к небольшому утолщению соединительнотканых перегородок в респираторном отделе легкого. Стенка мелких бронхов инфильтрируется лимфоцитами. По ходу бронхов расположены многочисленные лимфатические фолликулы с выраженными реактивными центрами. Для паренхимы характерна полиморфноклеточная инфильтрация. Стенки кровеносных сосудов утолщены, отмечаются элементы лимфогистиоцитарной инфильтрации, что является признаком хронического воспаления.



**Рис. 1.** Влияние лютеция на лимфатические узлы беспородных белых крыс:  
а) лимфатический узел без введения лютеция; б) лимфатический узел после введения лютеция.  
Окраска гематоксилин-эозином, ув.  $\times 400$



**Рис. 2.** Влияние лютеция на печень беспородных белых крыс:  
а) печень без введения лютеция; б) печень после введения лютеция.  
Окраска гематоксилин-эозином, ув.  $\times 400$

Исследование влияния лютеция на гистоморфологические особенности почки показало, что данный орган не претерпевает каких-либо изменений. Капсула остается тонкой, соединительнотканые перегородки не выражены. Паренхима хорошо структурирована. Почечные тельца расположены равномерно, без видимых изменений. Полость капсулы клубочка не расширена. Эпителий канальцев кубический и высокий призматический. Ядра клеток нормохромные. Кровеносные сосуды не расширены.

Также лютеций не оказывает негативного воздействия на миокард, который сохраняет типичное для него строение. Кардиомиоциты

однойдерные, редко двухдерные. Соединительнотканые прослойки слабо выражены. Сосудистый рисунок не изменен.

Поджелудочная железа как в норме, так и после воздействия лютеция располагается островками в брыжейке тонкой кишки, имеет округлые ацинусы, на поперечном сечении образованные 6–7 ациноцитами. Ядра ациноцитов смещены к базальной части. Апикальная часть ациноцитов заполнена секретом.

По результатам микроскопии тонкой кишки выявлено, что структура ее стенки сохраняется. Строение слизистой остается неизменным. На поперечных срезах крипт встречаются единичные фигуры митоза.

В подслизистой основе наблюдаются единичные лимфатические фолликулы. Мышечная оболочка и сероза типичные.

В морфологии семенников после воздействия лютеция изменения не обнаружены. Под соединительнотканной капсулой располагаются извитые семенные канальцы. Строма слабо выражена. Количество интерстициальных клеток незначительное. Эпителиосперматогенный слой без изменений. Наблюдаются все типы сперматогенных клеток. В просветах канальцев – зрелые сперматозоиды.

**Заключение.** На основании полученных данных можно сделать вывод, что на четвертый день эксперимента лютеций накапливается в большом количестве в тканях печени, поджелудочной железы, селезенки, тонкой кишки, тимуса и лимфатических узлах при введении внутривенно и внутривентально 10 % раствора хлорида лютеция; в остальных органах (легкие, сердце, почки, семенники, грудина, головной мозг, кожа, кровь) количество лютеция незначительное.

При изучении влияния лютеция на морфологию тканей крыс определялись неярко выраженные явления хронического неспецифического пролиферативного воспаления в лимфатических узлах, селезенке, паренхиме легких с преобладанием лимфогистиоцитарной инфильтрации. В паренхиме печени отмечались компенсаторно-приспособительные процессы в виде эндомитоза и пролиферации гепатоцитов в ответ на введение токсического вещества. В органах, не связанных непосредственно с иммунной системой, не выявлены патологические изменения.

Таким образом, полученные данные могут быть частично перенесены на закономерности распределения радиоактивного лютеция. Полученные результаты позволяют говорить о возможности и целесообразности применения лютеция в терапии злокачественных новообразований. Однако это заключение сделано на основе косвенных проявлений и требует дальнейшей экспериментальной проверки.

### Литература

1. *Stewart B.W. (eds.), Wild C.P. (eds.).* World Cancer Report 2014. Lyon; 2014. 632.
2. *Turner J.H.* Treatment of painful skeletal metastases. *Alasbimn Journal. Special Issue: 8th World Congress of Nuclear Medicine.* 2002; 17.
3. *Enrique O., Zhongyun P., Parma E.P., Pusuwan P., Riccabona G., Tian J-H., Padhi A.K.* Efficacy and toxicity of <sup>153</sup>Sm-EDTMP in the palliative treatment of painful bone metastases. *World. J. Nucl. Med.* 2002; 1: 21–27.
4. *Цыб А.Ф., Крылов В.В., Дроздовский Б.Я., Карякин О.Б., Бирюсов В.А., Медведев В.Н., Смирнова И.А., Воробьева С.Л.* Радионуклидная терапия самарием-оксабиформом, <sup>153</sup>Sm при раке молочной железы и предстательной железы с метастазами в кости. *Сибирский онкологический журнал.* 2006; 3 (19): 8–17.
5. *Анохин Ю.Н.* Нанотехнологии и наноматериалы для визуализации и терапии злокачественных опухолей. *Успехи современного естествознания.* 2014; 5: 14–25.
6. *Yoshikawa T., Naito Y.* What is oxidative stress? *Japan Med. Assoc. J.* 2002; 45 (7): 271–276.
7. *Зукау В.В., Кабанов Д.В.* Особенности получения радионуклида лютеций-177 на реакторе ИРТ-Т. *Изотопы: технологии, материалы и применение: материалы Международной научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов.* 20–24 октября 2014. Томск; 2014: 76–77.
8. *Yook S., Cai Z., Lu Y., Winnik M.A., Pignol J.P., Reilly R.M.* Radiation Nanomedicine for EGFR-Positive Breast Cancer: Panitumumab-Modified Gold Nanoparticles Complexed to the  $\beta$ -Particle-Emitter, <sup>177</sup>Lu. *Mol. Pharm.* 2015; 12 (11): 3963–3972.
9. *Lindenblatt D., Fischer E., Cohrs S., Schibli R., Grunberg J.* Paclitaxel improved anti-L1CAM lutetium-177 radioimmunotherapy in an ovarian cancer xenograft model. *EJNMMI Res.* 2014; 4 (1): 54.
10. *Abbasi I.A.* Studies on the Labeling of Ethylenediaminetetramethylene Phosphonic Acid, Methylene Diphosphonate, Sodium Pyrophosphate and Hydroxyapatite with Lutetium-177 for use in Nuclear Medicine. *World J. Nucl. Med.* 2015; 14 (2): 95–100.

11. Koppe M.J., Bleichrodt R.P., Soede A.C., Verhofstad A.A., Goldenberg D.M., Oyen W.J., Boerman O.C. Biodistribution and therapeutic efficacy of (125/131)I-, (186)Re-, (88/90)Y-, or (177)Lu-labeled monoclonal antibody MN-14 to carcinoembryonic antigen in mice with small peritoneal metastases of colorectal origin. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (7): 1224–1232.
12. Örbom A., Eriksson S.E., Eligström E., Ohlsson T., Nilsson R., Tennvall J., Strand S.E. The intratumoral distribution of radiolabeled 177Lu-BR96 monoclonal antibodies changes in relation to tumor histology over time in a syngeneic rat colon carcinoma model. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (8): 1404–1410.
13. Agarwal K.K., Singla S., Arora G., Bal C. (177)Lu-EDTMP for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer: a phase II study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015; 42 (1): 79–88.
14. Yuan J., Liu C., Liu X., Wang Y., Kuai D., Zhang G., Zaknun J.J. Efficacy and safety of 177Lu-EDTMP in bone metastatic pain palliation in breast cancer and hormone refractory prostate cancer: a phase II study. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (2): 88–92.
15. Kulkarni H.R., Prasad V., Schuchardt C., Baum R.P. Is there a correlation between peptide receptor radionuclide therapy-associated hematological toxicity and spleen dose? *Recent Results Cancer Res.* 2013; 194: 561–566.
16. Seidl C., Zöckler C., Beck R., Quintanilla-Martinez L., Bruchertseifer F., Senekowitsch-Schmidtke R. 177Lu-immunotherapy of experimental peritoneal carcinomatosis shows comparable effectiveness to 213Bi-immunotherapy, but causes toxicity not observed with 213Bi. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011; 38 (2): 312–322.
17. Андреева О.С., Киселев В.И., Малинина В.И. Редкоземельные элементы. Радиационно-гигиенические аспекты. М.: Атомиздат; 1975. 152.
18. Watanabe K. A comparison of the tissue distribution of colloidal lutecium-177 and gold-198 in rats after intraperitoneal and intratumoral injection. *Experimental studies of radiocolloidal therapy.* 1962; 21: 1147–1162.
19. Dufresne A., Krier G., Muller J.F., Case B., Perrault G. Lanthanide particles in the lung of a printer. *Sci. Total Environ.* 1994; 151: 249–252.
20. Hirano S., Suzuki K.T. Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104 (1): 85–95.
21. Thakral P., Singla S., Yadav M.P., Vasisht A., Sharma A., Gupta S.K., Bal C.S., Snehlata, Malhotra A. An approach for conjugation of 177Lu- DOTA-SCN- Rituximab (BioSim) & its evaluation for radioimmunotherapy of relapsed & refractory B-cell non Hodgkins lymphoma patients. *Indian J. Med. Res.* 2014; 139 (4): 544–554.

## LUTETIUM BIODISTRIBUTION IN RAT ORGAN AND TISSUE AND CONSECUTIVE CHANGES AFTER LUTETIUM SALT INJECTION

**D.A. Maslennikova, S.M. Slesarev, E.V. Slesareva,  
A.I. Kharin, O.V. Stolbovskaya, A.V. Khokhlova, E.S. Pogodina,  
D.A. Zazhoma, S.N. Vorsina, Yu.V. Saenko**

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: daryaantonovna@yandex.ru

*In modern cancer treatment practices, combination of different methods is the most effective strategy. The best result in cancer therapy is reported to be after radionuclide therapy, especially in combination with target methods. Lutetium-177 is widely used for radionuclide therapy of different cancers. Thus, it seems relevant to determine how this element distributes in various tissues and organs.*

*The objective of the study is to examine lutetium chloride pattern in white rat organs and tissues after different injection methods.*

*Materials and Methods. The objects of the study were organs and tissues of white rats. Lutetium salt biodistribution in organs and tissues was determined by the method of atomic emission spectroscopy. Morphological examination was carried out according to a standard histological technique.*

*Results. The study showed that lutetium accumulated mainly in the tissues of a liver, pancreas, spleen,*

small intestine, thymus and lymph node. A small amount of lutetium was found in the lungs, heart, kidneys, testis, sternum, brain, skin and blood of rats. Histological tissue analysis revealed chronic inflammation of the immune system and compensatory-adaptive processes in the liver. It is worth noting that there were no pathological changes in organs, which did not belong to the immune system after lutetium injections.

Conclusion. Revealed pattern of non-radioactive lutetium biodistribution in white rat organs and tissues could be partially used in development of methods for treating oncological diseases of the lymphatic system and liver.

**Keywords:** lutetium chloride, lanthanide, lutetium biodistribution.

## References

1. Stewart B.W. (eds.), Wild C.P. (eds.). *World Cancer Report 2014*. Lyon; 2014. 632.
2. Turner J.H. Treatment of painful skeletal metastases. *Alasbimn Journal, Special Issue: 8th World Congress of Nuclear Medicine*. 2002; 17.
3. Enrique O., Zhongyun P., Parma E.P., Pusuwan P., Riccabona G., Tian J-H., Padhi A.K. Efficacy and toxicity of  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$  in the palliative treatment of painful bone metastases. *World J. Nucl. Med.* 2002; 1: 21–27.
4. Tsyb A.F., Krylov V.V., Drozdovskiy B.Ya., Karyakin O.B., Biryusov V.A., Medvedev V.N., Smirnova I.A., Vorob'eva S.L. Radionuklidnaya terapiya samariem-oksabiforom,  $^{153}\text{Sm}$  pri rake molochnoy zhelezy i predstatel'noy zhelezy s metastazami v kosti [Samarium oxabiforum radionuclide therapy,  $^{153}\text{Sm}$  for breast and prostate cancers with bone metastases]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2006; 3 (19): 8–17 (in Russian).
5. Anokhin Yu.N. Nanotekhnologii i nanomaterialy dlya vizualizatsii i terapii zlokachestvennykh opukholey [Nanotechnologies and nanomaterials for malignant tumor visualisation and therapy]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014; 5: 14–25 (in Russian).
6. Yoshikawa T., Naito Y. What is oxidative stress? *Japan Med. Assoc. J.* 2002; 45 (7): 271–276.
7. Zukau V.V., Kabanov D.V. Osobennosti polucheniya radionuklida lyutetsiy-177 na reaktore IRT-T [Lutetium-177 radionuclide synthesis with IRT-T reactor]. *Izotopy: tehnologii, materialy i primeneniye: materialy Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molodyh uchenykh, aspirantov i studentov* [Isotopes: technologies, materials and applications: Proceedings of the International Scientific Conference for Young Scientists, Postgraduates and Students]. October 20–24, 2014. Tomsk; 2014: 76–77 (in Russian).
8. Yook S., Cai Z., Lu Y., Winnik M.A., Pignol J.P., Reilly R.M. Radiation Nanomedicine for EGFR-Positive Breast Cancer: Panitumumab-Modified Gold Nanoparticles Complexed to the  $\beta$ -Particle-Emitter,  $^{177}\text{Lu}$ . *Mol. Pharm.* 2015; 12 (11): 3963–3972.
9. Lindenblatt D., Fischer E., Cohrs S., Schibli R., Grunberg J. Paclitaxel improved anti-L1CAM lutetium-177 radioimmunotherapy in an ovarian cancer xenograft model. *EJNMMI Res.* 2014; 4 (1): 54.
10. Abbasi I.A. Studies on the Labeling of Ethylenediaminetetramethylene Phosphonic Acid, Methylene Diphosphonate, Sodium Pyrophosphate and Hydroxyapatite with Lutetium-177 for use in Nuclear Medicine. *World J. Nucl. Med.* 2015; 14 (2): 95–100.
11. Koppe M.J., Bleichrodt R.P., Soede A.C., Verhofstad A.A., Goldenberg D.M., Oyen W.J., Boerman O.C. Biodistribution and therapeutic efficacy of  $(^{125}/^{131})\text{I}$ -,  $(^{186})\text{Re}$ -,  $(^{88}/^{90})\text{Y}$ -, or  $(^{177})\text{Lu}$ -labeled monoclonal antibody MN-14 to carcinoembryonic antigen in mice with small peritoneal metastases of colorectal origin. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (7): 1224–1232.
12. Örbom A., Eriksson S.E., Eligström E., Ohlsson T., Nilsson R., Tennvall J., Strand S.E. The intratumoral distribution of radiolabeled  $^{177}\text{Lu}$ -BR96 monoclonal antibodies changes in relation to tumor histology over time in a syngeneic rat colon carcinoma model. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (8): 1404–1410.
13. Agarwal K.K., Singla S., Arora G., Bal C.  $(^{177})\text{Lu-EDTMP}$  for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer: a phase II study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015; 42 (1): 79–88.
14. Yuan J., Liu C., Liu X., Wang Y., Kuai D., Zhang G., Zaknun J.J. Efficacy and safety of  $^{177}\text{Lu-EDTMP}$  in bone metastatic pain palliation in breast cancer and hormone refractory prostate cancer: a phase II study. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (2): 88–92.

15. Kulkarni H.R., Prasad V., Schuchardt C., Baum R.P. Is there a correlation between peptide receptor radionuclide therapy-associated hematological toxicity and spleen dose? *Recent Results Cancer Res.* 2013; 194: 561–566.
16. Seidl C., Zöckler C., Beck R., Quintanilla-Martinez L., Bruchertseifer F., Senekowitsch-Schmidtke R. <sup>177</sup>Lu-immunotherapy of experimental peritoneal carcinomatosis shows comparable effectiveness to <sup>213</sup>Bi-immunotherapy, but causes toxicity not observed with <sup>213</sup>Bi. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011; 38 (2): 312–322.
17. Andreeva O.S., Kiselev V.I., Malinina V.I. *Redkozemel'nye elementy. Radiatsionno-gigienicheskie aspekty* [Rare earth elements. Radiation and hygienic aspects]. Moscow: Atomizdat; 1975. 152 (in Russian).
18. Watanabe K. A comparison of the tissue distribution of colloidal lutecium-177 and gold-198 in rats after intraperitoneal and intratumoral injection. *Experimental studies of radiocolloidal therapy.* 1962; 21: 1147–1162.
19. Dufresne A., Krier G., Muller J.F., Case B., Perrault G. Lanthanide particles in the lung of a printer. *Sci. Total Environ.* 1994; 151: 249–252.
20. Hirano S., Suzuki K.T. Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104 (1): 85–95.
21. Thakral P., Singla S., Yadav M.P., Vasisht A., Sharma A., Gupta S.K., Bal C.S., Snehlata, Malhotra A. An approach for conjugation of <sup>177</sup>Lu-DOTA-SCN-Rituximab (BioSim) & its evaluation for radioimmunotherapy of relapsed & refractory B-cell non Hodgkins lymphoma patients. *Indian J. Med. Res.* 2014; 139 (4): 544–554.

## ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

УДК 633.63:631.8:574.24  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6229

### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДООБМЕНА РАСТЕНИЙ САХАРНОЙ СВЕКЛЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВНЕКОРНЕВОЙ ПОДКОРМКИ

В.И. Костин, В.А. Ошкин

ФГБОУ ВО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина»,  
г. Ульяновск, Россия

e-mail: oshkin@yahoo.com

*Цель – определить изменение показателей водообмена растений сахарной свеклы под действием внекорневой подкормки регулятором роста «Мелафен» и нереутилизующимися микроэлементами.*

*Материалы и методы. Проведены исследования по изучению влияния внекорневых подкормок регуляторами роста и нереутилизующимися микроэлементами на показатели водного дефицита и водоудерживающей способности растений сахарной свеклы.*

*Показателями напряженности водного режима растений служат водный дефицит и дефицит относительной тургесцентности ткани. В обоих случаях сравнивали содержание воды в растительной ткани с количеством ее в той же ткани, находящейся в состоянии полного тургора.*

*За вегетационный период 2015 г. были выбраны три точки (3 июля, 25 июля, 20 августа) для отбора растительных образцов и проведения лабораторных анализов.*

*Результаты. При использовании регуляторов роста и микроэлементов значения показателя водного дефицита снижались, тем самым повышалась относительная тургесцентность тканей растений. Потеря воды растениями в контрольном варианте во всех трех точках отбора превосходила остальные варианты. То есть при применении внекорневой подкормки возрастала водоудерживающая способность: 8 июля на 32 %, 25 июля на 28 %, 20 августа на 8 %. Таким образом, при использовании подкормки можно прогнозировать засухоустойчивость растений.*

*Заключение. В результате проведения внекорневых подкормок улучшились показатели водного режима. Водоудерживающая способность растений, выращенных при вегетационном опыте, повышалась засухоустойчивость, выживаемость и продуктивность растений. Таким образом, повышалась экологическая пластичность растений сахарной свеклы к неблагоприятным факторам среды, проявляющимся в виде высоких атмосферных температур, недостаточного содержания почвенной влаги.*

**Ключевые слова:** сахарная свекла, внекорневая подкормка, «Мелафен», нереутилизующиеся микроэлемента, водный дефицит, водоудерживающая способность.

**Введение.** В тканях растений вода составляет 70–95 % сырой массы. Обладая уникальными свойствами, вода играет первостепенную роль во всех процессах жизнедеятельности. Роль воды в целом организме весьма многообразна. При снижении ее содержания в клетках и тканях (например, в спорах, семенах при их полном созревании) до критического уровня живые структуры переходят в состояние анабиоза.

Регуляция водного режима растений осуществляется комплексом взаимосвязанных внешних и внутренних факторов. Внешние факторы, контролируемые водные потоки, включают влажность воздуха, содержание воды в почве, температуру, освещенность и др. Неблагоприятные условия внешней среды: плохая водообеспеченность растений, низкие и высокие температуры и недостаток элементов минерального питания – могут



существенным образом повлиять на транспорт воды и снизить оводненность клеток и тканей растения [1].

Дефицит влаги в растениях действует на такие процессы, как поглощение воды, корневое давление, транспирация, фотосинтез, дыхание, ферментативная активность растений, рост, развитие и др. Влияние водного дефицита на метаболические процессы в значительной мере зависит от длительности действия.

Под влиянием почвенной и атмосферной засухи тормозится также отток ассимилятов из листьев в другие органы [2].

Растения испытывают водный дефицит, когда скорость транспирации превосходит скорость поглощения воды корневой системой. Снижение содержания воды в клетках при водном дефиците и сопутствующее обезвоживанию увеличение концентрации ионов в цитоплазме вызывают различного рода нарушения в структуре и функциях биополимеров, в частности происходит денатурация белков и подавляется их ферментативная активность, изменяется структура липидного бислоя мембран и нарушается их целостность на клеточном уровне. Водный дефицит выражается в потере тургора [1].

Проводить определение показателей водообмена у растений, в особенности в условиях недостаточного увлажнения, крайне важно, поскольку нередко наблюдаются продолжительные периоды без осадков и засухи.

**Цель исследования.** Определить изменение показателей водообмена растений сахарной свеклы под действием внекорневой подкормки регулятором роста «Мелафен» и нереутилизирующимися микроэлементами.

**Материалы и методы.** Полевые и вегетационные опыты проводились в специализированном свекловодческом хозяйстве Е.Ф. Сяпукова в Цильнинском районе Ульяновской области. Объектом исследования являлись вегетирующие растения сахарной свеклы (*Beta vulgaris*) гибрида «манон».

Первая внекорневая подкормка сахарной свеклы проводилась в фазу 5–6 настоящих листьев в баковой смеси одновременно со вторым опрыскиванием гербицидами, вторая подкормка – в период формирования корне-

плода [3–5]. Растворы нереутилизирующихся [6, 7] микроэлементов готовили в концентрации 0,05 %: бор (в виде борной кислоты –  $H_3BO_3$ ), цинк (в виде сульфата цинка –  $ZnSO_4$ ), марганец (в виде сульфата марганца –  $MnSO_4$ ). Концентрация раствора «Мелафена» –  $1 \times 10^{-7}$  % [8].

Опыт выполнялся по схеме из следующих вариантов:

- 1) контроль;
- 2) «Мелафен»;
- 3)  $H_3BO_3$ ;
- 4)  $ZnSO_4$ ;
- 5)  $MnSO_4$ ;
- 6)  $H_3BO_3$  + «Мелафен»;
- 7)  $ZnSO_4$  + «Мелафен»;
- 8)  $MnSO_4$  + «Мелафен»;
- 9)  $ZnSO_4 + MnSO_4$ ;
- 10)  $H_3BO_3 + ZnSO_4$ ;
- 11)  $H_3BO_3 + MnSO_4$ ;
- 12)  $ZnSO_4 + MnSO_4 + H_3BO_3$ ;
- 13)  $ZnSO_4 + MnSO_4$  + «Мелафен»;
- 14)  $H_3BO_3 + ZnSO_4$  + «Мелафен»;
- 15)  $H_3BO_3 + MnSO_4$  + «Мелафен»;
- 16)  $ZnSO_4 + MnSO_4 + H_3BO_3$  + «Мелафен».

Вегетационный опыт проводили в аналогичных условиях.

В научной лаборатории ФГБОУ ВО Ульяновская ГСХА были определены исследуемые показатели водного дефицита растений и водоудерживающей способности растений методом «завядания» по Арланду [9].

**Результаты и обсуждение.** Показателями напряженности водного режима растений служат водный дефицит и дефицит относительной тургесцентности ткани. В обоих случаях сравнивали содержание воды в растительной ткани с количеством ее в той же ткани, находящейся в состоянии полного тургора.

Для полного насыщения клеток влагой листья выдерживали в воде. Общее содержание воды определяли высушиванием листьев при 100–105 °С.

За вегетационный период 2015 г. были выбраны три точки (3 июля, 25 июля, 20 августа) для отбора растительных образцов и проведения лабораторных анализов. Полученные данные представлены на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что при использовании регуляторов роста и микроэлементов значе-

ния показателя водного дефицита снижались, тем самым повышалась относительная тургесцентность тканей растений.

Определение водоудерживающей способности основывалось на учете потери воды завядающими растениями. Отобранные растения аккуратно взвешивали. Взвешивания повторяли через 30 мин, 1 ч 30 мин и 2 ч.

Убыль в массе показывала абсолютное количество воды, которое теряли испытуемые растения.

Результаты исследований представлены графически на рис. 2–7.

Аналогичная картина была получена в 2014 г. [10].

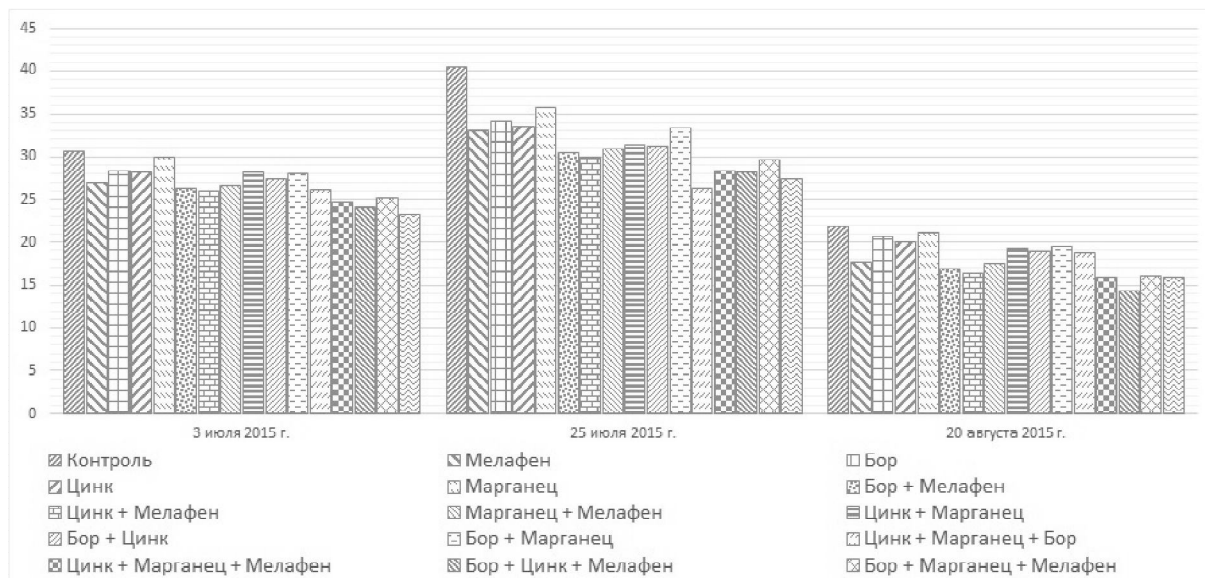


Рис. 1. Водный дефицит растений сахарной свеклы за вегетационный период 2015 г.

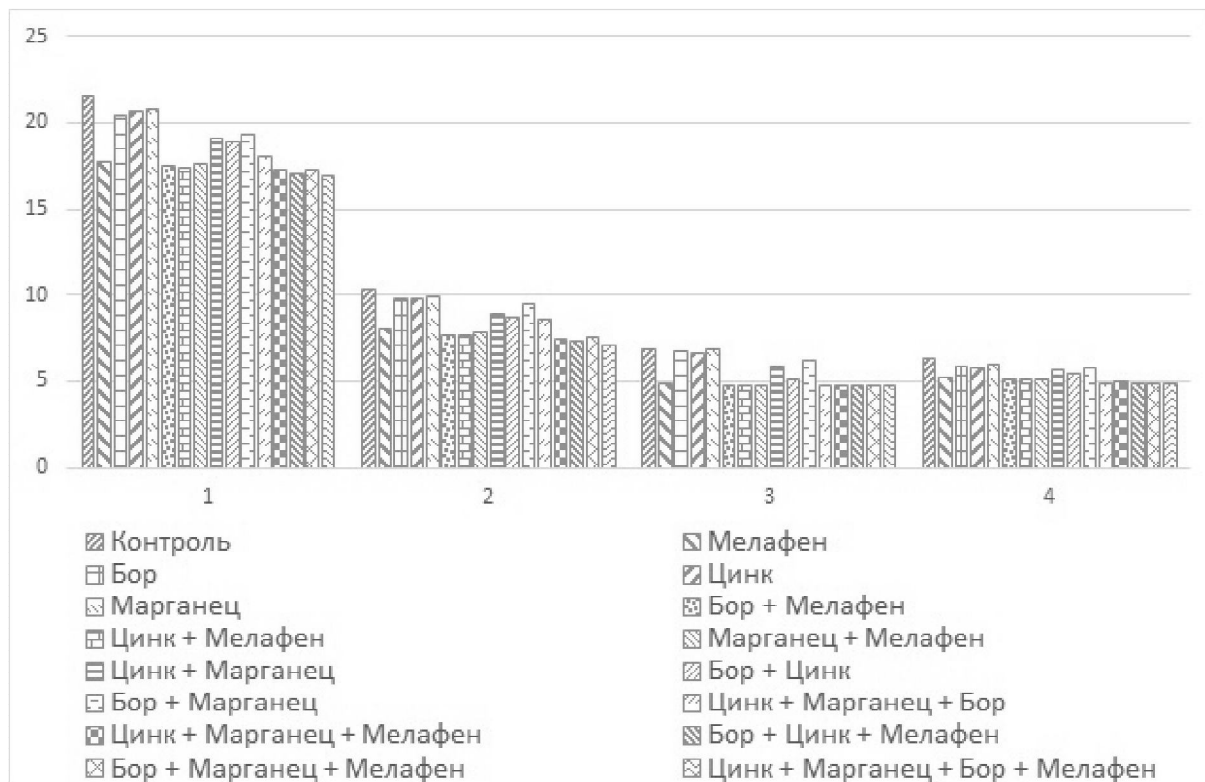


Рис. 2. Потеря воды листьями сахарной свеклы, % от массы (3 июля 2015 г.)

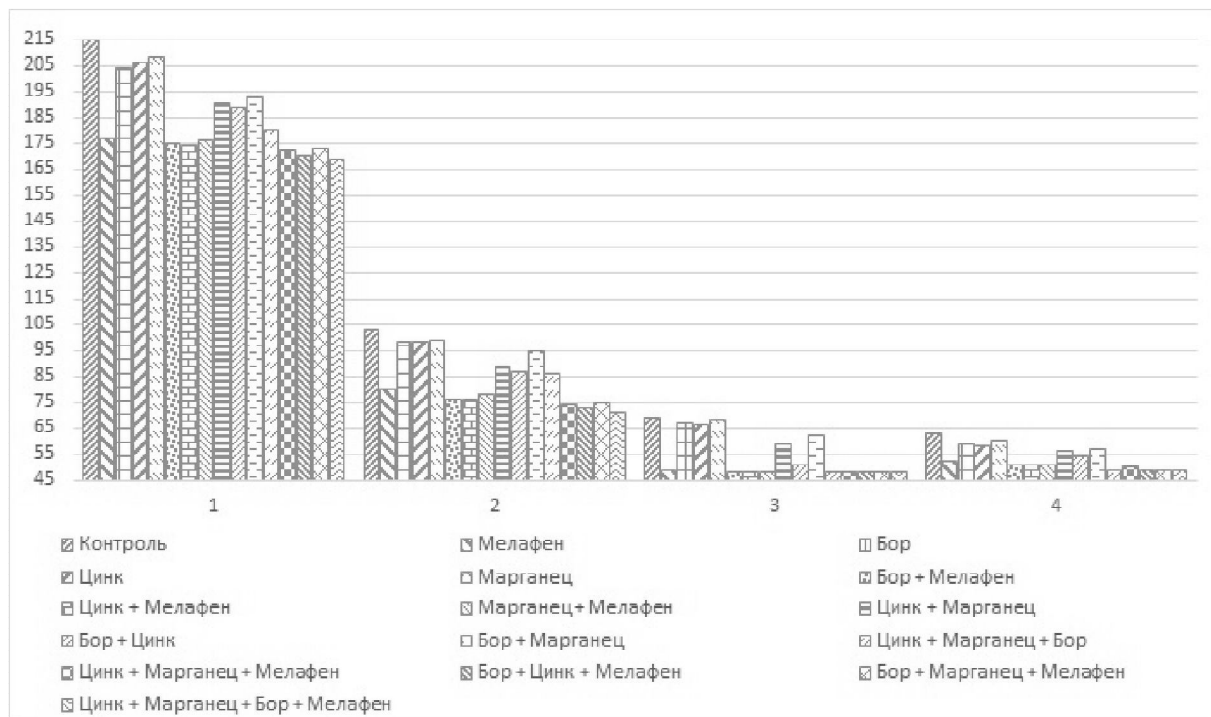


Рис. 3. Потеря воды листьями сахарной свеклы, г/кг (3 июля 2015 г.)

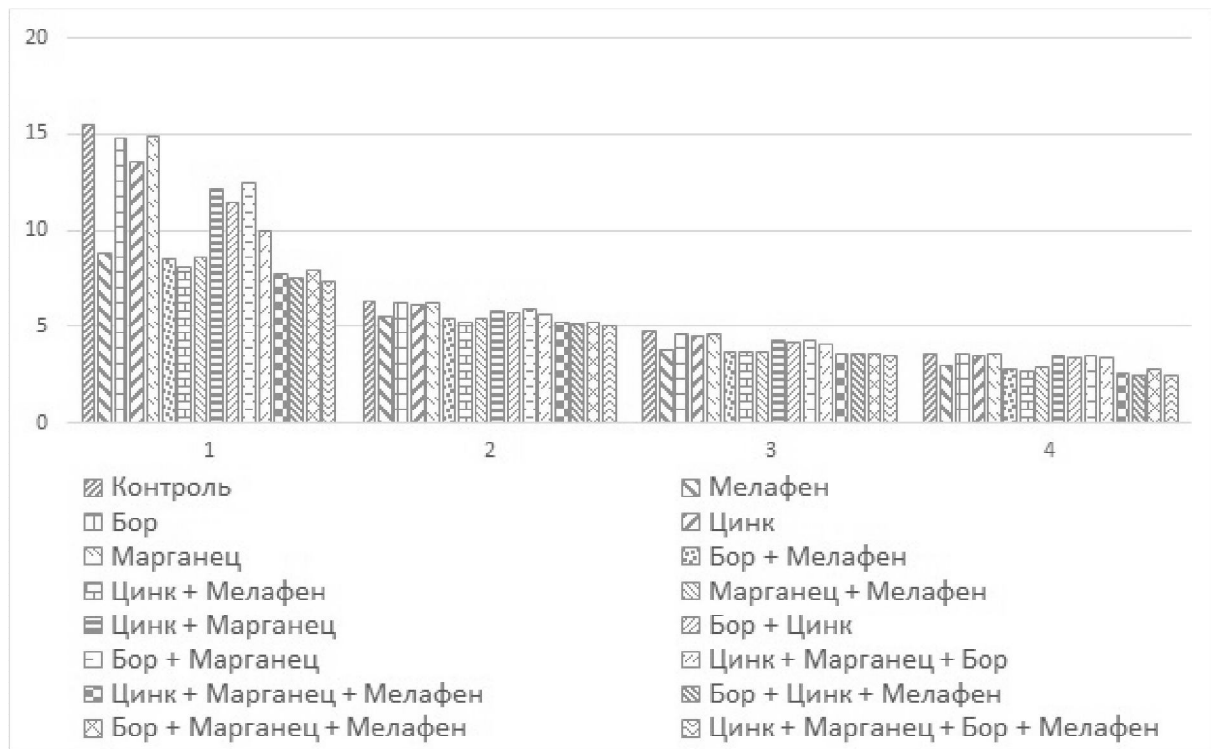


Рис. 4. Потеря воды листьями сахарной свеклы, % от массы (25 июля 2015 г.)

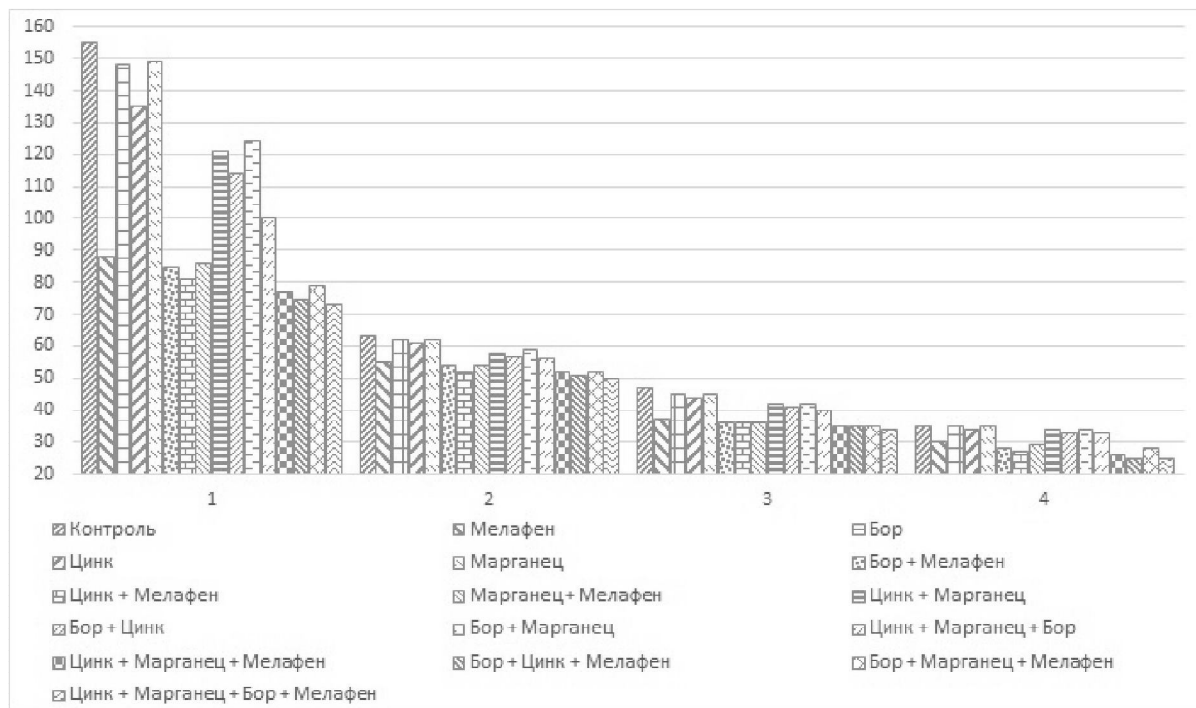


Рис. 5. Потеря воды листьями сахарной свеклы, г/кг (25 июля 2015 г.)

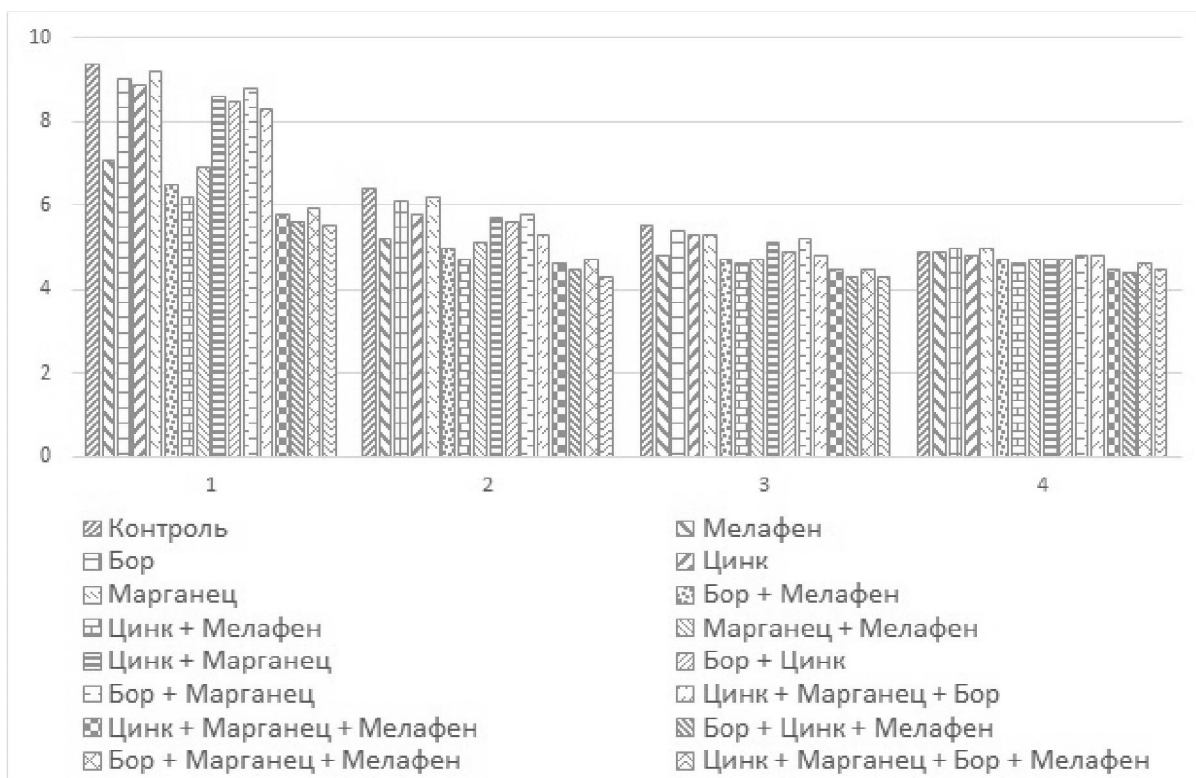


Рис. 6. Потеря воды листьями сахарной свеклы, % от массы (20 августа 2015 г.)

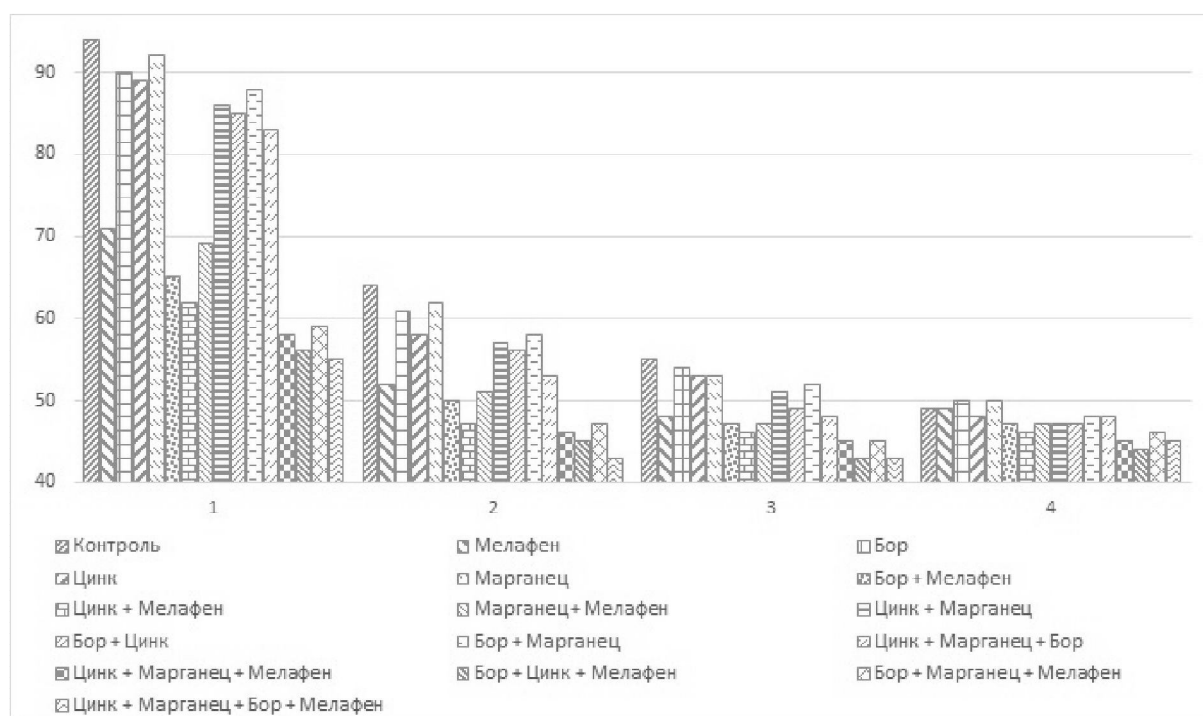


Рис. 7. Потеря воды листьями сахарной свеклы, г/кг (20 августа 2015 г.)

Из рис. 2–7 видно, что потеря воды растениями в контрольном варианте во всех трех точках отбора превосходила остальные варианты. То есть при применении внекорневой подкормки возрастала водоудерживающая способность: 8 июля на 32 %, 25 июля на 28 %, 20 августа на 8 %. Таким образом, при использовании подкормки можно прогнозировать засухоустойчивость растений.

**Заключение.** В результате проведения внекорневых подкормок регулятором роста «Мелафен» и нереутилизирующимися микроэлементами: бором, цинком и марганцем –

улучшались показатели водного режима. Улучшение водоудерживающей способности растений повышало засухоустойчивость, выживаемость и продуктивность растений. В конечном итоге это приводило к повышению урожайности, улучшению качественных показателей, более высокому содержанию сахарозы в корнеплодах. Таким образом, повышалась экологическая пластичность растений сахарной свеклы к неблагоприятным факторам среды, проявляющимся в виде высоких атмосферных температур, недостаточного содержания почвенной влаги.

### Литература

1. Алехина Н.Д., Балнокин Ю.В., Гавриленко В.Ф., Ермаков И.П., ред. Физиология растений: учебник для студентов вузов. М.: Издательский центр «Академия»; 2005. 640.
2. Полевой В.В. Физиология растений: учебник для биологических специальностей вузов. М.: Высшая школа; 1989. 464.
3. Костин В.И., Исайчев В.А., Ошкин В.А., Федорова И.Л. Внекорневая подкормка сахарной свеклы и качество корнеплодов. Сахарная свекла. 2015; 2: 28–31.
4. Костин В.И., Ошкин В.А., Сяпуков Е.Е. Экологическая и биохимическая оценка применения регуляторов роста и микроэлементов в свекловодстве. Вестник Российской академии естественных наук. 2014; 6 (14): 46–53.
5. Ошкин В.А., Костин В.И., Смирнова Н.В. Влияние внекорневой подкормки на технологические качества корнеплодов. Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2016; 1 (33): 72–75.

6. Костин В.И., Исайчев В.А., Ошкин В.А. Изучение взаимодействия микроэлементов и мелафена на технологические качества корнеплодов сахарной свеклы. Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2014; 4 (28): 64–69.
7. Ошкин В.А. Использование нереутилизирующихся микроэлементов для внекорневой подкормки сахарной свеклы. Научное обеспечение АПК. Итоги и перспективы: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА. Ижевск: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА; 2013; 1: 100–102.
8. Фаттахов С.Г., Лосева Н.Л., Резник В.С., Коновалов А.И., Алябьев А.Ю., Гордон Л.Х., Зарипова Л.П. Патент РФ № 2158735; 2000.
9. Третьяков Н.Н., ред. Практикум по физиологии растений: учебное издание. 3-е изд. М.: Агропромиздат; 1990. 271.
10. Костин В.И., Ошкин В.А., Музурова О.Г. Возможности активации продукционного процесса и повышения засухоустойчивости сахарной свеклы. Сахарная свекла. 2014; 10: 30–33.

## WATER EXCHANGE INDEX ALTERATIONS IN SUGAR BEET UNDER EXTRA ROOT TOP DRESSING

V.I. Kostin, V.A. Oshkin

*Ulyanovsk State Agricultural Academy named after P.A. Stolypin, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: oshkin@yahoo.com

*The objective of the work is to determine the change in indicators of sugar beet water exchange under the influence of extra root top dressing using growth-regulating chemical Melafen and non-recyclable microelements.*

*Materials and Methods. The authors studied the influence of extra root top dressing by growth-regulating chemicals and non-recyclable microelements on water deficiency and water-storage capacity of sugar beet. Water deficiency and deficiency in relative tissue water content can be the indices of plant water stress regime. In both cases the authors compared water-ratio in normal plant tissue and in plants under turgor pressure.*

*During 2015-growing period three points (July 3, July 25, August 20) for plant sampling and laboratory analyses were chosen.*

*Results. Water deficiency rates decreased while using growth-regulating chemicals and microelements. Therefore, plant tissue relative turgidity increased. Plant water loss in control group is the highest at all three points. In other words, while using extra root top dressing the water-retaining capability increases: July 8 – by 32 %, July 25 – by 28 %, August 20 – by 8 %. Thus, if top dressing is used it is possible to predict plant drought resistance.*

*Conclusion. The water regime parameters improved when using extra root top dressing. Water-storage capacity of plants grown in greenhouse trial increased drought resistance, survival and plant performance. Thus, it is possible to increase the bionomic flexibility of sugar beets to unfavorable environmental factors, such as high atmospheric temperatures and insufficient soil moisture.*

**Keywords:** *sugar beet, extra root top dressing, Melafen, non-recyclable microelements, water deficiency, water-storage capacity.*

### References

1. Alekhina N.D., Balnokin Yu.V., Gavrilenko V.F., Ermakov I.P., red. *Fiziologiya rasteniy: Uchebnik dlya studentov vuzov* [Plant physiology: textbook for college students]. Moscow: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya»; 2005. 640 (in Russian).
2. Polevoy V.V. *Fiziologiya rasteniy: uchebnik dlya biologicheskikh spetsial'nostey vuzov* [Plant physiology: textbook for Biology students]. Moscow: Vysshaya shkola; 1989. 464 (in Russian).
3. Kostin V.I., Isaychev V.A., Oshkin V.A., Fedorova I.L. Vnekornevaya podkormka sakharnoy svekly i kachestvo korneplodov [Extra root top dressing of sugar beet and quality of root crops]. *Sakharnaya svekla*. 2015; 2: 28–31 (in Russian).

4. Kostin V.I., Oshkin V.A., Syapukov E.E. Ekologicheskaya i biokhimicheskaya otsenka primeneniya regulyatorov rosta i mikroelementov v sveklovodstve [Ecological and biochemical assessment of growth-regulating chemicals and microelements in sugar beet growing]. *Vestnik Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk*. 2014; 6 (14): 46–53 (in Russian).
5. Oshkin V.A., Kostin V.I., Smirnova N.V. Vliyanie vnekornevoy podkormki na tekhnologicheskie kachestva korneplodov [Influence of extra root top dressing on the technological quality of root crops]. *Vestnik Ul'yanovskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*. 2016; 1 (33): 72–75 (in Russian).
6. Kostin V.I., Isaychev V.A., Oshkin V.A. Izuchenie vzaimodeystviya mikroelementov i melafena na tekhnologicheskie kachestva korneplodov sakharnoy svekly [Examining microelements and Melafen interaction on technological qualities of sugar beet root crops]. *Vestnik Ul'yanovskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii*. 2014; 4 (28): 64–69 (in Russian).
7. Oshkin V.A. Ispol'zovanie nereutiliziruyushchikhsya mikroelementov dlya vnekornevoy podkormki sakharnoy svekly [Using non-recycling microelements for extra root top dressing of sugar beet] *Nauchnoe obespechenie APK. Itogi i perspektivy: materialy Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 70-letiyu FGBOU VPO Izhevskaya GSKhA*. [Scientific support of agribusiness industry. Results and possibilities: Proceedings of the International science-to-practice conference devoted to 70<sup>th</sup> anniversary of Izhevsk State Agricultural Academy]. Izhevsk: Izhevsk State Agricultural Academy; 2013; 1: 100–102 (in Russian).
8. Fattakhov S.G., Loseva N.L., Reznik V.S., Kononov A.I., Alyab'ev A.Yu., Gordon L.Kh., Zaripova L.P. *Patent RF №2158735*; 2000 (in Russian).
9. Tret'yakov N.N., editor. *Praktikum po fiziologii rasteniy: uchebnoe izdanie* [Manual on plant physiology: educational edition]. 3-e izd. Moscow: «Agropromizdat»; 1990. 271 (in Russian).
10. Kostin V.I., Oshkin V.A., Muzurova O.G. Vozmozhnosti aktivatsii produktsionnogo protsessa i povysheniya zasukhoustoychivosti sakharnoy svekly [Possibilities of productional process activation and increase in sugar beet drought resistance]. *Sakharnaya svekla*. 2014; 10: 30–33 (in Russian).

УДК 579.64:573.6.086.83:631.811.98  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6230

## РОСТОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕЛЬТА-ЭНДОТОКСИНА *BACILLUS THURINGIENSIS* НА ЮВЕНИЛЬНЫЕ РАСТЕНИЯ ПШЕНИЦЫ

Я.А. Коробов, Л.К. Каменек, В.М. Каменек, Л.Ф. Усеева

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: jkoro@bk.ru

*Цель.* Изучение ростостимулирующего действия дельта-эндотоксина *Bacillus thuringiensis* на пшеницу мягкую сорта «алтайская 105».

*Материалы и методы.* В работе был использован штамм 202 *B. thuringiensis* ssp. *thuringiensis*. В качестве объекта исследования – семена пшеницы яровой мягкой сорта «алтайская 105» фирмы «Живые продукты Алтая».

*Результаты.* Оценка влияния различных концентраций раствора дельта-эндотоксина на энергию прорастания и лабораторную всхожесть семян показала, что наиболее оптимальной и эффективной для предпосевного замачивания является концентрация 0,6 %. Выявлено стимулирующее действие дельта-эндотоксина *Bacillus thuringiensis*, приводящее к повышению биометрических и биохимических показателей ювенильных проростков пшеницы мягкой. Установлено усиление синтеза в тканях проростков растений гетероауксина и аскорбиновой кислоты. Выявленные эффекты могут быть следствием как прямого стимулирующего воздействия дельта-эндотоксина на растения, так и общего оздоровления растений.

**Ключевые слова:** дельта-эндотоксин, *Bacillus thuringiensis*, гетероауксин, аскорбиновая кислота, ростостимулирующий эффект, энергия прорастания, реактив Сальковского, реактив Жиру.

**Введение.** Пшеница является ведущей зерновой культурой, обладает высокой интенсивностью и урожайностью. Она выращивается в разных почвенно-климатических условиях [1]. Это обуславливает разнообразие фитопатогенов, поражающих растения, и, как следствие, применение всевозможных пестицидов. Большинство применяемых пестицидов имеет небиологическое происхождение. Их систематическое использование негативно сказывается на продукции [2].

Экологизация сельского хозяйства доказывает возможность использования биологических агентов в качестве важного средства решения вопросов современной агротехники [3].

Особое внимание следует уделить проблеме иммунизации растений и стимуляции их роста. Предпосевная обработка семян биопрепаратами способствует более интенсивному накоплению биомассы растениями, увеличению синтеза витаминов и фитогор-

монов, а также повышению резистентности растений к фитопатогенам [4]. Кроме того, следует отметить сравнительно небольшую концентрацию рабочих растворов биопрепаратов и цикличность их применения [5].

Микробиологические препараты представляют собой как живые клетки отселектированных по полезным свойствам микроорганизмов, так и продукты их жизнедеятельности, оказывающие прямое либо опосредованное действие на растения [5]. В литературе имеются данные о том, что подобные свойства проявляются у некоторых подвидов *Bacillus thuringiensis*. В частности, отмечена способность дельта-эндотоксина стимулировать развитие проростков фасоли и огурца [6].

Известно, что функциональным компонентом *B. thuringiensis* являются параспоровые кристаллы дельта-эндотоксина, обладающие антибиотическими и антифунгальными свойствами в отношении целого ряда фитопатогенов [7, 8].



**Цель исследования.** Изучение возможного ростостимулирующего действия дельта-эндотоксина *B. thuringiensis* на пшеницу мягкую.

**Материалы и методы.** В работе в качестве продуцента дельта-эндотоксина был использован штамм 202 *B. thuringiensis* ssp. *thuringiensis*. Культура получена из ФГБУ ГосНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов (г. Москва). В качестве объекта исследования использовали семена пшеницы яровой мягкой сорта «алтайская 105» фирмы «Живые продукты Алтай». Поверхностное культивирование *B. thuringiensis* осуществляли в термостатах при 27 °С в чашках Петри на питательной среде РПА.

Биомассу *B. thuringiensis*, содержащую кристаллы эндотоксина и споры продуцента, отмывали дистиллированной водой от водорастворимых токсинов. Путем центрифугирования суспензии кристаллы и споры осаждали при 3000 об/мин в течение 15 мин. Осадок ресуспендировали и удаляли элементы твердой питательной среды центрифугированием при 500 об/мин в течение 5 мин. Полученный супернатант содержал спорово-кристаллический комплекс. Кристаллы отделяли от спор последовательно путем флотации и экстракции в двухфазной среде хлороформ-водного раствора Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Щелочной гидролиз кристаллов проводили по методу Cooksey [9]. Затем раствор подвергали диализу и доводили водой до необходимой концентрации. рН раствора снижали до 7,8 титрованием 0,1 н. HCl. Дочистку дельта-эндотоксина осуществляли микрофильтрацией (диаметр пор 0,4 мкм). Количество белкового дельта-эндотоксина определяли по методу Лоури [10].

Энергию прорастания семян определяли на 4-й день инкубации путем подсчета числа проросших семян и выражали в процентах от первоначально взятого количества. Лабораторную всхожесть семян определяли на 7-й день проращивания. Для этого подсчитывали число проросших семян и выражали в процентах от первоначально взятого количества (ГОСТ 8074-82).

Влияние концентрации дельта-эндотоксина на всхожесть и энергию прорастания семян оценивали в ходе проращивания семян

в чашках Петри на бумажной подложке, обработанной растворами дельта-эндотоксина в концентрации от 0,1 до 1,5 %.

После этого опытные образцы обрабатывали в 0,6 % растворе дельта-эндотоксина в течение 30 мин, а контрольные – в воде. Дальнейшее проращивание семян осуществляли в пробирках на стерильном увлажненном песке при 28–30 °С в условиях шестнадцатичасового светового дня. Полив осуществляли с интервалом в 24 ч в течение 10 сут. В варианте с предварительной обработкой полив осуществлялся водой, в варианте с постоянной обработкой – 0,6 % раствором дельта-эндотоксина. В каждом варианте оценивали по 20 растений в соответствии с ГОСТ 123038–84 «Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести».

Для определения гетероауксина и аскорбиновой кислоты растения фиксировали, проводя через серию спиртовых растворов: 20, 40, 60, 80 % – по 30 мин, 96 и 100 % – в течение 1 ч в каждом. Полученный материал пропитывали последовательно смесью абсолютного спирта и ксилола в соотношениях 3:1, 2:2 и 1:3 по 1 ч в каждом. Фиксацию заканчивали замещением промежуточной жидкости парафином: использовали ксилол и парафин при температуре 56 °С до полного испарения ксилола (в течение 3–6 сут) с последующей заливкой материала в парафин. При помощи микротомы получали срезы толщиной 8 мкм и наклеивали их на предметные стекла. Препарат просушивали при 40–50 °С, удаляли парафин последовательно ксилолом, 96 % спиртом и дистиллированной водой, обезвоживали 96 и 100 % растворами этилового спирта в течение 2 ч. Спирт в срезах замещали на ксилол. Срезы заключали в канадский бальзам и просушивали [11].

Определение гетероауксина осуществляли с использованием реактива Сальковского, состоящего из 0,1 г железоаммонийных квасцов и 100 мл 50 % раствора серной кислоты, в течение 20 мин при комнатной температуре [11].

Окрашивание аскорбиновой кислоты проводили с использованием реактива Жиру, представляющего смесь 5 % раствора нитрата серебра и 5 % раствора уксусной кислоты, в течение 15–20 мин в темноте. Наблюдали

выпадение черных кристаллов восстановленного серебра [11].

Обработку полученных данных проводили по методике «МЕКОС» на микроскопе Zeiss Axiostarplus (ГОСТ 8074–82 «Микроскопы инструментальные»).

Все эксперименты проводили в 10-кратной повторности по 20 растений в каждой.

Все полученные данные подвергли статистической обработке по методу Стьюдента [12].

**Результаты и обсуждение.** Анализ влияния дельта-эндотоксина в разных концентрациях на энергию прорастания и лабораторную всхожесть семян показал, что наиболее эффективной для предпосевного замачивания является концентрация 0,6 % (рис. 1).

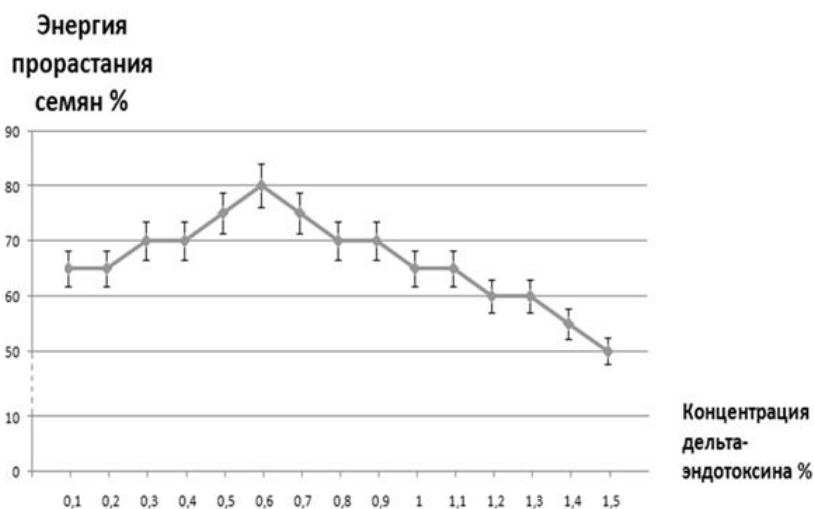


Рис. 1. Влияние дельта-эндотоксина на энергию прорастания семян пшеницы мягкой

Полученные данные демонстрируют возрастание энергии прорастания семян при увеличении концентрации раствора дельта-эндотоксина от 0,1 до 0,6 %. Далее при увеличении концентрации дельта-эндотоксина от 0,6 до 1,5 % наблюдается снижение энергии прорастания.

Анализ лабораторной всхожести семян показал, что при росте концентрации раствора дельта-эндотоксина от 0,1 до 0,6 % происходит увеличение всхожести (рис. 2), при увеличении концентрации дельта-эндотоксина от 0,6 до 1,5 % – уменьшение.

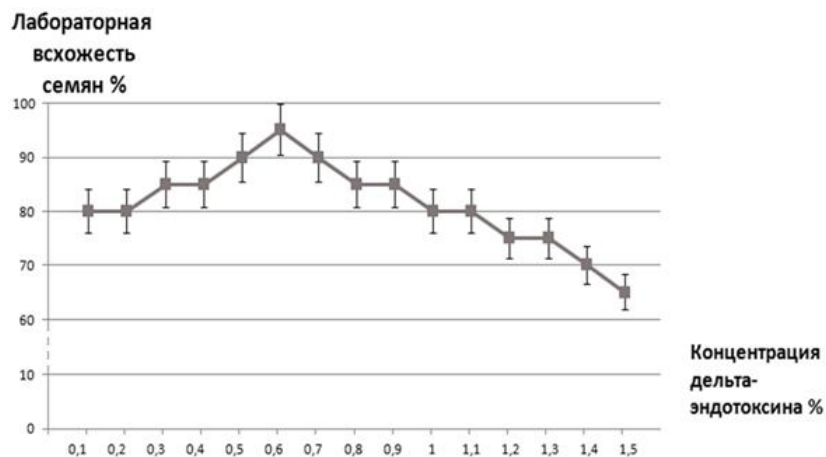


Рис. 2. Влияние дельта-эндотоксина на лабораторную всхожесть семян пшеницы мягкой

Таблица 1

## Влияние дельта-эндотоксина на морфологические показатели (n=200)

Вариант опыта		Сырая масса проростка, г	Длина стебля, мм	Длина корня, мм	Длина листа по средней жилке, мм	Обхват стебля, мм	
1	Контроль	0,203±0,006	103,0±0,5	52,0±0,5	61,0±0,4	3,0±0,1	
2	Дельта-эндотоксин (предварительная обработка)*	0,275±0,008	168,0±0,6	63,0±0,5	128,0±0,5	4,0±0,1	
3	Дельта-эндотоксин**	0,208±0,006	110,0±0,5	55,0±0,4	77,0±0,4	3,0±0,1	
Разница по сравнению с контролем, %		2	35,468	63,1	21,2	109,8	25
		3	2,463	6,8	5,8	26,2	0

**Примечание.** \* – семена обрабатывали дельта-эндотоксином только перед посадкой, в дальнейшем осуществляли полив дистиллированной водой; \*\* – растения обрабатывали раствором дельта-эндотоксина в течение всего периода.

В табл. 1 представлены результаты, демонстрирующие изменение морфометрических показателей проростков растений: увеличение массы проростков по сравнению с контрольными образцами на 35,4 % при предварительной обработке дельта-эндотоксином, на 2,4 % при обработке растений дельта-эндотоксином в течение всего эксперимента. Показано увеличение длины корня на 21,2 % при предварительной обработке дельта-эндотоксином и на 5,8 % при постоянном его использовании. Полученные результаты также демонстрируют увеличение обхвата стебля на 25 % при предварительной обработке, в то время как при постоянной обработке увеличения показателей не наблюдалось. Показано увеличение длины стебля на 63,1 % по сравнению с контролем при предварительной обработке и на 6,8 % – при постоянной. Отмечено увеличение длины листа по средней жилке на 109,8 и 26,2 % соответственно.

Важным показателем, характеризующим рост растений и устойчивость к неблагоприятным факторам среды, является содержание в тканях растений гетероауксина и аскорбиновой кислоты.

Гетероауксин (p-индолилуксусная кислота, ИУК), являющийся производным индола, синтезируется в растении из аминокислоты триптофана. Образование ИУК зависит от снабжения растения питательными веществ-

вами, особенно азотом и водой. ИУК образуется в очень малых количествах.

У высших растений ИУК синтезируется прежде всего в верхушечной меристеме и в прилегающих к ней молодых листочках, в растущих зародышах, семяпочках и семядолях, верхушках корней.

Гетероауксин, являясь растительным гормоном, контролирует разнообразные обменные процессы в растительных тканях, как анаболические, так и катаболические, усиливая рост тканей и всего растения [13].

На микрографии (рис. 3) представлена типичная картина изменения содержания гетероауксина. Площадь окрашенных кристаллов гетероауксина в меристеме пшеницы мягкой в контрольном образце составляет 40±1 мкм, а на экземпляре с дельта-эндотоксином – 60±2 мкм.

В настоящее время полагают, что аскорбиновая кислота синтезируется в растениях из D-глюкозы и D-галактозы независимыми путями.

Больше всего аскорбиновой кислоты синтезируется в листьях растений, особенно на солнечной стороне. В период подготовки к цветению количество аскорбиновой кислоты достигает максимума. Растения, содержащие большое количество аскорбиновой кислоты, характеризуются повышенной морозо- и газоустойчивостью. Участвуя в окислительно-восстановительных процессах, аскорбиновая

кислота оказывает активирующее действие на ферменты, являясь коферментом, способствует нормальному развитию и повышению сопротивляемости организма к неблагоприятным факторам внешней среды [14].

На микрографии (рис. 4) представлена типичная картина зон распределения аскорбиновой кислоты. Площадь окрашенных кри-

сталлов аскорбиновой кислоты в тканях пшеницы мягкой в контрольном варианте составляет  $50 \pm 1$  мкм, а на образце с дельта-эндотоксином –  $85 \pm 2$  мкм.

Таким образом, показано увеличение синтеза гетероауксина и аскорбиновой кислоты в тканях пшеницы мягкой и связанное с ним увеличение морфометрических показателей.

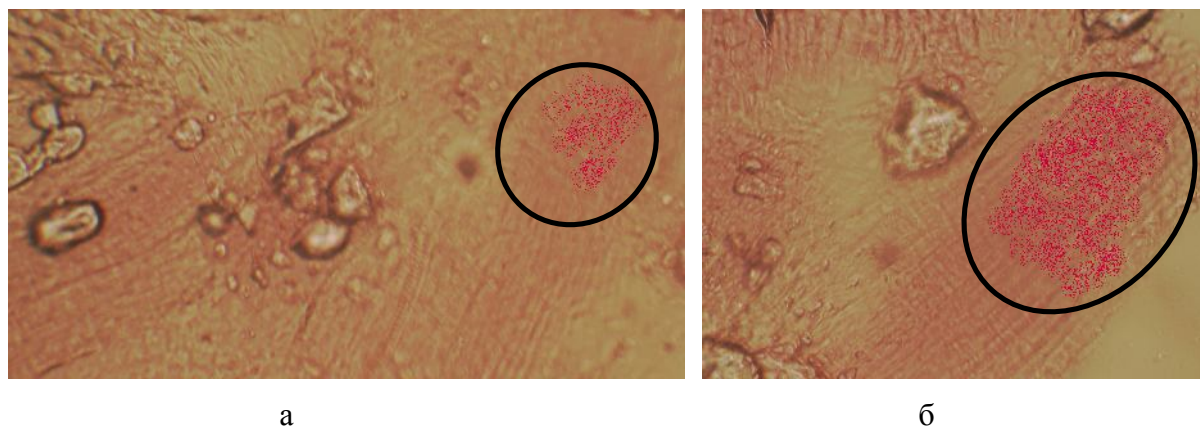


Рис. 3. Влияние дельта-эндотоксина на синтез гетероауксина: а) контроль; б) дельта-эндотоксин

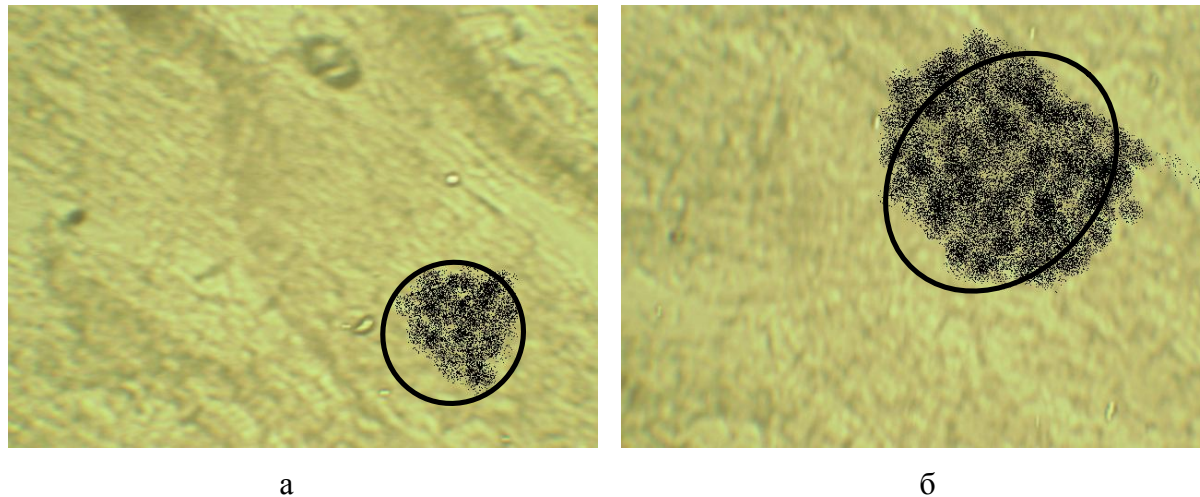


Рис. 4. Влияние дельта-эндотоксина на синтез аскорбиновой кислоты: а) контроль; б) дельта-эндотоксин

Выявленный ростостимулирующий эффект может быть следствием как прямого стимулирующего воздействия дельта-эндотоксина на растения, так и общего оздоровления растений, связанного с подавлением фитопатогенов, которыми могут быть загрязнены семена [15].

#### Выводы:

1. Предварительная обработка семян пшеницы мягкой раствором кристаллов дель-

та-эндотоксина *B. thuringiensis* в концентрации 0,6 %, а также обработка растений в течение всего эксперимента обеспечивает достоверное увеличение морфометрических показателей (длины листа по средней жилке, обхвата стебля, массы растения, длины корня).

2. Обработка дельта-эндотоксином *Bacillus thuringiensis* приводит к достоверному увеличению синтеза гетероауксина (50 %) и аскорбиновой кислоты (70 %).

## Литература

1. Мелехина Т.С., Пинчук Л.Г. Урожайность и адаптивность сортов озимой пшеницы в условиях юго-востока Западной Сибири. Вестник АГАУ. 2015; 6: 5–8.
2. Ефимов В.Н. Система удобрений. М.: Колос; 2002. 32.
3. Менликеев М.Я., Смирнов В.В., Байгузина Ф.А. Фитоспорин – биологический препарат для защиты растений от болезней. Уфа; 1991: 21–23.
4. Чулкина В.А. Управление агроэкосистемами в защите растений. Новосибирск; 1995. 201.
5. Гилязетдинов Ш.Я., Нугуманов А.Х., Пусенкова Л.И. Эффективность антистрессовых препаратов и биофунгицидов в системе защиты сельскохозяйственных культур от неблагоприятных абиотических и биотических факторов. Уфа; 2008. 372.
6. Терехина Л.Д., Терехин Д.А. Дельта-эндотоксин *Bacillus thuringiensis* как стимулирующий агент развития ювенильных растений INVITRO. Материалы 12-й Международной пушинской конференции. 11–15 мая 2008 г. Пушкино; 2008: 229–230.
7. Юдина Т.Т., Бурцева Л.И. Действие эндотоксинов четырех подвидов *Bacillus thuringiensis* на различных прокариот. Микробиология. 1997; 1: 25–31.
8. Каменек Л.К., Климентова Е.Г. Действие дельта-эндотоксина *Bacillus thuringiensis* в отношении фитопатогенных грибов родов *Phytophthora* и *Fusarium*. Биотехнология. 2005; 1: 76–83.
9. Cooksey K.E. Purification of a protein from *Bacillus thuringiensis* toxic to a larvae of Lepidoptera. Biochem. J. 1968; 106: 445–454.
10. Каменек Л.К. Выделение и очистка кристаллов эндотоксина *Bacillus thuringiensis*. Бюл. научно-техн. информации. 1981; 2: 14–15.
11. Паушева З.П. Практикум по цитологии растений. М.: Агропромиздат; 1988: 111–112.
12. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта. М.: Агропромиздат; 1985: 193–196.
13. Кузнецов В.В. Физиология растений. М.: Высшая школа; 2006: 742–743.
14. Рубин Б.А. Физиология сельскохозяйственных растений. М.; 1967: 496–497.
15. Каменек Л.К., Терехина Л.Д., Каменек В.М. Изучение ростостимулирующего действия дельта-эндотоксина на примере растений огурца. Вестник НГАУ. 2010; 4: 13–18.

## GROWTH-STIMULATING EFFECT OF DELTA-ENDOTOXIN *BACILLUS THURINGIENSIS* ON WHEAT DURING JUVENILE PHASE

Ya.A. Korobov, L.K. Kamenek, V.M. Kamenek, L.F. Useeva

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: jkoro@bk.ru

*The objective of the study is to examine the growth-stimulating effect of Delta-endotoxin *Bacillus thuringiensis* on soft spring wheat Altaiskaya 105.*

*Materials and Methods. Strain 202 B. thuringiensis ssp. thuringiensis was used in the work. The seeds of the soft spring wheat Altaiskaya 105, producer "Zhivye produkty Altaya / Life Products of Altaya" were used during the study.*

*Results. Evaluation of various concentrations of delta-endotoxin solution on germination energy and laboratory germination showed that the most optimal and effective for presowing soaking is a concentration of 0.6 %. The authors revealed the stimulating effect of Delta-endotoxin *Bacillus thuringiensis*, leading to an increase in biometric and biochemical parameters of juvenile soft wheat germs. Heteroauxin and ascorbic acid synthesis increased in the tissues of wheat germs. The obtained effects can be due to direct delta-endotoxin stimulating effect on the plants or they can be caused by general plant improvement.*

**Keywords:** *Delta-endotoxin, *Bacillus thuringiensis*, heteroauxin, ascorbic acid, growth-stimulating effect, germination, Salkowski reagent, Giroux reagent.*

**References**

1. Melekhina T.S., Pinchuk L.G. Urozhaynost' i adaptivnost' sortov ozimoy pshenitsy v usloviyakh yugovostoka Zapadnoy Sibiri [Yielding capacity and adaptability of winter wheat varieties under the conditions of the South-East of West Siberia]. *Vestnik AGAU*. 2015; 6: 5–8 (in Russian).
2. Efimov V.N. *Sistema udobreniy* [Fertilizer system]. Moscow: Kolos; 2002. 32 (in Russian).
3. Menlikeev M.Ya., Smirnov V.V., Bayguzina F.A. *Fitosporin – biologicheskiy preparat dlya zashchity rasteniy ot bolezney* [Fitosporin – a biological preparation for plant diseaseless management]. Ufa; 1991: 21–23 (in Russian).
4. Chulkina V.A. *Upravlenie agroekosistemami v zashchite rasteniy* [Agroecosystem management in plant protection]. Novosibirsk; 1995. 201 (in Russian).
5. Gilyazetdinov Sh.Ya., Nugumanov A.Kh., Pusenkova L.I. *Effektivnost' preparatov i biofungitsidov v sisteme zashchity sel'skokhozyaystvennykh rasteniy ot neblagopriyatnykh abioticheskikh i bioticheskikh faktorov* [Preparation and biofungicide efficacy in protection of agricultural plants from negative abiotic and biotic factors]. Ufa; 2008. 372 (in Russian).
6. Terekhina L.D., Terekhin D.A. Del'ta-endotoksin *Bacillus thuringiensis* kak stimuliruyushchiy agent razvitiya yuvenil'nykh rasteniy INVITRO [Delta-endotoxin *Bacillus thuringiensis* as a stimulative agent for juvenile plant growing INVITRO]. *Materialy 12-y Mezhdunarodnoy pushchinskoy konferentsii* [Proceedings of the 12<sup>th</sup> International Pushchino conference]. 2008 May 11–15. Pushchino; 2008: 229–230 (in Russian).
7. Yudina T.T., Burtseva L.I. Deystvie endotoksinov chetyrekh podvidov *Bacillus thuringiensis* na razlichnykh prokariot [Effect of endotoxin *Bacillus thuringiensis* (4 subtypes) on different prokaryotes]. *Mikrobiologiya*. 1997; 1: 25–31 (in Russian).
8. Kamenek L.K., Klimentova E.G. Deystvie del'ta-endotoksina *Bacillus thuringiensis* v otnoshenii fitopatogennykh gribov rodov *Phytophthora* i *Fusarium* [Effect of delta-endotoxin *Bacillus thuringiensis*, particularly phytopathogenic mushrooms *Phytophthora* and *Fusarium*]. *Biotekhnologiya*. 2005; 1: 76–83 (in Russian).
9. Cooksey K.E. Purification of a protein from *Bacillus thuringiensis* toxic to a larvae of Lepidoptera. *Biochem. J.* 1968; 106: 445–454.
10. Kamenek L.K. Vydelenie i ochildka kristallov *Bacillus thuringiensis* [Extraction and purification of crystals of endotoxin *Bacillus thuringiensis*]. *Byul. nauchno-tekhn. informatsii*. 1981; 2: 14–15 (in Russian).
11. Pausheva Z.P. *Praktikum po tsitologii rasteniy* [Manual on plant cytology]. Moscow: Agropromizdat; 1988: 111–112 (in Russian).
12. Dospekhov B.A. *Metodika polevogo opyta* [Methodology of field experiment]. Moscow: Agropromizdat; 1985: 193–196 (in Russian).
13. Kuznetsov V.V. *Fiziologiya rasteniy* [Plant physiology]. Moscow: Vysshaya shkola; 2006: 742–743 (in Russian).
14. Rubin B.A. *Fiziologiya sel'skokhozyaystvennykh rasteniy* [Agricultural plants physiology]. Moscow; 1967. 496–497 (in Russian).
15. Kamenek L.K., Terekhina L.D., Kamenek V.M. Izuchenie rostostimuliruyushchego deystviya del'ta-endotoksina na primere rasteniy ogurtsa [Study of delta-endotoxin growth-stimulating effect as illustrated by cucumber]. *Vestnik NGAU*. 2010; 4: 13–18 (in Russian).

УДК 581.526.33(470.42)  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6231

## РАСТИТЕЛЬНОСТЬ ОЗЕРА КРЯЖ (УЛЬЯНОВСКАЯ ОБЛАСТЬ): 2. СИНТАКСОНОМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

И.В. Благовещенский

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: globularia@mail.ru

Растительные сообщества озера Кряж и образующие их виды растений находятся в Ульяновской области на южной границе распространения, а потому очень редки и имеют несколько иную экологическую приуроченность по сравнению с их популяциями в центре ареала. В связи с этим большой научный интерес представляют данные по синтаксономической структуре растительности с позиций эколого-флористической классификации.

Цель – охарактеризовать синтаксономическую структуру растительности озера Кряж и прилегающих заболоченных участков.

Материалы и методы. В основу статьи положены описания пробных площадей (всего 65 описаний). Полевые геоботанические исследования (описания площадей и геоботаническое картографирование) проводились по общепринятым методикам. Для классификации растительности был применен эколого-флористический подход Браун-Бланке.

Результаты. Установлено, что растительность сплавины и прилегающих заболоченных участков озера Кряж представлена 7 ассоциациями, 8 субассоциациями и одной безранговой единицей: асс. *Sphagno angustifolii-Caricetum limosae* Blagov. 2014; асс. *Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarpae* Steffen 1931 (субасс. *menyanthetosum trifoliatae* Smagin 2012); *Sphagno fallacis-Caricetum rostratae* Steffen 1931 (субасс. *menyanthetosum trifoliatae* Smagin 2012); *Comaro palustris-Caricetum rostratae* Smagin 2012 (субасс. *typicum. u sphagnetosum angustifolii* Blagov. 2014); *Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae* (Tuxen 1937) Smagin, 2012 (субасс. *typicum u sphagnetosum angustifolii* Blagov. 2014); *Carici lasiocarpae-Betulo pubescentis-Sphagnetum* (Kaks 1914) Blagov. 2006 (субасс. *sphagnetosum fimbriati* Blagov. 2006 и *sphagnetosum angustifolii* Smagin 1991); асс. *Frangulo-Salicetum cinereae* Malcuit 1929; безранговая единица *Phragmites australis + Thelypteris palustris-Sphagnum flexuosum + S. fimbriatum*. В водной толще озера и на поверхности воды распространены сообщества порядков *Potamogetalia* Koch 1926 и *Lemno-Utricularietalia* Passarge 1978.

Заключение. Синтаксономическая структура растительности озера Кряж разнообразна и уникальна. Некоторые синтаксоны находятся здесь на южной границе распространения, а представляющие их сообщества могут рассматриваться как эталонные для лесостепи европейской России и подлежат безусловной охране.

**Ключевые слова:** болота, озера, синтаксономия, ассоциация, субассоциация, *Carex limosa*, *Carex rostrata*, *Carex lasiocarpa*, *Comarum palustre*, *Sphagnum*, Ульяновская область.

**Введение.** Данная публикация является второй частью статьи, опубликованной ранее [1], где представлена история изучения, обозначены проблемы охраны, научное и практическое значение озера Кряж. В настоящей статье рассматривается синтаксономическая структура растительности озера, приводятся типичные описания основных синтаксонов (табл. 1). Описания, выполненные на озере Кряж, были ранее использованы автором в обзорной статье об осоково-сфагновых со-

обществах болот центральной части Приволжской возвышенности [2], в частности при составлении синтаксономических таблиц. Последние могут быть полезным дополнением при знакомстве с синтаксонами озера Кряж, описанными ниже, так как содержат данные о диагностических группах видов, постоянстве и обилии каждого вида в соответствующем синтаксоне. В этой же работе приведены данные о динамике и географическом распространении синтаксонов.





<i>Hammarbia paludosa</i>													+	
<i>Lysimachia vulgaris</i>													5	5
<i>lythrum salicaria</i>														+
<i>Menyanthes trifoliata</i>		3	3	7	5	15	3	1	25	15		25	5	
<i>Oxycoccus palustris</i>		15	15	60	20	30	20	20	40			40	40	
<i>Pedicularis palustris</i>														+
<i>Phragmites australis</i>	100	3	7		10			15	+	+	15	5	+	15
<i>Scirpus lacustris</i>														+
<i>Scheuchzeria palustris</i>		2	2			2	+	2	+					
<i>Thelypteris palustris</i>	5													
<i>Thyselium palustre</i>										+			+	
Мхи														
<i>Aulacomnium palustre</i>							+	5				10		
<i>Calliergon stramineum</i>		+		+	+	+	+	+				+		
<i>Polytrichum juniperinum</i>			5											
<i>Sphagnum angustifolium</i>		25	5	+		30	60	70	3			25	15	
<i>S. centrale</i>												15	35	2
<i>S. fallax</i>		15	10					5				15		
<i>S. flexuosum</i>	2	60		35	50	45	10	20				30		
<i>S. magellanicum</i>			70				30							
<i>S. obtusum</i>				15	20	10			2					
<i>S. squarrosum</i>														3
<i>S. teres</i>	1			50	10				95				20	
<i>S. russowii</i>													20	
<i>S. fimbriatum</i>	2													
<i>S. fuscum</i>			10											

**Примечание.** Арабскими цифрами дано покрытие вида в процентах, "+" – покрытие <1 %; для видов древесного яруса: первое число – сомкнутость крон, второе – средняя высота, третье – средний диаметр, "+" – сомкнутость крон менее 0,05. Ассоциации, субассоциации, варианты и безранговые единицы: I. Phragmites australis+Thelypteris palustris-Sphagnum flexuosum+S.fimbriatum. II. Acc. Sphagno angustifolii-Caricetum limosae Blagov. 2014; II.1.1. Вариант Sphagnum angustifolium. III. Acc. Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarpae Steffen 1931; III.1. Субасс. menyanthetosum trifoliatae Smagin 2012. IV. Acc. Sphagno fallacis-Caricetum rostratae Steffen 1931; IV.1. Субасс. menyanthetosum trifoliatae Smagin 2012. V. Acc. Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae (Tuxen, 1937) Smagin 2012; V.1. Субасс. Sphagnetosum angustifolii Blagov 2014. VI. Acc. Comaro palustris-Caricetum rostratae Smagin 2012; VI.1. Субасс. typicum; VI.2. Субасс. Sphagnetosum angustifolii Blagov 2014. VII. Acc. Carici lasiocarpae-Betulo pubescentis-Sphagnetum (Kaks 1914) Blagov. 2006; VII.1. Субасс. sphagnetosum angustifolii Smagin 1991; VII.2. Субасс. sphagnetosum fimbriati Blagov. 2006.

**Цель исследования.** Охарактеризовать синтаксономическую структуру растительности озера Кряж и прилегающих заболоченных участков.

**Материалы и методы.** В основу статьи положены описания пробных площадей, выполненные автором в 2007 г., а также его более ранние описания 1975, 1981 и 1982 гг. (всего 65 описаний). Описания пробных площадей, флористические исследования и геоботаническое картографирование выполнены по общепринятым методикам [3, 4]. Для классификации растительности применен эколого-флористический подход Браун-Бланке [5].

**Результаты и обсуждение.** Озеро Кряж находится на территории Барышского района Ульяновской области, в 6 км к западу от с. Калда. Координаты центра озера – 53°48' с.ш., 47°24' в.д. Площадь озера вместе с окружающими заболоченными пространствами составляет 56 га [6]. Общая площадь котловины – 74 га. Озерная котловина сформировалась в песчаных породах сызранской свиты палеогена и имеет суффозионное происхождение. Котловина имеет овальную форму и вытянута с северо-запада на юго-восток на 1200 м (максимальная длина), ширина с северо-востока на юго-запад – 600 м. Размеры водного зеркала в этих же направлениях составляют соответственно 840 и 500 м. Поверхность озера и сплавины с восточной стороны находится почти на одном уровне с окружающими суходолами, с южной и западной сторон высота суходолов постепенно повышается. Абсолютные отметки уреза воды озера – 231,3 м. Максимальная глубина озера – 2,0 м, средняя глубина – 1,6 м [6].

Наибольший научный интерес представляет травяно-сфагновая сплавина, со всех сторон окружающая озеро. По данным Н.В. Благовещенской, возраст сплавины – около 2000 лет, т.е. она образовалась в субатлантический период голоцена [7]. Максимальная мощность торфяной залежи сплавины – 1,2 м. Торфяная залежь сложена переходными осоково-сфагновыми торфами. В Ульяновской области сфагновые фитоценозы и почти все входящие в них виды растений находятся на южной границе распространения и являются весьма редкими для ре-

гиона. Ширина сплавины колеблется от 25 м на востоке до 150 м на юге, толщина – от 0,7 до 1,2 м. Площадь сплавины и окружающих ее заболоченных березняков составляет 23 га.

**Пространственное размещение и синтаксономическая структура растительности.** Характерной чертой большей части сплавины и примыкающих к ней заболоченных участков является зональное распределение растительных сообществ [1]. Описания типичных синтаксонов фитоценозов озера Кряж на уровне ассоциаций и субассоциаций приведены в табл. 1. По всей периферии озера непосредственно к зеркалу воды подступает тростник, образующий густые, монодоминантные заросли (асс. *Phragmitetum australis* Koch 1926). Далее по направлению к коренному берегу постепенно появляются *Thelypteris palustris*, *Carex lasiocarpa* и сфагновые мхи (*Sphagnum fimbriatum*, *S. flexuosum*, *S. teres*) с покрытием каждого не более

1–2 %. Еще дальше в направлении коренного берега роль сфагновых мхов увеличивается. Это сообщество имеет экотонный характер и не имеет аналога во флористической классификации. Ширина тростникового пояса (включая тростниково-телиптерисово-сфагновые сообщества) – от 2 до 17 м.

**Сообщество *Phragmites australis* + *Thelypteris palustris*-*Sphagnum flexuosum* + *S. fimbriatum***

**Морфология.** Древесный ярус не выражен, его сомкнутость обычно не превышает 0,2; представлен мелкими (3–5 м) экземплярами *Betula pubescens* и редко *Pinus sylvestris*. Сообщества ассоциации в большинстве случаев трехъярусные. Верхний ярус (2–2,5 м) образован *Phragmites australis*, его покрытие составляет 40–100 %. В той или иной степени обычно выражен ярус болотного разнотравья, представленный преимущественно *Thelypteris palustris* (5–50 %), в меньшей степени – *Comarum palustre* (до 20 %) и *Menyanthes trifoliata* (5–20 %). Спорадически встречаются *Lysimachia vulgaris*, *Lythrum salicaria*, *Pedicularis palustris*, *Carex lasiocarpa*. В месте перехода к сообществам сфагновой сплавины уменьшается покрытие тростника (до 40 %), увеличивается роль

сфагновых мхов (до 100 %) и появляется *Oxycoccus palustris* (до 10 %). Среди сфагновых мхов встречаются как евтрофные и мезоевтрофные (*Sphagnum fimbriatum*, *S. centrale*, *Sphagnum teres*), так и мезотрофные и олигомезотрофные (*S. flexuosum*, *S. angustifolium*) виды. Еще ближе к коренному берегу изреживаются или исчезают тростник и телиптерис, господство переходит к осоково-сфагновым фитоценозам, занимающим большую часть сплавины. Сообщества собственно сфагновой сплавины относятся к трем ассоциациям.

#### **Ассоциация *Sphagno angustifolii-Caricetum limosae* Blagov. 2014**

*Диагностические виды:* *Carex limosa*, *C. lasiocarpa*, *Menyanthes trifoliata*.

*Морфология.* Для сообществ характерно упрощенное строение. Древесный ярус не выражен. *Betula pubescens* встречается регулярно, но обычно представлена редкими мелкими экземплярами высотой 1–2 (4) м. Сомкнутость крон незначительная, не более 0,1. *Pinus sylvestris* встречается еще реже и также представлена мелкими экземплярами. Эдификаторами являются сфагновые мхи, их покрытие составляет 90–100 %. Доминирует *Sphagnum angustifolium*, в качестве содоминанта выступает *S. flexuosum*. Иногда встречаются формы с переходными признаками между этими видами. В отдельных сообществах заметное участие принимает *S. fallax*. С несколько меньшим постоянством присутствует *Sphagnum magellanicum*, его покрытие в среднем составляет 5–10 %, но порой достигает 70 %. Реже и с меньшим покрытием (15 %) встречаются *S. obtusum* и *S. teres*. Из бриевых мхов довольно часто, но с небольшим покрытием (3–5 %) присутствуют *Polytrichum strictum* и *P. juniperinum*. С весьма высоким постоянством, но в незначительном количестве встречается *Straminergon stramineum*. Кустарники встречаются спорадически и представлены *Salix lapponum* (5–10 %), изредка *S. cinerea*. В травяно-кустарничковом ярусе доминирует *Carex limosa*, ее покрытие составляет 0,5–10 %, она имеет хорошую жизненность и отлично плодоносит. Нередко встречается и *Carex lasiocarpa*, но она обыч-

но представлена лишь довольно угнетенными вегетативными побегами. Также весьма характерны *Drosera rotundifolia* (1–2, до 15 %) и *Oxycoccus palustris* (10–60 %), реже на более обводненных участках – *Drosera anglica* и *D. x obovata* (до 10 %). С высоким постоянством встречаются *Menyanthes trifoliata* (2–7, до 40 %), *Scheuchzeria palustris* (до 5 %), *Equisetum fluviatile* (до 1 %), *Carex rostrata* (в среднем 1–7 %), *Phragmites australis* (1–7, редко до 30 %), изредка попадается *Comarum palustre*. В сообществах ассоциации в последние годы Е.В. Варгот [8, 9] была обнаружена

*Carex chordorrhiza* Ehrh., которая встречается здесь в небольшом обилии, но, видимо, с довольно высоким постоянством. Нами эта осока в описаниях не отмечалась, так как большинство из них производилось в конце июля – августе, когда мешочки осыпались и эта осока становилась почти незаметной в травостое. Описанные на озере Кряж сообщества относятся к варианту *Sphagnum angustifolium*. Дифференцируется преобладанием в моховом покрове *Sphagnum angustifolium* и близких по экологии *S. flexuosum* и *S. fallax*. Ассоциация характерна для олигомезотрофных умеренно обводненных ковров болот и сплавин.

*Сравнение и замечания.* Ранее подобные сообщества этой осоки относились мной к ассоциации *Caricetum limosae* (Br.-Bl. 1921) Osvald 1923 [10]. В работах других авторов, например Ю.П. Федотова [11], сообщества с осокой топяной на болотах Неруссо-Деснянского полесья, близкие к описанным в настоящей статье, также были отнесены к этой ассоциации. В последующих работах [2] мной была пересмотрена синтаксономическая принадлежность этих сообществ, и они были отнесены к новой ассоциации *Sphagno angustifolii-Caricetum limosae* Blagov. 2014. От ассоциации *Caricetum limosae* (Br.-Bl. 1921) Osvald 1923, характерной для верховых сфагновых грядово-мочажинных болот таежной зоны, данная ассоциация отличается присутствием мезотрофных видов группы вахты: *Carex lasiocarpa*, *Menyanthes trifoliata*, *Equisetum fluviatile*, *Phragmites australis*, а также ме-

зоевтрофного *Comarum palustre*.

От ассоциации *Sphagno fallacis*-*Caricetum lasiocarpae* Smagin 2012 отличается присутствием *Carex limosa*, а также низкой жизненностью *Carex lasiocarpa*, которая в сообществах описываемой ассоциации обычно не плодоносит, представлена лишь вегетативными побегами. Следует отметить, что на территории центральной части Приволжской возвышенности (где и расположено озеро Кряж) осока топяная имеет, несомненно, более узкую экологическую и фитоценотическую амплитуду, чем осока волосистоплодная. В сообществах с участием *Carex limosa* доминируют только олиготрофные и мезоолиготрофные виды сфагновых мхов, в то время как *Carex lasiocarpa* произрастает совместно и с мезотрофными, и с евтрофными видами сфагнов, причем в этих сообществах находится ее фитоценотический оптимум.

В составе сообществ ассоциации, в т.ч. на озере Кряж, довольно высокое постоянство и покрытие имеет *Salix lapponum*. Этот вид в пределах таежной и подтаежной зон встречается по сырым лугам, евтрофным и мезотрофным болотам. Примечательно, что в районе исследования и в целом в зонах лесостепи и степи этот вид встречается почти исключительно в мезотрофных и реже мезоолиготрофных сообществах сфагновых болот среди песчаных отложений разного генезиса и поэтому был включен мной в дифференцирующую группу мезотрофных видов [2].

Микрорельеф – ровный или слабоволнистый, могут встречаться отдельные кочки из *Sphagnum magellanicum* и *Polytrichum strictum*. Уровень воды составляет от -24 до -12 см.

В изучаемом регионе сообщества ассоциации представляют зрелую стадию развития небольших сфагновых болот, сплавины вокруг озер, а также болот, образовавшихся на месте озер со сплавинами. По-видимому, они сменяют сообщества ассоциации *Sphagno fallacis*-*Caricetum lasiocarpae* Steffen 1931 и *Sphagno fallacis*-*Caricetum rostratae* Steffen 1931. В случае озера Кряж наблюдается другая тенденция. Здесь сообщества *Sphagno fallacis*-*Caricetum lasiocarpae* получили широкое распространение лишь относительно недавно. Еще в конце 70-х – начале 80-х гг.

прошлого века центральная часть сплавины была образована преимущественно олиготрофными сообществами ассоциации *Sphagno angustifolii*-*Caricetum limosae* Blagov. 2014, но в последующие десятилетия они стали постепенно вытесняться менее олиготрофной растительностью, т.е. сообществами *Sphagno fallacis*-*Caricetum lasiocarpae* Steffen 1931 и *Sphagno fallacis*-*Caricetum rostratae* Steffen 1931, описанными ниже. Подобную динамику можно объяснить, скорее всего, евтрофикацией озера и сплавины, ее вытаптыванием сборщиками клюквы, приток которых многократно увеличился в последние десятилетия. Возможно, определенную роль в этом процессе играют и природные причины.

#### **Ассоциация *Sphagno fallacis*-*Caricetum lasiocarpae* Steffen 1931**

*Диагностические виды: Carex lasiocarpa, Sphagnum fallax, S. angustifolium.*

*Морфология.* Древесный ярус не выражен, его сомкнутость обычно не превышает 0,1. Береза пушистая, хотя и встречается с высоким постоянством, представлена редкими и невысокими (1–3), редко до 7 м, экземплярами. Сосна попадает еще реже и также представлена мелкими деревцами (0,5–2, редко до 6 м). Из кустарников изредка встречаются *Salix lapponum* и *S. rosmarinifolia*. Эдификаторным является моховой ярус. Его покрытие обычно составляет 70–100%. Доминируют *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum* и иногда *S. fallax*, нередко присутствуют формы с переходными признаками от *Sphagnum angustifolium* к *S. flexuosum*. С меньшим постоянством и менее обильно встречаются *S. centrale* и *S. obtusum*. С довольно высоким постоянством, но в незначительном количестве присутствует *Straminergon stramineum*. Хорошо развит травяно-кустарничковый ярус, в котором безусловным доминантом выступает *Carex lasiocarpa*, ее покрытие в среднем составляет 10–20%. С высоким постоянством и нередко значительным покрытием (до 25%) встречается *Menyanthes trifoliata*. Также весьма характерны *Oxycoccus palustris* и *Drosera rotundifolia*. В виде примеси нередко может встретиться *Scheuchzeria palustris*, *Carex rostrata* и *Phragmites australis*, с меньшим по-

стоянством – *Eriophorum vaginatum*, но последняя иногда имеет покрытие до 60 %. Описанные на озере Кряж сообщества относятся к субассоциации *Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarphae menyanthetosum trifoliatae* Smagin 2012. Последняя дифференцируется видами группы вахты (*Menyanthes trifoliata*, *Equisetum fluviatile*, *Carex lasiocarpa*, *Phragmites australis*, *Eriophorum gracile*) и олигомезотрофными и олиготрофными видами сфагновых мхов, характерных для ковров и кочек: *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum*, *S. fallax* и *S. magellanicum*.

Микрорельеф – ровный с отдельными кочками. Уровень воды под коврами – от -23 до -16 см.

*Сравнение.* От ассоциации *Comarum palustris-Caricetum lasiocarphae* отличается отсутствием или слабым развитием евтрофных видов группы сабельника: *Comarum palustre*, *Thysetium palustre*, *Epilobium palustre*, *Galium palustre*, *Naumburgia thyrsiflora*, *Calamagrostis canescens*, *Salix cinerea*, *S. rosmarinifolia*, *Sphagnum squarrosum*, *S. subsecundum*, доминированием в моховом покрове олигомезотрофных и мезотрофных видов (*Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum*, *S. fallax*, *S. magellanicum*) и присутствием в травяно-кустарничковом ярусе видов класса *Oxycocco-Sphagnetea*, из которых в описываемых сообществах сплавины озера Кряж довольно высокое постоянство имеют *Drosera rotundifolia* и *Oxycoccus palustris*. От ассоциации *Sphagno fallacis-Caricetum rostratae* Steffen 1931 отличается доминированием *Carex lasiocarpa*.

#### **Ассоциация *Sphagno fallacis-Caricetum rostratae* Steffen 1931**

*Диагностические виды:* *Carex rostrata*, *Sphagnum fallax*, *S. angustifolium*.

*Морфология.* Древесный ярус либо отсутствует, либо слабо выражен, его сомкнутость не более 0,1. Представлен редкими и невысокими (1–2, до 3,5 м) экземплярами *Betula pubescens* и *Pinus sylvestris* высотой 1–2 м. Кустарники в описанных сообществах практически отсутствуют. Эдификаторным является моховой ярус, его покрытие в среднем 90–100 %. Доминируют *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum*, реже *S. fallax* и *S. magellanicum*. Из бриевых мхов встречаются *Aula-*

*comnium palustre* и *Calliergon stramineum*. В травяно-кустарничковом ярусе доминирует *Carex rostrata*, ее покрытие обычно составляет 10–30 %. Иногда присутствует *Carex lasiocarpa*, которая в отдельных случаях выступает в качестве содоминанта. С высоким постоянством и значительным покрытием (20–50 %) встречается *Oxycoccus palustris*. Довольно постоянно, но менее обильно произрастают *Drosera rotundifolia*, *Menyanthes trifoliata*, *Scheuchzeria palustris*. Изредка встречаются *Andromeda polifolia*, *Equisetum fluviatile*, *Calamagrostis canescens*. Описанные на озере Кряж сообщества относятся к субассоциации *Sphagno fallacis-Caricetum rostratae menyanthetosum trifoliatae* Smagin 2012. Дифференцируется мезотрофными видами группы вахты (*Menyanthes trifoliata*, *Equisetum fluviatile*, *Carex lasiocarpa*) и олигомезотрофными и олиготрофными видами сфагновых мхов, характерных для ковров и кочек: *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum*, *S. fallax* и *S. magellanicum*.

Микрорельеф – ровный, иногда с отдельными невысокими кочками. Уровень воды под коврами в среднем составляет от -23 до -19 см, иногда – -3 см.

*Сравнение.* От ассоциации *Comarum palustris-Caricetum rostratae* отличается практически полным отсутствием видов группы сабельника, доминированием в моховом покрове олигомезотрофных и мезотрофных видов (*Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum*, *S. fallax*, *S. magellanicum*) и присутствием в травяно-кустарничковом ярусе видов класса *Oxycocco-Sphagnetea*, из которых в сообществах ассоциации изучаемого региона довольно высокое постоянство имеют *Drosera rotundifolia* и *Oxycoccus palustris*. От ассоциации *Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarphae* Steffen 1931 отличается доминированием *Carex rostrata*.

Значительное количество собранных в 2007 г. образцов мхов (130) позволяет оценить роль каждого вида сфагнума в сложении растительного покрова сплавины озера Кряж. По убыванию своего значения виды располагаются в следующем порядке: *Sphagnum angustifolium* (встречен в 45 % образцов), *S. flexuosum* (42 %), *S. magellanicum* (9 %),

*S. teres* (7%), *S. obtusum* (5%), *S. centrale* (5%), *S. fallax* (3%). Остальные виды (*S. cuspidatum*, *S. fimbriatum*, *S. fuscum*, *S. palustre*, *S. russowii* и *S. squarrosum*) встречены в 1–2% образцов. Помимо сфагновых мхов, в образовании сплавины некоторое участие принимают и бриевые мхи: *Aulacomnium palustre* (встречен в 3% образцов), *Polytrichum juniperinum* (3%), *P. strictum* (2%), *Helodium blandowii* (крайне редко). Во многих образцах (37%) среди сфагновых мхов присутствует *Straminergon stramineum*, но обычно в ничтожном количестве.

Со всех сторон сплавина окружена сообществами заболоченных березняков и ивняков – так называемая зона лага, реже встречаются осоково-разнотравные сообщества с редкой березой пушистой. Для зоны лага наиболее типичны сообщества четырех ассоциаций.

#### **Ассоциация Comaro palustris-Caricetum rostratae Smagin 2012**

*Диагностические виды:* *Carex rostrata*, *Comarum palustre*.

*Морфология.* Древесный ярус отсутствует или крайне разрежен, редко его сомкнутость достигает 0,1, представлен мелкими экземплярами *Betula pubescens* и *Pinus sylvestris*. Кустарниковый ярус обычно также не выражен, изредка встречаются *Frangula alnus*, *Salix rosmarinifolia* и *S. lapponum*, покрытие последней иногда достигает 20%. Сообщества ассоциации обычно имеют двухъярусное строение. Верхний ярус (0,5–0,8 м) образован *Carex rostrata*, ее покрытие составляет 25–40%. В качестве содоминанта может выступать *Calamagrostis canescens* (однако для данной ассоциации он менее характерен, в отличие от ассоциации Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae, где является постоянным спутником *Carex lasiocarpa*). В ряде сообществ *Carex rostrata* содоминирует с *C. lasiocarpa* и *C. vesicaria*. Обычно в той или иной степени выражен ярус болотного разнотравья из *Comarum palustre*, его покрытие в среднем составляет 5–15%, и несколько реже – из *Menyanthes trifoliata*, покрытие – до 15%. Иногда развит ярус из тростника. Спорадически встречается *Thysetium palustre*, в субассоциации *sphagnetosum angustifolii* в незначи-

тельном количестве – *Drosera rotundifolia* и другие олигомезотрофные виды. Моховой ярус, как правило, отсутствует, и лишь в отдельных сообществах он представлен редкими куртинами *S. squarrosum*, *S. centrale* и *S. teres*. Описанные на озере Кряж сообщества ассоциации относятся к двум субассоциациям:

1. Субассоциация Comaro palustris-Caricetum rostratae typicum. От описанной ниже субассоциации отличается практически полным отсутствием комплекса олигомезотрофных и олиготрофных видов и, как правило, отсутствующим или слабо выраженным моховым ярусом.

2. Субассоциация Comaro palustris-Caricetum rostratae sphagnetosum angustifolii. Дифференцируется присутствием группы олигомезотрофных видов: *Oxycoccus palustris*, *Drosera rotundifolia*, *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum* и др. В отличие от предыдущей субассоциации может иметь более или менее выраженный моховой ярус. Сообщества данной субассоциации имеют экотонный характер и распространены лишь в местах перехода сфагновой сплавины к сообществам зоны лага.

*Сравнение и замечания.* От ассоциации Sphagno fallacis-Caricetum rostratae Steffen 1931 отличается присутствием евтрофных видов группы сабельника: *Comarum palustre*, *Thysetium palustre*, *Epilobium palustre*, *Galium palustre*, *Calamagrostis canescens*, *Salix cinerea*, *S. rosmarinifolia*, *Sphagnum squarrosum*, *S. subsecundum*, *S. fimbriatum*, *S. teres* – и отсутствием или низким постоянством представителей класса *Oxycocco-Sphagnetea* и других олигомезотрофных видов. От ассоциации Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae отличается доминированием в травяном ярусе *Carex rostrata*, от ассоциации Carici lasiocarpae-Betulo pubescentis-Sphagnetum (Kaks 1914) Vlagov. 2006 – отсутствием древесного яруса.

Уровень воды в сообществах ассоциации обычно находится в пределах от +20 до +60 см или, реже, совпадает с поверхностью торфа (минерального дна), иногда (в засушливые годы) уровень воды ниже поверхности, до -50 см. Торфяная залежь отсутствует

или маломощная (до 0,3 м).

**Ассоциация Comaro palustris-  
Caricetum lasiocarpae (Tuxen 1937)  
Smagin 2012**

*Диагностические виды:* *Carex lasiocarpa*,  
*Comarum palustre*.

*Морфология.* Сообщества ассоциации в большинстве случаев двухъярусные. Верхний осоковый ярус (0,5–0,7 м) образован *Carex lasiocarpa*, ее покрытие в среднем составляет 20–40 %. С высоким постоянством, но с небольшим покрытием встречается *Calamagrostis canescens*, *Equisetum fluviatile*, реже *Carex elata* и *C. rostrata*. В той или иной степени обычно выражен ярус болотного разнотравья, представленный преимущественно *Comarum palustre*, в меньшей степени *Menyanthes trifoliata*. Иногда развит ярус тростника. Моховой ярус в значительной части сообществ отсутствует или разреженный. В сообществах субассоциации *typicum* в соответствующих вариантах мхи представлены *Sphagnum centrale*, *squarrosum* и *S. fimbriatum*, их покрытие обычно колеблется в пределах 1–25 %. Для фитоценозов субассоциации *sphagnetosum angustifolii* характерен более или менее выраженный моховой ярус, его покрытие в среднем составляет 60–100 %, редко – менее 5 %, образован *Sphagnum teres*, *S. flexuosum*, *S. fallax*, *S. angustifolium*, *S. squarrosum*, *S. fimbriatum*. Выделяют 2 субассоциации:

1. Субассоциация *Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae typicum*. От описанной ниже субассоциации отличается практически полным отсутствием комплекса олигомезотрофных и олиготрофных видов, а также в большинстве случаев отсутствующим или слабо выраженным моховым ярусом.

2. Субассоциация *Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae sphagnetosum angustifolii*. Дифференцируется присутствием группы олигомезотрофных и олиготрофных видов: *Oxycoccus palustris*, *Andromeda polifolia*, *Drosera rotundifolia*, *Eriophorum vaginatum*, *Carex limosa*, *Scheuchzeria palustris*, *Sphagnum angustifolium*, *S. flexuosum* и *S. fallax*. В отличие от предыдущей субассоциации, как правило, имеет более или менее выраженный моховой ярус. На озере Кряж сообщества ас-

социации встречаются в переходной полосе от сообществ сфагновой сплавины к сообществам зоны лага.

*Сравнение.* От ассоциации *Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarpae* Steffen 1931 отличается присутствием евтрофных видов группы сабельника: *Comarum palustre*, *Thyselium palustre*, *Epilobium palustre*, *Galium palustre*, *Naumburgia thyrsiflora*, *Calamagrostis canescens*, *Salix cinerea*, *S. rosmarinifolia*, *Sphagnum squarrosum*, *S. fimbriatum*, *S. teres* – и отсутствием или низким постоянством представителей класса *Oxycocco-Sphagnetea* и других олигомезотрофных видов. От ассоциации *Comaro palustris-Caricetum rostratae* отличается доминированием в травяном ярусе *Carex lasiocarpa*.

Уровень воды в субассоциации *typicum* лежит выше поверхности, обычно от +20 до +50 см, реже – -3 см, что зависит от метеорологических года; в субассоциации *sphagnetosum angustifolii* – от -20 до -5. Торфяная залежь отсутствует или маломощная (до 0,5 м).

**Ассоциация Frangulo-Salicetum  
cinereae Malcuit 1929**

*Диагностический вид:* *Salix cinerea*.

*Морфология.* Сообщества ассоциации имеют 2–3-ярусное строение. Наибольшее развитие имеет кустарниковый ярус, высота которого достигает 1,5–5,0 м, покрытие в среднем составляет 30 %, в отдельных сообществах – до 80–85 %. Он образован преимущественно *Salix cinerea*, реже встречается *Salix lapponum*, *S. rosmarinifolia*, *Frangula alnus*. Набор доминантов травяного яруса очень разнообразен, с высоким постоянством и обилием произрастают *Calamagrostis canescens*, *Phragmites australis*, *Carex lasiocarpa*, *C. rostrata*, *C. vesicaria*, *C. elata*, *Comarum palustre*, спорадически встречаются *Lythrum salicaria*, *Lysimachia vulgaris*, *Equisetum fluviatile*, *Pedicularis palustris* и др. Моховой ярус отсутствует или слабо выражен, хотя мхи в небольшом количестве встречаются довольно постоянно. В отдельных сообществах его покрытие может достигать 5–25 %. Наиболее обычны *Sphagnum squarrosum*, *S. centrale*, *S. fimbriatum*, *S. obtusum*, *Calliergon cordifolium*, *Brachythecium mildeanum*.

Микрорельеф – ровный, уровень воды от +0,3 до +0,7 м. Торфяная залежь отсутствует или маломощная.

**Ассоциация Carici lasiocarpae-Betulo pubescentis-Sphagnetum (Kaks 1914) Blagov. 2006**

*Диагностические виды:* *Betula pubescens*, *Epilobium palustre*, *Thyselium palustre*, *Thelypteris palustris*, *Naumburgia thyrsoflora*, *Sphagnum squarrosum* и другие евтрофные сфагновые мхи. Эти виды дифференцируют данную ассоциацию от Pino-Betulo pubescentis-Sphagnetum angustifolii (Filatov et Yurev 1913) Smagin 2000. От последней описываемая ассоциация, кроме того, отличается отсутствием или слабым развитием ряда олигомезотрофных видов: *Eriophorum vaginatum*, *Chaetodaphne calyculata*, *Ledum palustre*, *Vaccinium uliginosum*.

*Морфология.* Древесный ярус образован *Betula pubescens*, изредка присутствует *Pinus sylvestris*. Сомкнутость крон березы пушистой составляет 0,25–0,50, высота – 5–9 м, средний диаметр – 4,5–9,0 см. Сосна представлена редкими угнетенными экземплярами, лишь изредка ее сомкнутость достигает 0,1, высота – до 8 м, диаметр – до 10 см. Кустарниковый ярус разреженный, образован обычно *Salix cinerea*, встречающейся с довольно высоким постоянством, ее покрытие составляет 5–7 %, иногда – до 30 %. Изредка встречаются *Frangula alnus*, *Salix pentandra*, *S. rosmarinifolia*, *S. lapponum*. Хорошо развит травяной ярус, его общее покрытие в среднем составляет 30–50 %, иногда – до 90 %. С высоким постоянством встречаются *Calamagrostis canescens* (1–5 %), *Comarum palustre* (1–20 %), *Equisetum fluviatile* (до 1 %), *Menyanthes trifoliata* (1–25 %), *Lysimachia vulgaris*, с несколько меньшим постоянством, но замещая друг друга, – *Carex rostrata* (20 %) и *Carex lasiocarpa* (15–30 %). Спорадически встречаются *Thyselium palustre*, *Eriophorum angustifolium*. Всегда в том или ином количестве присутствует тростник. В фитоценозах субассоциации sphagnetosum angustifolii в незначительном обилии встречаются *Drosera rotundifolia* и *Hammarbya paludosa*, но покрытие *Oxycoccus palustris* может достигать 40 %. Покрытие и

видовой состав мхов специфичны для каждой субассоциации. В субассоциации sphagnetosum fimbriati их покрытие не превышает 5 %. Обычны *Sphagnum squarrosum*, *S. fimbriatum*, *S. centrale* и другие евтрофные виды. В субассоциации sphagnetosum angustifolii покрытие достигает 95 %, и к евтрофным видам примешиваются мезоолиготрофные и мезотрофные *Sphagnum angustifolium*, *S. fallax*, *S. magellanicum*, *S. flexuosum* и *S. russowii*. В пределах ассоциации выделяют две субассоциации:

1. Субассоциация sphagnetosum fimbriati Blagov. 2006. Дифференцируется преобладанием в моховом покрове евтрофных видов сфагновых мхов: *Sphagnum fimbriatum*, *S. squarrosum*, *S. obtusum*, а также бриевых мхов: *Brachythecium mildeanum*, *Calliergon cordifolium* и др. В травяном ярусе постоянно присутствуют евтрофные виды: *Epilobium palustre*, *Naumburgia thyrsoflora*, *Thelypteris palustris*, *Thyselium palustre*. Микрорельеф кочковатый, кочками занято до 70 % площади, высота кочек 20 см. Кочки большей частью приствольные или бывшие приствольные, осоково-сфагновые. Уровень воды варьирует в зависимости от метеоусловий года, в сухой год он составляет между кочек от +35 до +50 см, в более влажный год – до +40 см, под кочками – от -70 до -5 см. От субассоциации naumburgietosum ассоциации Pino-Betulo pubescentis-Sphagnetum angustifolii (Filatov et Yurev 1913) Smagin 2000 отличается почти полным отсутствием пушицы влагилицной, ничтожным участием сосны и вообще слабой представленностью мезотрофных и мезоолиготрофных видов.

2. Субассоциация sphagnetosum angustifolii Smagin 1991. Диагностируется олиготрофными и олигомезотрофными видами сфагновых мхов: *Sphagnum angustifolium*, *S. fallax*, *S. magellanicum*, *S. flexuosum*, *S. russowii*, а также мезоолиготрофными: *Drosera rotundifolia*, *Hammarbya paludosa*, *Oxycoccus palustris*. Микрорельеф кочковатый, уровень воды между кочек составляет +20 см. Данная субассоциация встречается на озере Кряж в переходной полосе от сфагновой сплавины к сообществам березняков пре-



дыдушей субассоциации, в южной части озера ширина этой полосы может превышать 100 м.

Сообщества ассоциаций краевой зоны (лага) экологически очень близки, они постепенно сменяют друг друга в пространстве, нередко формируя экотонные сообщества. Покрытие мхов здесь, как правило, невелико, но значительно их видовое разнообразие, особенно бриевых мхов. Среди последних встречаются *Dicranella cerviculata*, *Bryum pseudotriquetrum*, *Calliergon cordifolium*, *Brachythecium mildeanum*, *Plagiothecium denticulatum*, *Hylocomium splendens*, *Plagiomnium ellipticum*, *P. medium*, *Drepanocladus sendtneri* и др. [12].

Непосредственно в водной толще озера и на поверхности воды распространены сообщества порядков Potametalia Koch 1926 и Lemno-Utricularietalia Passarge 1978. Здесь широко представлены гидрофиты: *Nymphaea candida*, *Nuphar lutea*, *Utricularia vulgaris*, реже *Sparganium emersum*, *Utricularia intermedia*. Редко встречается *Potamogeton praelongus*, недавно найденный Е.В. Варгот [8, 9].

Флора озера Кряж и окружающих заболоченных пространств (в пределах его гра-

ниц, указанных на карте-схеме [1], т.е. исключая лесные и опушечные виды, встречающиеся на границе с суходолом) с учетом данных автора и литературных источников, указанных ранее [1], составляет более 75 видов сосудистых растений и 27 видов мхов. Наличие некоторых видов, указанных в литературе, требует подтверждения, это касается прежде всего редких видов, указанных А.М. Семеновой-Тян-Шанской [13]: *Chamaedaphne calyculata* и *Betula humilis*. Несмотря на целенаправленные поиски, эти виды обнаружить не удалось. Анализ флоры озера Кряж в этой статье не дается. Научный и практический интерес представляют лишь сравнительно-флористические исследования, выполненные для целого ряда болот и болотно-озерных комплексов, что и будет выполнено автором в отдельной работе.

**Заключение.** Синтаксономическая структура растительности озера Кряж разнообразна и уникальна. Некоторые синтаксоны находятся здесь на южной границе распространения, а представляющие их сообщества могут рассматриваться как эталонные для лесостепи европейской России и подлежат безусловной охране.

## Литература

1. Благовещенский И.В. Растительность озера Кряж (Ульяновская область): 1. История изучения, научное и практическое значение, проблемы охраны. Ульяновский медико-биологический журнал. 2017; 1: 162–174.
2. Благовещенский И.В. Осоково-сфагновые сообщества болот центральной части Приволжской возвышенности. Ботанический журнал. 2014; 2: 205–226.
3. Полевая геоботаника. Ленинград: Наука; 1959–1976; 1–5.
4. Катанская В.М. Высшая водная растительность континентальных водоемов СССР. Ленинград: Наука; 1981. 188.
5. Миркин Б.М., Наумова Л.Г. Наука о растительности (история и современное состояние основных концепций). Уфа: Гилем; 1998. 413.
6. Бураков В.П., Четанова Н.А., Зиялитдинова Д.А., Губаева С.Н., Бойчук В.А. Кадастр озер Ульяновской области. Казань; 1968. 317.
7. Благовещенская Н.В. Опыт сопоставления возраста болот и истории растительности в голоцене Ульяновского Предволжья и сопредельных территорий. Ботанический журнал. 1985; 11: 1452–1464.
8. Варгот Е.В., Гришуткин О.Г., Силаева Т.Б. Новые и редкие растения Ульяновской области. Известия Самарского научного центра РАН. 2014; 16; 5 (5): 1587–1593.
9. Варгот Е.В., Гришуткин О.Г., Артаев О.Н. Результаты исследований водно-болотных комплексов окрестностей озера Крячек (Ульяновская область). Самарский научный вестник. 2015; 2: 41–45.
10. Благовещенский И.В. Структура растительного покрова, систематический, географический и эколого-биологический анализ флоры болотных экосистем центральной части Приволжской воз-

вышенности: дис. ... д-ра биол. наук. Ульяновск; 2006. 649.

11. Федотов Ю.П. Болота заповедника «Брянский лес» и Неруссо-Деснянского полесья (флора и растительность). Брянск; 1999. 107.
12. Мордвинов А.Н., Благовецкии И.В. Флора мохообразных Ульяновской области. Ульяновск; 1995. 88.
13. Семенова-Тян-Шанская А.М. Материалы к распределению сосновых лесов Приволжья. Труды Ботанического института АН СССР. Сер. Геоботаника. 1957; 3 (11): 309–338.

## LAKE KRYAZH PLANT COMMUNITIES (ULYANOVSK REGION): 2. SYNTAXONOMIC STRUCTURE

I.V. Blagoveshchenskiy

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia*

e-mail: globularia@mail.ru

*The plant communities of Lake Kryazh and the plant species that form them are found in the southern part of Ulyanovsk Region. Therefore, they are very rare and have a somewhat different ecological affinity compared to their populations in the range center. So, the data on the syntaxonomic vegetation structure from the standpoint of ecological and floral classification are of great scientific interest.*

*Materials and Methods. The article is based on the description of trial plots (a total of 65 descriptions). Field geobotanical studies (area descriptions and geobotanical mapping) were carried out according to generally established methods. Braun-Blanquet's way of classifying a plant community was used.*

*Results. It is found out that the vegetation Lake Kryazh floating bog and adjoining wetlands is represented by 7 associations, 8 subassociations and one unit, which cannot be classified: association *Sphagno angustifolii-Caricetum limosae* Blagov, 2014; association *Sphagno fallacis-Caricetum lasiocarpae* Steffen, 1931 (subassociation *menyanthetosum trifoliatae* Smagin, 2012); *Sphagno fallacis-Caricetum rostratae* Steffen, 1931 (subassociation *menyanthetosum trifoliatae* Smagin, 2012); *Comaro palustris-Caricetum rostratae* Smagin, 2012 (subassociation *typicum* and *sphagnetosum angustifolii* Blagov, 2014); *Comaro palustris-Caricetum lasiocarpae* (Tuxen 1937) Smagin, 2012 (subassociation *typicum* and *sphagnetosum angustifolii* Blagov, 2014); *Carici lasiocarpae-Betulo pubescentis-Sphagnetum* (Kaks 1914) Blagov, 2006 (*sphagnetosum fimbriati* Blagov, 2006 and 1991 *sphagnetosum angustifolii* Smagin, 1991); *Frangulo-Salicetum cinerae* Malcuit, 1929; non-classified unit *Phragmites + Thelypteris palustris-Sphagnum flexuosum + S. fimbriatum*. *Potametalia* Koch 1926 and *Lemno-Utricularietalia* Passarge 1978 are widespread in the lake water column and on the surface.*

*Conclusion. The syntaxonomic structure of the Lake Kryazh is diverse and unique. Some of the syntaxons are located within the southern distribution limit and the communities, to which they belong, can be considered as reference ones for the forest-steppe of European Russia and are subject to protection.*

**Keywords:** *swamps, lakes, syntaxonomy, association, subassociation, Carex limosa, Carex rostrata, Carex lasiocarpa, Comarum palustre, Sphagnum, Ulyanovsk region.*

### References

1. Blagoveshchenskiy I.V. Rastitel'nost' ozera Kryazh (Ul'yanovskaya oblast'): 1. Istoriya izucheniya, nauchnoe i prakticheskoe znachenie, problemy okhrany [Lake Kryazh vegetation (Ulyanovsk region): History, scientific and practical importance, protection problems]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2017; 1: 162–174 (in Russian).
2. Blagoveshchenskiy I.V. Osokovo-sfagnovyie soobshchestva bolot tsentral'noy chasti Privolzhskoy vozvyshennosti [Sedge-sphagnum swamp communities in the central part of the Volga Upland]. *Bot. zhurn.* 2014; 2: 205–226 (in Russian).
3. *Polevaya geobotanika* [Field geobotany]. Leningrad: Nauka; 1959–1976; 1–5 (in Russian).
4. Katanskaya V.M. *Vysshaya vodnaya rastitel'nost' kontinental'nykh vodoemov SSSR* [Higher aquatic vegetation in the USSR inland waters]. Leningrad: Nauka; 1981. 188 (in Russian).
5. Mirkin B.M., Naumova L.G. *Nauka o rastitel'nosti (istoriya i sovremennoe sostoyanie osnovnykh kontseptsiy)* [The study of vegetation (history and current state of the basic concepts)]. Ufa: Gilem; 1998. 413 (in Russian).

6. Burlakov V.P., Chetanova N.A., Ziyalitdinova D.A., Gubaeva S.N., Boychuk V.A. *Kadastr ozer Ul'yanovskoy oblasti* [National lake inventory of the Ulyanovsk region]. Kazan'; 1968. 317 (in Russian).
7. Blagoveshchenskaya N.V. Opyt sopostavleniya vozrasta bolot i istorii rastitel'nosti v golotsene Ul'yanovskogo Predvolzh'ya i sopredel'nykh territoriy [Comparing the swamp age and vegetation history of the Ulyanovsk region and adjacent territories during the Holocene Stage]. *Bot. zhurn.* 1985; 11: 1452–1464 (in Russian).
8. Vargot E.V., Grishutkin O.G., Silaeva T.B. Novye i redkie rasteniya Ul'yanovskoy oblasti [New and rare plants of the Ulyanovsk region]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN.* 2014; 16; 5 (5): 1587–1593 (in Russian).
9. Vargot E.V., Grishutkin O.G., Artaev O.N. Rezul'taty issledovaniy vodno-bolotnykh kompleksov okrestnostey ozera Kryachek (Ul'yanovskaya oblast') [The results of Lake Kryachek neighborhood wetland study (Ulyanovsk region)]. *Samarskiy nauchnyy vestnik.* 2015; 2: 41–45 (in Russian).
10. Blagoveshchenskiy I.V. *Struktura rastitel'nogo pokrova, sistematicheskiy, geograficheskiy i ekologo-biologicheskiy analiz flory bolotnykh ekosistem tsentral'noy chasti Privolzhskoy vozvysheynosti* [Structure of the vegetation, systematic, geographic, ecological and biological analysis of wetland flora in the central part of the Volga Uplands]: dis. ... d-ra biol. nauk. Ul'yanovsk; 2006. 649 (in Russian).
11. Fedotov Yu.P. *Bolota zapovednika «Bryanskiy les» i Nerusso-Desnyanskogo poles'ya (flora i rastitel'nost')* [Marshes of the Bryansk Nature Reserve “Bryansk Forest” and the Nerusso-Desna woodland (flora and vegetation)]. Bryansk; 1999. 107 (in Russian).
12. Mordvinov A.N., Blagoveshchenskiy I.V. *Flora mokhoobraznykh Ul'yanovskoy oblasti* [Bryophytes of the Ulyanovsk region]. Ulyanovsk; 1995. 88 (in Russian).
13. Semenova-Tyan-Shanskaya A.M. Materialy k raspredeleniyu sosnovykh lesov Privolzh'ya [Distribution of the spruce forests in the Volga region]. *Trudy Botanicheskogo instituta AN SSSR. Seriya Geobotanika.* 1957; 3 (11): 309–338 (in Russian).

УДК 630\*182.2:582.632.2  
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6232

## ТЕНДЕНЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ СМЕНЫ ДУБОВЫХ ДРЕВОСТОЕВ НА СМЕШАННЫЕ ЛИСТВЕННЫЕ НАСАЖДЕНИЯ В ЗОНЕ ЛЕСОСТЕПИ (НА ПРИМЕРЕ ДРЕВОСТОЕВ ТЕЛЛЕРМАНОВСКОГО ОПЫТНОГО ЛЕСНИЧЕСТВА ИЛАН РАН)

**В.В. Чеботарева, П.А. Чеботарев, В.Г. Стороженко**

*Институт лесоведения РАН, г. Москва, Россия*

e-mail: chebotareva@ilan.ras.ru

*Цель – доказать невозможность получения дубового древостоя из естественного возобновления на вырубках лиственных древостоев в зоне лесостепи.*

*Материалы и методы. В зоне лесостепи в Теллермановском опытном лесничестве Воронежской области обследовано 10 участков древостоев, на которых проводились сплошные рубки. Изучены состав и структура по ярусам древостоев нагорных дубрав разного возраста естественного происхождения, возобновление основных пород и показатели их ослабления.*

*Результаты. Констатируются прогрессирующие процессы деградации дуба и трансформации дубовых лесов в смешанные лиственные насаждения без участия в составе древостоев этой ценной породы. К причинам деградации относятся: засухи, снижение уровня грунтовых вод, повреждение деревьев листогрызущими насекомыми и грибными болезнями, неэффективное ведение лесного хозяйства, низкая конкурентная способность светолюбивого дуба по сравнению с другими теневыносливыми породами. Доказано, что происходящая трансформация естественно формирующихся дубовых лесов в лиственные древостои носит необратимый характер. Исследования демонстрируют полное отсутствие возобновления дуба в древостоях естественного формирования во всех возрастных группах. В перестойных древостоях дуб, составляющий первый ярус, наиболее ослаблен, в то время как ясень и клен имеют высокие баллы состояния. Настоящий факт дает возможность этим породам по мере отмирания дуба не только заменить его в первом ярусе уже существующего насаждения, но и сформировать ясенево-кленовые насаждения на неопределенно долгий период времени.*

*Заключение. Естественное зарастание лесосек без гарантированного искусственного их восстановления дубом черешчатым приведет к снижению товарной ценности древостоев, потере генфонда ценной породы, обеднению флористического и фаунистического биоразнообразия природных комплексов целых регионов. Единственной возможностью сохранить дуб как коренную лесобразующую породу региона является его искусственное воспроизводство семенным путем.*

*Ключевые слова:* деградация дуба, структура древостоев, естественное возобновление, искусственное воспроизводство дуба.

**Введение.** Деградация дубовых лесов на территории европейских стран и России в последнее столетие приобрела катастрофические масштабы. К причинам возникновения и развития деградационных процессов в дубравах, по данным исследований, могут быть отнесены несколько факторов, среди которых наиболее значимыми являются изменение климатических условий, периодически повторяющиеся засухи и связанное с ними падение уровней грунтовых вод [1], постоянно присутствующие массовые размножения листогрызущих

насекомых и развитие грибных болезней, ослабляющих деревья дуба и вызывающих интенсификацию процессов их усыхания [2, 3]. Одна из основных причин трансформации дубовых древостоев в смешанные лиственные насаждения без участия дуба в составе древостоев связана с неэффективным ведением лесного хозяйства, направленным на целевое выращивание дуба [4], и с неспособностью дуба конкурировать с его спутниками, начиная от появления всходов до периода плотного стояния в составе насаждения [3, 4].

В лесостепной зоне юга России при естественном ходе формирования лиственных лесов дуб, который для региона является наиболее ценной в хозяйственном отношении породой [5], исчезает из состава древостоев и сменяется на сопутствующие ему в прошлые времена ясень обыкновенный, клен остролистный, липу мелколистную, вяз гладкий и породы второго яруса – клен полевой и татарский [3, 4]. В зоне лесостепи эти породы из статуса сопутствующих переходят в статус основных лесобразующих пород. Однако физические и деловые качества их древесины сильно уступают аналогичным свойствам дуба, что с хозяйственных позиций значительно снижает товарную ценность древостоев. Кроме того, все более увеличивается вероятность полного исчезновения дуба из состава лесов, возрастают потери генофонда ценной породы, происходит обеднение не только флористического, но и фаунистического биоразнообразия природных комплексов целых регионов, что крайне нежелательно с экологической точки зрения. В этом контексте важным как с научных, так и с практических позиций является изучение не только деградационных процессов в кластере дубовых лесов, но и протекающих параллельно с ними процессов формирования лиственных лесов без участия в составе древостоев дуба. Вообще говоря, разделение этих процессов не корректно, так как в биологическом понимании это один процесс, который разделяют только акценты наших целевых установок.

Исследования проводились в древостоях Теллермановского опытного лесничества Института лесоведения РАН, в знаменитых в прошлом дубовых массивах Теллермановского леса, выбранного еще Петром I для изъятия древесины дуба под строительство Императорского флота в г. Воронеже [6]. В состав лесного фонда лесничества входят леса самых различных структурных характеристик, возраста и происхождения. Старовозрастным древостоям естественного происхождения нескольких кварталов придан статус памятников природы: здесь произрастают почти 300-летние дубы в первом ярусе, оставшиеся еще от петровских времен, которые выпадают из состава древостоев и сменяются дру-

гими породами. Значительная часть древостоев относится к лесам, возникшим естественным путем на месте сплошных рубок разных периодов производства. Лесные культуры на территории лесничества создавались в разные периоды времени с различными схемами посадки, видами и интенсивностью мероприятий по уходу за ними. Именно с этим связано разнообразие лесоводственных и патологических характеристик древостоев в настоящее время.

Породное и структурное разнообразие лесного фонда лесничества дает возможность изучать различные процессы формирования древостоев и в т.ч. процессы формирования лесов лиственных формаций, связанных со сменой дуба на сопутствующие ему породы.

**Цель исследования.** Проследить в числовом и объемном выражении смену лесов дубовых формаций на смешанные лиственные леса при естественном ходе формирования структур древостоев.

**Материалы и методы.** Изучены архивные и современные таксационные данные о структуре древостоев и лесоводственных характеристиках древесных пород [7, 8]. В качестве объектов исследований выбраны коренные старовозрастные перестойные дубовые древостои неустановленного происхождения в кв. 15 и 37. С большой вероятностью эти участки леса относятся к временам петровской эпохи. Первый ярус в них представлен редко стоящими дубами, а сопутствующие породы являются результатом выборочных рубок XIX в. под пологом дубового древостоя. В состав объектов исследований вошли также спелые насаждения в кв. 14 и 60, молодняки в кв. 37 и 27 естественного происхождения, возникшие на площадях сплошных вырубок в разные периоды производства. В отведенных для анализа древостоях закладывались постоянные пробные площади для долговременных наблюдений. Для настоящей работы использовано по две пробные площади, заложенные в древостоях каждой возрастной группы. На пробных площадях проводился цикл работ, включающий отбивку пробных площадей размером от 0,1 га в молодняках до 0,5 га в старовозрастных древостоях, нумерацию деревьев, определе-

ние породного состава (формула состава) по двум позициям – массе и числу деревьев, состояния деревьев всех ярусов древостоя по параметрам крон, в т.ч. по наличию и развитию вторичных крон, измерение диаметров на высоте груди, определение положения деревьев в ярусе древостоя, учет естественного возобновления по породам и состоянию, в соответствии с Правилами санитарной безопасности в лесах, утвержденными Приказом Минприроды России от 24.12.2013 № 23. Полученные сведения позволили наглядно оценить смену пород при естественном процессе формирования структуры лесов в зоне лесостепи.

**Результаты и обсуждение.** Анализ структур перестойных и спелых древостоев проводился по данным двух сроков лесоустройства: лесоустройства 1938 г. и 2012 г. [7, 8]. Понятно, что сведений о числе деревьев в формуле состава древостоев 1938 г. быть не может, они взяты из наших пересчетов на пробных площадях в текущий период с 2012 по 2015 г. (при корреляции запаса по формуле насаждения каждой породы с ее количественными характеристиками в разных возрастных группах). Данные по молоднякам взяты по лесоустройству 2012 г. и нашим пересчетам (табл. 1).

Анализ табл. 1 показывает, что в лесах естественного формирования в кластере перестойных дубовых древостоев за период с 1938 по 2012 г. в описании формулы состава древостоя по массе произошло сокращение участия дуба до 1–3 ед. В то же время формула состава по числу деревьев, рассчитанная по данным пересчетов в 2012 г., демонстрирует только единичное присутствие дуба в первом ярусе древесного полога, что объясняется огромными объемами стоящих на корню перестойных дубов петровских времен – до 15 м<sup>3</sup> в одном стволе. Второй ярус древостоев во всех случаях полностью занят сопутствующими породами. Эти данные говорят о том, что после скорого вывала старовозрастных дубов насаждение полностью приобретет статус смешанного лиственного древостоя без участия дуба в составе всех ярусов.

В кластере спелых дубовых древостоев естественного формирования, возникших на

площадях сплошных вырубок лиственных насаждений с участием дуба в составе до 5 ед., тенденции исчезновения дуба из первого и второго ярусов те же, что и для перестойных древостоев, даже при том, что дуба в составе первого яруса больше, чем в перестойных древостоях.

После отпада деревьев дуба из первого яруса при отсутствии дуба в подчиненных ярусах насаждение, как и первом случае, полностью приобретет характеристики лиственного без участия дуба в составе всех ярусов.

В кластере молодняков до 20 лет, возникших на площадях сплошных рубок спелых древостоев с участием дуба от 2 до 9 ед., дуб присутствует единичными экземплярами, появившимися как поросль от пней срубленных дубовых деревьев предшествующего спелого насаждения, или он отсутствует совсем. Понятно, что в будущем из таких молодняков сформируется смешанный лиственный древостой без участия в составе дуба.

Таким образом, при естественном ходе роста древостоев как в условиях коренного стояния первого яруса дуба, так и на естественно возобновившихся вырубках присутствие дуба в составе древостоев минимальное или он отсутствует вовсе. В составе второго яруса, приходящего на смену первому, дуб полностью отсутствует. Такое положение следует рассматривать как необратимую трансформацию коренных дубовых древостоев в смешанные лиственные насаждения без участия в их составе дуба при естественном ходе зарастания сплошных вырубок.

Для более полной характеристики этого процесса необходимо представить параметры возобновительных структур изучаемых естественно формирующихся насаждений. В табл. 2 приведены данные о породном составе естественного возобновления в древостоях всех трех возрастных групп. Эти данные наглядно демонстрируют практически полное отсутствие возобновления дуба в древостоях естественного формирования как в перестойных насаждениях, так и в насаждениях, возникающих на площадях сплошных рубок. Данный феномен в своей основе имеет несколько причин.

Таблица 1

## Лесоводственные характеристики лиственных древостоев естественного происхождения различных возрастных групп по данным таксации разных временных периодов

Квартал	Лесоводственное описание древостоев									
	Год учета	Ярус	Состав по массе	Состав по числу деревьев	Возраст, лет	Тип леса, бонитет	Полнога	Средний диаметр, см	Средняя высота, м	Запас, м <sup>3</sup> /га
<b>Перестойные дубовые древостои</b>										
15	1938	1	7Д2Яс1Лп+Кло	6Д3Яс1Лп+Кл	150–170	Дсн, II	0,5	60	29	240
		2	6Кл4Лп+Вз	6Кл4Лп+Вз	80–100		0,2	20	19	80
	2012	1	4Д3Кло2Лп 1Яс	3Кло3Яс2Клп1Лп1Вз+Д	230 (280)		0,4	80	28	160
		2	3Яс3Кл3Лп1Вз	3Кло3Клп2Яс1Лп1Вз+Д	70		0,3	22	18	60
37	1938	1	6Д2Кл2Лп+Яс,Вз	5Д4Кл1Лп	170 (130)	Дсн, II	0,9	52	28	500
		2	3Кл3Вз2Лп2Яс	3Кл3Вз2Лп2Яс	80–100		0,3	24	20	110
	2012	1	8Д2Кл	6Д4Кл	230 (280)		0,4	88	30	180
		2	4Я3Кл3Лп	5Я3Кл2Лп+Д	75		0,3	22	19	80
<b>Спелые древостои</b>										
14	1938	1	5Д2Ил1Лп1Кл 1Яс	3Ил3Лп2Д2Кл+Яс	28	Дсн, II	0,7	10	11	80
		2	нет	нет	нет		нет	нет	нет	нет
	2013	1	6Д3Яс1Кл+Лп	5Д3Яс1Кл1Лп	103		0,5	30	23	190
		2	5Я3Кл2Лп+Вз+Д	4Я4Кл2Лп+Д+Вз	80		0,2	19	18	80
60	1938	1	5Яс2Кл1Д1Ил 1Лп	5Яс2Кл1Д1Ил1Лп	40–50	Дясо, II	0,9	16	15	160
		2	нет	нет	нет		нет	нет	нет	нет
	2013	1	5Яс4Лп1Кл+Д	5Яс4Лп1Кл+Д	105		0,7	32	23	194
		2	5Кл4Лп1Яс	5Кл3Лп2Яс	80		0,2	21	20	56
<b>Молодняки</b>										
37	До рубки	1	8Д2Кл	3Кл3Лп2Д2Яс	210	Дясо, II	0,4	88	30	180
		2	4Я3Кл3Лп	4Кл4Яс1Лп1Вз+Д			0,3	22	19	80
	Текущий	1	8Яс2Кл	8Яс2Кл	21	Дясо, II	0,4	10	12	41
		2	4Яс2Кл2Вз2Лпц	4Лпц2Яс2Кл2Вз			0,2	6	9	40
27	До рубки	1	10Д+Кло+Вз	9Д1Кл+Вз	210	Длос, II	0,2	88	29	250
		2	6Кло2Яс2Лп	6Кло2Яс2Лп			0,4	36	24	
	Текущий	1	8Я1Клп1Вз+Д,Лп	7Яс1Вз1Кл1Д+Л,Ос	9	Длос, III	0,4	8	12	46
		2	6Я1Д1Клп1Вз1Лп	3Вз3Лп2Яс1Кл1Д			0,3	4	9	10

**Примечание.** Дсн – дубрава снытьевая, Дясо – дубрава ясеневно-осоковая, Длос – дубрава липово-осоковая.

Таблица 2

**Состав естественного возобновления основных лесобразующих пород  
в древостоях пробных площадей, % от общего на 1 га**

Квартал	Д	Яс	Кло	Клп	Клт	Лп	Вз	Лщ	Бер	Всего, шт./га
<b>Перестойные дубовые древостои</b>										
15	12,2	9,6	17,3	49,4	нет	7,7	3,8	нет	нет	3120
37	нет	12,5	1,9	58,5	нет	нет	4,8	22,3	нет	1601
<b>Спелые древостои</b>										
14	2,0	1,5	2,8	50,1	18,8	2,6	7,9	13,4	2,8	23075
60	нет	1,2	15,0	69,4	нет	0,3	0,2	2,3	11,6	39050
<b>Молодняки</b>										
37	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
27	нет	24,2	29,6	нет	нет	44,4	1,8	нет	нет	24350

**Примечание.** Д – дуб, Яс – ясень, Кло – клен остролистный, Клп – клен полевой, Лп – липа, Вз – вяз, Лщ – лещина, Бер – бересклет бородавчатый.

Во-первых, дуб как светолюбивая порода не выдерживает конкуренции с затеняющими его уже в первый год вегетации более теневыносливыми быстрорастущими ясенем, кленом остролистным и полевым, липой и растениями травяного покрова, особенно снытью, крапивой, осотом и чистотелом. Эта причина является наиболее существенной.

Во-вторых, плодоношение дуба имеет некоторую периодичность (5–7 лет) и не всегда способно обеспечить процесс возобновления, в то время как остальные породы обильно плодоносят ежегодно.

В-третьих, желуди являются привлекательным кормом для многих млекопитающих, которые в иные годы значительно снижают их количество.

В-четвертых, из-за своей уникальной хозяйственной ценности дуб подвергся отрицательной селекции в результате хозяйственной деятельности человека и ошибочного мнения, что его полное восстановление возможно порослевым путем. В настоящее время общеизвестен факт, что вегетативное размножение в условиях меняющейся природной среды является эволюционным тупиком, ведет к неизбежной деградации и в конечном итоге к исчезновению вида [9, 10].

Перечисленные положения являются основными причинами смены дубовых древостоев на смешанные лиственные насаждения. Существует также гипотеза, которая рассматривает смену коренных дубовых формаций лесостепи как экспансию более агрессивных и более адаптивных к условиям произрастания лиственных пород, расширяющих свои ареалы.

Еще одной важной причиной трансформации дубовых лесов в смешанные лиственные насаждения без участия дуба в составе является деградация дуба как породы, конкурирующей с другими породами в составе плотного стояния древостоя. Дуб как светолюбивая порода предпочитает более разреженное стояние для формирования широкой полнообъемной кроны. В плотном стоянии сомкнутого древостоя полнотой 0,7 и выше, когда кроны сопутствующих пород расположены в одном пологе с кронами дуба, происходит постепенная деградация его первичных крон, замена их вторичными кронами. Это приводит к общему ослаблению деревьев, что визуальнo фиксируется увеличением среднего балла ослабления деревьев дуба, находящегося в первом ярусе, по сравнению со средними баллами ослабления деревьев дру-



гих пород, также входящих в первый ярус древостоя вместе с дубом (табл. 3).

Данные табл. 3 показывают, что в перестойных древостоях дуб, составляющий первый ярус, наиболее ослаблен, в то время как ясень и клен остролистный имеют высокие

баллы состояния, что дает возможность этим породам по мере отмирания дуба не только заменить его в первом ярусе уже существующего насаждения, но и сформировать ясенево-кленовые насаждения на неопределенно долгий период времени.

Таблица 3

**Средние значения показателей ослабления пород, слагающих первый ярус древостоев, в насаждениях различных возрастных групп, баллов**

№ квартала	Д	Яс	Кло	Лп	Вз
<b>Перестойные древостои</b>					
15	3,0	1,1	1,2	1,8	3,2
37	3,1	нет	1,0	4,0	3,9
<b>Спелые древостои</b>					
14	2,6	1,6	1,0	1,5	Нет
60	нет	1,5	1,4	2,0	нет
<b>Молодняки</b>					
37	2,3	1,3	1,0	нет	2,2
27	1,5	1,1	нет	1,0	1,2
Среднее	2,5	1,3	1,1	2,0	2,6

**Примечание.** Обозначения те же, что и в табл. 2.

Вяз в древостоях нагорных дубрав входит в число постоянных спутников основных пород, но везде он находится в угнетенном состоянии и не составляет конкуренции ясеню и клену в первом ярусе, но в значительной степени увеличивает затененность подпологового пространства, усугубляя тем самым трудности естественного возобновления дуба под пологом сомкнутого древостоя.

**Выводы:**

1. При естественной смене дубовых древостоев, как коренных старовозрастных, так и насаждений более молодых возрастов, включая молодняки, возникающих на площадях сплошных вырубок, формируются смешанные лиственные насаждения без участия в составе дуба. Происходящая в зоне лесостепи трансформация естественно развивающихся дубовых лесов в лиственные древостои на данном этапе естественной эволюции дубрав носит необратимый характер.

2. Единственной возможностью сохранить дуб как коренную для региона лесобразующую и наиболее ценную в хозяйственном отношении породу является его искусственное воспроизводство семенным путем [3, 4].

3. Оставление лесосек, вышедших из-под рубок спелых насаждений, под естественное зарастание без гарантированного искусственного их восстановления дубом черешчатым приведет к снижению товарной ценности древостоев, потере генофонда ценной породы, обеднению флористического и фаунистического биоразнообразия природных комплексов целых регионов, утрате генетического внутривидового разнообразия этой породы и в конечном счете к возникновению дефицита качественного посевного материала, что связывается с рисками при искусственном восстановлении дубрав в необходимых объемах.

**Литература**

1. *Осипов В.В.*, ред. Экосистемы Теллермановского леса. М.: Наука; 2004. 340.
2. *Рубцов В.В., Уткина И.А.* Адаптационные реакции дуба на дефолиацию. М.: Гриф и К; 2008. 300.
3. *Стороженко В.Г., Коткова В.М., Чеботарев П.А.* Динамика трансформации коренных дубрав и дереворазрушающие базидиальные грибы Теллермановского леса (Воронежская область). Лесной вестник. 2014; 4 (18): 77–85.
4. *Чеботарев П.А., Чеботарева В.В.* Формирование искусственных дубовых древостоев в регионах лесостепной зоны Европейской части России. Материалы межрегиональной научной конференции «Флора и растительность Центрального Черноземья». Курск; 2014: 174–179.
5. *Молчанов А.А.* Комплексные исследования в дубравах лесостепи. В кн. Взаимоотношения компонентов биогеоценоза в лиственных молодняках. М.: Наука; 1970: 32–77.
6. *Зверев А.И.* Первый лесовод России. М.: Исток; 2012. 120.
7. Таксационное описание Борисоглебского лесничества: материалы лесоустройства. Управление лесоохраны и лесонасаждений Воронежско-Курское. Воронеж; 1938. 244.
8. Таксационное описание Теллермановского опытного участкового лесничества ИЛ РАН: материалы лесоустройства: в 2 т. Воронеж: Воронежлеспроект; 2012; 2. 228.
9. *Царалунга В.В.* Санитарные рубки в дубравах: обоснование и оптимизация. М.: Издательство МГУЛ; 2003. 240.
10. *Рубцов В.В., Мамаев В.В., Уткина И.А.* Ростовые реакции дуба на дефолиацию как фактор обеспечения его жизнедеятельности. М.: Товарищество научных изданий «КМК»; 2009: 219–243.

**TRENDS OF NATURAL SUBSTITUTION OF OAK STANDS  
BY MIXED DECIDUOUS FOREST IN FOREST STEPPE  
(STANDS IN TELLERMAN EXPERIMENTAL FOREST DISTRICT,  
INSTITUTE OF FOREST SCIENCES, RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES)**

**V.V. Chebotareva, P.A. Chebotarev, V.G. Storozhenko**

*Institute of Forest Sciences, Russian Academy of Sciences*

e-mail: chebotareva@ilan.ras.ru

*The paper objective is to prove the impossibility of obtaining oak stands in the course of natural regeneration on cuttings of deciduous stands in the forest steppe.*

*Materials and Methods. In the forest steppe (Tellerman experimental forest district, Voronezh region) 10 forest stands, which grew after clear cuttings, were examined.*

*The authors also examined the composition and structure of stand stories in natural upland oak stands of different age as well as the process of principal species renewal and indicators of their weakening. The composition and structure of upland naturally grown oak forest tiers of different ages, the renewal of principal species, and the indices of their weakening were studied.*

*Results. The authors observed progressive processes of oak degradation and transformation of oak forests into mixed deciduous stands without any oak-trees. The causes of degradation include: droughts, underground water level decline, insect leaf damage, fungal diseases, forest mismanagement, and low competitiveness of light-loving oak in comparison with other shade-tolerant trees. It is proved that the ongoing transformation of oak forests into deciduous stands is irreversible and natural oak stand regeneration is impossible. In overripe stands, the first-tier oaks are mostly weakened, while ash and maple are rather strong. So, it is possible for these trees not only to replace oak in the first tier while it is dying off, but also to form ash and maple stands for an indefinitely long period of time.*

*Conclusion. Natural regeneration of cutover stands without guaranteed artificial restoration of the English oak (*Quercus robur*) will result in decrease of stand commercial value, loss of valuable gene resources, and exhaustion of flora and fauna biodiversity in the ecosystems of entire regions. The only way to save the oak as a main forest-forming species of the region is its artificial propagation.*

**Keywords:** oak degradation, stand structure, natural regeneration, oak artificial regeneration.

**References**

1. Osipov V.V. *Ekosistemy Tellermanovskogo lesa* [Tellerman forest ecosystems]. Moscow: Nauka; 2004. 340 (in Russian).
2. Rubtsov V.V., Utkina I.A. *Adaptatsionnye reaktsii duba na defoliatsiyu* [Oak adaptive response to defoliation]. Moscow: Grif i K; 2008. 300 (in Russian).
3. Storozhenko V.G., Kotkova V.M., Chebotarev P.A. Dinamika transformatsii korennykh dubrav i derevorazrushayushchie bazidial'nye griby Tellermanovskogo lesa (Voronezhskaya oblast') [Dynamics of indigenous oak forest transformation and basidium fungi (Tellerman forest, Voronezh region)]. *Lesnoy vestnik*. 2014; 4 (18): 77–85 (in Russian).
4. Chebotarev P.A., Chebotareva V.V. Formirovanie iskusstvennykh dubovykh drevostoev v regionakh lesostepnoy zony Evropeyskoy chasti Rossii [Formation of artificial oak stands in forest steppes of European part of Russia]. *Materialy mezhtsevnogo nauchnoy konferentsii «Flora i rastitel'nost' Tsentral'nogo Chernozem'ya»* [Flora and vegetation of central black earth belt: Proceedings of International scientific conference]. Kursk; 2014: 174–179 (in Russian).
5. Molchanov A.A. Kompleksnye issledovaniya v dubravakh lesostepi [Complex research in forest-steppe oak forests]. V kn: *Vzaimootnosheniya komponentov biogeotsenoza v listvennykh molodnyakakh*. Moscow: Nauka; 1970: 32–77 (in Russian).
6. Zverev A.I. *Pervyy lesovod Rossii* [The first Russian forester]. Moscow: Istok; 2012. 120 (in Russian).
7. *Taksatsionnoe opisaniye Borisoglebskogo lesnichestva* [Mensurational description of Borisoglebsk forestry]: materialy lesoustroystva. Upravlenie lesookhrany i lesonasazhdeniy Voronezhsko-Kurskoe. Voronezh; 1938. 244 (in Russian).
8. *Taksatsionnoe opisaniye Tellermanovskogo opytnogo uchastkovogo lesnichestva IL RAN* [Mensurational description of Tellerman experimental forest district IFS, RAS]: Materialy lesoustroyestva, 2 volumes. Voronezh: Voronezhlesproekt; 2012. 228 (in Russian).
9. Tsaralunga V.V. *Sanitarnye rubki v dubravakh: obosnovaniye i optimizatsiya* [Salvage cuttings in oak forests: verification and optimization]. Moscow; Izdatel'stvo MGUL; 2003. 240 (in Russian).
10. Rubtsov V.V., Mamaev V.V., Utkina I.A. *Rostovye reaktsii duba na defoliatsiyu kak faktor obespecheniya ego zhiznedeyatel'nosti* [Oak growth response to defoliation as a life-sustaining activity factor]. Moscow: Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy «KMK»; 2009: 219–243 (in Russian).

## ЮБИЛЕИ



**Мидленко  
Владимир Ильич**

26 июня 2017 г. исполняется 70 лет Владимиру Ильичу Мидленко, доктору медицинских наук, профессору, академику РАЕН, заслуженному работнику высшей школы РФ заведующему кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, директору Института медицины, экологии и физической культуры УлГУ.

После окончания в 1971 г. медицинского факультета Семипалатинского государственного медицинского института Владимир Ильич в течение 5 лет работал ординатором хирургического отделения межобластной больницы МВД Казахской ССР. В 1976 г. он был избран по конкурсу ассистентом кафедры факультетской хирургии Семипалатинского государственного медицинского института, где успешно сочетал педагогическую,

лечебную и научную работу. Результатом его научных исследований по теме «Клинико-патогенетическое значение иммунологических сдвигов у больных острым панкреатитом и холецистопанкреатитом» стала успешная защита в 1984 г. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В 1985 г. Владимиру Ильичу присуждается ученое звание доцента. Работая в должности доцента кафедры факультетской хирургии и заместителя декана медицинского факультета с 1985 г., он продолжает научные изыскания по избранной теме. В 1992 г. в г. Алма-Ате успешно защищает докторскую диссертацию «Клинико-патогенетическое обоснование локального и иммунокорректирующего лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки» и становится профессором кафедры.

В октябре 1993 г. В.И. Мидленко переезжает на постоянное жительство в г. Ульяновск, где работает в должности профессора кафедры клинической и экспериментальной хирургии медицинского факультета УлГУ. В 1995 г. Владимир Ильич получает ученое звание профессора и назначается заведующим вновь созданной кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии, которой руководит до настоящего времени. Создал сплоченный, работоспособный коллектив кафедры, базой которой является Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи, Владимир Ильич сумел объединить вокруг себя коллектив больницы, внедрить в практику новейшие хирургические методы лечения. Под его руководством сформировались научные клинические направления, была создана система подготовки кадров через аспирантуру и докторантуру. Являясь практикующим хирургом, Владимир Ильич активно продолжал заниматься лечебной работой.

Наряду с практической лечебной деятельностью Владимир Ильич принял активное участие в организации и развитии медицинского факультета. В 1994 г. его назначают заместителем декана, и он принимает непосредственное участие в организации и открытии Института медицины, экологии и физической культуры. В 2000 г. он становится заместителем директора института и одновременно деканом вновь созданного факультета последиplomного образования, а с 2003 г. возглавляет институт.

На этой должности особо проявился его опыт организаторской деятельности. Под его руководством организовано обучение студентов педиатрии, стоматологии, фармации, в состав института включен Ульяновский медицинский колледж. В этот период институт превратился в крупнейшее структурное подразделение УлГУ, был признан в России и за рубежом. Росту авторитета института послужило регулярное проведение форумов: Российской научно-практической онкологической конференции «Модниковские чтения», Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» под эгидой Российской академии наук, Всероссийской конференции с международным участием Nexus Medicus Venous Forum. Организовано издание «Ульяновского медико-биологического журнала», включенного в перечень ВАК с 2015 г.

Под руководством В.И. Мидленко с 2005 по 2015 г. при Ульяновском государственном университете успешно работал диссертационный совет по хирургии, внутренним болезням, патологической анатомии. В течение этих лет в совете успешно защищено 170 кандидатских и докторских диссертаций, представленных учеными из различных регионов РФ.

Все эти годы Владимир Ильич продолжал активно заниматься научной работой. Под его руководством создана и успешно функционирует научная школа «Экстренная абдоминальная хирургия». Он является автором более 450 научных работ, в т.ч. 6 монографий и 8 изобретений. Им подготовлено 4 доктора и 36 кандидатов наук.

В.И. Мидленко возглавляет одно из приоритетных направлений развития УлГУ –

«Здоровьесберегающие технологии. Экология». По его инициативе и при его непосредственном участии был создан Научно-исследовательский медико-биологический центр института, оснащенный самым современным оборудованием для ведения генетических, молекулярно-клеточных, иммунологических и морфологических исследований. В 2014 г. под руководством В.И. Мидленко создан Симуляционный центр медицинского моделирования, оснащенный современным оборудованием и муляжами, что позволило вывести обучение студентов и врачей на новый уровень овладения практическими навыками в области хирургии, гинекологии, педиатрии и др.

Владимир Ильич ведет большую общественную работу, являясь председателем Ученого совета ИМЭиФК, членом Ученого совета УлГУ, членом редколлегии журнала «Медлайн-экспресс», главным редактором «Ульяновского медико-биологического журнала», членом редколлегии журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки», сопредседателем Общества хирургов Ульяновской области, членом Общества хирургов-гастроэнтерологов РФ, действительным членом РАЕН.

За достижения в работе Владимир Ильич награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» второй степени, нагрудным знаком «Заслуженный работник высшей школы РФ», является кавалером ордена Н.И. Пирогова, лауреатом премии Попечительского совета УлГУ.

На посту директора Владимир Ильич Мидленко плодотворно продолжает свою многогранную деятельность, успешно руководит коллективом института и кафедры, активно занимается подготовкой студентов, ординаторов, аспирантов и докторантов.

Коллектив Ульяновского государственного университета, Института медицины, экологии и физической культуры, редакция «Ульяновского медико-биологического журнала», многочисленные друзья, соратники и ученики сердечно поздравляют Владимира Ильича с юбилеем, желают ему доброго здоровья, творческих успехов, большого личного и семейного счастья, активного долголетия.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Айзятулова Екатерина Дмитриевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [ekaterina-pupureva@rambler.ru](mailto:ekaterina-pupureva@rambler.ru).

**Антипов Игорь Викторович** – кандидат биологических наук, доцент кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [antipow@yandex.ru](mailto:antipow@yandex.ru).

**Антонеева Инна Ивановна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [Naum-53@yandex.ru](mailto:Naum-53@yandex.ru).

**Ахметова Регина Фанисовна** – студент 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [victor\\_mashin@mail.ru](mailto:victor_mashin@mail.ru).

**Балыкин Михаил Васильевич** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [balmv@yandex.ru](mailto:balmv@yandex.ru).

**Белова Людмила Анатольевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [labelova@mail.ru](mailto:labelova@mail.ru).

**Белова Наталья Вячеславовна** – младший научный сотрудник; ФГБНУ «Научный центр неврологии»; e-mail: [victor\\_mashin@mail.ru](mailto:victor_mashin@mail.ru).

**Белозеров Евгений Степанович** – доктор медицинских наук, профессор; ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ; e-mail: [tessyes@yandex.ru](mailto:tessyes@yandex.ru).

**Благовещенский Иван Викторович** – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [globularia@mail.ru](mailto:globularia@mail.ru).

**Брынских Галина Тимофеевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: [mla\\_63@mail.ru](mailto:mla_63@mail.ru).

**Васильева Ольга Игоревна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии МЗ Кыргызской Республики; e-mail: [v\\_olga\\_i@rambler.ru](mailto:v_olga_i@rambler.ru).

**Ващенко Лариса Николаевна** – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела опухолей мягких тканей и костей; ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России; e-mail: shat5@rambler.ru.

**Визе-Хрипунова Марина Анатольевна** – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vize-marina@yandex.ru.

**Воробьев Андрей Михайлович** – клинический интерн кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kreed73@yandex.ru.

**Ворсина Светлана Николаевна** – студент 3 курса экологического факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: vorsina.1995mail.ru.

**Гимаев Ринат Худзятovich** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

**Грошилин Виталий Сергеевич** – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой хирургических болезней № 2; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: groshilin@yandex.ru.

**Давиденко Андрей Викторович** – кандидат медицинских наук, зав. отделением экстренной и гнойной хирургии; МБУЗ «ГБСМП г. Ростова-на-Дону»; e-mail: dav4588@yandex.ru.

**Давидян Лиана Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного медицинского и фармацевтического образования; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru.

**Ефремова Людмила Ивановна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения; ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: lucky-victorya@yandex.ru.

**Жарков Александр Владимирович** – аспирант кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: azharkov73@gmail.com.

**Зажома Дарья Андреевна** – студент 3 курса экологического факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: dashuntui@mail.ru.

**Золотухина Наталья Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Ильин Владимир Николаевич** – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологии спорта; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: ilyin\_nufvsu@mail.ru.

**Казакова Ирина Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения; ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: i.a.kazakova@yandex.ru.

**Казымова Ирада Харгаил кызы** – студент 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Каменек Валерий Михайлович** – доктор биологических наук, профессор кафедры биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kameneklk@mail.ru.

**Каменек Людмила Кирилловна** – доктор биологических наук, профессор, старший научный сотрудник; кафедра общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kameneklk@mail.ru.

**Козырева Елена Владимировна** – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог; ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»; e-mail: miss\_smile\_777@mail.ru.

**Кометова Влада Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; e-mail: vladastasiatema@mail.ru.

**Коробов Яков Александрович** – аспирант кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: liliyabasygova@yandex.ru.

**Костин Владимир Ильич** – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, зав. кафедрой биологии, химии, ТХППР; ФГБОУ ВО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина»; e-mail: bio-kafedra@yandex.ru.

**Котова Елена Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Кочеткова Елена Александровна** – аспирант кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: KochetkovaEA@bk.ru.

**Крестьянинов Максим Вячеславович** – врач ультразвуковой диагностики; ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

**Лукаш Юлия Валентиновна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии и ортопедии; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: sovet\_d\_208\_082\_04@mail.ru.

**Майлян Эдуард Апетнакович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; e-mail: mea095@yandex.ru.

**Масленникова Дарья Антоновна** – инженер-исследователь лаборатории молекулярной и клеточной биологии; Научно-исследовательский технологический институт им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: daryaantonovna@yandex.ru.

**Машин Виктор Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Мирзоев Левон Альбертович** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: lamirzoev@mail.ru.

**Михеева Лариса Алексеевна** – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mla\_63@mail.ru.



**Моисеев Михаил Юрьевич** – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mishasan1986@rambler.ru.

**Някина Татьяна Александровна** – студент 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: KochetkovaEA@bk.ru.

**Ошкин Владимир Александрович** – старший научный сотрудник; ФГБОУ ВО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина»; e-mail: oshkin@yahoo.com.

**Павлов Денис Анатольевич** – аспирант кафедры адаптивной физической культуры; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: balmv@yandex.ru.

**Пашенко Иван Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: hospitaltherapy73@yandex.ru.

**Петренко Николай Александрович** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: dr.petrenko@mail.ru.

**Печерских Мария Вячеславовна** – аспирант кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения; ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: dr.pech\_ma@mail.ru.

**Пирмамедова Сабина Саидмагомед кызы** – аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Naum-53@yandex.ru.

**Погодина Евгения Сергеевна** – инженер-исследователь лаборатории молекулярной и клеточной биологии; Научно-исследовательский технологический институт им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mellow1411@rambler.ru.

**Портниченко Владимир Ильич** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, зам. директора; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: vport@biph.kiev.ua.

**Прошин Артем Николаевич** – младший научный сотрудник; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Рузов Виктор Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

**Сагидова Светлана Александровна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры адаптивной физической культуры и безопасности жизнедеятельности; ФГБОУ ВО «Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма»; e-mail: sagidoff2007@yandex.ru.

**Саенко Юрий Владимирович** – доктор биологических наук, начальник лаборатории молекулярной и клеточной биологии; Научно-исследовательский технологический институт им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: saenkoyv@yandex.ru.

**Слесарев Сергей Михайлович** – доктор биологических наук, доцент, зав. кафедрой биологии, экологии и природопользования; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Sergey\_Sl@mail.ru.

**Слесарева Елена Васильевна** – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой морфологии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: gistology@ulsu.ru.

**Столбовская Ольга Вениаминовна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: ov\_stolbovskaya@mail.ru.

**Стороженко Владимир Григорьевич** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник; ФГБОУ УН «Институт лесоведения» РАН; e-mail: lesoved@mail.ru.

**Токмаков Василий Васильевич** – соискатель; ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России; e-mail: shat5@rambler.ru.

**Тры Анна Вячеславовна** – аспирант кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: mla\_63@mail.ru.

**Урдина Анастасия Владимировна** – студент 6 курса медицинского факультета; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: victor\_mashin@mail.ru.

**Усеева Лилия Фагимовна** – аспирант кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: liliyabasyrova@yandex.ru.

**Февралева Марина Анатольевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: morskaya-21@yandex.ru.

**Феденева Ольга Александровна** – ординатор кафедры последипломного образования и семейной медицины; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: olga.alex.fedeneva.ru@list.ru.

**Филиппов Михаил Михайлович** – доктор биологических наук, профессор; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины; Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; e-mail: filmish@ukr.net.

**Харин Алексей Иванович** – ведущий инженер химико-аналитической лаборатории; Научно-исследовательский технологический институт им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: kharin\_al@mail.ru.

**Хохлова Анна Вячеславовна** – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной и клеточной биологии; Научно-исследовательский технологический институт им. С.П. Капицы; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: avhohlova@gmail.com.

**Хугаева Анна Нодаровна** – аспирант; ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России; e-mail: shat5@rambler.ru.

**Чеботарев Павел Анатольевич** – заместитель директора; Теллермановское опытное лесничество ФГБ УН «Институт лесоведения» РАН; e-mail: tol@icmail.ru.

**Чеботарева Валентина Васильевна** – директор; Теллермановское опытное лесничество ФГБ УН «Институт лесоведения» РАН; e-mail: chebotareva@ilan.ras.ru.

**Чернышова Екатерина Владимировна** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: stella-star23@mail.ru.

**Четвериков Андрей Валерьевич** – врач; ГБУЗ «Городская больница № 15 г. Санкт-Петербурга»; e-mail: andrey-chetverikov@mail.ru.

**Чурсанова Наталья Валерьевна** – аспирант кафедры факультетской терапии; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: cagkaf@mail.ru.

**Шарафутдинов Марат Гакифович** – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой онкологии и лучевой диагностики; ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»; e-mail: Naum-53@yandex.ru.

**Шатова Юлиана Сергеевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела опухолей костей и мягких тканей; ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России; e-mail: shat5@rambler.ru.

**Швецов Виталий Константинович** – аспирант кафедры хирургических болезней № 2; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: vitalik-shvecov@mail.ru.

## ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы в области медицины по следующим направлениям: терапия, хирургия, акушерство и гинекология, онкология и лучевая диагностика, иммунология и эндокринология, педиатрия, фармакология и фармация, неврология, психиатрия и медицинская психология, спортивная медицина и ЛФК, общественное здоровье и здравоохранение. Публикуются материалы в области биологии и экологии по направлениям: морфология, физиология, микробиология, биохимия, зоология, ботаника, биоразнообразие и охрана природы, междисциплинарные исследования в области медицины, биологии и экологии. Публикуются материалы по вопросам профилактики и коррекции здоровья, реабилитации больных и инвалидов, проблемам спорта высших достижений и адаптации к мышечной деятельности.

2. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

3. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

4. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

5. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

6. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

## ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ ИЗЛОЖЕНЫ НА САЙТЕ

<http://www.ulsu.ru/com/institutes/imephc/ulmedbio/>

Рукописи направлять в адрес редакции:  
432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42,  
Ульяновский государственный университет,  
Институт медицины, экологии и физической культуры,  
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8(8422) 27-24-51 (добавочный – 1);  
e-mail: ulsubook@yandex.ru